

## LA PARAPARESIA ESPASTICA TROPICAL

*A propósito de un caso*

*Por LUIS TRELLES, JUAN ALTAMIRANO, CONRADO CASTRO, RICHARD JOHNSON, LUIS LARRAURI, ORLANDO ALIAGA y ROSA VELASCO*

### R E S U M E N

*Se describe el caso de una paciente con una paraparesia espástica tropical, causada por el virus HTLV-1. Se trata de una señorita de 26 años de edad que ha presentado dos cuadros diferentes: uno en relación con una cisticercosis cerebral, que comenzó en 1975 y el otro que es motivo de este trabajo. En 1979, comenzó a presentar una paraparesia pura de evolución muy lenta. Recientemente se ha podido demostrar, en la sangre y en el LCR, la presencia del virus humano T linfotrofo tipo 1. A propósito de la paciente se describe la enfermedad, los hallazgos paraclínicos más importantes. Los autores desean llamar la atención sobre esta patología que puede ser frecuente en nuestro medio.*

### S U M M A R Y

*One patient with tropical spastic paraparesia is described. Since 1979 she developed a slow progressive paraparesia without sensitive symptoms. Several CSF exams have showed a pleiocitocis and a progressive increment of immunoglobulins, with an oligoclonal distribution in the last exam. HTLV-1 virus was demonstrated in the blood and CSF by ELISA and Western Blots methods.*

**PALABRAS-CLAVE:** Paraparesia espástica tropical, virus HTLV-1, Neurología Tropical.

**KEY WORDS:** Tropical spastic paraparesia. HTLV-virus, Tropical Neurology

Estudios serológicos han puesto en evidencia la presencia de anticuerpos para el virus humano T-linfotrópico tipo I (HTLV-I), en pacientes que presentaban una paraplejía espástica de evolución crónicamente progresiva, a la que se ha convenido en llamar "la paraplejía espástica tropical". Estos hallazgos han sido hechos en numerosas partes del mundo, como en el Caribe (BARTHOLOMEW y cols., 1986; VERNANT y cols., 1987), en Colombia (RODGERS-JOHNSON y cols., 1985), en la Costa de Marfil (GESSAIN y cols., 1986), en las Seychelles (ROMAN y cols., 1987) y en el Japón (OSAME y cols., 1986 y 1987).

Recientemente el virus ha sido aislado del líquido céfalo-raquídeo (HIROSE y cols., 1986) de pacientes que sufrían la enfermedad, pero no se ha hecho hasta el momento un estudio histológico adecuado.

Desde 1976, uno de nosotros (J.A.), sigue a una paciente, actualmente de 26 años de edad. Esta enferma forma parte de un grupo de tres personas con una paraparesia espástica tropical, en las que se ha demostrado la presencia del virus HTLV-I en la sangre y en el LCR. A propósito de este caso quisiéramos llamar la atención de la comunidad médica sobre esta enfermedad relativamente frecuente entre nosotros y señalar algunos de los hallazgos clínicos y neurofisiológicos de la alteración.

### DESCRIPCION DE LA PACIENTE

Paciente de 26 años de edad, blanca, natural de Tarma, procedente de Lima. La enfermedad consta en realidad de dos fases distintas: hasta agosto de 1979 y después.

#### *Primera fase de la enfermedad*

Desde los 8 años de edad ha tenido cefalea global de moderada intensidad, de tipo latido y que evolucionaba por periodos. A los 15 años comenzó a presentar crisis convulsivas generalizadas, tónico-clónicas, de frecuencia variable. Fueron tratadas, con éxito parcial, con hidantoínas y fenobarbital, luego de un internamiento en el que una arteriografía y una neuromoencefalografía no demostraron anormalidades. Desgraciadamente el cuadro comicial continuó agravándose, pues las crisis se hicieron cada vez más frecuentes. A ellas se agregaron episodios de diplopia y de afasia, por los que tuvo que ser rehospitalizada en octubre de 1982. Una TAC y un estudio del LCR llevaron a la conclusión que la paciente sufría de una neurocisticercosis, pues el examen tomográfico mostró numerosos quistes calcificados y no calcificados y se encontraba una pleiocitocis moderada del LCR. Se hizo un tratamiento con Praziquantel, el que se repitió en 1984, porque la paciente conservaba algunos de sus síntomas, que creímos poder explicar por la cisticercosis, pero que en realidad forman parte de la segunda fase de la enfermedad, que pasamos a discutir a continuación.

