

# Sarna noruega y paraparesia espástica tropical en pacientes infectados con HTLV-1. Reporte de 3 casos y discusión de la literatura

## Norwegian scabies and tropical spastic paraparesis in HTLV-1-infected patients. Report of 3 cases and literature review

Magaly Blas<sup>1,2</sup>, Francisco Bravo<sup>1,2</sup>, Wenceslao Castillo<sup>3</sup>, Rosario Cairampoma<sup>1</sup>, Juan Cabrera<sup>1,2</sup>, Eduardo Gotuzzo<sup>1,2</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** El Virus Linfotrópico Humano de células T tipo 1 (HTLV-1) ha sido asociado consistentemente con Paraparesia Espástica Tropical (PET) y Leucemia/Linfoma de Células T del Adulto (ATLL); sin embargo, cada vez existen más evidencias de su asociación con sarna noruega. Esta última ha sido descrita en varias oportunidades en pacientes con ATLL y una vez en un paciente con PET.

**Objetivo:** Describir tres casos de pacientes con sarna noruega y PET asociadas a HTLV-1

**Método:** Reporte de casos y revisión de la literatura.

**Conclusión:** Es necesario realizar estudios de descarte de HTLV-1 y enfermedades relacionadas, como PET, en pacientes con sarna noruega.

**Palabras clave:** Sarna noruega, paraparesia espástica tropical

### ABSTRACT

**Introduction:** Human T-cell lymphotropic virus I (HTLV-1) infection has been consistently associated to Tropical Spastic Paraparesis (TSP) and adult T-cell leukemia/lymphoma (ATLL). Although Norwegian scabies has been associated with HTLV-1 infection, only one case has been reported of its association with TSP.

**Objective:** To describe three cases of patients with Norwegian Scabies and HTLV-1 associated myelopathy.

**Method:** This article includes three case reports and a literature review

**Conclusion:** In our setting, it is important to evaluate for HTLV-1 and concomitant HTLV-1 associated myelopathy in patients with Norwegian scabies.

**Key words:** Norwegian scabies, tropical spastic paraparesis

## INTRODUCCIÓN

El Virus Linfotrópico Humano de células T tipo 1 (HTLV-1) es el primer retrovirus humano asociado a malignidad. Este virus fue aislado en 1980 en un paciente diagnosticado inicialmente de linfoma cutáneo de células T.<sup>1,2</sup>

Paralelamente, un estudio epidemiológico sobre un tipo de leucemia prevalente en Japón llamada leucemia de células T del adulto, postuló que un virus sería el agente causal de esta enfermedad.<sup>3,4</sup> Los estudios moleculares posteriores demostraron que los retrovirus aislados de los pacientes en Estados Unidos y Japón

eran idénticos y serían el agente etiológico de dicha enfermedad.<sup>5,6</sup>

El HTLV-1 pertenece a la familia Retroviridae y a la subfamilia Oncovirinae. La partícula viral está formada por una nucleocápside icosaédrica que contiene el genoma viral formado por una cadena sencilla de ARN, existiendo dos copias por partícula viral.<sup>7</sup> Es un virus linfotrópico que compromete principalmente linfocitos CD4.<sup>27</sup>

La incidencia estimada para la población general es 0,025% en Estados Unidos,<sup>8</sup> entre 3 a 6% en Trinidad, Jamaica y otras islas caribeñas<sup>9,10</sup> y 30% en Miyazaki al sur de Japón.<sup>11</sup> En Sudamérica, la prevalencia varía entre 2 a 5% en la población en general en Tumaco (Colombia), Bahía (Brasil) y Chíncha (Perú). Los estudios realizados entre trabajadoras sexuales de nuestro país,

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana,

<sup>2</sup> Cayetano Heredia, Lima, Perú,

<sup>3</sup> Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú,

<sup>4</sup> Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú.

muestran una prevalencia de 25% en Callao, 13,4% en Cuzco, 4,2% en Iquitos y 7% en Lima.<sup>12-14</sup>

La transmisión vertical puede producirse durante la lactancia materna, el parto o de manera infrecuente, a través de la placenta.<sup>15-19</sup> La transmisión horizontal puede ser a través del empleo de agujas contaminadas (más importante en la transmisión de HTLV-2),<sup>20-22</sup> por transfusión sanguínea con componentes celulares<sup>23-25</sup> y por contacto sexual de hombre a mujer, hombre a hombre y raramente de mujer a hombre.<sup>26</sup>

La infección persiste toda la vida y puede afectar a las personas independientemente de su estado clínico.<sup>28</sup> Como vimos, su transmisión es similar al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH); sin embargo, a diferencia de este, es imprescindible la presencia de linfocitos infectados.<sup>15, 29,30</sup>

