

Dermatitis infecciosa asociada a HTLV-1, en un adulto

HTLV-1 -associated infective dermatitis in an adult

Liliana Olivares¹, Gisela D'Atri², Claudia Martinetti³, Luciana Ciccía⁴, Olga Forero⁵, Javier Anaya⁶

Resumen

La dermatitis infecciosa (DI) es una modalidad de eccema crónico, recurrente, identificada como una dermatosis específica de infección por el virus HTLV-1.

Afecta principalmente a niños y excepcionalmente a adultos, por lo que son pocos los casos publicados en la literatura.

Se presenta una mujer de 42 años con eccema, de 23 años de evolución, generalizado, con reiteradas infecciones cutáneas que exacerban su dermatosis y recaídas consecutivas a la interrupción del tratamiento antibiótico. Durante su internación se realiza diagnóstico de HTLV-1 y dermatitis infecciosa asociada al virus, descartándose leucemia-linfoma de células T del adulto. Se instaura tratamiento antibiótico, con buena respuesta (Dermatol Argent 2009;15(1):49-53).

Palabras clave: dermatitis infecciosa, HTLV-1.

Abstract

Infective dermatitis is a form of chronic, recurrent eczema described as an specific dermatitis associated with HTLV-1 infection. Usually it affects children and there are only a few reports in adulthood.

We present a case of a 42 year old woman with generalized dermatitis with 23 years of evolution, associated with frequent cutaneous infections. The condition tended to relapse after antibiotics were discontinued, and exacerbations were frequent. The patient fulfilled the criteria for diagnosis of infective dermatitis associated with HTLV-1. She had good response of the skin lesions to antibiotic treatment and had no signs of adult T cell leukemia/lymphoma (Dermatol Argent 2009;15(1):49-53).

Key words: infective dermatitis, HTLV-1.

Fecha de recepción: 2/9/08 | **Fecha de aprobación:** 9/10/08

1. Jefa de Unidad Dermatología.
 2. Instructora de Residentes.
 3. Médica concurrente, 3º año, Curso Superior de Especialistas en Dermatología.
 4. Médica concurrente, 2º año, Curso Superior de Especialistas en Dermatología.
 5. Médica de planta.
 6. Médico anatomopatólogo.
- Servicio de Dermatología. Hospital "F. J. Muñiz". Buenos Aires.

Correspondencia

Liliana M. Olivares: Arroyo 873 10º (1007) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Rep. Argentina. Tel: 4327-1606. Fax: 4813-2958 | E-mail: olivaresliliana@yahoo.com.ar

Introducción

El virus HTLV-1 es el primer retrovirus humano en el que se demostró un potencial oncogénico. Su infección existe en todo el mundo y se estima que cerca de 20 millones de personas están infectadas aunque sólo un 5% de ellos desarrolla alguna patología.

Distintas enfermedades se han asociado a la infección por HTLV-1. La primera identificada fue la leucemia-linfoma de células T del adulto (ATLL), confirmada con la demostración de la integración monoclonal del DNA proviral al genoma de las células neoplásicas. Posteriormente se identificó un tipo de mielopatía espástica llamada paraparesia espástica tropical (TSP) considerada generalmente como expresión de la infección adquirida en la vida adulta.¹

A fines de la década del 90,² una modalidad grave de eccema conocido como dermatitis infecciosa (DI) fue reconocida como una dermatosis específica de infección por HTLV-1, habitualmente marcadora de infección temprana (pues se presenta en niños).

Sin embargo, hay casos publicados de TSP en niños, como también de DI en adultos³ e inclusive puede darse la asociación de ambas patologías en un mismo paciente.⁴

Esta comunicación sería el primer caso de DI en un adulto, a nivel nacional.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 42 años, oriunda de Paraguay.

Antecedentes personales: única pareja sexual, de igual procedencia, con 7 años de convivencia (de los 18 a 25 años).

Enfermedad actual: consulta por presentar una dermatosis de 23 años de evolución caracterizada por eccema generalizado y mala respuesta al tratamiento con esteroides y antihistamínicos. Las infecciones cutáneas reiteradas exacerbaban su dermatosis con recaídas consecutivas a la interrupción del tratamiento antibiótico.

