

**EFFECTIVIDAD DEL MOGAMULIZUMAB EN EL CONTROL DE SINTOMAS Y
AVANCE DE LA PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL POR HTLV-1. REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

AUTORES:

**DANIELA SOFIA PABÓN BERNAL
STEEVEN PORTILLO RODRÍGUEZ
CATALINA VÉLEZ CÁRDENAS**

**UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI
SECCIONAL PALMIRA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
VALLE DEL CAUCA**

2025

**EFFECTIVIDAD DEL MOGAMULIZUMAB EN EL CONTROL DE SINTOMAS Y
AVANCE DE LA PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL POR HTLV-1. REVISIÓN
SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

AUTORES:

**DANIELA SOFIA PABÓN BERNAL
STEEVEN PORTILLO RODRÍGUEZ
CATALINA VÉLEZ CÁRDENAS**

**DOCENTE ASESOR
DR. PABLO MOYANO
MEDICO FAMILIAR**

**TRABAJO DE GRADO, PARA OPTAR AL TÍTULO DE:
MEDICO GENERAL**

**UNIVERSIDAD SANTIAGO DE CALI
SECCIONAL PALMIRA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
VALLE DEL CAUCA**

2025

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCION	7
2. METODOLOGIA	10
2.1. BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS	11
2.2. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	12
2.2.1 Criterios de Inclusión	12
2.2.2 Criterios de Exclusión	13
2.3. GESTION DE DATOS DE LAS FUENTES DE EVIDENCIA INCLUIDAS	13
3. RESULTADOS	15
4. DISCUSION	26
5. CONCLUSION	29
6. BIBLIOGRAFÍA	30

RESUMEN

El Virus Linfotrópico T Humano (HTLV) fue identificado en 1980 y actualmente se reconocen cuatro tipos, de los cuales el HTLV-1 y el HTLV-2 concentran la mayoría de las infecciones. Su distribución es endémica en el sureste de Japón, África Subsahariana, regiones de Suramérica y el Caribe, Medio Oriente, Australia y Melanesia, afectando entre 15 y 20 millones de personas. Los mecanismos de transmisión incluyen la lactancia materna, el contacto sexual y la exposición a sangre contaminada, similares a otros patógenos transmisibles por fluidos sanguíneos.

Entre 2015 y 2020, Colombia reportó 1398 donantes de sangre infectados por HTLV-1/2, predominando las mujeres (63 %) sobre los hombres (37 %). Bogotá, Valle del Cauca, Santander y Antioquia concentraron el 55 % de los casos, con una edad promedio de 40 años. El año 2018 mostró el mayor número de diagnósticos, duplicando la cifra del año previo.

Tanto el HTLV-1 como el HTLV-2 utilizan los receptores neuropilina 1 (NRP1) y GLUT1 para infectar células, pero difieren en sus proteínas reguladoras (Tax1 vs. Tax2) y en los genes antisentido (HBZ vs. APH2), lo que condiciona su tropismo celular y las manifestaciones clínicas. El HTLV-1 se asocia particularmente a la mielopatía asociada a HTLV-1 o paraparesia espástica tropical (HAM/PET).

La mayoría de los portadores permanecen asintomáticos, pero un porcentaje desarrolla HAM/PET, leucemia/linfoma de células T del adulto y otras enfermedades inflamatorias. El tratamiento convencional (corticosteroides, interferones y rehabilitación) alivia síntomas, pero no frena la progresión ni reduce la carga viral.

Mogamulizumab, un anticuerpo monoclonal anti-CCR4 aprobado para el linfoma de

células T, muestra promesa al eliminar células infectadas y disminuir marcadores inflamatorios. No obstante, la evidencia es limitada y heterogénea, y su uso puede ocasionar erupciones cutáneas. Una revisión sistemática permitirá evaluar su perfil riesgo-beneficio y orientar futuros estudios sobre su papel en el manejo de la HAM/PET.

Palabras clave: Paraparesia espástica tropical, HTLV-1, Mogamulizumab, Interferón, Corticoides.

Abstract

The Human T-Lymphotropic Virus (HTLV) was identified in 1980, and four types are currently recognized, of which HTLV-1 and HTLV-2 account for the majority of infections. Its distribution is endemic in southeastern Japan, sub-Saharan Africa, regions of South America and the Caribbean, the Middle East, Australia, and Melanesia, affecting between 15 and 20 million people. Transmission mechanisms include breastfeeding, sexual contact, and exposure to contaminated blood, similar to other pathogens transmitted through blood fluids.

Between 2015 and 2020, Colombia reported 1,398 blood donors infected with HTLV-1/2, with women (63%) predominating over men (37%). Bogotá, Valle del Cauca, Santander, and Antioquia accounted for 55% of the cases, with an average age of 40 years. The year 2018 saw the highest number of diagnoses, doubling the figure from the previous year.

Both HTLV-1 and HTLV-2 utilize the neuropilin 1 (NRP1) and GLUT1 receptors to infect cells, but they differ in their regulatory proteins (Tax1 vs. Tax2) and antisense genes (HBZ vs. APH2), which determine their cellular tropism and clinical manifestations. HTLV-1 is particularly associated with HTLV-1-associated myelopathy or tropical spastic paraparesis (HAM/PET).

Most carriers remain asymptomatic, but a percentage develop HAM/PET, adult T-cell leukemia/lymphoma, and other inflammatory diseases. Conventional treatment (corticosteroids, interferons, and rehabilitation) relieves symptoms but does not slow progression or reduce viral load.

Mogamulizumab, an anti-CCR4 monoclonal antibody approved for T-cell lymphoma, shows promise in eliminating infected cells and decreasing inflammatory markers. However, the evidence is limited and heterogeneous, and its use can cause skin rashes. A systematic review will assess its risk-benefit profile and guide future studies on its role in the management of HAM/PET.

Keywords: Tropical spastic paraparesis, HTLV-1, Mogamulizumab, Interferon, Corticosteroids.

1. INTRODUCCION

El Virus Linfotrópico T Humano (HTLV) fue descubierto en 1980 y desde entonces se han identificado 4 tipos de HTLV el tipo 1 y el tipo 2 son los que causan mayor número de infecciones a nivel mundial, distribuyéndose en ciertas regiones del mundo como el sureste de Japón, África subsahariana, regiones de Suramérica y el caribe, medio oriente, Australia y melanesia, afectando aproximadamente a unas 15 a 20 millones de personas, ya que los mecanismos de transmisión son los mismos de otros virus transmitidos por la sangre como las hepatitis virales y el VIH, transmisión vertical principalmente asociada a la lactancia materna, transmisión por contacto sexual y transmisión por contacto con sangre contaminada (1,2,3).

Para 1992 se empezó formalmente a estudiar este virus, pero no fue hasta 1997 que Vladimir Zaninovic publicó un estudio de seroprevalencia en Puerto Tejada (Cauca) ya que, en el Hospital Universitario del Valle en Cali, se diagnosticaron portadores del HTLV procedentes de dicho municipio. El estudio de Zaninovic pudo mostrar que la costa pacífica tiene una prevalencia mayor de HTLV que a diferencia de otras zonas, esto se da porque la costa es la entrada para dicho virus, ya que los enfermos con HTLV empezaron a migrar a las otras áreas de la costa pacífica como Guapi y Buenaventura, esto llevo que las ciudades vinculadas a estas regiones como Pasto, Popayán y Cali empezaran a reportar casos de Paraparesia Espástica Tropical (PET) por HTLV. Hoy todas estas poblaciones son focos endémicos de la PET y de allí se está distribuyendo lentamente al resto del país (4).

Ya en 2015 a 2020 se confirmaron 1398 infecciones por HTLV 1/2 en donantes de sangre en Colombia. El 63% en mujeres y el 37% en hombres. Bogotá, Valle del Cauca, Santander y Antioquia aportaron el 55% de los donantes infectados. Para los 1151 registros con información

de edad el promedio fue de 40 años. Chocó, los departamentos amazónicos y San Andrés no reportaron información de unidades de sangre analizadas. El pico máximo de casos diagnosticados se presentó en 2018 siendo más del doble de casos del año anterior (2).

