

Paraparesia espástica tropical asociada a virus linfotrófico de las células T humanas tipo 1: consideraciones clinicoepidemiológicas 1988-2008

Gladys E. Mendoza-Suárez¹

RESUMEN

OBJETIVO. Determinar la incidencia y las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con paraparesia espástica tropical (PET) por virus linfotrófico de las células T humanas tipo 1 (VLCTH-1; HTLV-1, por la sigla del inglés de human T cell lymphotropic virus type 1). **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio retrospectivo y descriptivo. Se revisaron 48 historias clínicas de pacientes con PET y serología positiva para VLCTH-1, diagnosticados entre enero de 1988 hasta julio del 2008 en el Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. **RESULTADOS.** Se encontró 38 (79,1%) mujeres y 10 (20,9%) varones, la relación entre ambos fue 3,8:1, además fue más frecuente entre los 40 a 59 (54,3%) años. La edad promedio en el momento del diagnóstico fue 53,2 años. El promedio de duración de los síntomas previo al diagnóstico fue de 5,42 años. Las características clínicas incluyeron paraparesia espástica progresiva (100%) asociado con disturbios esfinterianos en 29 pacientes (54,9%), parestesias en 12 pacientes (26,3%), alteración en la sensibilidad vibratoria en 13 pacientes (27,1%) o dolor lumbar en 20 pacientes (41,7%). **CONCLUSIONES.** La PET asociada al VLCTH-1 es una infección frecuente en mujeres en la quinta y sexta décadas de la vida. Se encontró una elevada proporción de mujeres en relación a los varones. El diagnóstico de la enfermedad es tardío por diversos factores; así mismo, el dolor lumbar es un síntoma inicial frecuente.

PALABRAS CLAVES. HTLV-1, paraparesia espástica tropical, retrovirus.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To determine the incidence and clinical-epidemiological characteristics of patients with tropical spastic paraparesis (TSP) due to HTLV-1. **MATERIAL AND METHODS.** It was a retrospective and descriptive study. We reviewed 48 medical records of patients with TSP and positive serology for HTLV-1, diagnosed between January 1988 and July 2008 in patients from a Department of Neurodegenerative Diseases of Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN). **RESULTS.** We found 38 (79,1%) women and 10 (20,9%) men, a rate 3,8:1, and was more common from 40 to 59 (54,3%) year-old. The average age at diagnosis was 53,2 years. The average duration of symptoms prior to diagnosis was 5,42 years. Clinical features included progressive spastic paraparesis (100%) associated with sphincter disturbances

in 29 patients (54,9%), paresthesias in 12 patients (26,3%), impaired vibratory sensation in 13 patients (27,1%) or lumbar pain 20 patients (41,7%). **CONCLUSIONS.** The TSP associated with HTLV-1 is a common infection in women in the fifth and sixth decade of life. It was found a high proportion of women compared to men cases. The diagnosis of the disease is delayed by several factors; and, low back pain is a frequent symptom.

KEY WORDS: HTLV-1, tropical spastic paraparesis, retrovirus.

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrófico de las células T humanas tipo 1 (VLCTH-1; HTLV-1, por la sigla del inglés de human T cell lymphotropic virus type 1) fue el primer retrovirus identificado en el año 1980 y se aisló de un paciente japonés con linfoma cutáneo de células T.¹ En 1985 se descubrió la asociación entre VLCTH-1 y la paraparesia

1. Médico neuróloga, Hospital San Juan de Lurigancho, Lima.

espástica tropical (PET) en Martinica.² Un año después, el VLCTH-1 se asoció con la paraparesia espástica espinal del sur del Japón y se le denominó HAM (HTLV-I *associated myelopathy*) por considerar que el término PET no se puede utilizar en los pacientes del Japón porque no es un país tropical.³

En 1988, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó el uso del término conciliatorio de (TSP/HAM, PET/MAH) para los dos síndromes.⁴ A partir de 1986, la PET/MAH se ha informado en casi todo el mundo (excepto en las regiones ártica y antártica) y en personas de toda raza.