*Segunda fase de la enfermedad*

En 1979, aparentemente luego de una crisis convulsiva, se dió cuenta que presentaba una disminución de la fuerza muscular en el miembro inferior izquierdo, la que se fue agravando muy lentamente en los años que siguieron. En agosto de 1982 se había transformado en una paraparesia, con reflejos vivos y signos de Babinski, pero sin alteraciones sensitivas. La paraparesia ha continuado agravándose muy moderadamente hasta la actualidad, en que presenta además alteraciones esfinterianas vesicales, con una dificultad para retener la orina y una evacuación incompleta. Pero no se han agregado síntomas ni signos de otra índole, fundamentalmente no hay alteraciones sensitivas.

Una última evaluación hecha recientemente mostró la desaparición de los quistes parasitarios.

Antecedentes: sin importancia.

Examen clínico actual:

Moderada paraparesia, con hiperreflexia osteotendinosa en los cuatro miembros, signo de Babinski bilateral, clonus en ambos piés y vejiga neurogénica (evacuación y retención incompletas). No hay trastornos sensitivos. El resto de los exámenes neurológico y general es normal.

Exámenes auxiliares:

*Hemogramas*

Numerosos exámenes de sangre han mostrado la presencia constante de una anemia de grado moderado, con un número de hematíes que oscila alrededor de 3 millones y medio, una hemoglobina en 10 gr. % y un hematocrito en 35%. El número de leucocitos siempre fue normal, oscilando en los diferentes años entre 5,000 y 6,000 por mms. La glucosa es de 74 mgs. %; la creatinina: 0.5 mgs. %; la úrea: 13.91 mgs. %; el colesterol: 200 mgs. % transaminasas: GOA: 25; GP: 33. Proteinograma electroforético del plasma: normal (4/85). Orina: normal.

*LCR*

El LCR de la paciente ha sido examinado en numerosas oportunidades; en nuestro servicio desde 1983 se han realizado varias PL. Sólo mencionaremos algunas de ellas.

	5/83	1/84	5/84	4/85
COLOR	N	N	N	N
PRES.	N	N	N	N
PROTS.	30 mg.	37 mg.	29 mg.	25 mg.
C1	720 mg.	731 "	696 "	778 mg.
GLUCOS.	43 mg.	64 "	53 "	60 mg.
SEROL.	neg.	neg.	neg.	neg.
FIJ. COM. CISTIC.	neg.	neg.	neg.	neg.
CELS.	3	6	4	3
linfo.	3	6	4	3
poli.	0	0	0	0
eosi.	0	0	0	0
GAMMA. GLOBS.	12.5%	9%	15%	21.4%

Vale la pena recalcar que el último proteinograma electroforético mostró una curva de tipo oligoclonal.

*Estudios virológicos:* fueron realizados en la sangre y en LCR. En ambos, tanto el Elisa como la prueba de Western Blots, fueron positivos para el virus humano linfotrópico del tipo I (HTLV-I).

*Evaluación del sistema inmunológico:* presencia de células t auxiliares multilobuladas en sangre y en LCR. Disminución de la respuesta natural de las células killer.

*Audiometría:* normal.

*Potenciales evocados auditivos:* normales.

*Potenciales evocados somato sensoriales:* normales.

*Tac:* presencia de numerosos quistes calcificados y vivos en los primeros exámenes (1982, 1984). En la actualidad todos están calcificados.