El tipo 1 y el tipo 2 tienen características similares pues ambos hacen uso de los receptores de neuropilina 1 (NRP1) y del transportador de glucosa 1 (GLUT1) para unirse e ingresar a las células, pero también hay diferencias ya que las proteínas reguladoras TAX 1 en el HTLV 1 y la TAX 2 en el HTLV2 y los productos de los genes antisentido HBZ (tipo 1) y APH2 (tipo 2) lleva a diferentes manifestaciones clínicas pues por ejemplo el HTLV-1 tiene un tropismo por las células T CD4, mientras el HTLV-2 tiene tropismo por las células T CD8. De allí que la mayoría de los portadores de HTLV pueden presentar algunas afecciones neurológicas como la Mielopatía Asociada a HTLV 1/ Paraparesia Espástica Tropical (HAM/PET) (1,5).

Un gran número de portadores del HTLV 1 permanecen asintomáticos de por vida, algunos desarrollan patologías relacionada con el virus, por lo tanto, a menos que se considere el HTLV 1 y se realice serología no será posible realizar un diagnóstico correcto. Las principales patologías relacionadas con la infección por HTLV 1 son la HAM/PET, la Leucemia/Linfoma de Células T del Adulto (LLTA), entre otras ya que hay una larga lista de patologías que se han relacionado con el virus, como la Dermatitis Infecciosa, las Bronquiectasias, la Bronquitis y la Bronquiolitis, la Dermatitis Seborreica, el Síndrome de Sjögren, la Artritis Reumatoide, la Fibromialgia y la Colitis Ulcerosa, presentando una serie de síntomas que llevan a no dar con el origen de la patología (2,3).

La patología más importante asociada al HTLV 1 es la HAM/PET, el tratamiento convencional se enfoca en aliviar la sintomatología mediante corticoesteroides, interferón alfa y

rehabilitación física, sin embargo, carece de un efecto claro en la modulación de la evolución de la enfermedad. Los relajantes musculares y los analgésicos aportan alivio sintomático, pero no retrasan la progresión de la lesión medular ni reducen la carga viral. Sin embargo, explorando nuevas estrategias terapéuticas se da a conocer el Mogamulizumab (6,7,8).

El Mogamulizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido al Receptor de Quimiocina C-C tipo 4 (CCR4), sobre expresando en células T infectadas por HTLV 1. Este medicamento se aprobó para la LLTA ya que su mecanismo de eliminación de células CCR4 sugiere posible beneficio al reducir el reservorio viral y la neuro inflamación característica de la HAM/PET pues estudios en Japón y series de uso compasivo en estados unidos han reportado disminuciones en carga viral y marcadores inflamatorios (9,10).

A pesar de estos hallazgos preliminares, los datos disponibles son escasos y heterogéneos, donde se requiere una evaluación del perfil riesgo-beneficio debido a que el uso de Mogamulizumab tiene como efecto adverso frecuente la erupción cutánea. Esperamos que este análisis sistemático de la literatura sirva como referencia para evaluar la efectividad real del fármaco y orientar en el futuro la realización de estudios científicos sobre el uso del Mogamulizumab en la TEP.

2. METODOLOGIA

En esta revisión sistemática, se adoptó una metodología rigurosa y estructurada para evaluar el impacto de la efectividad del Mogamulizumab en el control de síntomas y avance de la paraparesia espástica tropical por HTLV-1. La metodología se diseñó para garantizar la exhaustividad y la objetividad en la identificación, selección, síntesis y análisis de la evidencia disponible en la literatura científica.

Tabla 1 descriptores MeSH y DeCS

DESCRIPTOR MeSH y DeCS	SIGNIFICADO
Paraparesia espástica tropical	Mieloneuropatía subaguda parálitica que aparece de forma endémica en áreas tropicales como el Caribe, Colombia, India y África, así como en la región suroeste de Japón; se asocia con la infección del VIRUS 1 LINFOTRÓPICO T HUMANO. Entre las manifestaciones clínicas se incluye una debilidad espástica lentamente progresiva de las piernas, hiperreflexia, signos de Babinski, incontinencia y pérdida de la sensación vibratoria y de posición. Al examen patológico puede encontrarse inflamación, desmielinización y lesiones necróticas en la médula espinal (Adaptación del original: Adams et al., Principles of Neurology, 6th ed, p1239).
Virus Linfotrópico T Tipo 1 Humano (HTLV-1)	Variedad de VIRUS 1 T-LINFOTRÓPICO DE LOS PRIMATES, aislada de las células T4 maduras, en pacientes con enfermedades malignas linfoproliferativas T. Produce leucemia de células T del adulto (LEUCEMIA-LINFOMA AGUDA DE CÉLULAS T ASOCIADA A HTLV-I), LINFOMA DE CÉLULAS T y participa en la micosis fungoide, el SÍNDROME DE SÉZARY y la PARAPARESIS TROPICAL ESPÁSTICA.
Interferones	Proteínas segregadas por las células de vertebrados en respuesta a una gran variedad de inductores. Ellas confieren resistencia contra muchos virus diferentes, inhiben la proliferación de las células normales y malignas, impiden la multiplicación de parásitos intracelulares, elevan la fagocitosis de macrófagos y granulocitos, aumentan la actividad de las células killer natural, y muestran otras variadas funciones como inmunomoduladores.
Corticoides	HORMONAS producidas por la CORTEZA SUPRARRENAL, incluidas las hormonas esteroideas y peptídicas. Las principales hormonas producidas son HIDROCORTISONA y ALDOSTERONA.

Nota. Elaboración propia – 2025

2.1. BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Inicialmente, se realizó una búsqueda exhaustiva en múltiples bases de datos científicas, incluidas PubMed, ScienceDirect, Scopus, Dialnet y Springer, utilizando una combinación de descriptores MeSH y DeCS (tabla 1) y palabras clave relevantes para crear ecuaciones booleanas (tabla 2). Esta estrategia de búsqueda estaba orientada a maximizar la recuperación de estudios que investigaran la efectividad del Mogamulizumab en el control de síntomas y avance de la paraparesia espástica tropical por HTLV-1. Se emplearon filtros de fecha para incluir publicaciones hasta el año actual, asegurando la relevancia y actualidad de los datos analizados.

Tabla 2 Ecuaciones Booleanas

Nº	ECUACIÓN BOOLEANA
1	"Paraparesia espástica tropical" AND "HTLV-1"
2	"Paraparesia espástica tropical" AND "Mogamulizumab"
3	"HTLV-1" AND "Interferón" AND "Corticoides"
4	"Mogamulizumab" AND "Interferón" AND "Corticoides" AND "HTLV-1"
5	"Tropical spastic paraparesis" AND "HTLV-1"
6	"Tropical spastic paraparesis" AND "Mogamulizumab"
7	"HTLV-1" AND "Interferon" AND "Corticosteroids"
8	"Mogamulizumab" AND "Interferon" AND "Corticosteroids" AND "HTLV-1"
9	"Tropical spastic paraparesis" AND "Interferon" AND "Corticosteroids" AND "HTLV-1"
10	"Paraparesia espástica tropical" AND "Interferon" AND "Corticoides" AND "HTLV-1"

Nota. Elaboración propia – 2025

Estas ecuaciones se utilizaron con el propósito de filtrar y precisar la identificación de estudios relevantes que abordan directamente la relación entre el Mogamulizumab en el control de síntomas y avance de la paraparesia espástica tropical por HTLV-1. La implementación meticulosa de estas ecuaciones booleanas permitió una exploración exhaustiva y enfocada de la literatura científica disponible, asegurando que la selección de estudios incluidos en la revisión fuese tanto comprensiva como pertinente al tema de investigación. Esta estrategia metodológica fue fundamental para recopilar y analizar de manera eficaz la evidencia existente, facilitando así

una síntesis rigurosa y actualizada de los hallazgos, que contribuye a un mayor entendimiento de las implicaciones del Mogamulizumab en la paraparesia espástica tropical.