La infección por el VLCTH-1 ha sido implicada en la patogénesis de una gran variedad de enfermedades^{5,6} entre las cuales se han establecido como entidades clínicas causadas por VLCTH-1: la leucemia de células T del adulto⁷ PET/mielopatía asociada a VLCTH-1^{2,8} y uveítis VLCTH-1;⁹ y, las tres asociaciones tienen un fuerte soporte epidemiológico y características clínicas únicas que las distinguen de otras similares. También está asociada a: polimiositis,¹⁰ síndrome de Sjögren, neuropatías desmielinizante, vasculitis necrotizante de la piel, mielopatía flácida progresiva^{3,11}, entre otras.

El mecanismo de transmisión del VLCTH-1 es básicamente el mismo que el del VIH: perinatal, parenteral y sexual. La transmisión por vía útero-placentaria es menos frecuente que la transmisión por leche materna,^{12,13} la transfusión sanguínea es, quizás, el modo más eficiente de transmisión del VLCTH-1,^{14,15} también se ha reportado entre consumidores de drogas intravenosas¹⁶ y la vía sexual primariamente de varón a mujer.¹⁷

La PET es una enfermedad crónica desmielinizante en la que se lesiona el sistema motor central a nivel de la médula espinal, produciendo una degeneración ascendente y bilateral del haz piramidal, y en algunos casos se observa un compromiso parcial y descendente del haz sensitivo dorsal¹⁸, por lo que los pacientes afectados revelan un síndrome piramidal.^{2,3} La principal manifestación de HAM/TSP es la paraparesia espástica crónica, el cual es de instalación lenta y progresiva.⁴ Alrededor de 60% de los pacientes con HAM/TSP presenta debilidad de los miembros inferiores como primer síntoma.¹⁹ Durante el curso de la enfermedad es frecuente la disfunción de la vejiga urinaria, caracterizado por urgencia incontinencia o retención.²⁰ La debilidad, el dolor lumbar, la larga duración de la enfermedad y la espasticidad interfieren sustancialmente en la habilidad para la marcha.²¹ Las manifestaciones

de HAM/TSP son consideradas como resultado de la infección de VLCTH-1 asociado con mecanismos inmunopatogénicos o autoinmunes del portador,²² y la progresión de la enfermedad está relacionada con la carga viral. Los pacientes con alta carga viral están asociados con rápida progresión de la incapacidad a diferencia de los que tienen baja carga, y que posiblemente indica un incremento de la proliferación o migración de la infección de los linfocitos por VLCTH-1 hacia el sistema nervioso central (SNC).²³

El consenso publicado por un panel de expertos de la OMS, en 1988, presentó las guías para esta enfermedad.²⁴ Considerando que el cuadro clínico florido no está siempre presente cuando el paciente se presenta a la consulta, un síntoma aislado o signo físico puede ser la evidencia precoz de HAM/TSP. Las principales manifestaciones son neurológicas, pudiendo existir manifestaciones sistémicas.

Las principales enfermedades neurológicas que pueden confundirse con HAM/TSP son: esclerosis múltiple, mielopatía vacuolar por sida, paraparesia espástica familiar, esclerosis lateral primaria, compresión de la médula espinal, deficiencia de la vitamina B₁₂, latirismo, neuroequistosomiasis, enfermedad de Lyme, sífilis y PET con serología negativa para VLCTH-1.²⁵

Los criterios diagnósticos de laboratorio incluyen: presencia de anticuerpos o antígenos en sangre y en líquido cefalorraquídeo (LCR), el mismo que puede presentar ligera pleocitosis y leve incremento de proteínas. La prueba más utilizada para el diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos específicos por partículas aglutinadas o pruebas de inmunoabsorción enzimática (Elisa), y subsecuente confirmación por cadena de reacción de polimerasa (PCR) o prueba de Western blot²⁶, el cual permite diferenciar los tipos I y II del VLCTH-1. La detección por PCR no depende de la producción de anticuerpos porque detecta directamente el ADN proviral, y su aislamiento en la sangre o el LCR eleva la sensibilidad y especificidad de la prueba.²⁷

En 66 a 75% de los enfermos adultos, la resonancia magnética craneoencefálica muestra múltiples focos de hiperseñal en T2, especialmente en la sustancia blanca profunda subcortical, pero también periventriculares, generalmente puntiformes y sin captación de contraste.^{28,29} También se pueden encontrar lesiones hiperintensas en la médula espinal, seguidas de atrofia.³⁰

Se estima que 15 a 20 millones de personas están infectados por el VLCTH-1 en el mundo.³¹ El Japón,



Caribe, América del Sur y Central, África ecuatorial y Oriente Medio son las principales áreas endémicas, pero la prevalencia en esas áreas no es uniforme, variando de una ciudad a otra³². En el Caribe, Jamaica y Trinidad y Tobago tiene una alta seroprevalencia (alrededor de 6%) en la población en general.³³ En algunas regiones endémicas de casos sospechosos de HAM/TSP cerca de 40% a 65% de pacientes son VLCTH-1 seronegativas. La causa es aún desconocida.

