

PARAPARESIA ESPASTICA TROPICAL ASOCIADA A HTLV-I.

Comunicación de un caso

Por CESAR CASTAÑEDA* y LUIS DEZA**

RESUMEN

Reportamos el caso de un paciente con paraparesia espástica crónica, idiopática y no hereditaria a quien se encontró en los análisis de Western Blot la presencia de anticuerpos a Virus Linfotrópico T Humano de Tipo I (HTLV-I) en suero y en líquido cefalorraquídeo. Este es el primer caso de paraparesia espástica asociada a infección por HTLV-I detectado en nuestro hospital y demuestra la urgente necesidad de realizar nuevos estudios para definir las características clínicas y epidemiológicas de esta enfermedad en nuestro país.

SUMMARY

We report the case of one patient with a chronic idiopathic nonhereditary spastic paraparesis who had found to have antibodies to human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) confirmed by Western Blot analysis. This is the first case of spastic paraparesis associated to HTLV-I infection detected in our hospital and demonstrate that new studies are needed to define the clinical and epidemiological pattern of this disease in our country.

PALABRAS-CLAVE: Paraparesia, infección a HTLV-I, infección viral del SNC.

KEY WORDS: Paraparesis, HTLV-I infection, viral infection of the CNS.

* Médico Asistente de Neurología del HINGAI - IPSS. Profesor de neurología de la UNMSM.

** Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen - IPSS. Profesor Principal de Neurología de la UNMSM.

INTRODUCCION

Desde 1985 se sabe que el virus linfotrópico T humano de tipo I (HTLV-I) está asociado a una mielopatía progresiva crónica denominada "paraparesia espástica tropical".

En la literatura mundial se ha reportado varias series de pacientes con esta enfermedad; y en el Perú, de 6 pacientes estudiados por JONSSON *et al.*¹ en 1988, 2 tuvieron positividad en el análisis de Western Blot para anticuerpos contra el HTLV-I en líquido cefalorraquídeo.

Consideramos que este número podría ser mucho mayor por la abundancia de pacientes con el diagnóstico de mielopatía crónica de causa no determinada en los servicios de Neurología. En el Hospital Nacional Guillermo Almenara tenemos un estudio prospectivo para determinar anticuerpos anti HTLV-I en sangre y LCR en pacientes afectados de mielopatía crónica.

Presentamos al primer caso de paraparesia espástica tropical asociada a HTLV-I diagnosticado en el Servicio de Neurología de nuestro Hospital, con análisis de Western Blot positivo en LCR.

OBSERVACION CLINICA

T. S. L., paciente mujer de 34 años de edad, sin antecedentes familiares de enfermedad neurológica. Los síntomas empezaron 3 años antes de su ingreso al Servicio, al inicio notó disminución de la fuerza muscular en los miembros inferiores, cansancio fácil al caminar, dificultad para subir escaleras, así como dolor articular rotuliano. Estas molestias se acentuaron los meses previos a su internamiento, siendo la marcha cada vez más difícil al agregarse hipertonia en los miembros inferiores. No refirió alteraciones de sensibilidad ni esfinteriana.

El examen clínico reveló paraparesia espástica, marcada hipertonia de miembros inferiores, hiperreflexia osteo-tendinosa generalizada, *signo de Babinski* y clonus de pie bilateral. Las funciones superiores, coordinación y sensibilidad estuvieron conservadas.

El estudio electromiográfico y velocidad de conducción nerviosa fueron normales. El LCR mostró 8 células (100% linfocitos), 20mg% de proteínas, globulinas negativo, glucosa 3.1 mMol/L, cloro 116.8 mMol/L. Glicemia: 4.2 mMol/L. Velocidad de sedimentación: 22 mm. Proteína C reactiva, látex, fenómeno LE, serología y otros exámenes: negativos.

El 24 de octubre de 1989 se demostró positividad de anticuerpos contra el HTLV-I en LCR.

DISCUSION

Desde comienzos del presente siglo se llamó "mieloneuropatías tropicales" a las mieloneuropatías de causa desconocida que ocurrían en áreas ecuatoriales, con radios de prevalencia tan altos como los de la esclerosis múltiple en zonas templadas. Se ha descrito dos formas clínicas: la paraparesia espástica tropical y la neuropatía atáxica tropical. Inicialmente, estas enfermedades con alta prevalencia en algunas islas del Caribe, Jamaica

y Colombia, fueron asociadas a malnutrición, intoxicación por consumo de cassava, malabsorción tropical, dieta vegetariana, latirismo o infección treponémica.²

Años después, en base a estudios en modelos animales se comenzó a conocer que los retrovirus podían causar infección crónica del sistema nervioso central. De este modo, en 1950 se estableció que el virus VISNA, un retrovirus, era causante de "infección lenta" encefálica en el ovino. Recientemente se ha demostrado que este grupo de virus RNA, clasificados de acuerdo a sus propiedades de transcripción reversa, son capaces de producir enfermedades similares en seres humanos.³

El HTLV-I fue aislado por primera vez en 1980 de un paciente con linfoma cutáneo de células T, pero no fue sino hasta 1985 en que GESSAIN *et al.*⁴ en el curso de estudios seroepidemiológicos, descubrieron la asociación entre el HTLV-I y la paraparesia espástica tropical en Martinica. Esta asociación ha sido confirmada por otros investigadores en distintas regiones tropicales y en el Japón, donde OSAME *et al.* observaron pacientes HTLV-I seropositivos con mielopatía progresiva crónica y propusieron la denominación alternativa de "mielopatía crónica asociada a HTLV-I", desde que la enfermedad ocurría en un clima no tropical.