## DISCUSION

### EL VIRUS

El virus HTLV-I fue identificado en las células cancerosas de dos pacientes negros, que presentaban una forma de leucemia llamada la leucemia T4 del adulto. Pertenece a la familia de los retrovirus y se le clasifica dentro de la subfamilia de los oncovirus, por la capacidad que tiene de generar un cáncer. De hecho muchos de los pacientes portadores de anticuerpos virales y aparentemente sanos presentan en la sangre linfocitos T4 multilobulados. Para algunos

estarian en una fase de preleucemia. Al respecto vale la pena recordar que nuestra paciente tiene estos linfocitos anormales, a los que no sabemos qué importancia atribuirles. El virus está formado por una cubierta de lípidos, entre los que sobresalen moléculas proteicas, una de las cuales, llamada gp21E, sería la responsable de la depresión inmunitaria en la que se hallan algunos de los pacientes. El HTLV-I puede infectar una variedad de células *in vitro*: los linfocitos T, los linfocitos B, los fibroblastos, las células endoteliales. Hasta el momento desgraciadamente se desconoce el elemento parasitado en el sistema nervioso central, aunque por la naturaleza tan localizada de la enfermedad neurológica, debe de ser muy específica. Al respecto vale la pena señalar que el HIV, retrovirus de la subfamilia de los lentivirus, puede causar una mielopatía combinada de la médula, a juzgar por los hallazgos en algunos pacientes con SIDA (TRELLES, 1987).

La transmisión del virus se hace sexualmente, a través de transfusiones de sangre y sobre todo congénita o perinatalmente de madre a hijo. Aparentemente el germen puede permanecer en estado latente muchos años antes de activarse.

Las pruebas para detectar anticuerpos virales han mostrado que sólo 1% de las personas infectadas por el virus desarrollan una leucemia. Se desconoce por el momento la prevalencia de la paraparesia espástica entre los infectados.

La distribución geográfica del HTLV-I es universal, aunque parecería predominar en el Caribe, en el sur del Japón y en África. Un estudio preliminar entre nosotros no parece indicar que sea muy frecuente (JOHNSON y cols., 1987). Sin embargo, son necesarios otros estudios antes de llegar a cualquier conclusión.

#### EL CUADRO CLINICO

La enfermedad se caracteriza por la instalación progresiva y lenta de una paraparesia espástica, acompañada de signos de lesión central: Babinski, clonus, hiperreflexia osteotendinosa, alteraciones esfinterianas vesicales. Además de los síntomas motores que son los que constantemente se hallan presentes; no es raro encontrar alteraciones sensitivas, sea bajo la modalidad de un nivel sensitivo (JOHNSON y cols., 1987), sea bajo la forma de un pequeño déficit sensitivo distal de miembros inferiores.

En nuestra paciente no hemos podido demostrar anomalías sensitivas hasta el momento actual de su evolución. En ella, por una razón que desconocemos, los cordones posteriores y la región anterior de los cordones laterales se hallan indemnes o muy poco afectados, como lo corrobora la normalidad de los potenciales evocados sensitivos.

La enfermedad se confina a la médula pues no existe caso reportado en que la infección haya ganado el encéfalo; si una prueba fuese necesaria los potenciales evocados auditivos en nuestra enferma son normales.

### EXAMENES AUXILIARES

El LCR de nuestra paciente mostró, como alteración más importante, una pleicitocis inconstante y sobre todo un aumento progresivo de las inmunoglobulinas G, así con una distribución oligoclonal en el último examen. Como es bien sabido este tipo de curva es frecuente en la esclerosis en placas y en algunas enfermedades poco frecuentes en las que se producen inmunoglobulinas intratecalmente. Este hallazgo es importante para comprender mejor la biología de la infección y tal vez para su aplicación al esclarecimiento de la fisiopatología de la esclerosis múltiple.

El diagnóstico de la enfermedad lo hace la demostración de anticuerpos virales en la sangre y el LCR y el aislamiento del virus.

Desde el punto de vista inmunológico existe una depresión inmunitaria en estos pacientes y en ocasiones la presencia de linfocitos multilobulados en la sangre y el LCR, lo que para algunos es indicador de una fase de preleucemia.

Los exámenes electrofisiológicos no contribuyen al diagnóstico, pero sí al pronóstico evolutivo. En efecto la enfermedad parece evolucionar más tórpidamente en los enfermos que presentan evidencia de compromiso de los cordones posteriores, al examinar los potenciales evocados somatosensoriales.

