

A propósito de 5 casos de paraparesia espástica tropical en Puerto Tejada (Cauca)**Vladimir Zaninovic¹, M.D., Diego Moreno², César Payán³, Adriana Rodríguez, Bact.⁴****RESUMEN**

Debido a que durante los últimos años han llegado al Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali, 5 pacientes de Puerto Tejada con paraparesia espástica tropical (PET) asociada con el virus linfotrópico humano de células T del adulto tipo I (HTLV-I), se realizó un estudio de seroprevalencia en adultos de ese municipio. De 200 muestras examinadas, 6 (3%) tuvieron anticuerpos contra el HTLV-I. Se presentan datos epidemiológicos que sugieren la presencia de cofactores ambientales en el origen de la PET en Colombia y en un síndrome similar en el sur de Japón donde se le denomina HTLV-I associated myelopathy (HAM). Se postula que tanto la PET como la HAM se deban a la coinfección del HTLV-I con otro(s) virus (hasta el momento desconocidos) que han atacado a las poblaciones endémicas en razón a cambios ambientales bruscos. El o los posibles cofactores virales podrían ser transmitidos por reservorios animales o por insectos. Se recomienda utilizar estrategias epidemiológicas para el control de las enfermedades infecciosas en las poblaciones humanas. El "tráfico" viral explica el hecho que la PET originaria del sur de la costa del Pacífico se extienda a otras regiones del suroccidente colombiano.

Palabras claves: Paraparesia espástica tropical. HAM. HTLV-I. Seroprevalencia. Cofactores ambientales.

El retrovirus Human T Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I), se descubrió en 1980¹ y en 1985 se asoció con la paraparesia espástica tropical (PET) en pacientes de Martinica², Jamaica y Colombia³. A principios de 1986 el HTLV-I se asoció con la paraparesia espástica espinal (SSP) del sur del Japón donde se le dio el nombre de HAM (HTLV-I Associated Myelopathy)⁴. Como la PET y la HAM son dos síndromes similares, en 1988 la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó utilizar el nombre (TSP/HAM, PET/MAH) para los dos síndromes. A partir de 1986 la PET/HAM se ha informado en casi todo el mundo (excepto en las regiones ártica y antártica) y en todas las razas de la tierra.

El HTLV-I también se considera el agente causal de la leucemia-linfoma de células T del adulto (ATL)⁵ y se ha asociado con más de 50 síndromes diferentes⁶.

Las primeras publicaciones acerca de la epidemiología del HTLV-I en Colombia las realizaron investigadores de la Universidad del Valle, Cali⁷⁻¹⁰.

En los últimos años a la Consulta Externa del Hospital Universitario del Valle (HUV), Cali, han llegado 5 casos de PET en personas de Puerto Tejada, localidad cerca de Cali en el valle geográfico del río Cauca. Por esto se decidió realizar un estudio epidemiológico en personas adultas de este municipio. Los pacientes eran 2 hombres y 3 mujeres.

Puerto Tejada es un municipio del Departamento del Cauca, al suroccidente de Colombia, y limita al norte con el Departamento del Valle del Cauca, al sur con los municipios de Santander de Quilichao y Caloto, al oriente con sus homólogos de Miranda y Padilla y al occidente con el municipio de Jamundí (Valle del Cauca). Tiene una temperatura prome-

dio de 28° C y una altura de 1,100 m sobre el nivel del mar. La extensión es de 10,100 hectáreas y cubre toda la parte plana del Departamento del Cauca. Su pluviosidad muestra dos períodos variables de lluvias y verano durante el año. La región es apta para la agricultura y se cultiva y procesa la caña de azúcar en gran escala. Existen 3 ingenios, La Cabaña, Cauca y Castilla. Su población (Censo de 1993) era de 41,656 habitantes¹¹. La población proyectada para 1995 era de 46,174 habitantes, con 47% de hombres y 53% mujeres, la mayoría de raza negra.