2.2. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Los criterios de inclusión que se establecieron previamente para garantizar la selección de estudios relevantes, incluyeron estudios originales que investigaron los efectos del Mogamulizumab en el control de síntomas y avance de la paraparesia espástica tropical por HTLV-1, independientemente de si ya estaban en tratamiento o no, además de estudios realizados en los últimos 6 años. Se excluyeron estudios que no cumplían con estos criterios o que no proporcionaban información relevante.

Así mismo los criterios de elegibilidad de la presente revisión bibliográfica tuvieron en cuenta el tipo de estudio, por lo que incluye estudios clínicos y revisiones sistemáticas que analizan el vínculo entre el uso de Mogamulizumab y el control de síntomas de la paraparesia espástica tropical además del avance del virus HTLV-1 en adultos. Así mismo fueron seleccionados estudios que brindaron información relevante acerca de los efectos Mogamulizumab en el bienestar de las personas; por ende, solo fueron considerados estudios publicados en revistas revisadas por pares y disponibles en bases de datos académicas que permitieron asegurar su validez, fueron excluidos aquellos que se centren en poblaciones exclusivamente pediátricas y que no estaban publicados en inglés y español.

2.2.1 Criterios de Inclusión

- Estudios que incluyan individuos que usen el Mogamulizumab como alternativa para controlar la Paraparesia espástica tropical.
- Estudios clínicos y revisiones sistemáticas que investiguen la farmacocinética y la farmacodinamia del Mogamulizumab.

- Estudios que proporcionan resultados relacionados con el uso del Mogamulizumab versus métodos convencionales.
- Estudios disponibles en español e inglés
- Estudios publicados en un período de tiempo específico, desde el año 2019 hasta 2025 para garantizar la relevancia actualizada de la literatura.

2.2.2 Criterios de Exclusión

- La presencia de una misma referencia bibliográfica en varios sitios de una lista de resultados de búsqueda o en una base de datos "citas duplicadas".
- Excluir aquellos estudios que no cumplen con los criterios de diseño, como el caso de ensayos clínicos aleatorizados o estudios observacionales.
- Aquellos estudios que no brindan información suficiente acerca de los hallazgos que son relevantes para la revisión o que proporcionen datos incompletos o inconsistencias serán excluidos.

2.3. GESTION DE DATOS DE LAS FUENTES DE EVIDENCIA INCLUIDAS

- *Identificación de Estudios Relevantes:* todos los estudios identificados a través de la estrategia de búsqueda se importaron a una base de datos de gestión de referencias bibliográficas, para su organización y seguimiento.
- *Duplicación de Datos:* se llevaron a cabo la selección inicial de estudios basada en títulos y resúmenes.
- *Selección de Estudios:* luego de la revisión inicial, se procedió a la revisión completa de los artículos seleccionados.

➤ *Extracción de Datos:* se implementó el enfoque PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) para estructurar y organizar de manera sistemática y precisa el proceso de revisión documental. Este enfoque asegura la transparencia y exhaustividad en la selección de los documentos y la extracción de datos relevantes.

➤ *Proceso de Confirmación de Datos:* Una vez se completó la extracción de datos, se realizó una verificación de estos para asegurar de que la información está completa y precisa. Cualquier discrepancia o error fue resuelto mediante revisión conjunta con el asesor. Para finalizar el análisis estadístico se realizó aplicando el software de Microsoft Office especialmente la herramienta Excel.

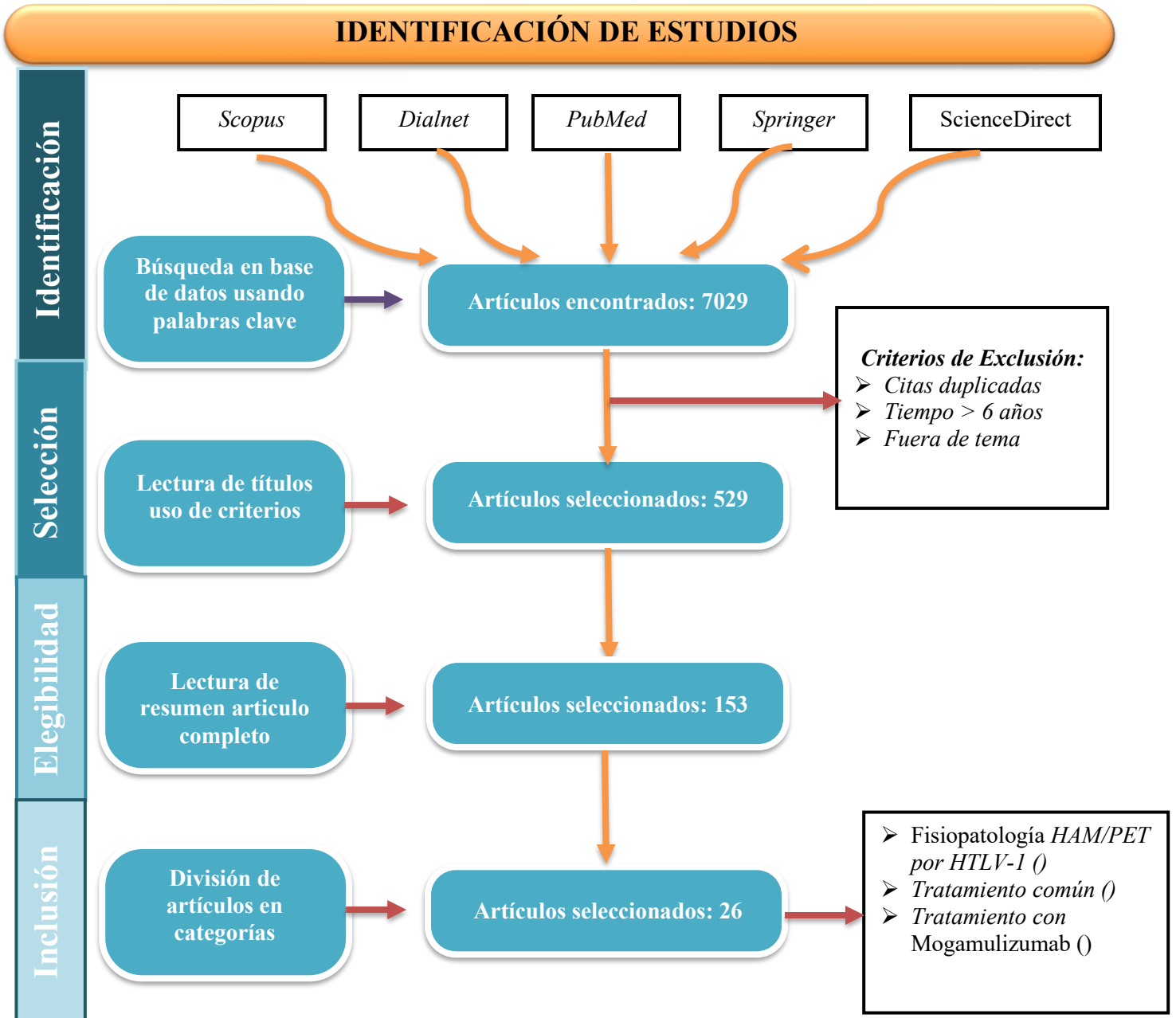
3. RESULTADOS

En la realización de una revisión sistemática profunda sobre los efectos del Mogamulizumab en el control de síntomas y avance de la Paraparesia Espástica Tropical por HTLV-1, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva de literatura relevante, que resultó en la identificación de un total de 7029 artículos pertinentes. Esta búsqueda abarcó varias bases de datos de renombre para garantizar la inclusión de un amplio espectro de investigaciones y perspectivas sobre el tema. Dentro de la distribución de estos artículos, ScienceDirect, conocida por su amplia colección de publicaciones científicas y médicas, aportó una contribución significativa al compendio de la investigación con 104 artículos. Por otro lado, Springer, otra fuente valiosa de literatura científica y académica contribuyó con 174 artículos. Además de estas dos bases de datos, se incluyó PubMed, una base de datos gratuita que proporciona acceso a la Biblioteca Nacional de Medicina de EE. UU. y que es ampliamente reconocida por su colección exhaustiva de referencias y resúmenes en biomedicina y ciencias de la salud. PubMed contribuyó con 192 artículos, siendo una de las mayores fuentes de información para esta revisión, gracias a su amplia cobertura de literatura médica y estudios relacionados con la eficacia del Mogamulizumab en los síntomas de la Paraparesia Espástica Tropical (PET).

