

Infección por HTLV-1 y HIV en pacientes con herpes zoster en Perú.

HTLV-1 and HIV infection among patients with herpes zoster in Perú.

Sandra Delgado¹, Elsa González¹, Francisco Bravo^{1,2}, Eduardo Gotuzzo^{1,2}.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la frecuencia de infección por el virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1) y VIH en pacientes con herpes zoster. **Material y métodos:** Estudio prospectivo observacional realizado entre agosto de 2005 y agosto de 2006. Se incluyeron pacientes adultos con diagnóstico de herpes zoster atendidos en los diferentes servicios del Hospital Nacional Cayetano Heredia. Un cuestionario de características clínicas y factores de riesgo asociados con infección por HTLV-1 y VIH fue completado previo a la toma de muestra. Se excluyeron los pacientes con resultados positivos previos para HTLV-1 y HIV. **Resultados:** Se incluyeron 44 pacientes, la edad promedio fue $48,1 \pm 19,5$; 24/44 (55%) fueron mujeres. Infección solo por VIH se encontró en 4/44 (9%) pacientes, todos menores de 35 años, mientras que infección solo por HTLV-1 se encontró en 2/44 (5%) pacientes, todas mujeres mayores de 50 años. Un caso de infección dual fue encontrado en una mujer de 56 años. La tasa de infección por HTLV-1 fue 25% (3/12) en mujeres mayores de 50 años con compromiso de múltiples dermatomas. **Conclusiones:** En nuestro escenario, la infección por HTLV-1 es ligeramente mas frecuente en mujeres mayores de 50 años con herpes zoster. Por ello, el despistaje de HTLV-1 debe ser recomendado en este grupo etario, mientras que el despistaje de VIH es aún particularmente importante en pacientes jóvenes. (*Rev Med Hered 2011;22:98-102*).

PALABRAS CLAVE: Frecuencia, herpes zoster, HTLV-1, VIH.

SUMMARY

Objectives: To determine the frequency of infection with human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) and VIH among patients with herpes zoster. **Material and methods:** Observational prospective study between august 2005 and august 2006. We included adult patients with diagnosis of herpes zoster attending different services at the HNCH. A questionnaire of clinical characteristics and risk factors associated with HTLV-1 and VIH infection was filled prior to blood testing. Patients with previous positive results of HTLV-1 or VIH were not included. **Results:** 44 patients were included. Age was $48,1 \pm 19,5$ years, and 24/44 (55%) were women. Isolated VIH infection was diagnosed in 4/44 (9%) patients, all of them under 35 years, whereas isolated HTLV-1 infection was diagnosed in 2/44 (5%) patients, all women over 50 years. A case of dual infection was found in a 56 year old woman. Rate of HTLV-1 infection was 25% (3/12) among women over 50 years with multi-dermatomic involvement. **Conclusions:** In our setting, HTLV-1 infection is rather frequent among women over the age of 50 presenting with herpes zoster.

¹Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú

²Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú

Thus, HTLV-1 screening should be recommended in this age group, whereas VIH testing is still particularly important among younger patients. (*Rev Med Hered* 2011;22:98-102).

KEY WORDS: Frequency, herpes zoster, HTLV-1, VIH.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus varicela zoster (VZV) es asociada a dos cuadros clínicos: varicela y herpes zoster. Herpes zoster ocurre comúnmente en adultos mayores inmunocompetentes o en pacientes de cualquier edad inmunocomprometidos, debido a la reactivación del VZV latente a lo largo del neuroeje (1,2,3).

Los factores de riesgo para desarrollar herpes zoster incluyen edad, sexo, raza, susceptibilidad genética, desordenes inmunes mediados por células, trauma mecánico, estrés psicológico y exposición a inmunotoxinas (4). Herpes zoster puede ocurrir en pacientes infectados por VIH, especialmente en los que aun mantienen un grado aceptable de inmunidad o durante el periodo de reconstitución inmune. Clínicamente, afectan más de un dermatoma y en algunos casos puede comprometer la rama oftálmica del nervio trigémino (zoster oftálmico) o el odio (zoster ótico) (5).

Varios estudios han evaluado la frecuencia de infección por HIV en pacientes adultos con herpes zoster (4,5,6). Nosotros describimos recientemente que un alto porcentaje de adultos jóvenes aparentemente saludables quienes presentaban herpes zoster, tuvieron infección por HIV no diagnosticada (5/21 casos entre 18 y 49 años) (7).