MATERIALES Y MÉTODOS

Entre junio y julio de 1997 se tomaron 200 muestras de sangre a personas de Puerto Tejada y veredas cercanas, entre los 20 y 70 años de edad. Se convocó a la población por medio de volantes con información referente al HTLV-I y a las enfermedades asociadas con este retrovirus, en especial la PET y las ATL. Las muestras se conservaron a -20° C y

1. Profesor Emérito, Neurología Clínica, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
2. Médico Interno, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
3. Estudiante de Medicina, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.
4. Bacterióloga, Banco de Sangre, Hospital Universitario del Valle, Cali.

luego se trasladaron al HUV, donde se procesaron. En todos los casos se obtuvo información demográfica referente a edad, sexo, raza, origen, procedencia y números de años de residencia en el municipio. Se investigó la presencia de paraparesia espástica progresiva, dolor lumbar y problemas urinarios. Se realizó un examen neurológico básico en busca de los signos de PET (paraparesia lentamente progresiva, vejiga neurogénica, estreñimiento y dolor lumbar).

Determinación de anticuerpos contra el HTLV-I. Se practicó la prueba de aglutinación de partículas (PA, Fujirebio Inc.) que se basa en que las partículas sensibilizadas se aglutinan ante la presencia de anticuerpos contra el HTLV-I del plasma o suero del paciente. Los sueros que se interpretaron como positivos se sometieron a la prueba de ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay, Organon Teknika) que también determina anticuerpos contra el HTLV-I (sensibilidad, 97.3%; especificidad, 99.8%).

RESULTADOS

De los 200 donantes voluntarios, 169 (84.5%) eran mujeres y 31 (15.5%) hombres. La edad osciló entre 19 y 68 años con 128 (64%) menores de 40 años y 72 (36%) mayores de esta edad. La composición racial fue: negros, 140 (70%) y mulatos 60

(30%). El Cuadro 1 muestra la seroprevalencia 3% (6/200) y el número de hombres y mujeres portadores del HTLV-I. Ninguna de las personas examinadas presentaba signos y síntomas de PET o de ATL.

DISCUSIÓN

Entre los 15 a 25 millones de personas infectadas en el mundo con el HTLV-I, 2% a 10% (300,000 a 1'500,000 personas) desarrollarán ATL o PET/HAM durante el transcurso de sus vidas¹².

El HTLV-I se considera hoy en día como un virus emergente: "A través de la historia la mayoría de los virus emergentes han sido virus antiguos que conquistaron nuevos territorios. Los roedores han sido importantes reservorios naturales y los insectos vectores de estos virus. El 'tráfico viral', facilitado por las migraciones humanas y por el transporte de insectos y de animales, ha sido un factor importante en la diseminación de las enfermedades emergentes recientes. Las alteraciones en el clima, la modificación de las técnicas agrícolas, y los cambios ecológicos bruscos, favorecen la presencia de gérmenes emergentes antiguos y recientes."¹³

Al analizar el foco endémico de la PET en la costa del Pacífico colombiano, se encontró que en la región comprendida entre Tumaco y Satinga existieron dos de los más importantes factores que causan un gran desequilibrio ecológico y que favorecen la aparición de los virus y de las enfermedades emergentes:

1. A partir de 1960, se cambió el cultivo del arroz por el de la caña de azúcar y la tala de bosques para la industria de la madera¹⁴.
2. En 1973 un maderero abrió un canal entre los ríos Patía viejo y Sanquianga. Por este canal, que

luego llevaría el triste nombre de quien lo construyó (canal Naranjo), se fue gran parte del río Patía lo que aisló una extensa zona y causó un enorme desequilibrio de los ecosistemas de la región comprendida entre Tumaco y Satinga; miles de manglares desaparecieron¹⁵. Precisamente en esta región se presentó la más alta incidencia relativa de casos de PET en el mundo¹⁰. La mayoría de los casos iniciales (90%) de PET en la costa pacífica vivía entre Tumaco y Bocas de Satinga¹⁶.

Después de varios años comenzó el tráfico viral con el comercio y con la mejoría del transporte. Los enfermos con la PET empezaron a migrar a las otras áreas de la costa pacífica (Guapi y Buenaventura), para después continuar a las ciudades vinculadas a estas regiones como Pasto, Popayán y Cali. Hoy todas estas poblaciones son focos endémicos de la PET. De allí se está distribuyendo lentamente la PET al resto del país. Los casos de PET de Puerto Tejada corroboran este fenómeno.