Finalmente, Scopus, una plataforma conocida por su cobertura multidisciplinaria y acceso a una variedad de citas y publicaciones científicas aportó 59 artículos. Su sistema de indexación y acceso a publicaciones de alto impacto fue esencial para recopilar estudios que abordaran desde diversos ángulos los efectos del Mogamulizumab en el control de síntomas y avance de la PET por HTLV-1, vale la pena aclarar que la base de datos Dialnet no arrojó ningún resultado con las combinaciones booleanas usadas. Finalmente, entre las 4 bases de datos se hizo uso de 26

artículos, esta información esta sintetizada en el diagrama PRISMA (figura 1), esta meticulosa recopilación de datos sirvió como base para una revisión sistemática, destinada a proporcionar una evaluación crítica y fundamentada sobre los efectos de este medicamento en los adultos con PET.

Figura 1 – Resultado de búsqueda y selección



Nota: Elaboración propia – 2025

A partir de la revisión sistemática realizada y la aplicación de cada uno de los descriptores MeSH y DeCS, se encontraron limitaciones significativas relacionadas con la escasez de estudios en español sobre este tema. A pesar de la creciente población latinoamericana afectada por esta patología, existe una cantidad limitada de investigación disponible en español que aborde específicamente el impacto del Mogamulizumab como tratamiento alternativo para mejorar los síntomas y la carga viral en la PET. Esta brecha en la literatura limita la capacidad para comprender completamente el alcance de los efectos del medicamento en dichas poblaciones, reduciendo la posibilidad de generar conclusiones globales y culturalmente pertinentes sobre los riesgos y beneficios asociados a su consumo. Esta limitación subraya la necesidad de fomentar y realizar más investigaciones en español que puedan contribuir a una comprensión más amplia y detallada de las implicaciones del Mogamulizumab como tratamiento alternativo para la PET en comunidades de habla hispana.

Toda esta búsqueda y selección de la literatura permite entonces abordar los objetivos planteados. Dentro de los artículos incluidos se describieron la fisiopatología de la Paraparesia Espástica Tropical (PET) y el rol del receptor de quimiocina C-C tipo 4 (CCR4), esto con la idea de mostrar cómo se sustenta la proliferación crónica de linfocitos T CD4 infectados por el Virus Linfotrópico de Células T Humanas tipo 1 (HTLV-1).

El virus HTLV-1 es un retrovirus asociado a múltiples patologías, entre ellas la Leucemia/Linfoma de Células T del Adulto (LLTA), Mielopatía Asociada a HTLV 1/ Paraparesia Espástica Tropical (HAM/PET), entre otras. Este virus se transmite por la transfusión sanguínea, por vía sexual, de forma vertical especialmente a través de la lactancia materna, el trasplante de órganos o tejidos contaminados y de forma creciente sobre todo en los

EEUU se debe al uso compartido de agujas o jeringas en contexto de consumo de drogas intravenosas (1-4).

La HAM/PET es una enfermedad neurodegenerativa crónica, el virus infecta principalmente a los linfocitos T CD4, induciendo su proliferación y promoviendo un estado proinflamatorio crónico que se caracteriza por una mielopatía inflamatoria progresiva. La neurodegeneración no se debe a un efecto viral directo sobre las células neurales, sino a una respuesta inmune exacerbada, pues los linfocitos T infectados por el virus, migran al Sistema Nervioso Central (SNC), donde secretan citoquinas proinflamatorias como el Interferón Gamma (IFN- γ) y el Factor de Necrosis Alfa (TNF- α) que conduce a espasticidad, debilidad motora y discapacidad significativa (1,3-5,7,11).

Partiendo de la liberación de las citoquinas se estudio el uso de pentoxifilina en el tratamiento de HAM/PET, ya que este medicamento actúa, en parte, inhibiendo la producción de TNF- α e IFN- γ , lo que ayuda a modular esta respuesta inmune exacerbada. La dosis estudiada es de 400 mg de pentoxifilina, administrada por vía oral tres veces al día mostrando una reducción de la respuesta proinflamatoria eficaz (12).

En 2002 se dio un hallazgo molecular clave, pues las células T infectadas y autorreactivas que infiltran el SNC tienen sobreexpresión del Receptor de Quimiocina C-C tipo 4 (CCR4) (13). Este receptor actúa como una “señal de localización” que guía a los linfocitos patogénicos hacia el tejido nervioso, perpetuando el daño neuronal, la desmielinización y la neuroinflamación que caracterizan clínicamente a la HAM/PET (3). Por lo tanto, el receptor CCR4 se ha identificado como un blanco terapéutico estratégico para detener la migración de estas células al SNC y controlar la enfermedad (7,13).

El tratamiento tradicional con corticoesteroides, interferón- α o inmunosupresores, se enfoca en aliviar la sintomatología, sin embargo, ha demostrado eficacia limitada ya que carece de un efecto claro en la modulación de la evolución de la enfermedad y la carga viral, además el uso crónico de estos medicamentos conlleva a efectos adversos relevantes y preocupantes (6,7). En este contexto además de los estudios moleculares que observaron las células T infectadas por HTLV-1 sobreexpresando el receptor CCR4 surge el Mogamulizumab. Ese hallazgo biológico motivo la investigación para su aplicación en HAM/PET (8,9).

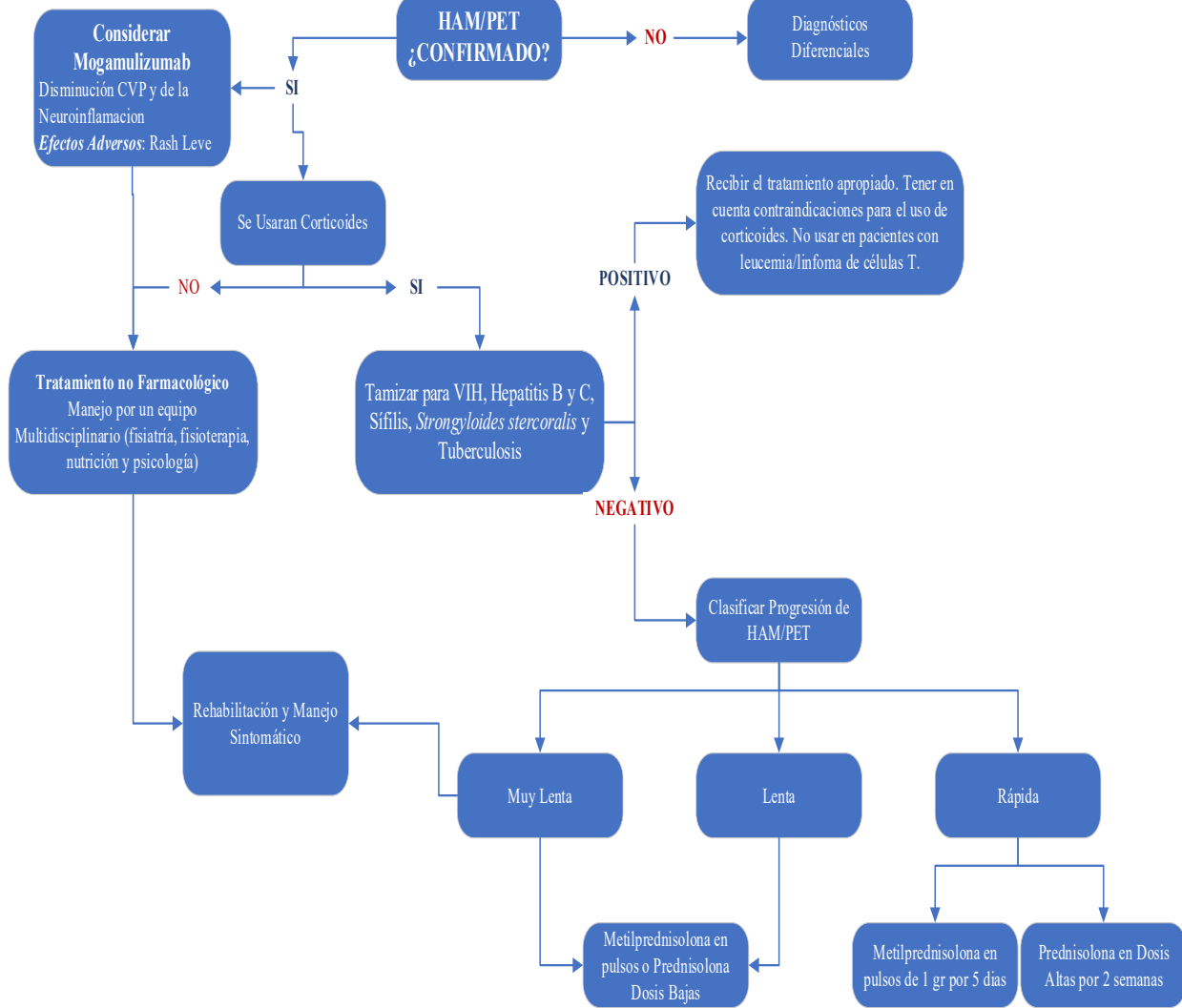
El Mogamulizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el receptor CCR4, inicialmente desarrollado para el tratamiento de ciertas neoplasias T (leucemia/linfoma de células T) donde el receptor CCR4 está sobreexpresado, su uso clínico en la HAM/PET comenzó en 2012, con consolidación de evidencia entre 2014 y 2018 ya que el medicamento logra la depleción selectiva de linfocitos T infectados por HTLV-1 (8,9,14).