El modo de transmisión de HTLV-1 ocurre primariamente a través de la lactancia materna, pero además a través de transfusión de sangre contaminada y por contacto sexual (8-12).

La infección por HTLV-1 es considerada endémica en nuestro país (12,13). Aunque no hay estudios de prevalencia a nivel nacional, se estima que entre 1 y 3% de la población general puede ser portadora de la infección (14). Con excepción de la Paraparesia Espástica Tropical (TSP), Linfoma Leucemia de células T (ATLL) y Dermatitis Infecciosa (ID), el espectro clínico de otras enfermedades asociadas a HTLV-1 no han sido suficientemente caracterizadas. Varios reportes

han vinculado a HTLV-1 con infecciones oportunistas, como hiperinfección por *Strongyloides stercoralis*, acarosis diseminada y recientemente con incremento en la susceptibilidad para el desarrollo de tuberculosis (9-13).

La infección por HTLV-1 es una infección con alta carga familiar; como muchas personas afectadas quienes desconocen su estatus de portador, pueden transmitir la enfermedad de una generación a otra. La identificación de las condiciones clínicas probablemente relacionadas con la infección por HTLV-1 puede ser de particular relevancia para los programas de control.

El objetivo del estudio fue describir la frecuencia de infección por HTLV-1 y VIH en pacientes con herpes zoster.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue descriptivo y prospectivo; realizado en el periodo de agosto del 2005 a agosto del 2006. Todos los pacientes con síntomas clínicos de herpes zoster sin diagnóstico previo de HTLV-1 y VIH vistos en el servicio ambulatorio de enfermedades infecciosas, dermatología, medicina general, emergencia y servicio de hospitalización del Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) fueron invitados a participar del estudio.

Los criterios de inclusión fueron: 1) Pacientes hombres y mujeres mayores de 18 años con herpes zoster quienes estuvieron de acuerdo en participar en el estudio; 2) ausencia de manifestaciones de enfermedad asociada con HTLV-1 (enfermedades autoinmunes, desordenes linfoproliferativos o infecciones oportunistas) y HIV al tiempo del diagnóstico clínico de herpes zoster. Los criterios de exclusión fueron: 1) Pacientes portadores conocidos del virus HTLV-1 o VIH al momento del diagnóstico de herpes zoster; 2) pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

El estudio protocolar y el consentimiento informado fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética

de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los pacientes que aceptaron participar firmaron un consentimiento informado y recibieron consejería previa al análisis de VIH. Una vez que el cuestionario clínico era completado, se extrajo una muestra de 10 cc de sangre para el análisis de ELISA HTLV-1 (Kit ORTHO HTLV-1 Ab-capture ELISA Test System, con una sensibilidad de 100% y especificidad de 85%) y ELISA HIV (Kit ORTHO HIV Ab-capture ELISA Test System); las pruebas se realizaron en el laboratorio del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTAvH) y el laboratorio central del HNCH, respectivamente.

Los datos personales, patología clínica, factores de riesgo y características clínicas de cada paciente fueron incluidas en cada perfil clínico. Los pacientes tuvieron una visita de seguimiento una semana después para evaluar la evolución clínica y ser informados de los resultados de las pruebas de laboratorio. Los pacientes con resultado positivo para infección por HIV recibieron consejería post test por un grupo multidisciplinario, de acuerdo a las regulaciones de salud pública nacional.

Las variables fueron catalogadas como variable independiente a herpes zoster y variable dependiente a la presencia o ausencia de infección por HTLV-1 o VIH. El control de variables fue numérico y categórico, incluyendo edad, sexo y estatus civil. Las variables clínicas fueron: número de dermatomas, localización (cráneo-cervical, torácico, abdominal y extremidades), superinfección y drogas (antivirales, antibióticos).

Se construyó una base de datos en el Programa Microsoft Excel 2000 para luego ser procesadas en el programa estadístico STATA versión 9.0. Se realizó un análisis descriptivo y comparativo de las características

clínicas.

RESULTADOS

La edad media fue de 48,1 años \pm 19,5; la mayoría, 24/44 (55%) fueron mujeres. Cuatro (9%) fueron positivos solo a VIH, todos menores de 35 años, mientras que 2/44 (5%) mujeres mayores de 50 años fueron positivas solo a HTLV-1. Se encontró un caso dual de infección (HTLV-1 y VIH) en una mujer de 56 años de edad, 1/44 (2%).