Examen físico. Eccema difuso, descamativo y exudativo que compromete la casi totalidad del tegumento. En polo cefálico, afectación de cuero cabelludo cubierto por descamación furfurácea, discreta alopecia de cola de cejas, supuración de conducto auditivo externo, con costras melicéricas (**Foto 1**) e intertrigo retroauricular fisurado y exudativo (**Foto 2**). En cara anterior de tronco, múltiples pápulas miliares eritematosas que se agminan en sectores (**Foto 3**). En dorso, marcada infiltración de la piel sobre la que asientan erosiones puntiformes compatibles con pozos eccemáticos. Liquenificación del pliegue axilar, antecubital y huecos poplíteos (**Foto 4**). En miembros inferiores extensas superficies erosivocostrosas que alternan con máculas hiperpigmentadas pequeñas e irregulares de carácter secuelar y marcada infiltración cutánea a nivel de rodillas (**Foto 5**). Acompañan el cuadro dermatológico intenso prurito, fiebre y adenopatías generalizadas (duroelásticas, indoloras, no adheridas a planos profundos).

Exámenes complementarios:

- Laboratorio de rutina: eosinofilia (21,9%). Resto s/p.
- Dosaje de IgE: > 1000 UI.
- Proteinograma electroforético: hipergammaglobulinemia policlonal.
- Serología para HAV, HBV, HCV, EBV, HIV: (-).
- Ex. bacteriológico: cultivo de biopsia cutánea: (+) para *S. aureus meticilino sensible*.
- Biopsia cutánea: dermatitis espongiótica con eosinofilia (**Foto 6**).

Debido a la tórpida y larga evolución de la dermatosis, se realizan estudios para descartar un proceso linfoproliferativo asociado:

- **Serología para HTLV-1, ELISA y Western Blot: reactivos.**
- **PCR para HTLV-1 (biopsia de piel): reactivo.**
- Relación CD4/CD8: 3,3 (valor normal: 2).
- TAC de cuello/tórax/abdomen y pelvis: s/p.

Foto 1. Afectación de cuero cabelludo y costras melicéricas en conducto auditivo externo.



Foto 2. Intertrigo retroauricular fisurado.

- Frotis de sangre periférica: eosinofilia, resto s/p.
- Biopsia de ganglio axilar/inguinal: hiperplasia folicular.
- Citometría de flujo de ganglio axilar y PAMO: s/p.

Descartado un linfoma, se plantea como diagnóstico dermatitis infectiva asociada a HTLV-1.

Evolución: curso paralelo a infecciones reiteradas. La patología de base se exagera ante cada infección y mejora con el tratamiento de éstas.



Foto 3. Múltiples pápulas miliares eritematosas.



Foto 4. Liquenificación de huecos popliteos.

Tratamiento: antibiótico para las recaídas infecciosas, antihistamínicos, emolientes-corticoides tópicos y talidomida 100 mg/d.

Comentarios

El HTLV-1 es un virus cosmopolita aunque su mayor prevalencia se encuentra en algunas regiones, como Asia (especialmente Japón), África, Caribe y América del Sur. En nuestro continente probablemente Brasil, en su zona norte, sea el país con mayor número absoluto de infectados.⁵ Se han detectado también casos en Paraguay, Colombia, Chile, Perú, Bolivia y en nuestro país, especialmente, en las provincias del noroeste (a diferencia del HTLV-2 cuya seroprevalencia es mayor en las provincias del nordeste). En Jujuy, la seroprevalencia en bancos de sangre es del 1% con alta incidencia de TSP.⁶

Esto ha llevado, en la década del 90, a promulgar una ley provincial que obliga al testeo del virus en los bancos de sangre de la provincia. En la población general, asociada al HIV, la prevalencia es del 8 al 13% y mayor en adictos endovenosos.