En países como Argentina, Brasil, Colombia, Chile y Perú, se han reportado casos de PET,³⁴⁻³⁷ y los focos endémicos se encuentran principalmente en poblaciones de ancestros africanos, y en algunos casos raros, entre poblaciones de origen japonés, quienes transmitieron los virus a sus descendientes.³⁸ En el Perú, sin embargo, la población quechua del Cusco no tuvo contacto significativo con la población negra que vive en la costa del Océano Pacífico cerca de Lima, ni tampoco habría interactuado con los japoneses quienes también se establecieron en la costa de Perú. Estas observaciones sugieren que el VLCTH-1 pudo haber ya sido endémico en Perú.^{39,40}

En Perú, la infección asociada al VLCTH-1 se detectó desde 1988 en una investigación de Johnson y col.⁴¹ y, posteriormente, se realizaron diversos estudios que demostraron la presencia de esta infección en trabajadoras sexuales de Lima, Callao, e Iquitos, con lo cual se reafirma que es una enfermedad importante en grupos de comportamiento sexual de alto riesgo.^{46,43}

El objetivo del presente estudio fue el de determinar la incidencia y las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con PET por VLCTH-1 en una muestra local.

MATERIAL Y MÉTODOS

Ingresaron todos los pacientes diagnosticados de PET a su ingreso en el Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN), durante el periodo enero del 1988 a julio del 2008.

Se definió como presencia de PET a todo paciente con signos y síntomas relacionados con una enfermedad crónica desmielinizante en la que se lesiona el sistema motor central a nivel de la medula espinal, produciéndose una degeneración ascendente y bilateral del haz piramidal y, en algunos casos, un compromiso parcial y descendente del haz sensitivo dorsal.¹⁸ Todos

los casos incluidos tuvieron serología positiva para VLCTH-1 en suero y en LCR.

Criterios de exclusión: paciente con historia clínica incompleta o con déficit de exámenes complementarios, pacientes con deficiencia de ácido fólico y vitamina B₁₂, y pacientes con prueba de VDRL positivo en sangre.

RESULTADOS

De los 48 pacientes estudiados, 38 (79,1%) fueron mujeres y 10 (20,9%) varones, oscilando sus edades entre 17 y 73 años, con una media de 53,2 años. La mayor cantidad de pacientes se encontraban en los grupos etarios de 40 a 59 (Tabla 1).

Una considerable proporción de pacientes (78%) había nacido en las regiones andinas pero solo 38% fue referido de estos lugares. Del total de pacientes, tres (6,25%) tuvieron antecedente familiar de PET.

El promedio de duración de los síntomas previo al diagnóstico fue de 5,42 años (rango 0,3 a 27 años); la media de la edad de inicio de los síntomas fue de 41,23 años, siendo la media en mujeres 40,8 años y 39,2 en varones. El promedio de edad de inicio de la enfermedad para los pacientes con antecedente familiar fue de 24,7 años y todos los casos fueron mujeres.

En relación a la edad de inicio de la enfermedad, solo 1 (2,1%) paciente tuvo la enfermedad antes de los 20 años, 2 (4,2%) iniciaron entre 20 y 29 años, 5 (10,4%) entre los 30 y 39 años, 12 (25,0%) entre los 40 y 49

Tabla 2. Pacientes con diagnóstico de PET asociado a VLCTH-1 por grupo etario y sexo, INCN, 1988-2008.