La tasa de infección por HTLV-1 fue 25% (3/12) en mujeres mayores de 50 años (Tabla 1). Ninguna de las pacientes infectadas con HTLV-1 tuvo historia de transfusiones de sangre, dos de ellas admitieron haber usado inyectables por largo tiempo, y la paciente con infección dual tuvo una historia extensa de uso de esteroides.

En pacientes con HTLV-1 negativo, herpes zoster comprometía un dermatoma en 15/41 (37%) y dos o más dermatomas en 29/41 (71%). Adicionalmente, 18/44 (41%) pacientes tuvieron infección bacteriana secundaria. El dermatoma comprometido con mayor frecuencia fue el torácico en 24/44 (54,5%) pacientes, seguido por el cráneo-cervical, con compromiso de la rama oftálmica en 5/44 pacientes; uno de ellos fue positivo para infección por VIH.

Las tres pacientes con infección por HTLV-1 tuvieron compromiso de múltiples dermatomas. El dermatoma torácico estuvo comprometido en las tres pacientes y solo una de ellos tuvo infección bacteriana secundaria. Dos pacientes de este grupo desarrollaron neuralgia post-herpética.

Tabla 1. Frecuencia de infección retroviral por HTLV-1 y VIH en pacientes con herpes zoster en relación a grupos de sexo y edad.

Características	HTLV-1 (+)		VIH (+)	
	< 50	\geq 50	< 50	\geq 50
Femenino	0/12	3/12 (25%) *	2/12 (17%)	1/12 (8%) *
Masculino	0/7	0/13	2/7 (29%)	0/13
Total	0/19	3/25 (12%)	4/19 (21%)	1/25(4%)

*: un paciente con infección dual

DISCUSIÓN

En este estudio, la tasa de infección para HTLV-1 en mujeres mayores de 50 años afectadas por herpes zoster fue 25% (3/12), distinto a la infección por VIH que se encontró casi exclusivamente en pacientes menores de 35 años, con una tasa de 26% (5/19). Este último resultado se asemeja al encontrado en un estudio que evaluó la frecuencia de infección por VIH en pacientes con herpes zoster menores de 50 años, donde 23,8% de pacientes fueron positivos para VIH (7).

Las tres mujeres mayores de 50 años infectadas por HTLV-1 tuvieron compromiso de más de un dermatoma, sugiriendo que la infección retroviral y la edad podrían ser factores de riesgo para presentar un mayor compromiso clínico por infección por herpes zoster. Uno de los mayores riesgos para la transmisión de infección por HTLV-1 es haber recibido lactancia materna por más de 6 meses (14); este factor de riesgo estuvo presente en las tres pacientes quienes estuvieron infectadas; ellas refirieron que su lactancia materna fue prolongada por más de seis meses.

Tres casos reportados describiendo pacientes con herpes zoster severo incluyendo compromiso neurológico, presentaron infección por HTLV-1 (15-17). En estos reportes los autores postularon diferentes mecanismos de daño como producción de IL-15 y TNF (desmielinización y citotoxicidad producida por el virus) o injuria directa por el VZV (15,16). Por eso, cualquier paciente con herpes zoster severo, especialmente quienes desarrollan complicaciones neurológicas severas deben tener un despistaje de HTLV-1 (17).

Los pacientes infectados por HTLV-1 tuvieron un incremento en los niveles de IFN- α en las células T; estos altos niveles de interferón evitan que las células infectadas por VZV puedan generar la expresión de MHC-II, lo que permite un periodo de tiempo suficiente para la replicación viral, causando las lesiones observadas en herpes zoster a pesar de la presencia de células T específicas para VZV (18).

Las manifestaciones dérmicas en pacientes infectados por HTLV-1 son bastante comunes. Un estudio hecho por Nobre et al, encontró un compromiso dérmico del 50% en miembros de grupos familiares infectados por HTLV-1; el cual incluía impétigo, sarna, herpes zoster y acné juvenil. Estos hallazgos demostraron el tropismo de HTLV-1 a la piel, aun en portadores asintomáticos (19).

