

Neuropatía craneal múltiple: Posible asociación a infección por HTLV 1

Multiple cranial neuropathy: Possible association with HTLV 1 infection

Juan Martín Mancera-Alzate,¹ Gonzalo Zúñiga,² Sebastián Yara-Muñoz¹

Resumen

El virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV 1) es un oncoretrovirus que infecta de manera crónica y persistente a los linfocitos T, lo que puede provocar enfermedades neoplásicas o inflamatorias graves, no obstante, la mayoría de casos son asintomáticos y solo una pequeña cantidad de pacientes desarrollan la enfermedad. Si bien este virus afecta particularmente el sistema hematológico en forma de leucemia o linfoma de células T, el sistema nervioso también es un blanco importante tanto el componente central como periférico. En los últimos años se han encontrado diferentes asociaciones entre esta infección y múltiples patologías neuroinflamatorias como la encefalitis, enfermedades de la motoneurona, polineuropatías, neuropatías craneales e incluso miopatías, enriqueciendo el espectro sindrómico de esta entidad. En esta ocasión, se describirán las particularidades clínicas de una posible asociación entre HTLV 1 y neuropatía craneal múltiple expresadas en un paciente que fue manejado en un hospital de tercer nivel, en Cali, Colombia.

Palabras clave: HTLV 1, Paraparesia espástica tropical, Neuropatía craneal múltiple

Abstract

Human lymphotropic virus type 1 (HTLV 1) is an oncoretrovirus that chronically and persistently infects T lymphocytes; which can cause serious neoplastic or inflammatory diseases, however, most are asymptomatic and only a small number of patients develop the disease. Although this virus particularly affects the hematological system in the form of T-cell leukemia or lymphoma, the nervous system is also an important target, both the central and peripheral components. In recent years, different associations have been found between this viral infection and multiple neuroinflammatory pathologies such as encephalitis, motor neuron diseases, polyneuropathies, cranial neuropathies and even myopathies, enriching the syndromic spectrum of this entity. On this occasion, the clinical particularities of a rare and possible association between HTLV 1 and multiple cranial neuropathy expressed in a patient managed in a tertiary care hospital in Cali, Colombia will be described.

Keywords: HTLV 1, tropical spastic paraparesis, multiple cranial neuropathy

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 32, N° 1, 2023

Introducción

El virus linfotrópico humano tipo 1 pertenece a la familia de los retrovirus y su trofismo está mediado por linfocitos T.¹ Se puede transmitir a través de la lactancia materna, transfusiones sanguíneas y las relaciones sexuales.¹ Se estima que a nivel mundial hay entre 5 y 10 millones de pacientes infectados,² sin embargo, este número se ha considerado incierto dado que la mayoría son asintomáticos; y esto hace que la estimación de la prevalencia sea imprecisa.^{1,2} Es endémica en Japón, el Caribe, África, América Central y América del Sur.² En

Colombia, especialmente en la región del pacífico, se ha mostrado una alta prevalencia de la infección, posiblemente relacionado a conductas sexuales de alto riesgo.³

Entre los pacientes infectados, se estima que el 5% presentarán neoplasias hematológicas (leucemia o linfoma de células T);⁴ y entre el 1 y el 3,8% tendrán enfermedades neurológicas, como la paraparesia espástica tropical, su principal y más estudiada expresión clínica.⁵ El paciente puede presentar una mielopatía crónica, que se produce por infiltración de linfocitos infectados en los pequeños vasos de la médula espinal, generando

¹Hospital Universitario del Valle. Departamento de Rehabilitación.

²Hospital Universitario del Valle. Departamento de Medicina Interna.

Correspondencia:

Juan Martín Mancera-Alzate

Unidad de medicina Física y Rehabilitación, primer piso Hospital Universitario del Valle, Cali-Colombia.

Teléfono: +57 3016706801

E-mail: juan.mancera@correounivalle.edu.co

un proceso inflamatorio agudo de la médula espinal (con mediación primaria de linfocitos TCD4) y, meses o años después, se presenta una fase atrófica con mielopatía crónica (con infiltración predominante de linfocitos TCD8)⁵ manifestada en una paraparesia espástica progresiva asociada a disfunción vesical y dolor lumbar.