### EL TRATAMIENTO

No existe todavía una manera de controlar a los retrovirus. Se ha puesto particular interés en el azatioprina que, por lo menos en el caso del HIV, inhibe la enzima transcriptasa inversa. Sin embargo, VERNANT (1987) no ha obtenido modificaciones del cuadro clínico en los pacientes en los que ha usado la droga.

En conclusión, quisiéramos llamar la atención de la comunidad médica sobre la posibilidad de una infección por el virus HTLV-I, en el caso de paraparesias de origen incierto. Pensamos que esta patología es bastante frecuente en el país y que un estudio epidemiológico se hace imperativo.

### R E S U M E

Au sujet d' une malade qui présente une paraparesie spastique tropicale, causée par le virus HTLV-I, les auteurs font une description du tableau clinique de la maladie, ainsi qu' une revision bibliographique. Le LCR de la malade montrait une pleicitose modérée mais constante et une augmentation des immunoglobulines G, qui lors du dernier examen avaient une distribution oligoclonale.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird der Fall einer Patientin mit einer tropischen spastischen Paraparesie beschrieben, die durch den HTLV-I-virus verursacht wurde. Es handelt sich um eine 26 jährige Frau die zwei unterschiedliche Krankheitsbilder aufweist: eines in Verbindung mit einer zerebralen Zysticerkose, die 1975 begonnen hat und ein weiteres das das Thema dieser Arbeit bildet. 1979 begann sie eine äusserst langsam fortschreitende reine Paraparesie zu zeigen. Kürzlich könnte nachgewiesen werden dass im Blut und im LCR sich der humane T-Lymphotrope Virus Typ I befindet. Am Beispiel der Patientin werden die Krankheit und die wichtigsten Befunde aufgezeigt. Die Autoren wollen dieses in unserer Gegend häufige Krankheitsbild ins Rampenlicht rücken.

## BIBLIOGRAFIA

1. BARTHOLOMEW, G.; CLECHORN, E.; CHARLES, W. y cols. (1986): "HTLV-I and tropical spastic paraparesis", *Lancet*, 11: 99-100.—
2. GESSAIN, A.; FRANCIS, H.; SONAN, T. y cols. (1986): "HTLV-I and tropical spastic paraparesis in Africa", *Lancet*, 11: 698.—
3. HIROSE, S.; UEMURA, Y.; FUJISHITA, M. y cols. (1986): "Isolation of HTLV-I from cerebrospinal fluid of a patient with myelopathy". *Lancet*, 11: 156-157.—
4. JOHNSON, R.; GRIFFIN, D.E.; ARREGUI, A. y cols. (1986): "Spastic paraparesis and human T-lymphotropic virus type I infection in Peru", *Ann. Neurol. Nov.*—
5. OSAME, M.; MATSUMOTO, M.; USUKU, K. y cols. (1987): "Chronic progressive myelopathy associated with elevated antibodies to human T-lymphotropic virus type I and adult T-cell leukemia like cells", *Ann. Neurol.*, 21: 117-122.—
6. RODGERS-JOHNSON, P.; CAJDUSEK, D.C.; MORGAN, O.; ST, C. y cols (1985): "HTLV-I and HTLV-III antibodies and tropical spastic paraparesis", *Lancet* 21, 1247-1248.—
7. ROMAN, G.C.; SPENCER, P.S.; SCHOENBERG, B.S. y cols. (1987): "Tropical spastic paraparesis: HTLV-I antibodies in patients from the Seychelles", *New Engl. J. Med.*, 316: 51.—
8. TRELLES, L. (1987): "Neuropatología del SIDA: una revisión", *Rev. de Neuro-Psiqu.* 50: 4-11.—
9. VERNANT, J.C.; MAURS, L.; GESSAIN, A. y cols. (1987): "Epidemic tropical spastic paraparesis associated with human T-cell lymphotropic virus type I: a clinical and seroepidemiological study of 25 cases", *Ann Neurol.* 21: 123-130.—
10. VERNANT, J.C. (1987): Comunicación personal.