Como ocurre con otros retrovirus, la forma de transmisión puede ser: a) por contacto sexual, con mayor seroprevalencia en trabajadoras sexuales (2,8 al 5,7%); b) por vía transfusional (adicción endovenosa) y c) vertical (transplacentaria, a través del canal del parto, y especialmente por la lactancia). Cuanto mayor sea el tiempo de lactancia y la carga viral materna, mayor será la probabilidad de transmisión.^{1,7}

Producida la infección, el virus se integra al DNA de la célula huésped como provirus y puede permanecer en estado latente o empezar a replicarse; en la fisiopatogenia de la infección juega un rol importante una proteína viral multifuncional llamada TAX. Esta capacidad del virus de integrarse al genoma celular es lo que le posibilita adquirir o transducir material genético y activar o inactivar genes celulares de trascendencia en los mecanismos de carcinogénesis.⁸ Habría, además, un efecto citotóxico sobre las células CD8, con liberación de citoquinas e inmunoglobulinas que afectarían el sistema nervioso con desmielinización progresiva e irreversible. También contribuiría al déficit de inmunidad celular con producción policlonal de inmunoglobulinas y activación de citoquinas proinflamatorias IL-1, IL-6 y TNF- α .

Sin embargo, es probable que, además, para el desarrollo de la enfermedad se requieran otros factores inherentes al huésped (factores inmunogenéticos). Se ha sugerido que la presencia de ciertos haplotipos de HLA podría aumentar la susceptibilidad a la infección por HTLV-1 (en miembros de familias infectadas se encontró asociación con HLA DRB1 y DQB1).⁹

El diagnóstico se hace por serología con técnica de ELISA y Western Blot (este último es confirmatorio y permite discriminar entre HTLV-1 y HTLV-2). Para la identificación del HTLV-I se requiere la presencia de anticuerpos frente a las proteínas p24, p19, rgp46-1 y rgp21.¹⁰ Títulos altos de anticuerpos se correlacionarían con mayor probabilidad de desarrollar alguna patología (valor pronóstico). El diagnóstico se complementa con la PCR en sangre, líquido cefalorraquídeo o muestras de tejidos (piel, ganglio), especialmente útil si la serología es indeterminada.⁹ La PCR cuantitativa permite detectar variaciones de la carga viral, en las distintas etapas de la infección, se sugiere que habría correlación entre ésta y el riesgo de desarrollar ATLL, TSP o DI.¹¹

Un aspecto interesante que ofrece este virus es su tropismo por la piel.¹² La prevalencia de infección es mayor entre aquellos pacientes que presentan alguna dermatosis. En pacientes seropositivos se ha detectado por PCR el virus en la piel aun en ausencia de lesiones cutáneas (43%); se postula que este hallazgo tendría un valor predictivo.¹³

La dermatitis infectiva, descrita por primera vez en 1966 por R. Sweet en un grupo de niños jamaquinos, es un tipo especial de eccema crónico y recurrente.¹⁴ Veinticuatro años después, La Grana y cols.² reconocen una clara asociación de esta nueva entidad con el retrovirus linfotrópico humano (HTLV-1).

La DI afecta preferentemente a niños y tiene como rasgo distintivo su carácter descamativo, exudativo, con infecciones cutáneas piógenas persistentes. Su



Foto 5. Superficies erosivocostrosas y marcada infiltración cutánea.

localización preferencial es en cuero cabelludo, pliegues (retroauricular, axilar, perineal), narinas, cuello y ombligo,^{3,9} y cursa con prurito leve a moderado y adenopatías. A veces se asocia a blefaroconjuntivitis. En los cul-