Grupo etario (años)	Sexo		Total de casos n = 48
	Hombres n = 10	Mujeres n = 38	
• 10-19		1 (2,6)	1 (2,0)
• 20-29	1 (10,0)	1 (2,6)	2 (4,0)
• 30-39	2 (20,0)	3 (7,9)	5 (10,5)
• 40-49	3 (30,0)	9 (23,7)	12 (25,0)
• 50-59	2 (20,0)	12 (31,6)	14 (29,2)
• 60-69	1 (10,0)	8 (21,1)	9 (18,8)
• 70-79	1 (10,0)	4 (10,5)	5 (10,4)

Los valores expresan las frecuencias y los incluidos entre paréntesis, los porcentajes

años, 14 (29,2%) entre los 50 y 59 años, 9 (18,7%) entre los 60 y 69 años y 5 (10,4%) entre los 70 y 79 años. Se observa que la mayor cantidad de pacientes se encuentra entre los 40 y 59 años de edad (Figura 1).

Los principales síntomas de inicio de la enfermedad fueron: debilidad de miembros inferiores, en 32 (66,7%) casos; dolor a nivel lumbar, en 8 (16,7%) pacientes; alteraciones en la sensibilidad en miembros inferiores, 5 (10,4%). Figura 2.

Entre los síntomas más frecuentes referidos por los pacientes al momento de elaborar la historia clínica, estuvieron: paraparesia espástica progresiva (100%) asociada con debilidad en miembros inferiores en 46 pacientes (95,9%), espasticidad en 45 (93,7%), disturbios esfinterianos en 29 (54,9%), dolor lumbar en 20 (41,7%) y parestesias en 12 (26,3%). (Figura 3)

De los disturbios esfinterianos referidos fueron: incontinencia urinaria, en 18 pacientes (37,5%); retención urinaria, en 13 pacientes (27,1%), además de estreñimiento, en 24 pacientes (50,0%).

Los signos hallados fueron: hiperreflexia en 43 pacientes (89,5%), signo de Babinski en 40 (83,4%), signo de Hoffman en 12 (25,0%), alteración en la sensibilidad vibratoria en 13 (27,1%), alteración de cordón posterior en 10 pacientes (20,8%).

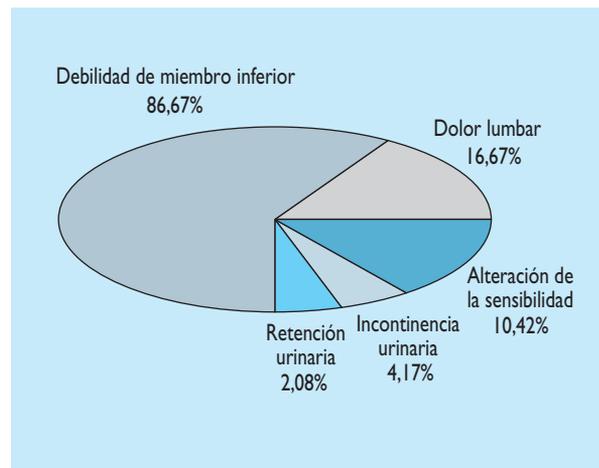


Figura 2. Pacientes con diagnóstico de PET asociado a VLCTH-1 de acuerdo a síntomas de inicio de la enfermedad, INCN, 1988-2008.

DISCUSIÓN

El VLCTH-1 tiene una distribución mundial y es endémico en áreas donde la seropositividad es mayor a 1%; así, en la cuenca caribeña (2,4 a 5,7%, o mayores en grupos de riesgos), Japón (5,7% o mayor en algunos subgrupos), y África Central (3,2% o más).⁴⁸ En EE UU la infección ha sido identificada primariamente en grupos de alto riesgo (consumidores de drogas endovenosas, inmigrantes de