Aproximadamente, entre 0,1 a 1% de pacientes desarrollan PET y entre 1 a 4% desarrollan linfoma/leucemia de células T del adulto, permaneciendo la mayoría asintomáticos.<sup>31</sup>

Así mismo, cada vez hay un mayor número de evidencias de que el HTLV-1 estaría relacionado a enfermedades infecciosas; así, incrementaría el riesgo de desarrollar estrongiloidiasis,<sup>32</sup> lepra<sup>33</sup> dermatitis infecciosa<sup>34</sup> y enfermedades autoinmunes, como artropatía asociada a HTLV-1 descrita en zonas endémicas de Japón<sup>35</sup>, polimiositis<sup>36</sup>, neumonía intersticial linfoide<sup>37</sup> y uveítis.<sup>38</sup>

En la literatura mundial, existen reportes de serie de casos de pacientes con sarna noruega infectados con HTLV-1,<sup>39-42</sup> algunos de ellos presentan concomitantemente linfoma de células T del adulto<sup>39-41</sup> y sólo un caso reportado, paraparesia espástica tropical.<sup>42</sup>

Entre 1999 y 2001 realizamos un estudio descriptivo en 23 pacientes diagnosticados de sarna noruega, en 5 hospitales de referencia de Lima.

El 69,6% (16/23) tuvo infección por HTLV-1.<sup>61</sup> Esta prevalencia está muy por encima de lo descrito en la literatura sobre enfermedades relacionadas a HTLV-1, por ejemplo, la prevalencia de HTLV-1 en pacientes con linfoma no-Hodgkin es 10%.<sup>60</sup>

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio transversal en el que se evaluó 23 pacientes referidos por dermatólogos de cinco hospitales de referencia de Lima, con diagnóstico de sarna noruega. Tres de ellos, durante la evaluación neurológica tuvieron el diagnóstico de PET e infección por HTLV-1 con ELISA y Western Blot, entre junio del 1999 y diciembre del 2000. Nuestro objetivo es describir estos 3 casos y realizar una revisión de la literatura

## Presentación de los casos

El primer caso es una mujer de 83 años, natural de Cañete (Costa), debutó con debilidad progresiva en los miembros inferiores 3 años antes de su ingreso. Un año después de dicho episodio se añadió costras descamativas distribuidas en todo el cuerpo y posteriormente imposibilidad para la deambulacion. El único factor de riesgo para HTLV-1 fue el antecedente de cirugía previa. No recibió lactancia materna.

El segundo caso es una mujer de 40 años, natural de Huancayo (Sierra), que debutó con debilidad progresiva de miembros inferiores a los 13 años de edad. Dos años después, se añadió imposibilidad para la deambulacion. Un año antes del ingreso presentó lesiones costrosas, descamativas generalizadas no pruriginosas, que se sobreinfectaron (figura 1). Recibió lactancia materna, desconoce cuanto tiempo.

El tercer caso es una mujer de 26 años, natural de Lima (Costa), que presentó un año y medio antes del ingreso, lesiones costrosas localizadas en la palma de las manos y planta de los pies. Dos meses antes del ingreso se añadió debilidad en los miembros inferiores (figura 2). Desconoce si recibió lactancia materna.

Como antecedentes familiares tiene una hermana con diagnóstico de PET a los 17 años y un hijo con diagnóstico de sarna noruega, ambos HTLV-1 positivos.

**FIGURA 1. Múltiples pápulas hiperqueratóticas con erosiones y costras, en los miembros inferiores de una paciente con paraparesia espástica tropical.**



**FIGURA 2. Pápulas hiperqueratóticas con costras, en el cuello y espalda de una paciente con paraparesia espástica tropical.**



Ninguna de estas 3 pacientes, tiene antecedente de transfusiones, tatuajes, uso frecuente de inyectables, consumo de drogas, antecedente de enfermedades de transmisión sexual. Las tres han tenido durante toda su vida una sola pareja sexual.

Con respecto a la PET, las tres pacientes presentaban debilidad en los miembros inferiores, dolor lumbar, signos piramidales, hiperreflexia y espasticidad; una de ellas tuvo incontinencia urinaria. Con respecto al episodio de sarna noruega, el único factor relacionado fue infección por HTLV-1. No tenían antecedente de uso corticoides tópicos, sistémicos, infección por HIV, entre otros. Los tres casos presentaron al momento del examen costras descamativas no pruriginosas generalizadas comprometiendo incluso el cuero cabelludo, palma de las manos y planta de los pies.