En el sur de Japón, la otra zona superendémica de PET/HAM en el mundo, también sucedió otra catástrofe ecológica esta vez causada por la Segunda Guerra Mundial que trastornó profundamente los ecosistemas de esta región subtropical.

Los cambios bruscos del ecosistema de la parte sur de la costa pacífica colombiana y de la parte sur de Japón modificaron la vegetación y consecuentemente la población de insectos y de animales. Los insectos son vectores frecuentes de virus y los roedores, en especial las ratas y los ratones, son reconocidos reservorios de virus. Es bien conocido que los animales almacenan y transmiten los virus y que los insectos los portan y los inoculan a los humanos.

Cuadro 1
Relación de Positividad para HTLV-I por Sexo en 200 Habitantes de Puerto Tejada

	Total	Positivos	% positivos
Población total	200	6	3.0
Mujeres	169	5	2.9
Hombres	31	1	3.2

Gracias a informaciones de los neurólogos de Medellín se sabe que existe otro foco endémico de la PET en el Urabá antioqueño. La violencia ha impedido investigarlo a fondo. Se han identificado casos de PET en casi todas las ciudades de Colombia, pero llama la atención que en la región cundiboyacense, en los Llanos Orientales, la Orinoquia y la Amazonia no se hayan informado casos autóctonos de PET asociada con el HTLV-I.

En el sur de Japón, después de la Segunda Guerra Mundial, se presentó la mayoría de los casos de HAM. Estos casos están concentrados en las islas de Kyushu y Shikoku. La brutal devastación ecológica también habría favorecido la aparición de virus emergentes que pudieron haber actuado como cofactores para que el HTLV-I produjera la enfermedad en el sur de Japón. Corrobora esta aseveración el curioso hecho epidemiológico que en Okinawa (una isla situada unos mil km al sur de Kyushu) existen menos casos de HAM aunque en Okinawa hay una mayor seroprevalencia (18% a 33%) del HTLV-I que la encontrada en el sur de Kagoshima (12%)¹⁷. Okinawa fue menos devastada por la guerra que Kyushu. En otra isla, al norte de Japón, en Hokkaido, los indígenas Ainus que tienen una de las más altas seroprevalencias de HTLV-I en el mundo (45%)¹⁸ no han desarrollado la PET. La isla de Hokkaido fue muy poco o nada afectada por la Segunda Guerra.

Brasil es hoy el país con el mayor número de casos de PET en el mundo. La PET se ha encontrado especialmente en la región nororiental (Fortaleza, Salvador y Recife) y en menor número relativo en Rio de Janeiro, São Paulo y Porto Alegre. En la región nororiental con seroprevalencias del HTLV-I relativamente bajas y que

oscilan entre 0.4% en Recife, 0.8% en Fortaleza y 1.8% en Salvador¹⁹ se encuentra la mayoría de los casos de PET en Brasil. Salvador (Bahia) fue el principal puerto de entrada de los esclavos y es la ciudad con mayor población de raza negra en Brasil.

Es interesante revisar el caso de los inmigrantes del sur de Japón (okinawas) que llegaron a Campo Grande, una pequeña ciudad en el Estado de Mato Grosso do Sul, en la región surcentral de Brasil. En estas personas se encontró una alta seroprevalencia al HTLV-I (13%)²⁰ (4 veces mayor que la de Tumaco, 3.5%). Hasta la fecha ninguna de ellas ha desarrollado la PET después de 11 años de tener el HTLV-I en su sangre. Si se consideran los datos epidemiológicos de Okinawa, Kagoshima y de Campo Grande y que la PET/HAM se ha encontrado en casi todos los grupos étnicos del mundo (blancos, negros, japoneses, árabes, israelitas, hindúes, indígenas suramericanos y melanésicos) se puede descartar la susceptibilidad genética como factor importante en el desarrollo de la HAM/PET. El HTLV-I posiblemente llegó a Colombia con los mongoloides a través del Estrecho de Bering hace 10,000 ó 20,000 años para luego diseminarse a los negros traídos por los españoles²¹.