Como decía, el Mogamulizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado que se dirige específicamente contra el receptor CCR4 (9). Su mecanismo de acción principal es la inducción de una citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) de alta potencia contra las células que expresan CCR4 (10,15). Al unirse al receptor, el Mogamulizumab marca a los linfocitos T infectados para que sean destruidos por las células inmunitarias del propio paciente, como las Natural Killer (NK) (7).

Este mecanismo tiene beneficio fisiológico doble, primero, la reducción de la Carga Proviral (CPV) pues al eliminar selectivamente las células T infectadas por HTLV-1, el Mogamulizumab logra una disminución significativa de cantidad de virus presente en la sangre periférica (15,16). El otro beneficio es la disminución de la inflamación neuronal ya que, la

depleción de las células CCR4 circulantes reduce la infiltración de linfocitos patogénico en el SNC. Esto se traduce en una menor producción de citoquinas inflamatorias en el líquido cefalorraquídeo, mitigando el principal motor del daño neurológico (15).

Algoritmo 1. Manejo de HAM/PET



Nota: Elaboración propia con base en Lineamientos de atención clínica integral de la infección por virus linfotrópico de células T humanas y sus enfermedades asociadas. Colombia

En Colombia el Ministerio de la Protección Social ha publicado en 2022 los lineamientos de Atención Clínica Integral de la Infección por Virus Linfotrópico de Células T Humanas y Sus Enfermedades Asociadas, plantea un programa integral para el diagnóstico y manejo de la

HAM/PET, el cual su manejo farmacológico está basado en administrar metilprednisolona en pulsos o prednisolona en dosis bajas en pacientes con progresión lenta que todavía pueden caminar; en pacientes con progresión rápida de la enfermedad se orienta el uso de metilprednisolona en pulsos de 1g por hasta cinco días. Si no hay respuesta o la respuesta limitada se podría extender el tratamiento con prednisolona oral en dosis altas por dos semanas seguida de una reducción gradual de la dosis (2).

Estos lineamientos refieren que respecto del tratamiento farmacológico existe evidencia de baja cantidad y muy baja calidad para orientar el uso de antirretrovirales, interferón alfa, ciclosporinas y anticuerpos monoclonales, además, el uso de estos y de corticoides presentan un rango de seguridad bajo, con efectos adversos que superan los beneficios, pero el Mogamulizumab se postula como una alternativa menos dañina (2).

La posología recomendada es de una dosis estándar a 1 mg/kg por vía intravenosa una vez por semana durante 8 semanas en una infusión de aproximadamente 1 hora. Este es el esquema utilizado en los ensayos clínicos japoneses y en el estudio internacional multicéntrico (17). Sin embargo, también hay esquemas extendidos o de mantenimiento, pues tras el ciclo inicial algunos protocolos prolongan la administración a la misma dosis cada 2 – 4 semanas en pacientes que responden o mantienen beneficio clínico como reducción de la CPV y disminución de la inflamación neuronal, mejorando la velocidad de la marcha y en la espasticidad (2,15,16,18,19).

Las reacciones cutáneas (Rash) es el efecto adverso más frecuente asociado al Mogamulizumab, con una incidencia reportada de hasta el 30 – 40% en algunos cohortes (20). Su manejo requiere un enfoque escalonado según la gravedad, para ello se debe empezar con una

premedicación antes de la infusión, ya que aparte del rash puede haber reacciones como fiebre, escalofríos, náuseas y/o taquicardia, las cuales ocurren con mayor frecuencia durante la primera administración, en la ficha se recomienda la premedicación con Difenhidramina + acetaminofén para reducir la probabilidad o intensidad de las reacciones (19).

Esta premedicación consiste en difenhidramina a 25–50 mg oral o IV, como alternativa se puede usar la cetirizina a 10 mg oral si se prefiere menos sedación, el acetaminofén a dosis de 500–1000 mg oral ambos 30–60 minutos antes de la infusión y por último usar hidrocortisona a 100 mg IV, 30 minutos antes (19,21). En pacientes con antecedentes de rash severo, se puede añadir prednisona oral (0.5 mg/kg) 24 horas antes o algunos protocolos (centros oncológicos) añaden dexametasona 8 mg IV 30–60 min antes de la infusión, o su administración como bolos, ver algoritmo 2 (21).

Ya durante la infusión se debe monitorizar la piel durante todo el tratamiento; el rash puede aparecer tardíamente (mediana 5 semanas) y puede llegar a ser tan grave como Stevens-Johnson (SJS) o Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET), cuando aparece el rash se debe evaluar si suspender la infusión o continuar para ello se usan los grados de rash y así ajustar la infusión.

Tratamiento del rash leve (grado 1): consiste en una erupción cutánea leve caracterizada por manchas rojas, secas y con picazón que pueden aparecer en una parte específica del cuerpo o en áreas más extensas. No es necesario interrumpir el Mogamulizumab; tratamiento tópico con corticoide de potencia baja-moderada como hidrocortisona al 1% o clobetasol propionato al 0.05% en crema o ungüento, aplicado 1–2 veces/día en las áreas afectadas; controlar prurito con antihistamínicos orales como loratadina a 10 mg/día o también cetirizina, si el prurito es muy intenso usar prednisona oral a 0.5 mg/kg/día por 5–7 días (19,22).

Si hay aparición de síntomas severos Interrumpir temporalmente la infusión y tratar los síntomas con dosis máximas de antihistamínicos y acetaminofén, si hay anafilaxia usar broncodilatador/epinefrina. Una vez resueltos, reanudar la infusión a una velocidad reducida en al menos un 50% (16,19). Para las infusiones posteriores, se debe administrar la premedicación mencionada (19).