## DISCUSIÓN

La paraparesia espástica tropical es una mielopatía inflamatoria crónica desmielinizante, caracterizada por infiltración parenquimal de células CD4 de memoria que afecta la sustancia gris y en mayor medida a la sustancia blanca. De acuerdo a la hipótesis de Osame, la llegada de células CD4 al sistema nervioso central, sería imprescindible para el desarrollo de las lesiones, la enfermedad usualmente se inicia en la adultez y afecta predominantemente mujeres.<sup>44</sup>

Los síntomas iniciales incluyen dificultad lentamente progresiva para caminar, rigidez de las extremidades inferiores, parestesias, aumento de la frecuencia,

urgencia o retención urinaria, constipación intestinal, impotencia y/o frigidez sexual y dolor lumbar persistente, algunos pacientes también presentan debilidad en las extremidades superiores.

La sarna noruega, también conocida como sarna costrosa, se caracteriza por la infestación masiva en la piel de *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis*, apreciándose hiperqueratosis abundantes en áreas de presión como codos, rodillas, nalgas, palmas de las manos, plantas de los pies, así como orejas, cuero cabelludo, uñas, las cuales contienen miles de ácaros en diferentes estadios de su ciclo evolutivo.<sup>45,46</sup> A diferencia de la sarna común el paciente refiere un prurito leve o es asintomático.

El fenómeno de infestación parece estar condicionado directamente por factores propios del hospedero y no por diferencias de especie o por variaciones en la patogenicidad o capacidad invasiva del parásito.<sup>47,48</sup> Tiene un alto grado de contagiosidad, por lo que se ha descrito la existencia de múltiples epidemias a partir de un único caso.<sup>49</sup>

Esta condición ha sido descrita en pacientes con estados de inmunosupresión como leucemia,<sup>43,50</sup> HIV,<sup>51,52</sup> en pacientes que siguen terapias inmunosupresoras como uso prolongado de corticoides tópicos,<sup>53</sup> sistémicos,<sup>54</sup> radioterapia, en pacientes con síndrome de Down,<sup>49</sup> pacientes con lepra lepromatosa,<sup>55</sup> pacientes con diabetes<sup>56</sup> y ocasionalmente en pacientes aparentemente normales.<sup>57,58</sup>

La presencia del ácaro en la piel ocasionaría una respuesta inmune de linfocitos CD4 de tipo TH2, que va a activar linfocitos B para la producción de anticuerpos específicos, así como la activación de eosinófilos. Además, la transformación de los linfocitos CD4 en TH2 ocasionaría la liberación de citoquinas de tipo IL4, IL10 que induciría la proliferación de mastocitos y liberación de aminas vasoactivas, que son responsables del prurito en los pacientes inmunocompetentes.<sup>48,59</sup> En los pacientes inmunocomprometidos la alteración en la inmunidad celular, llevaría a una deficiencia de los mecanismos antes descritos, que explicaría la escasa sintomatología y permitiría al parásito una replicación masiva.

## CONCLUSIÓN

Es necesario realizar estudios de detección de HTLV-1 y de entidades relacionadas al mismo como paraparesia espástica tropical, en todo paciente con sarna noruega.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Poesz BJ, Ruscetti FW, Gazder AF, 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: 7415-19.
2. Poesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, et al. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV-1) in primary uncultured cells of a patient with Sézary T-cell leukemia. Nature 1981; 294: 268-712.

3. Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, et al. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 1977;73:77
4. Yoshida B, Miyoshi I, Hinuma Y. Isolation and characterization of retrovirus from cell lines of human adult T cell leukemia and its implication in the disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1982, 79:2031-2035
5. Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, et al. Adult T-cell leukemia: antigen in an adult T-cell leukemia cell line and detection of antibodies to the antigen in human sera. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981;78:6476-78.
6. Gallo RC, Kalyanaraman VS, Sarngadharan MG, et al. Association of the human type C retrovirus with a subset of adult T-cell cancers. *Cancer Res* 1983;43:3892-99
7. Cann AJ, Chen ISY. Human T-cell leukemia virus types I and II. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields virology*, 3<sup>rd</sup> edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
8. Williams AE, Fang CT, Slamon DJ, et al. Seroprevalence and epidemiological correlates of HTLV-1 infection in U.S. blood donors. *Science* 1988; 240:643-646
9. Blattner WA, Saxinger C, Riedel D, et al. A study of HTLV-1 and its associated risk factors in Trinidad and Tobago. *J Acquir Immune Defic* 1990;3:1102-08
10. Murphy EL, Figueroa JP, Gibbs WN, et al. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-1) seroprevalence in Jamaica. I: Demographic determinants. *Am J Epidemiol* 1991;133: 1114-24
11. Mueller N, Okayama A, Stuver S, et al. Findings from the Miyazaki cohort study. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;13 (suppl 1): S2-S7
12. Gotuzzo E, Sánchez J, Escamilla J et al: Human T cell lymphotropic virus type I infection among female sex workers in Perú. *J Infect Dis* 1994; 169:754-759.
13. Wignall FS, Hyams KC, Phillips IA, et al: Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type I in Peruvian prostitutes. *J Med Virol* 1992; 38:44-48.
14. Zurita S, Costa C, Gotuzzo E, et al: Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Peru: A new endemic area for human T-cell lymphotropic virus type 1. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56(5):561-565.
15. Ando Y, Nakano S, Saito K, et al: Transmission of adult T-cell leukemia retrovirus (HTLV-1) from mother to child: Comparison of bottle-fed with breast-fed babies. *Jpn J Cancer Res* 1987; 78:322-324.
16. Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, et al: Mother to child transmission of human T-cell leukemia virus type-1. *Jpn J Cancer Res* 1985; 76:474-480.
17. Hino S, Sugiyama H, Doi H, et al: Breaking the cycle of HTLV-1 transmission via carrier mothers milk. *Lancet* 1987; 2:158-159.
18. Kakano S, Ando Y, Saito S, et al: Primary infection of Japanese infant with adult T-cell leukemia associated retrovirus (ATLV) for viral transmission from mother to children. *J Infect* 1986; 12:203-212.
19. Narita M, Shibata M, Togashi T, et al: Vertical transmission of human T-cell leukemia virus type I (letter). *J Infect Dis* 1991; 163:204.
20. Brown L, Lee S, Cerney H, et al: HTLV-1 and HIV infection in intravenous drug abusers (IVDAs). In Program and abstracts of the IV International Conference on AIDS. Stockholm, Sweden, June 12-16, 1988.
21. Grandilone A, Zani M, Barillari G, et al: HTLV-1 and HIV infection in drug addicts in Italy. *Lancet* 1986; 2:753-754.
22. Mildvan D, Des Jarlais D, Sotheran J, et al: Prevalence and significance of HTLV-1 in a cohort of IV drug abusers in New York. In Program and Abstracts of the IV International Conference on AIDS. Stockholm, Sweden, June 12-16, 1988
23. Bazarbachi A, Huang M, Gessain A, et al: Human T-cell-leukemia virus type I in post-transfusional spastic paraparesis: Complete proviral sequence from uncultured blood cells. *Int J Cancer* 1995; 63:494-499.
24. Larson C, Taswell H: Human T-cell leukemia virus (HTLV-1) and blood transfusion. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:860-875.
25. Sato H, Okochi K: Transmission of human T-cell leukemia virus (HTLV-1) by blood transfusion: Demonstration of proviral DNA in recipients blood lymphocytes. *Int J Cancer* 1986; 37:395-400.
26. Murphy E, Figueroa O, Gibbs W, et al: Sexual transmission of human T-lymphocyte virus type I (HTLV-1). *Ann Intern Med* 1995; 111:555-560.
27. Anderson S, Bankier AT, Barrell B, et al: Sequence organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 1981; 290: 457-465.
28. Stoeckle M. Introduction- type C oncoviruses including Human T-Cell leukemia virus types I and II. In: Mandell G, Douglas G, Bennett J, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases* 3<sup>rd</sup>. Ed. New York: Churchill Livingstone, 1990.
29. McDougal JS, Mawlw A, Cort SP, et al: Cellular tropism of the human retrovirus and depression of the T-4 antigen. *J Immunol* 1985; 135:3151-3162.
30. Mueller N, Tachibana N, Stuver SO, et al: Epidemiologic perspectives of HTLV-1 In Blattner WA (ed): *Human Retrovirology: HTLV*. New York, Raven Press, 1999, pp 281-293
31. Uchiyama T. Human T cell leukemia virus type I (HTLV-1) and human diseases. *Annu Rev Immunol* 1997; 15:15-37
32. Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez h, et al: Strongyloides stercoralis hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-I infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 60(1):146-149.
33. Marsh BJ. Infectious complications of human T cell leukemia/lymphoma virus type I infection. *Clin Infect Dis* 1996; 23:138-145.
34. Le Granade L. HTLV-1 associated infective dermatitis: past, present, and future. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;13:46S-49S
35. Kitajima I, Yanamoto K, Sato K, et al. Detection of human T cell lymphotropic virus type I proviral DNA and its gene expression in synovial cells in chronic inflammatory arthropathy. *J Clin Invest* 1991;88:1315-22
36. Morgan OS, Rodgers-Johnson P, Mora C, Char G. HTLV-1 and polymyositis in Jamaica. *Lancet* 1989;2:1184-7
37. Setoguchi Y, Tanakashi S, Nukiwa T, Kira S. Detection of human T-cell-lymphotropic virus type I-related antibodies in patients with lymphocytic interstitial pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1361-5