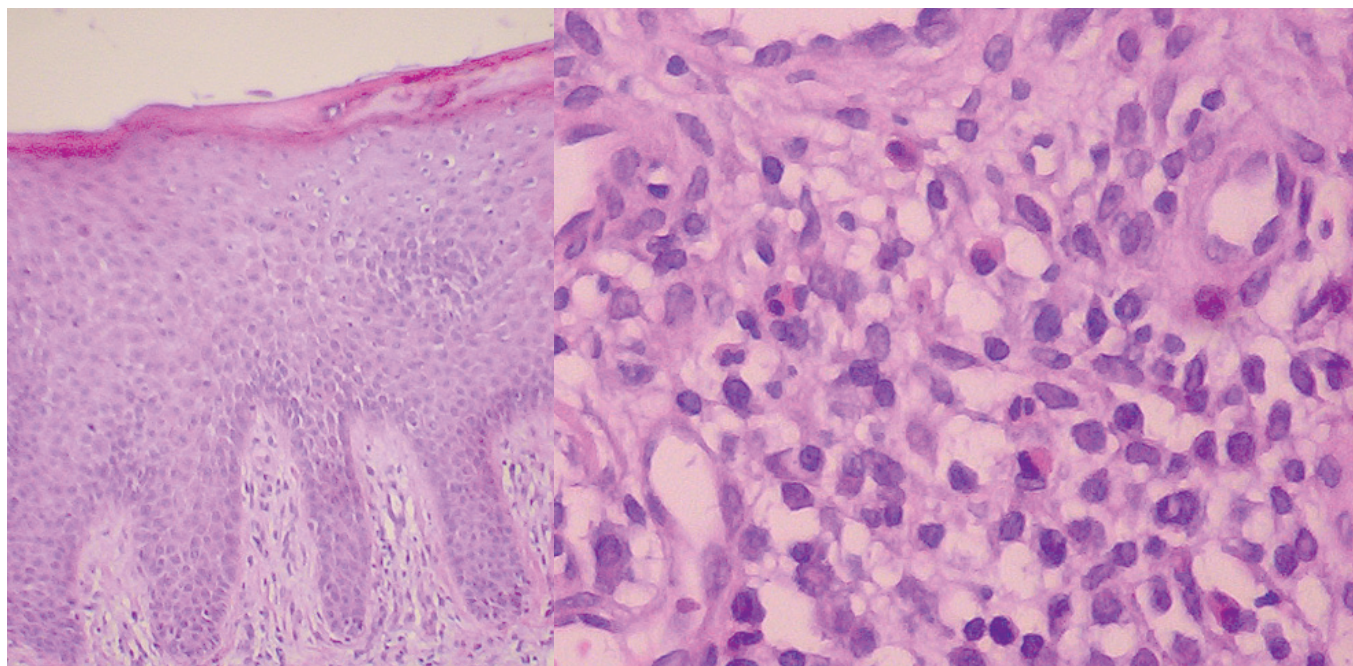


Foto 6. Dermatitis espongíotica con eosinofilia.

CUADRO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA DERMATITIS INFECCIOSA. LAGRENADE.²

Criterios mayores	
·	Ecema del cuero cabelludo, axilas e ingles, oído externo, área retroauricular, párpados, piel perinasal y/o cuello.
·	Descarga acuosa nasal crónica sin otro signo de rinitis y/o costras de las fosas nasales.
·	Dermatitis crónica recurrente que responde rápidamente al tratamiento adecuado, con pronta recurrencia al suspender antimicrobianos.
·	Inicio generalmente en la infancia temprana.
·	Serología positiva para HTLV-1.
Criterios menores	
·	Cultivos positivos para <i>S. aureus</i> y <i>S. pyogenes</i> en la piel o en las fosas nasales.
·	Erupción papular fina generalizada.
·	Linfoadenopatías generalizadas.
·	VSG acelerada.
·	Hipergammaglobulinemia IgD e IgE.
·	Elevación de los CD4 y CD8 y de la relación CD4/CD8.

tivos de piel es frecuente el rescate de *Staphylococcus aureus* y/o *Streptococcus* β hemolítico⁷ (94% de los casos) y las recaídas son habitualmente consecutivas a la interrupción del antibiótico.

El estudio histopatológico de la DI es inespecífico y revela acantosis, con leve a moderada espongirosis, y ocasionalmente se describen colecciones de neutrófilos en el estrato córneo. En dermis se puede observar infiltrado linfocitario de tipo liquenoi-de o perivascular y perianaxial.³ En un pequeño número de casos, puede haber epidermotropismo linfocitario, con o sin colección de linfocitos atípicos y acumulaciones de linfocitos en dermis. La inmunohistoquímica revela mayor positividad para CD8 y CD57.¹⁵ Estos hallazgos morfológicos, junto con la negatividad para CD7 (linfocito T maduro), son muy similares a los que se observan en la etapa inicial de LLTA. Eso lleva a algunos autores a sugerir que la DI sería una etapa inicial del LLTA⁹.

Se sugiere que la DI podría ser marcador de patologías asociadas más graves como son la ATLL y la TSP.^{3,7,9,10}

El diagnóstico de DI es eminentemente clínico; los diagnósticos diferenciales son la dermatitis atópica y la dermatitis seborreica.