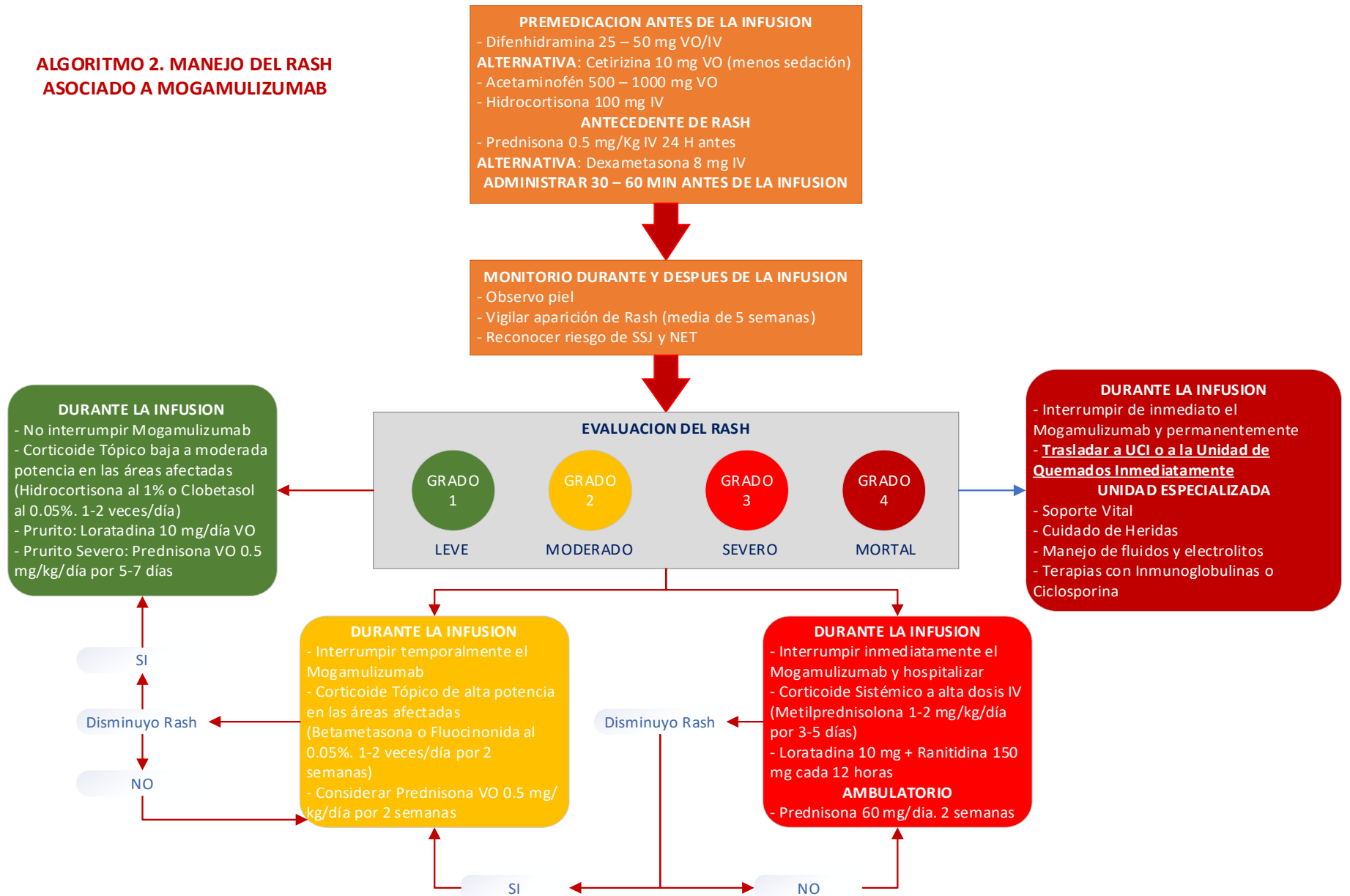
Tratamiento del rash moderado (grado 2): se trata de una erupción cutánea extensa, con enrojecimiento intenso, ampollas con supuración o costras, piel gruesa (de aspecto de cuero) o incluso zonas en carne viva por el rascado, además de picazón o escozor. Se debe interrumpir temporalmente el Mogamulizumab. Se intensifica el uso de corticosteroides tópicos de alta potencia como betametasona dipropionato al 0,05% o fluocinonida al 0,05% en crema, ungüento o gel, aplicar 1–2 veces al día, en áreas afectadas por 2 semanas. Así mismo, se pueden considerar corticosteroides sistémicos orales a dosis bajas o moderadas, como prednisona a 0.5-1 mg/kg/día, por lo menos 2 semanas con una reducción gradual (tapering) a medida que la erupción mejore (19,22). Una vez que el rash disminuye a grado 1 o desaparece, se puede reanudar el Mogamulizumab (19).

Manejo del rash severo (grado 3): son ampollas que supuran y forman costras, piel seca y engrosada que puede estar en carne viva debido al rascado. Requiere la interrupción inmediata del Mogamulizumab y, por lo general, hospitalización. El manejo se basa en corticosteroides sistémicos a dosis altas, como metilprednisolona intravenosa 1–2 mg/kg/día por 3–5 días, seguido de reducción progresiva, los antihistamínicos H1 + H2 son necesarios, loratadina a 10 mg + ranitidina a 150 mg cada 12 horas seguido de un ciclo prolongado de prednisona oral 60 mg diarios con reducción gradual serán necesarios para tratar el grado 3 (22). El uso de inmunoglobulina IV a 2 g/kg fraccionado en 2–5 días es en casos con compromiso mucocutáneo

o sistémico. Reanudar solo si la erupción mejora a grado 1 y tras al menos 2 semanas de tratamiento tópico, pero si se presentan signos de síndrome de Stevens-Johnson o Necrólisis Epidérmica Tóxica, el tratamiento debe suspenderse de forma definitiva (19,22-24).

Manejo del rash Potencialmente mortal (grado 4): se trata de lesiones irreversibles, como úlceras, necrosis o hemorragia. El Mogamulizumab debe ser discontinuado de forma permanente e inmediata (19). Se requiere manejo urgente en una unidad de cuidados intensivos o unidad de quemados, con un enfoque multidisciplinario que incluye soporte vital, cuidado de heridas, manejo de fluidos y electrolitos, y la posible consideración de terapias como inmunoglobulinas intravenosas o ciclosporina (23,24).

ALGORITMO 2. MANEJO DEL RASH ASOCIADO A MOGAMULIZUMAB



Nota: Elaboración propia con base con los resultados para el manejo del Rash por Mogamulizumab en la revisión actual

4. DISCUSION

En esta revisión sistemática nos basamos en la literatura existente de los últimos 6 años en el cual se identificaron 18 artículos los cuales sintetizan el impacto del Mogamulizumab como tratamiento para la Paraparesia Espástica Tropical secundaria a HTLV-1, partiendo desde la fisiopatología de la Paraparesia Espástica Tropical (PET), el mecanismo de acción del Mogamulizumab y su impacto clínico, en este sentido, Starling et al. publicaron en el 2023 que el Mogamulizumab representa el avance terapéutico más significativo de las últimas décadas para esta enfermedad, pasando de un manejo meramente sintomático a una inmunoterapia dirigida (13).