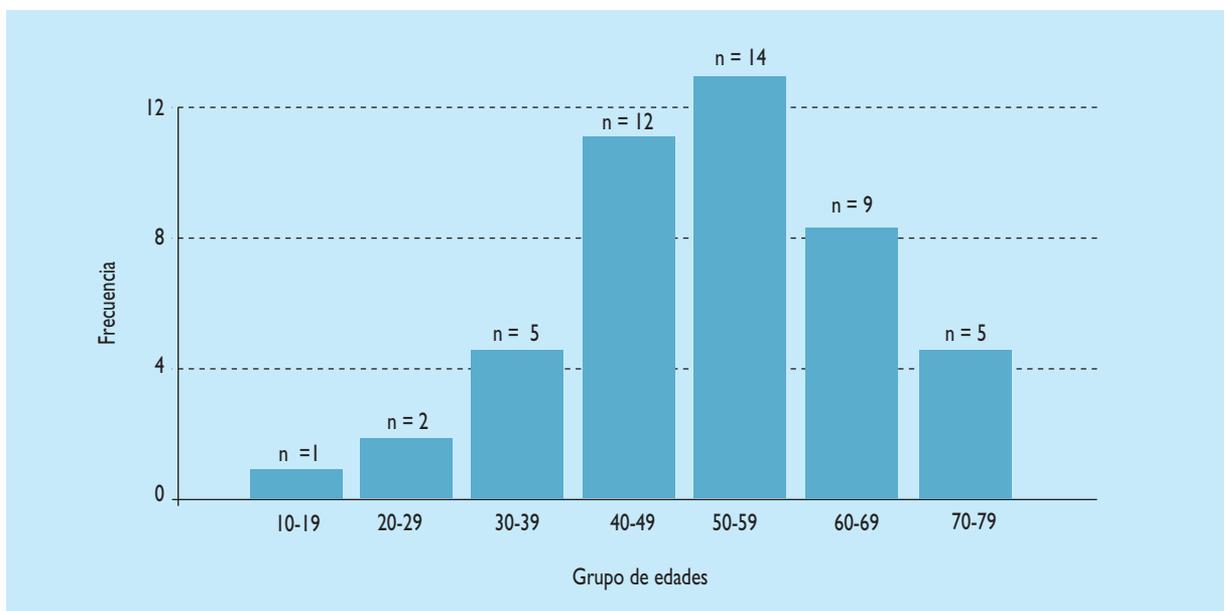


Figura 1. Pacientes con diagnóstico de PET asociado a VLCTH-1 de acuerdo a grupos etarios (INCIN 1988-2008)

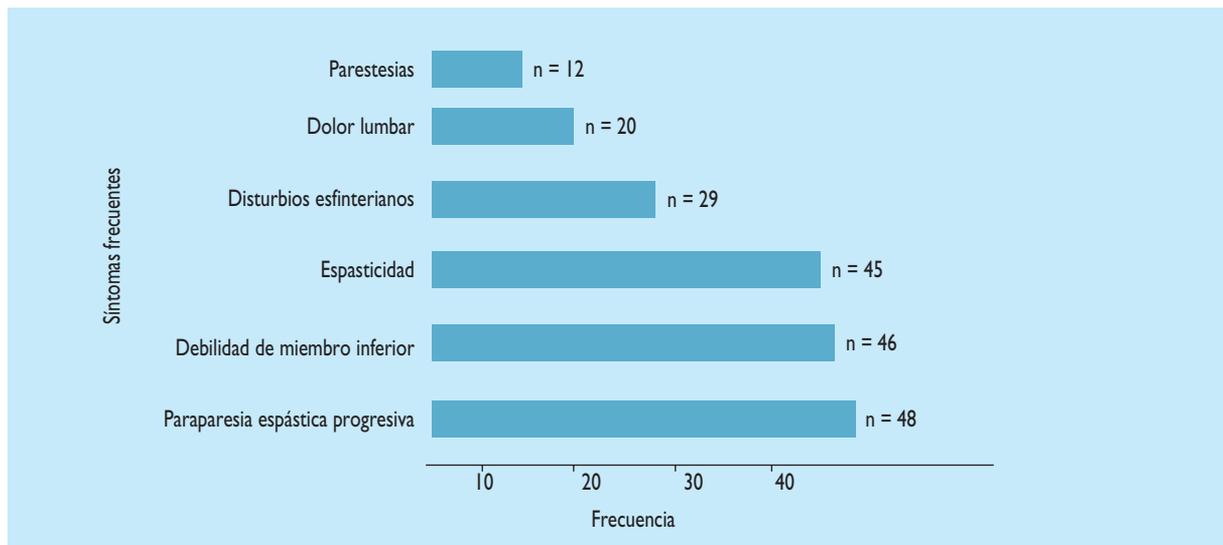


Figura 3. Pacientes con diagnóstico de PET asociado a VLCTH-I de acuerdo a síntomas al ingreso hospitalario, INCN, 1988-2008.

áreas de alto riesgo) y con frecuencia está asociado con coinfección de VLCTH-1 o con el VIH.