Entre las observaciones que implican al HTLV-I como causa de enfermedad del sistema nervioso central se cita en la literatura: síntesis intratecal de anticuerpos contra el HTLV-I, aislamiento del virus a partir del cultivo de células mononucleares de sangre periférica y LCR, así como identificación de secuencias de ácido nucleico del HTLV-I en células de sangre periférica y LCR.

La paraparesia espástica tropical es una mielopatía crónica caracterizada fundamentalmente por la lesión progresiva de los haces piramidales, aunque la lesión puede también abarcar los cordones posteriores y aún los nervios periféricos.⁶ La neuropatología de los casos fallecidos revela leptomenigitis crónica con desmielinización severa de vías piramidales, así como meningomielitis con pérdida axonal, astrocitosis y vasculitis.⁷

GAJDUSEK *et al.*⁸ en un estudio realizado en Jamaica han contribuido a esclarecer los aspectos clínicos, además del compromiso motor de miembros inferiores; observaron en 476 pacientes con paraparesia espástica tropical, manifestaciones piramidales en miembros superiores, incremento del reflejo mandibular, trastornos sensitivos en miembros inferiores, alteración esfinteriana vesical y constipación.

A pesar de que cada vez es más clara la asociación entre HTLV-I y mielopatía crónica, los mecanismos patogénéticos son todavía desconocidos. Se ha propuesto hasta tres posibles mecanismos: a) infección lenta del sistema nervioso en forma directa por el virus; b) reacción inmune citotóxica contra las células que portan al HTLV-I en el sistema nervioso central; y, c) reacción autoinmune humoral en donde los linfocitos y los oligodendrocitos infectados por el virus comparten determinantes antigénicos comunes.⁷

El caso que presentamos tiene la característica clínica de compromiso motor puro con manifestaciones piramidales a predominio de miembros inferiores, sin trastorno sensitivo o esfinteriano. No difiere mayormente de los casos publicados en varias series de pacientes. La comprobación etiológica mediante el análisis de Western Blot en LCR nos motivó a realizar la presente publicación como un paso preliminar al estudio del grupo de pacientes que hemos comenzado.

Quisiéramos también resaltar el amplio campo de investigación que existe en relación al mecanismo de transmisión de virus, en lo que hasta el momento lo más importante parece ser el contacto cercano interpersonal,⁹ y en relación al tratamiento, donde una aproximación podría incluir la inmunomodulación y la terapia antiviral. Sabemos que se está realizando esfuerzos en la investigación de la terapia antiretrovirus en el SIDA, de cuyos resultados también se beneficiarían los pacientes con paraparesia espástica tropical.

R É S U M É

On rapporte un malade avec une paraparesie spastique chronique et non héréditaire, dans laquelle on a trouvé des anticorps contre l'HTLV-I dans le sang et dans le liquide céphalorachidien. Il s'agit du premier cas dans notre Hôpital et il démontre l'urgence des études sur cette classe de paraparesie dans notre pays.

ZUSAMMENFASSUNG

Der Fall eines Patienten, der an einer chronisch-spastischen Paralyse litt wird dargestellt. Bei der Analyse wurden Antikörpern zum Lymphotropischen Virus T Human Typ I (HTLV-I) gefunden. Das ist der erste Fall in unserem Krankenhaus und zeigt die Notwendigkeit neuer epidemiologischer Studien.

BIBLIOGRAFIA

- JOHNSON, R., GRIFFIN, D. *et al.* (1988): "Spastic Paraparesis and HTLV-I Infection in Peru", *Ann. Neurol.* 23 (suppl): S151-S155.—
- ROMAN, G., SPINCKER, P. *et al.* (1985): "Tropical myeloneuropathies: The hidden endemicias", *Neurology*, 35: 1158-1170.—
- SIRAGUSA, J., McDERMOTT, W. *et al.* (1988): "Another retroviral disease of the nervous system: Chronic progressive myelopathy due to HTLV-I", *N. Eng. J. Med.* 318:1195-1196.—
- GESSAIN, A., BARIN, F., VERNANT, J. *et al.* (1985): "Antibodies to human T-lymphotropic virus type I in patients with tropical spastic paraparesis", *Lancet*, 11: 407-409.—
- CERONI, M., PICCARDO, P. *et al.* (1988): "Intrathecal synthesis of IgG antibodies to HTLV-I supports an etiological role for HTLV-I in tropical spastic paraparesis", *Ann. Neurol.* 23 (Suppl.): S188-S191.—
- ROMAN, G., SCHOENBERG, B. *et al.* (1987): "Human T-lymphotropic virus type I antibodies in the serum of patients with tropical spastic paraparesis in the Seychelles", *Arch. Neurol.* 44: 605-607.—
- BHAGAVATI, S., EHRLICH, G. *et al.* (1988): "Detection of human T-cell lymphoma/leukemia virus type IDNA and antigen in spinal fluid and blood of patients with chronic progressive myelopathy", *N. Eng. J. Med.* 318: 1141-1147.—
- RODGERS-JOHNSON, P., MORGAN, O. *et al.* (1988): "The role of HTLV-I in tropical spastic paraparesis in Jamaica", *Ann. Neurol.* 23 (suppl): S121-S126.—
- ARANGO, C., CONCHA, M. *et al.* (1988): "Epidemiology of tropical spastic paraparesis in Colombia and associated HTLV-I infection", *Ann. Neurol.* 23 (suppl): S161-S165.