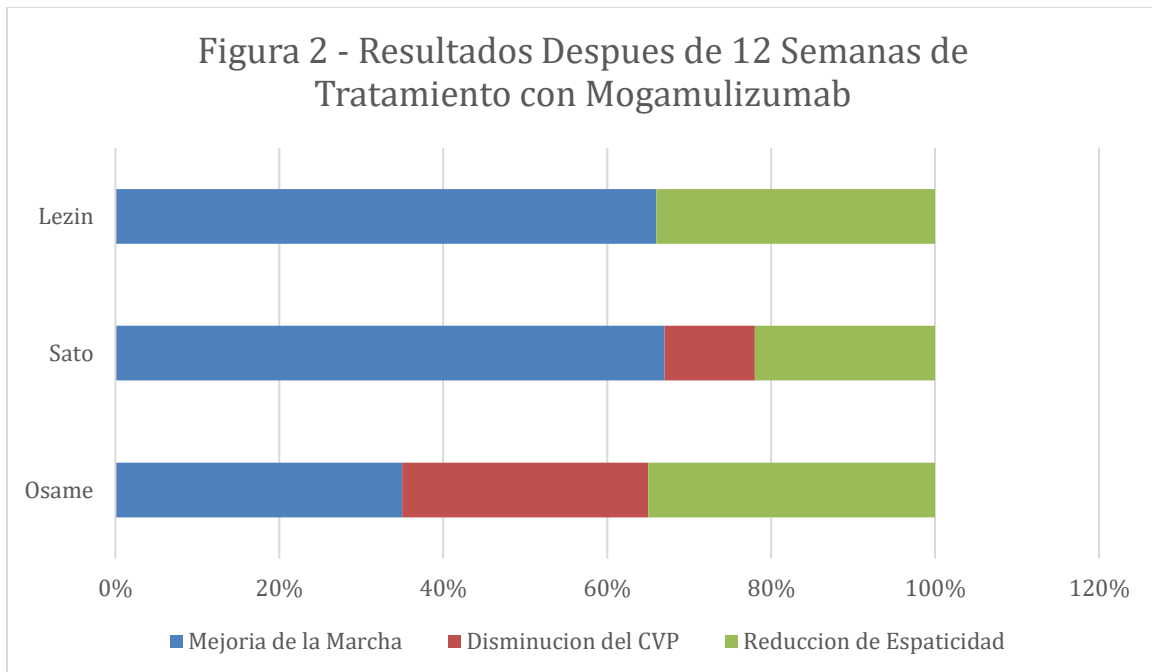
La fisiopatología de la HAM/PET, centrada en la infiltración por el receptor CC4 de linfocitos T infectados en el Sistema Nervioso Central (SNC), ofrece una justificación biológica sólida para el uso de un anticuerpo anti-CCR4 (1,15). Ya que al actuar directamente sobre el mecanismo que perpetua la inflamación neuronal, el Mogamulizumab no solo alivia los síntomas, sino que ataca la causa subyacente del daño neurológico. El ensayo clínico de Nagai et al. en el 2024 proporciona el nivel más alto de evidencia hasta la fecha, al ser un estudio aleatorizado y controlado, confirma que las mejoras observadas no se deben al azar o a un efecto placebo (17).

Esto lo diferencia de los tratamientos tradicionales, como los corticoides o el interferón alfa, cuya eficacia es limitada, variable y a menudo acompañada de efectos adversos significativos a largo plazo (6,25). El lineamiento de Atención Clínica de Colombia del 2022, por ejemplo, refleja este panorama de opciones terapéuticas limitadas previo a la aparición de la

inmunoterapia dirigida (2). Aunque aun se requieren estudios de mayor tamaño muestral los hallazgos de Sato et al. y Lezin et al. en el 2023 refuerzan la hipótesis de que el uso crónico podría mantener la mejoría clínica, reduciendo tanto la CPV en sangre como los marcadores inflamatorios en LCR, como la neopterina y la quimiocina CXCL10 (13,18).

En cifras concretas en el ensayo fase III de Nagai et al. se observó una reducción media del 35% en la puntuación de Osame a las 12 semanas ($p < 0,05$) y disminución del CPV en linfocitos periféricos $>30\%$ en comparación con placebo, manteniéndose hasta la semana 48. En la cohorte de Sato et al., el 67% de los pacientes logro estabilización o mejoría de la marcha a los 12 meses, con mantenimiento de la carga viral reducida ($p < 0,01$). Lezin et al. documentaron mejoría en 8 de 12 pacientes (66%) y reducción de espasticidad en el 58% tras 24 semanas de tratamiento crónico. Por último, Ortega-Prieto et al. encontraron incrementos significativos en dimensiones de movilidad y autocuidado tras 12 meses ($p < 0,01$) en la figura 2 se observa la gráfica (13,17,25).

Vale la pena mencionar que la puntuación OSAME es un escala clínica que evalúa la discapacidad motora en HAM/PET, con 13 niveles que van desde la marcha normal hasta la parálisis completa. Esta herramienta es utilizada como criterio de inclusión en ensayos clínicos, permite cuantificar la progresión de la enfermedad y facilita la comparación estandarizada entre cohortes y tratamientos (4,17).



Nota: Elaboración Propia

La convergencia de datos de ensayos controlados y series de casos respalda la eficacia sostenida del anticuerpo anti-CCR4 con beneficios que persisten más allá de los 12 meses de seguimiento. Como se observó, la mejora no solo se limita a la función motora, sino que se extiende a la calidad de vida, Ortega-Prieto et al. evaluó en el 2021 el impacto positivo del tratamiento en la calidad de vida de los pacientes en Colombia, señalando que la calidad de vida mejora de forma significativa, aspecto relevante en enfermedades crónicas e incapacitantes (25)

Este avance es particularmente importante para regiones endémicas como Colombia, donde la infección por HTLV-1 representa un problema de salud pública, sin embargo la existencia de un tratamiento eficaz que podría cambiar radicalmente el pronóstico de los pacientes diagnosticados con HAM/PET en el país, ya que estos hallazgos concuerdan con recomendaciones de consenso internacional y lineamientos nacionales que posicionan el Mogamulizumab como terapia de segunda línea en pacientes refractarios a esteroides e inmunosupresores convencionales (2,4,6,26).

En este contexto, la revisión sistemática evidencia que el Mogamulizumab pese a sus riesgos, representa el tratamiento mas prometedor en la última década para la PET asociada a HTLV-1, siendo necesario consolidar ensayos multicéntricos con poblaciones latinoamericanas, donde la prevalencia de HTLV-1 es significativa (2,4,5).

5. CONCLUSION

En conclusión, al analizar la información de forma conjunta, el Mogamulizumab ha demostrado ser un tratamiento eficaz y seguro para la HAM/PET, con un impacto positivo en la función motora, la carga proviral y la calidad de vida de los pacientes. Su mecanismo de acción, dirigido a la depleción de las células patogénicas que expresan CCR4, reduciendo la inflamación crónica y el daño medular progresivo, por lo tanto, lo posiciona como la primera terapia biológica que modifica el curso de la enfermedad, creando una alternativa terapéutica prometedora para la HAM/PET.

Sin embargo, a pesar de los resultados prometedores, es necesario reconocer las limitaciones de la evidencia actual. Los estudios, aunque de alta calidad, se han realizado con un número relativamente pequeño de pacientes. Se requiere más investigación para determinar el momento óptimo para iniciar el tratamiento, las pautas de dosificación a muy largo plazo y si existen perfiles de pacientes que respondan mejor al fármaco. Además, el costo y la accesibilidad del Mogamulizumab podría ser una barrera para su implementación en países con recursos limitados.

Para finalizar, la revisión sistemática evidencia que el Mogamulizumab, pese a su falta

de estudios, ha demostrado su seguridad y eficacia en pacientes con HAM/PET, pues impacta positivamente en los síntomas de esta patología además del avance viral, por ello se requiere futuros estudios que incluyan mayor número de participantes, periodos de seguimiento prolongado y criterios estandarizados de evaluación de calidad de vida y biomarcadores de inflamación, para así optimizar su uso clínico y garantizar su acceso a las poblaciones que más lo necesitan.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Martínez, M. P., Al-Saleem, J., & Green, P. L. Comparative virology of HTLV-1 and HTLV-2. *Retrovirology* [Internet]. 2019 [citado 22 agosto 2025]; 16(1),21. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12977-019-0483-0>
2. Ministerio de Protección Social. Lineamiento de atención clínica integral de la infección por Virus Linfotrópico de células T humanas (HTLV 1/2) y sus enfermedades asociadas, Colombia. Ministerio de salud, Bogotá [Internet]. 2022 [citado 22 agosto 2025]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamiento-atencion-clinica-htvl1-2-enfermedades-asociadas.pdf>
3. Eusebio-Ponce E, Anguita E, Paulino-Ramírez R, Candel FJ. Infección por HTLV-1: un riesgo emergente. Patogénesis, epidemiología, diagnóstico y enfermedades asociadas. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2019 [citado 22 agosto 2025];32:485–496. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2019/10/candel25oct2019.pdf>
4. Zaninovic V, Moreno D, Payan C, Rodríguez A. A propósito de 5 casos de paraparesia espástica tropical en Puerto Tejada (Cauca). *Colombia Medica* [Internet]. 1997 [citado 26

agosto 2025];28 (2):67–70. Disponible en:

<https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/52/47>

5. World Health Organization. Virus linfotrópico T humano de tipo 1: informe técnico. Ginebra (IT): World Health Organization [Internet]. 2024 [citado 22 agosto 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-t-lymphotropic-virus-type-1>
6. Araujo, A., Bangham, C. R. M., Casseb, J., Gotuzzo, E., Jacobson, S., Martin, F., Penalva de Oliveira, A., Puccioni-Sohler, M., Taylor, G. P., & Yamano, Y. Management of HAM/TSP: Systematic Review and Consensus-based Recommendations 2019. Neurology. Clinical practice [Internet]. 2021 [citado 22 agosto 2025];11(1), 49–56. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000832>
7. Soltani, A., Hashemy, S. I., Zahedi Avval, F., Soleimani, A., Rafatpanah, H., Rezaee, S. A., Griffith, R., & Mashkani, B. Molecular targeting for treatment of human T-lymphotropic virus type 1 infection. Biomedicine & pharmacotherapy [Internet]. 2019 [citado 22 agosto 2025];109, 770–778. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.139>
8. Sousa-Pereira, D., Oliveira, T. S., Paiva, R. O., Chaves, O. A., Netto-Ferreira, J. C., Echevarria-Lima, J., & Echevarria, A. Synthetic (E)-3-Phenyl-5-(phenylamino)-2-styryl-1,3,4-thiadiazol-3-ium Chloride Derivatives as Promising Chemotherapy Agents on Cell Lines Infected with HTLV-1. Molecules (Basel, Switzerland) [Internet]. 2020 [citado 22 agosto 2025];25(11), 2537. Diponible en: <https://doi.org/10.3390/molecules25112537>
9. Phillips, AA; Campos, Pensilvania; Hermine, O; Ramos, JC; Beltrán, BE; Pereira, J.; Wandroo, F.; Feldman, T.; Taylor, médico de cabecera; Sawas, A.; et al.

Mogamulizumab versus régimen de quimioterapia elegido por el investigador en leucemia/linfoma de células T en adultos recidivante/refractario. Hematológica [Internet].

2019 [citado 22 agosto 2025];104, 993–1003. Disponible en:

<https://haematologica.org/article/view/8902>

- 10.** Satake, A.; Konishi, A.; Azuma, Y.; Tsubokura, Y.; Yoshimura, H.; Hotta, M.; Nakanishi, T.; Fujita, S.; Nakaya, A.; Ito, T.; et al. Eficacia clínica de Mogamulizumab para la leucemia/linfoma de células T agresivo en adultos recidivante/refractario: un análisis retrospectivo. euros. J. hematol [Internet]. 2020 [citado 22 agosto 2025];105, 704–711. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.13474>
- 11.** Araújo A. Bangham C. Casseb J. Gotuzzo E. Jacobson S. Martin F. et al. Management of HAM/TSP: Systematic review and consensus-based recommendations. Neurology: Clinical Practice [Internet]. 2021 [citado 04 septiembre 2025];11(1), 49–56. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000000893>
- 12.** Shirabe S. Nakamura T. Tsujino A. Nishiura Y. Furuya, T. Goto H. et al. Successful application of pentoxifylline in the treatment of HTLV-I associated myelopathy. Journal of the neurological sciences [Internet]. 1997 [citado 16 septiembre 2025];151(1), 97–101. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(97\)00074-9](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(97)00074-9)
- 13.** Lezin A, Varpetian E, Kassardjian A, Murphy L, Turtle L, Haddad E, et al. Mogamulizumab for Treatment of Human T-lymphotropic Virus Type 1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis: A Single-Center US-based Series. Clin Infect Dis [Internet]. 2023 [citado 03 septiembre 2025];77(6):851-854. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10681635/>

14. Ishitsuka K, Yurimoto S, Tsuji Y, Iwabuchi M, Takahashi T, Tobinai K. Safety and effectiveness of mogamulizumab in relapsed or refractory adult T-cell leukemia-lymphoma. *European journal of haematology* [Internet]. 2019 [citado 16 septiembre 2025];102(5), 407–415. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ejh.13220>
15. Starling S. Targeted immunotherapy for HTLV-1-associated myelopathy: a step in the right direction. *Brain* [Internet]. 2023 [citado 03 septiembre 2025];146(8):3114-3116. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.122973>
16. Bermeo-Cabrera A, Mayorga-Ponce F, Astudillo-Vázquez S. Mielopatía asociada al virus linfotrópico de células T humanas tipo 1: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Arch Venez Farmacol y Ter* [Internet]. 2022 [citado 02 septiembre 2025];41(6):340-344. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/25130
17. Nagai M, Watanabe O, Utsunomiya A, Saito M, Eiraku N, Takai K, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of Mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy. *J Neurol* [Internet]. 2024 [citado 02 septiembre 2025];271(5):2536-2548. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11136778/>
18. Sato T, Coler-Reilly A, Utsunomiya A, Araya N, Yagishita N, Ando H, et al. Long-term safety and efficacy of Mogamulizumab (anti-CCR4) for treating virus-associated myelopathy. *Brain* [Internet]. 2023 [citado 02 septiembre 2025];146(8):3181-3191. Disponible en: <https://academic.oup.com/brain/article/146/8/3181/7137401>
19. Kyowa Kirin, Inc. Poteligeo (mogamulizumab-kpkc) HCP Dosing & Administration Guide. *Poteligeohcp.com* [Internet]. 2020 [citado 16 septiembre 2025]. Disponible en:

<https://www.poteligeohcp.com/assets/files/POTELIGEO-Practical-Use-Guide%5B1%5D.pdf>

- 20.** Avallone G, Rocuzzo G, Pileri A, Agostinelli C, Maronese CA, Aquino C, et al. Clinicopathological definition, management and prognostic value of mogamulizumab-associated rash and other cutaneous events: A systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2024 [citado 16 septiembre 2025];00:1–11. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.19801>
- 21.** Cancer care manitoba. Regimen Reference Order – LYMP – mogamulizumab. LYMP [Internet]. 2023 [citado 19 septiembre 2025]. Disponible en: <https://www.cancercare.mb.ca/export/sites/default/For-Health-Professionals/.galleries/files/treatment-guidelines-rro-files/regimen-reference-orders/lymphoproliferative-disorders/LYMP-mogamulizumab.pdf>
- 22.** Musiek AC, Rieger KE, Bagot M, Choi J, Fisher D, Guitart J, et al. Dermatologic Events Associated with the Anti-CCR4 Antibody Mogamulizumab: Characterization and Management. *Dermatology and therapy* [Internet]. 2022 [citado 17 septiembre 2025];12(1), 29–40. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00624-7>
- 23.** Hansen I, Abeck F, Menz A, Schneider SW, Booken N. Mogamulizumab-associated rash – Case series and review of the literature. *J Deutsche Derma Gesell* [Internet]. 2024 [citado 17 septiembre 2025];22(8):1079–86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.15432>
- 24.** Hirotsu KE, Neal TM, Khodadoust MS, et al. Clinical Characterization of Mogamulizumab-Associated Rash During Treatment of Mycosis Fungoides or Sézary

Syndrome. JAMA Dermatol [Internet]. 2021 [citado 18 septiembre 2025];157(6):700–707. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.0877>

25. Ortega-Prieto A-M, Díaz-López F, Gómez-López M. Evaluación de la calidad de vida en pacientes con HAM/TSP tratados con Mogamulizumab. Rev Neurol Colombia [Internet]. 2021 [citado 04 septiembre 2025];37(3):156-162. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/neurologia/article/view/2021.037>

26. Miranda J. Tovar V. Montaña J. Mielopatía asociada con infección por HTLV-1: paraparesia espástica tropical. Asociación Colombiana de Neurología [Internet]. 2021 [citado 04 septiembre 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.22379/24224022323>