En un estudio realizado en Perú, se reportó entre 1% y 4% la prevalencia de la infección por VLCTH-1 en mujeres de tres diferentes grupos étnicos: indígenas, afro americanas y mestizas.⁴⁵

Estudios realizados en Lima muestran que la distribución de pacientes con PET se asocia en su mayor parte con individuos nacidos en el trapecio andino, incluyendo Ayacucho, Abancay y Cusco, aunque muchos de ellos vivieron en Lima en el tiempo que se realizó el estudio,⁴⁶ lo que concuerda con los datos obtenidos en este estudio, donde se halló que 100% de los pacientes fueron mestizos y 78% de ellos había nacido en las regiones andinas pero solo 38% fueron referidos de estos lugares.

En el Perú se reportó la infección por VLCTH-1 en trabajadoras sexuales con cifras que varían de 4,2% a 25% en Iquitos, Callao, Lima y Cusco.⁴⁹ También se ha descrito frecuentemente en homosexuales y en pacientes infectados con el VIH.⁵⁰

Se estima que a nivel mundial alrededor de 10 a 20 millones de personas están infectadas con el VLCTH-1,⁽³⁵⁾ la mayoría permanece asintomática lo cual resulta en un estado de portador crónico. En la actualidad, el tiempo para la aparición de la enfermedad

es entre 20 a 30 años después de la infección. Algunos casos de rápido desarrollo de la enfermedad ha sido reportado en pacientes que recibieron transfusión sanguínea y trasplantes de órganos⁵¹. En nuestro estudio solo un paciente tuvo el antecedente de transfusión sanguínea previo al inicio de los síntomas.

El HAM/TSP progresa más rápido en mujeres que en hombres, la causa es aún desconocida, pero es posible que las hormonas sexuales tengan alguna importancia en su desarrollo.²⁷

Los datos demográficos obtenidos en este estudio fueron similares a la literatura donde la mayor cantidad de pacientes se encontraban en los grupos etarios de 40 a 59 años. En nuestro estudio se encontró que el sexo femenino representó 79,1% y 20,9% para el sexo masculino, siendo la relación entre ambos 3,8:1, lo que difiere con la literatura, como fue descrito en Japón (1,5:1)²⁴ y Colombia (1,16:1).³⁸

En nuestro estudio la edad más precoz de aparición de síntomas fue 17 años y la más tardía de 63 años, con un rango de dos meses a 28 años de duración de la enfermedad. En un estudio se identificó un rango de presentación de la enfermedad de 6 a 75 años y un rango de la enfermedad de 4 meses a 55 años.¹⁷ Del mismo modo, se han descrito variantes clínicas: formas crónicas de lenta progresión (más de 20 años) que limitan de manera importante a los pacientes aunque

no los postran y formas más rápidas con compromiso motor y sensitivo que llevan a la invalidez en dos o tres años.¹⁸ Es importante mencionar que 22 pacientes (45,8%) refirieron una duración corta de la enfermedad, igual o menor de dos años y con alguna afectación para la marcha; sin embargo, ninguno de nuestros pacientes estuvo en cama o en silla de ruedas previo a la hospitalización.

En nuestros pacientes las características clínicas fueron debilidad en miembros inferiores, espasticidad, el dolor lumbar, incontinencia urinaria, retención urinaria y estreñimiento, hallazgos de importancia significativa y similar a los descritos en la literatura.

En conclusión, en el presente estudio la proporción de PET asociado a VLCTH-1 entre mujeres y hombres fue mayor a la reportada en datos epidemiológicos a nivel mundial, incluso con respecto a zonas endémicas. Esto podría deberse a que el estudio tuvo algunas limitaciones, como el de haber sido realizado en un solo departamento del Instituto, el mismo que al inicio tuvo salas hospitalarias exclusivamente para mujeres y que luego de varios años se dividió en salas de varones y mujeres.

En el estudio no se puede precisar el grupo étnico predominante, debido a que el Perú es un país multirracial y mestizo, y con una alta tasa de migración hacia las grandes ciudades. Así mismo, las diferencias entre áreas geográficas, características étnicas, económicas, culturales y organización de los servicios de salud, no permiten que el paciente acuda a centros especializados al inicio de los síntomas.

No es posible generalizar los resultados para todo el país, pues se toma como referencia un centro especializado donde son referidos las patologías menos comunes; aun así, los resultados obtenidos coinciden con estudios publicados en otros países endémicos y sirve de base para la comprensión de las características clínicas y epidemiológicas de esta patología, orientadas a mejorar el diagnóstico precoz, la calidad de atención y la calidad de vida de los pacientes y de la sociedad en general.