Desde su descripción inicial en la década de los 80's hasta la actualidad, se ha podido conocer algunas de las complejas y numerosas manifestaciones neuroinflamatorias que puede causar esta infección viral,⁶ afectando prácticamente cualquier eslabón del sistema nervioso; ya sea directamente el tejido muscular, nervioso o cerebral, es decir, miopatías, polineuropatías, encefalitis y patologías similares a la enfermedad de la motoneurona.⁷

La neuropatía craneal múltiple es una entidad poco frecuente, siendo la etiología neoplásica y vascular las más conocidas.^{8,9} Hasta el momento, la asociación entre infección por HTLV1 y esta patología neurológica no ha sido establecida, no obstante, consideramos importante dejar consignado este caso clínico donde un paciente de raza negra procedente del pacífico colombiano presentó una parálisis de 3 nervios craneales asociado a anticuerpos positivos para HTLV 1 y 2 en sangre, descartando otras potenciales causas autoinmunes, metabólicas, entre otras.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente masculino de 43 años, de raza negra, originario del Pacífico colombiano (Timbiquí-Cauca), que ingresó en un hospital de tercer nivel de Cali, Colombia en el 2021 con cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en diplopía de aparición súbita, asociada a desviación lateral del ojo derecho y de la comisura labial hacia el lado izquierdo. Estos síntomas no estuvieron asociados a dolor, fiebre, cefalea, emesis, alteración motora en alguna extremidad o en la marcha, y tampoco presentó algún traumatismo previo. Tenía antecedente de hipertensión arterial desde los 39 años controlada con antihipertensivos. El examen clínico reveló una parálisis de los nervios craneales III, IV y VII del lado derecho; sin ningún compromiso en su estado de conciencia o del sistema osteomuscular. Se realizó una evaluación diagnóstica exhaustiva que incluyó: una resonancia magnética cerebral con contraste normal, laboratorios metabólicos y bioquímicos normales; reactantes inflamatorios negativos en suero y anticuerpos para VIH y sífilis también no reactivos. El perfil inmunológico fue completamente normal incluyendo anticuerpos antifosfolípidos, glicoproteína B2 y anticardiolipinas, anticuerpos antinucleares (ANAS), ENAS, C-ANCA, P-ANCA. La vitamina B12 y el ácido fólico se encontraron dentro de los rangos normales. Se realizó punción lumbar con líquido cefalorraquídeo cristalino, sin alteraciones en citoquímico o en el estudio microbiológico. La evaluación radiológica del tórax y los niveles de enzima convertidora de

angiotensina fueron normales. Llamó la atención la presencia anticuerpos para HTLV 1 y 2 en sangre, mostrando resultados positivos altos en tres muestras diferentes.

El diagnóstico diferencial implementado para la evaluación de este paciente descartó lesiones estructurales de fosa posterior, enfermedades metabólicas, patologías inmunorreumatológicas, enfermedades granulomatosas, infecciones por sífilis, VIH, bacterias, criptococcus, tuberculosis, histoplasmosis; la presencia de anticuerpos contra HTLV 1 y 2 resultó ser la única alteración en la búsqueda etiológica del cuadro neurológico de este paciente, por lo tanto se estableció una probable relación de causalidad. Finalmente, ante los hallazgos clínicos y paraclínicos el equipo de neurología da el diagnóstico de neuropatía craneal múltiple por HTLV y se inicia plan de rehabilitación por equipo multidisciplinario. El paciente egresa del hospital 1 mes después, con órdenes de control por neurología y neurorrehabilitación ambulatorio.