CONCLUSIONES

El mecanismo de la etiopatogénesis de la PET/HAM es todavía hipotético a pesar del gran número de datos de epidemiología, virología y de biología molecular que se han acumulado en los últimos años. Mientras este mecanismo no se identifique, están lejanas las posibilidades de un tratamiento efectivo y, más aún de una prevención racional o de una vacuna.

El análisis epidemiológico de la

PET/HAM en el mundo permite descartar la predisposición genética como un factor importante en el origen de la enfermedad. Por el contrario, los cambios ambientales junto con la infección del HTLV-I, aparecen como las causas más importantes.

La existencia de una coinfección del HTLV-I con algún otro virus (cofactor), desconocido hasta el momento y desencadenado por los cambios ambientales, aparece como una posibilidad digna de ser investigada. El cofactor podría variar de acuerdo con la localización geográfica del foco endémico.

Vale la pena recordar que los primeros casos de PET se presentaron en trabajadores de la caña de azúcar de Jamaica en 1918. La enfermedad se manifestó en forma epidémica y estuvo precedida de estomatitis, conjuntivitis y diarrea posiblemente de origen viral²². Desde entonces la PET se ha informado en casi todo el Caribe.

La mayoría de los pacientes con PET son personas de clase socioeconómica baja que vivieron en áreas rurales húmedas de países subdesarrollados²³. El sur de Japón también es húmedo y subtropical y en Okinawa, con el ingreso *per capita* más bajo del Japón²⁴, también se cultiva la caña de azúcar.

En vista de que los factores ambientales aparecen como elementos críticos en la producción de la PET se hace mandatorio investigar otros virus, vectores y reservorios naturales. Mientras se encuentra un tratamiento curativo para la PET, se deben utilizar las 6 estrategias para el control de las enfermedades infecciosas en poblaciones humanas²⁵:

1. Mantener el tamaño del reservorio lo más pequeño posible.
2. Impedir la salida al ambiente del agente infeccioso del reservorio.

3. Interrumpir la transmisión.
4. Impedir la entrada del agente en el nuevo huésped.
5. Mejorar el grado de resistencia a la infección en el nuevo huésped.
6. Modificar el ambiente global.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor Gerardo Espinosa, Director del Hospital Local de Puerto Tejada; a la enfermera jefe Miriam Molina; al personal del hospital y en general a la población de Puerto Tejada; al Laboratorio Fujirebio INC y Organon Teknica por obsequiar los equipos (*kits*) para las pruebas y al Banco de Sangre del Hospital Universitario del Valle por facilitar su equipo humano y técnico para el análisis de las muestras. A la Fundación MAR de Cali por el soporte económico a la parte logística del estudio.

SUMMARY

Because 5 adult patients from Puerto Tejada (a small town near Cali), have been confirmed of having tropical spastic paraparesis (TSP) associated with the human lymphotropic virus type I (HTLV-I) a seroprevalence study in this 50,000 inhabitants blacktown was performed. From 200 sera investigated 6 (3%) had antibodies against HTLV-I. Epidemiological data suggest environmental cofactors in the etiology of TSP in Colombia and in a similar syndrome named HAM (HTLV-I associated myelopathy) in south Japan. We postulate that both, TSP and HAM are due to the coinfection of HTLV-I with another virus(es) so far unknown. The cofactor could have attacked the HTLV-I endemic regions after severe environmental changes. The possible cofactor(s) probably were transmitted

by animal reservoirs or by insects acting as vectors. The viral traffic enhanced by human migrations easily explains the fact that TSP, originally found in the south Pacific coast of Colombia is expanding to other regions of south west Colombia. The use of epidemiological strategies for the control of infectious diseases is recommended.