En conclusión, la PET asociada al VLCTH-1 es una infección frecuente en mujeres en la quinta y sexta décadas de la vida. Se encontró una elevada proporción de mujeres en relación a los varones. El diagnóstico de la enfermedad es tardío por diversos factores; así mismo, el dolor lumbar es un síntoma inicial frecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Poiesz BJ, et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980; 77(12): 7415-9.
- Gessain A. et al. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2(8452): 407-10
- Osame M. et al. HTLV-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet* 1986; 1(8488): 1031-2
- WHO. Virus diseases: Human T-lymphotropic virus type I. *WHO Weekly Epidemiology Record* 1989; 49: 382-383.
- Watanabe T. HTLV-I-associated diseases. *Int J Hematol* 1997; 66(3): 257-78.
- Uchiyama T. Human T cell leukemia virus type I (HTLV-I) and human diseases. *Annu Rev Immunol* 1997; 15: 15-37.
- Yoshida M. et al. Monoclonal integration of human T-cell leukemia provirus in all primary tumors of adult T-cell leukemia suggests causative role of human T-cell leukemia virus in the disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 1(8): 2534-7.
- Mahe A, Chollet-Martin S and Gessain A. HTLV-I-associated infective dermatitis. *Lancet* 1999; 354(9187): 1386.
- Mochizuki M et al. HTLV-I uveitis: a distinct clinical entity caused by HTLV-I. *Jpn J Cancer Res* 1992; 83(3): 236-9
- Morgan OS et al. HTLV-I and polymyositis in Jamaica. *Lancet* 1989; 2(8673): 1184-7.
- Shakudo M et al. HTLV-I-associated myelopathy: acute progression and atypical MR findings. *Am J Neuroradiol* 1999; 20(8): 1417-21.
- Komuro A. et al. Vertical transmission of adult T-cell leukemia virus. *Lancet* 1983; 1: 240.
- Takahashi K et al. Inhibitory effect of maternal antibody on mother-to-child transmission of human T-lymphotropic virus type I. The Mother-to-Child Transmission Study Group. *Int J Cancer* 1991; 49: 673-7.
- Osame M et al. Nationwide survey of HTLV-I-associated myelopathy in Japan: association with blood transfusion. *Ann Neurol* 1990; 28(1): 50-6.
- Manns A, Hisada M and La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet* 1999; 353(9168): 1951-8.
- Robert-Guroff M et al. Prevalence of antibodies to HTLV-I, -II, and -III in intravenous drug abusers from an AIDS endemic region. *JAMA* 1986; 255(22): 3133-7.
- Kajiyama W et al. Intrafamilial transmission of adult T cell leukemia virus. *J Infect Dis* 1986; 154(5): 851-7.
- Cartier L, Ramirez E and Galeno H. [Familial form of tropical spastic paraparesis. Report of 4 families]. *Rev Med Chil* 1998; 126(4): 419-26.
- Araujo AQ et al. HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in Brazil: a nationwide survey. HAM/TSP Brazilian Study Group. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1998; 19(5): 536-41.
- Imamura A. [Studies on neurogenic bladder due to human T-lymphotropic virus type-I associated myelopathy (HAM)]. 1994; 85(7): 1106-15.
- Franzoi AC and Araujo AQ. Disability profile of patients with HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis using the Functional Independence Measure (FIM). *Spinal Cord* 2005. 43(4): p. 236-40
- Yamaguchi K. Human T-lymphotropic virus type I in Japan. *Lancet* 1994. 343(8891): p. 213-6.
- Takenouchi N et al. Usefulness of proviral load measurement for monitoring of disease activity in individual patients with human T-lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *J Neurovirol* 2003; 9(1): 29-35.
- WHO Report of the scientific group convened by the WHO regional office for the western Pacifico, Kagoshima, Japan, 10-15 December 1988 - Human T lymphotropic virus type I, HTLV-I. *Wkly Epidemiol Rec* 1989; 49: 382-83.
- Castro-Costa CM. H. Carton, and T.J. Santos, HTLV-I negative tropical spastic paraparesis: a scientific challenge. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(2-A): 289-94.
- Bangham CR. HTLV-I infections. *J Clin Pathol* 2000; 53(8): 581-6.
- Honig LS et al. HTLV-I-associated myelopathy in a Californian: diagnosis by reactivity to a viral recombinant antigen. *Neurology* 1991. 41(3): 448-50.
- Kira J et al. Leukoencephalopathy in HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis: MRI analysis and a two year follow-up study after corticosteroid therapy. *J Neurol Sci* 1991; 106(1): 41-9.