Discusión

La alteración de los nervios craneales puede ocurrir en cualquier sitio a lo largo de su trayecto, por lo tanto, no sorprende que la afectación de estas estructuras sea parte de una manifestación clínica primaria o como presentación exclusiva un gran número de procesos patológicos.^{7,10} La complejidad de esta afectación se basa en la heterogeneidad de la aparición de los síntomas; puede ser de forma unilateral, bilateral o localizada en una región anatómica discreta, seguir un patrón anatómico o aparecer al azar, de inicio múltiple o secuencial, con presencia o ausencia de dolor.¹¹

Las neuropatías craneales múltiples, definidas como la afectación de 2 o más nervios craneales de manera asimétrica,⁸ no son frecuentes, tanto así que la mayoría de la literatura disponible se basa en reportes o series de casos, siendo las etiologías neoplásicas, vasculares e infecciosas las primeras causas, seguido de las tóxicas, traumáticas e idiopáticas.¹¹ La revisión más grande hecha por Keane en el 2005⁸ documentó que el seno cavernoso fue el sitio de afectación más frecuente y el sexto, séptimo y tercer nervio craneal son los más comúnmente comprometidos.

Entre las causas infecciosas, los agentes virales son importantes en nuestro medio; tanto el SARS-CoV-2, como el herpes virus simple^{8,9} tienen una asociación ya establecida, sin embargo, hasta el momento, no hay en la literatura relación directa con la infección por HTLV 1 y 2, más allá de que ya se ha establecido que este virus puede afectar los nervios periféricos.¹² Tal vez, se ha planteado afectación de un nervio craneal aislado, como en la neuritis óptica o parálisis de Bell,⁷ pero no un compromiso múltiple como el paciente presentado.

En conclusión consideramos necesario que en países y zonas tropicales de alto riesgo como el litoral pacífico colombiano, con prevalencia alta de infección por HTLV,

se pueda caracterizar mejor la población portadora de esta enfermedad, para conocer e identificar apropiadamente sus manifestaciones neurológicas poco frecuentes, con el objetivo de iniciar precozmente un plan de rehabilitación. De la misma manera, hay que ser cautos a la hora de determinar la causalidad en patologías como la presentada, pues aún no hay relación directa entre el virus y la afectación de los nervios craneales, siendo necesario más estudios a futuro para determinar si realmente hay asociación.

Referencias

1. Olindo S, Cabre P, Lézin A, Merle H, Saint-Vil M, Signate A, et al. Natural history of human T-lymphotropic virus 1-associated myelopathy: a 14-year follow-up study. *Arch Neurol*. 2006;63(11):1560–6. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.11.1560>
2. Gessain A, Cassar O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection. *Front Microbiol*. 2012;3:388. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00388>
3. Arango C, Concha M, Zaninovic V, Corral R, Biojo R, Borrero I, et al. Epidemiology of tropical spastic paraparesis in Columbia and associated HTLV-1 infection. *Ann Neurol*. 1988;23. <https://doi.org/10.1002/ana.410230736>
4. Taylor GP, Matsuoka M. Natural history of adult T-cell leukemia/lymphoma and approaches to therapy. *Oncogene*. 2005;24(39):6047–57. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1208979>
5. Bangham CRM, Araujo A, Yamano Y, Taylor GP. HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1(1):15012. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.12>
6. Osame M, Usuku K, Izumo S, Ijichi N, Amitani H, Igata A, et al. Htlv-I associated myelopathy, a new clinical entity. *Lancet*. 1986;327(8488):1031–2. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)91298-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)91298-5)
7. Souza A, Tanajura D, Toledo-Cornell C, Santos S, Carvalho E. Immunopathogenesis and neurological manifestations associated to HTLV-1 infection. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012;45(5):545–52. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000500002>
8. Keane JR. Multiple Cranial Nerve Palsies. *Arch Neurol*. 2005;62(11):1714.
9. García DS, Llana M, Macías M, De La Fuente-Fernández R. Multiple cranial neuropathy associated with herpes simplex virus infection and anti-GM2 immunoglobulin M antibodies. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2009;10(4):199–201. <https://doi.org/10.1097/cnd.0b013e3181a23c9b>
10. Beal M. Multiple Cranial-Nerve Palsies — A Diagnostic Challenge. *N Engl J Med*. 1990;322(7):461–3. <https://doi.org/10.1056/NEJM199002153220709>
11. Carroll C, Campbell W. Multiple cranial neuropathies. *Semin Neurol*. 2009;29(1):53–65. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1124023>
12. Araújo AQC, Leite ACC, Lima MASD, Silva MTT. HTLV-1 and neurological conditions: When to suspect and when to order a diagnostic test for HTLV-1 infection? *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(1):132–8. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2009000100036>