REFERENCIAS

1. Poiesz BJ, Ruscetti WF, Gadzar AF, Bunn PA, Minna D, Gallo RC. 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. Gessain A, Barin F, Vernant JC *et al*. Antibodies to human T-lymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; ii: 407.
3. Rodgers-Johnson P, Gajdusek DC, Morgan OS, Zaninovic V, Sarin, PS, Graham, DS. HTLV-I and HTLV-2 antibodies and tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985; 2: 1247-48.
4. Osame M, Usuku K, Izumo S *et al*. HTLV-I associated myelopathy: a new clinical entity. *Lancet* 1986; ii: 1031.
5. Takatsuki K, Uchiyama T, Sagawa K, Yodoi J. Adult T cell leukemia in Japan. *In Topics in hematology*. Seno S, Takaku F, Irino S (eds.). Amsterdam: Excerpta Medica, 1977, pp. 73-7.
6. Zaninovic' V. Reappraisal of HTLV-I associated diseases. *In HTLV Truths and Questions*. Zaninovic' V (ed.). Cali, Colciencias, Fundación MAR, 1996, pp. 301-13.
7. Arango C, Concha M, Zaninovic' V *et al*. Epidemiology of tropical spastic paraparesis in Colombia and associated HTLV-I infection. *Ann Neurol* 1988; 23S: 161-65.
8. Trujillo JM, Concha M, Muñoz A *et al*. Seroprevalence and cofactors of HTLV-I infection in Tumaco, Colombia. *AIDS Res Hum Retroviruses* 1992; 8: 651-57.
9. Ramírez H, Levin A, Blattner WA *et al*. Aspectos epidemiológicos de la infección por virus HTLV-I en localidades del Valle del Cauca y costa del Pacífico. *Colombia Med* 1988; 19: 53-7.
10. Arango C, Concha M, Trujillo JM, Biojó R. Tropical spastic paraparesis associated

risk factors in Tumaco, Colombia. *In Human Retrovirology: HTLV*. Blattner W (ed.). New York: Raven Press Ltd., 1990, pp. 337-42.

11. Censo Puerto Tejada. XVI Censo Nacional y V de Vivienda, 1993.
12. Gessain A. Epidemiology of HTLV-I and associated diseases. *In Human T-cell lymphotropic virus type I*. Hafner Da, Hollsbert P (eds.). John Wiley & Sons Ltd., 1996, pp. 33-64.
13. Morse SS (ed.). *Emerging viruses*. New York: Oxford University Press, 1992, pp. 10-28.
14. Biojó R. Tumaco: un foco endémico de paraparesia espástica tropical. *En HTLV-I, paraparesia espástica y linfomas. HIV:SIDA. Retrovirus humanos*. Zaninovic' V (ed.). Cali: Fundación MAR, 1989, pp. 53-61.
15. Durán MM. El Canal de La Mancha ecológica. *Gaceta Dominical El País* (Cali), 1996, pp.12-3.
16. Zaninovic' V, Biojó R, Barreto P. Paraparesia espástica del Pacífico. *Colombia Med* 1981; 12: 111-17.
17. Tajima K, Hinuma Y. Epidemiology HTLV-I/II in Japan and the world. *Gann Monograph Cancer Res* 1992; 39: 129-49.
18. Hinuma Y. The origin of HTLV-I carriers. *In HTLV-I and the nervous system. Neurology and neurobiology*. Roman GC, Vernant JC, Osame M (eds.). New York: Alan R Liss, 1989.
19. Araújo AQC. Tropical spastic paraparesis in Brazil. *In HTLV Truths and Questions*. Zaninovic' V (ed.). Cali: Colciencias, Fundación MAR, 1996, pp. 140-49.
20. Kitagawa T, Fujishita M, Tagushi H, Miyoshi I, Takodoro H. Antibodies to HTLV-I in Japanese immigrants in Brazil. *JAMA* 1986; 256: 2342.
21. Miura T, Yamashita M, Zaninovic' V *et al*. Molecular phylogeny of human T-cell leukemia virus type I and II of Amerindians in Colombia and Chile. *J Mol Evol* 1997; 44S: 576-82.
22. Scott HH. Investigation into an acute outbreak of 'central neuritis'. *Ann Trop Med Parasitol* 1918; 12: 109-96.
23. Zaninovic' V. Is it tropical spastic paraparesis due to HTLV-I only? *In HTLV Truths and Questions*. Zaninovic' V (ed.). Cali: Colciencias, Fundación MAR, 1996, pp. 203-11.
24. Okinawa claiming its birthday. *National Geographic* 1997; 191: 87-105.
25. Alzate A. Un modelo para el control de las enfermedades infecciosas. *Colombia Med* 1987; 18: 134-38.