29. Gazzola P et al. Successful 2-year therapy with systemic interferon-alpha for HTLV-I associated myelopathy. *J Neurol Sci* 1999. 162(2): p. 205-7.
30. Carod-Artal FJ, et al. [Potentially treatable subacute forms of infection due to the HTLV-I]. *Rev Neurol* 2000. 31(1): 32-5.
31. Edlich RF, Arnette JA and Williams FM. Global epidemic of human T-cell lymphotropic virus type-I (HTLV-I). *J Emerg Me* 2000; 18(1): 109-19.
32. Proietti FA et al. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005;24(39):6058-68
33. Murphy EL, et al. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I) seroprevalence in Jamaica. I. Demographic determinants. *Am J Epidemiol* 1991;133:1114-24.
34. Arango C, Concho M, Zaninovic V, Biojor, Borrero I et al. Epidemiology of tropical spastic paraparesis in Colombia and associated HTLV-I infection. *Ann Neurol* 1988;23:161-5.
35. Zaninovic V, et al. Tropical spastic paraparesis in Colombia. *Ann Neurol* 1988; 23 Suppl: S127-32.
36. Cartier L, et al. [HTLV-I retrovirus in Chile: study on 140 neurological patients]. *Rev Med Chil*. 1990;118(6):622-8.
37. Gotuzzo E, et al. Human T-cell lymphotropic virus-I in Latin America. *Infect Dis Clin North Am*. 2000;14(1): 211-39, x-xi.
38. Van Dooren S, et al. Evidence for a post-Columbian introduction of human T-cell lymphotropic virus [type I] [corrected] in Latin America. *J Gen Virol* 1998;79(Pt 11):2695-708.
39. Zurita S, et al. Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Peru: a new endemic area for human T cell lymphotropic virus type I. *Am J Trop Med Hyg*. 1997;56(5):561-5.
40. Gotuzzo E, Yamamoto V. Human T-cell lymphotropic virus type I infection among Japanese immigrants in Peru. *Int J Infect Dis*. 1996;1:75-77.
41. Johnson RT, et al. Spastic paraparesis and HTLV-I infection in Peru. *Ann Neurol*. 1988;23(Suppl): S151-5.
42. Gotuzzo E, et al. Tropical spastic paraparesis and HTLV-I infection: clinical and epidemiological study in Lima, Peru. *J Neurol Sci*. 1996;143(1-2):114-7.
43. De las Casas C, et al. Características epidemiológicas de los pacientes con paraparesia espástica tropical (PET) asociada a infección por HTLV-I en Lima, Peru. *Rev Med Hered*. 1996;7(2):68-74.
44. Vrielink H and HW Reesink, HTLV-I/II prevalence in different geographic locations. *Transfus Med Rev* 2004. 18(1): 46-57.
45. Sánchez-Palacios C et al. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis* 2003. 7(2):132-7.
46. Gotuzzo E et al. Human T cell lymphotropic virus type I infection among female sex workers in Peru. *J Infect Dis* 1994. 169(4): 754-9.
47. Phillips I et al. HTLV-I coinfection in a HIV-I-infected Peruvian population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1991. 4(3): 301-2.
48. Cartier L, Araya F and Castillo JL. HTLV-I clinical pathological spectrum]. *Rev Med Chil* 1992. 120(8): 927-33.
49. Sanchez-Palacios C et al. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis* 2003. 7(2): 132-7.
50. Gotuzzo E et al., Human T cell lymphotropic virus type I infection among female sex workers in Peru. *J Infect Dis* 1994. 169(4): 754-9.
51. Gout O et al., Rapid development of myelopathy after HTLV-I infection acquired by transfusion during cardiac transplantation. *N Engl J Med*. 1990. 322(6): 383-8.

Correspondencia a: Dra. Gladys E. Mendoza-Suárez
mendozanh97@hotmail.com

Fecha de recepción: 15-11-2011.
Fecha de aceptación: 22-11-2011.