38. Mochizuki M, Tajima K, Watanabe T, Yamaguchi K. Human T lymphotropic virus type I uveitis. *Br J Ophthalmol* 1994;78:149-54
39. Egawa K, Johno M, Hayashibara T, Ono T. Familial occurrence of crusted (Norwegian) scabies with adult T-cell leukaemia. *Br J Dermatol* 1992; 127:57-9
40. Suzumiya J, Sumiyoshi A, Kuroki Y, Inoue S. Crusted (Norwegian) scabies with adult T-cell leukaemia. *Br J Dermatol* 1992; 127:57-9.
41. Mollison LC, Lo STH, Marning G. HTLV-I and scabies in australian aborigenes. *Lancet* 1993; 341:1281-8.
42. Bergman JN, Dodd WA, Trotter MJ; et al. Crusted scabies in association with human T cell lymphotropic virus 1. *J Cutan Med Surg* 1999; 3(3):148-52.
43. Dostrovsky A, Raubitschek F, Sagher F. Scabies norvegica and lymphatic leukemia. *Dermatologica* 1956; 113:26-34.
44. Montgomery RD, Cruickshank EK, Robertson WB, McMenemey WH. Clinical and pathological observations on Jamaican neuropathy: a report on 206 cases. *Brain* 1964;87:425-62
45. Sánchez EE, Tello R, Falconí E, et al. Sarna Noruega en el Hospital Cayetano Heredia 1980-1993. Libro de resúmenes del XI Congreso Latinoamericano y I Congreso Peruano de Parasitología, Lima Perú. 1993:265.
46. Barron E, Gutierrez Z, Castillo W, Rodriguez S. Sarna costrosa (Sarna Noruega): Reporte de 5 casos. *Dermatología Peruana* 1998; 8:3741.
47. Fain A. Epidemiological problems of scabies. *Int J Dermatol* 1978; 17:20-30.
48. Patrucco R, Castillo W: Estudio de los parámetros inmunológicos en pacientes portadores de escabiosis costrosa (sarna noruega). *Diagnóstico* 1983; 12:160-166.
49. Hubler WR, Clabaugh W: Epidemic norwegian scabies. *Arch Dermatol* 1976; 112:179-181.
50. Logan JC. Norwegian scabies and lymphatic leukemia. *Br J Dermatol* 1967; 79:303-305
51. Schlesinger I, Oerlich D, Tyrring S. Crusted (Norwegian) scabies in patients with AIDS: The range of clinical presentations. *South Med J* 1994; 87(3):352-6.
52. Hall JC, Brewer JH, Appl BA. Norwegian scabies in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Cutis*. 1989;43:325-329.
53. Lipitz R, Tur E, Brenner S, Krakowski A. Norwegian scabies following topical corticosteroid therapy. *Isr J Med Sci*. 1981;17:1165-1168.
54. Paterson WD, Allen BR, Beveridge GW. Norwegian scabies during immunosuppressive therapy. *Br Med J* 1973; 4:211-212.
55. Bedi BMS. Norwegian scabies (a clinical study). *Indian J Dermatol* 1972; 17:76-78.
56. Ingram JT. Ward epidemic from norwegian scabies. *Br J Dermatol* 1951; 63:311-317.
57. Short B, Derrick EH. A remarkable case of scabies. *Med J Aust* 1948; 1:621.
58. Anderson I. Norwegian scabies. *Br Med J* 1952; 2:25.
59. Castells A, Luemo J, Roca M: Inmunología de la parasitosis. *Piel* 1993; 8:80-85.
60. Rodríguez W, Misad O, García Madrid J, et al: Síndrome leucemia linfomas a células T del adulto (ATL) en el Perú. *Acta Cancerológica Perú* 1994; 3:7-19.
61. Blas M, Bravo F, Castillo W, Castillo WJ, Ballona R, Navarro P, Catacora J, Cairampoma R, Gotuzzo E. Norwegian scabies in Peru: The impact of human T cell lymphotropic virus type I infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2005 Jun; 72(6):855-857.

---

Dirección para correspondencia:  
[magalyblas@yahoo.com](mailto:magalyblas@yahoo.com)