Se proponen criterios mayores y menores. Son necesarios 4 de los 5 criterios mayores y obligatorios el 1ro, el 2do y el 5to (**Cuadro 1**).

Nuestra paciente presentó tres criterios mayores (1ro, 3ro y 5to) y todos los criterios menores. Si bien la DI es una patología de la infancia, hay 2 casos publicados en adultos.³ En nuestra paciente el desarrollo de la dermatosis se verificó en la edad adulta y se ha podido demostrar la presencia del virus HTLV-1 en sangre y por PCR, en la biopsia cutánea.

Respecto al 2do criterio mayor, nuestro caso no presentó rinorrea, ni costras en narinas. Sin embargo, recientemente, se ha publicado una serie de 15 pacientes en donde la ausencia de este signo no invalidaría el diagnóstico. Los autores sugieren que este criterio podría ser considerado transitorio, y por lo tanto, no obligatorio.⁷

En conclusión, hemos creído de interés comunicar este primer

caso en el país de un paciente adulto con DI asociada a infección por HTLV-1 de presentación inusual.

La infección por HTLV-1 es una virosis emergente con marcado tropismo cutáneo, cuyo conocimiento debe ser difundido en el ámbito dermatológico.

Referencias

1. Primo JRL, Brites C, de Oliveira M^a de FSP, et al. Infective dermatitis and human T lymphotropic virus type 1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in childhood and adolescence. *Clin Infect Dis* 2005;41:535-541.
2. La Grenade L, Manns A, Fletcher V, et al. Clinical, pathologic and immunologic features of human T lymphotropic virus type 1-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol* 1998;134:439-444.
3. Bittencourt AL, Oliveira M de F, Ferraz N, et al. Adult onset infective dermatitis associated with HTLV-1. Clinical and immunopathological aspects of two cases. *Eur J Dermatol* 2006;16:62-66.
4. Farre L, de Oliveira M^a de FSP, Primo JRL, et al. Early sequential development of infective dermatitis, human T cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy and adult T cell leukemia/lymphoma. *Clin Infect Dis* 2008;46:440-442.
5. Nobre V, Guedes ACM, Proietti F, et al. Increased prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 in patients attending a brazilian dermatology clinic. *Intervirol* 2007;50:316-318.
6. Muchnik GR, Bouzas MB. HTLV-1 en Sudamérica en la PET/HAM: la paraparesia espástica tropical-mielopatía asociada con HTLV-1 de Zaninovic V, de Castro CM. *Conciencias-Universidad del Valle-Fundación MAR*. Editores 1998, Bogotá, Colombia.
7. de Oliveira M^a de FSP, Brites C, Ferraz N, et al. Infective dermatitis associated with the human T-lymphotropic virus type 1 in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis* 2005;40:e90-e96.
8. McLaughlin-Drubin ME, Munger K. Viruses associated with human cancer. *BBA (Biochimica et Biophysica Acta)* 2008;1782:127-150.
9. Nobre V, Guedes ACM, Proietti F, et al. Lesões dermatológicas em pacientes infectados pelo vírus linfotrópico humano de células T do tipo 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop* 2005;38:43-52.
10. Pérez LC, Villarreal JB, Reyes AJ y cols. Eritrodermia exfoliativa y dermatitis infecciosa en un lactante infectado por el virus linfotrópico humano-1 (HTLV-1). *Rev Chil Infect* 2007;24:142-148.
11. Galeno H, Ramírez E, Mora J, Ojeda M, et al. Títulos de anticuerpos anti HTLV-1 en individuos infectados seropositivos. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 1004-7.
12. Nobre V, Guedes ACM, Martins ML, et al. Dermatological findings in 3 generations of a family with a high prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 infection in Brazil. *Clin Infect Dis* 2006;43:1257-1263.
13. Goncalves DU, Guedes AC, De Freitas AB, et al. Dermatologic lesions in asymptomatic blood donors seropositive for human T cell lymphotropic virus type-1. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68:562-565.
14. LaGrenade L, Hanchard B, Fletcher V, et al. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-1 infection. *Lancet* 1990;336(8727):1345-1353.
15. Bittencourt AL, Oliveira M de F, Brites C, et al. Histopathological and immunohistochemical studies of infective dermatitis associated with HTLV-1. *Eur J Dermatol* 2005;15:26-30.