Se concluye que la infección por HTLV-1 es ligeramente más común en mujeres peruanas de mediana edad con herpes zoster, particularmente en los casos de compromiso de múltiples dermatomas. Mientras se evalúa esta situación, sería aconsejable descartar en todas las mujeres con herpes zoster la infección por HTLV-1, mientras que el despistaje para la infección por VIH continua siendo particularmente importante en pacientes adultos jóvenes.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés de ninguna índole al presentar el manuscrito titulado Infección retroviral por HTLV-1 y VIH en pacientes con herpes zoster en Perú para su publicación

Fuente de financiamiento

El estudio fue financiado por el Instituto de Medicina Tropical "Alexander von Humboldt". El patrocinador del estudio no estuvo envuelto en el diseño, colección análisis interpretación de datos, escritura del manuscrito o decisión para enviar el manuscrito para publicación.

Correspondencia:

Dr. Sandra Delgado Málaga
Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Hospital Nacional Cayetano Heredia, Av. Honorio Delgado 430 Urb. Ingeniería - San Martín de Porras. Lima 31, Perú.
Correo electrónico: sandemal@yahoo.com
Teléfono: 511- 4823910/511-4823903

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gildea D, Hayward A, Krupp R, Hunter-Laszlo M, Huff JC, Vafai A. Varicella-zoster virus infection of human mononuclear cells. *Virus Res.* 1987;7:117-129.
2. Gildea D, LaGuardia J. Varicella-zoster virus infection. *Clinical Neurovirology.* New York: Dekker Reprint Program. 2003. p. 129-153.
3. Gildea D, Cohrs R, Mahalingam R. Clinical and molecular pathogenesis of varicella virus infection. *Viral Immunol.* 2003; 16(3):243-258.
4. Thomas S, Hall A. What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster?. *Lancet Infect Dis* 2004; 4(1):26-33.
5. Brown M, Scarborough M, Brink N, Manji H, Miller R. Varicella zoster virus-associated neurological disease in HIV-infected patients. *AIDS* 2001;12:79-83
6. Martinez E, Gatell J, Moran Y, et al. High incidence of herpes zoster in patients with AIDS soon after therapy with protease inhibitors. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1510-

- 1513.
7. Lazarte S, Bravo F, Salmavides F, Gotuzzo E. Frecuencia de infección por VIH en pacientes con episodio agudo de herpes zoster. *Rev Med Hered* 2005;16(1):19-25.
 8. Nakamura H, Eguchi K, Nakamura T, et al. High prevalence of Sjogren syndrome in patients with HTLV-1 associated myelopathy. *Ann Rheum Dis* 1997;56:167.
 9. Daisley H, Charles W, Siute M. Crusted (Norwegian) scabies as a prediagnostic indicator for HTLV-1 infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87:295.
 10. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma H. High incidence of HTLV-1 antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis* (letter). *Lancet* 1984;1:633.
 11. Marsh B. Infectious complications of human T cells leukemia/lymphoma virus type 1 infection. *Clin Infect Dis* 1996;23(1):138-145.
 12. Gotuzzo E, Arango C, de Queiroz-Campos A, Istúriz RE. Human T cells lymphotropic virus 1 in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14(1):211-237.
 13. Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme AM, Vanham G, Gotuzzo E. Human T cell lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007;7:266-281.
 14. Zurita S, Costa C, Watts D, Indacochea S, Campos P, Sanchez J. Prevalence of human retroviral infection in Quillabamba and Cuzco, Perú: a new endemic area for human T cell lymphotropic virus type 1. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56(5):561-565.
 15. Fujii N, Itoh Y, Tomoda H. Disseminated herpes zoster with multifocal neurologic involvement in an HTLV-1 carrier. *Intern Med* 1993; 32(11): 854-856.
 16. Morita Y, Osaki Y, Doi Y, Forghani B, Gildea DH. Chronic active VZV infection manifesting as zoster sine herpette, zoster paresis myelopathy. *J Neurol Sci* 2003; 212(1-2): 7-9.
 17. Folkers E, Vreeswijk J, Wagenaar J, Kapsenberg JG, Hulsebosch HJ, Oranje AP. Immunoelectronic microscopy for rapid diagnosis of varicella zoster virus in a complicated case of human T cell lymphotropic virus type 1. *J Clin Microbiol* 1992; 30(9): 2487-2491.
 18. Abendroth A, Arvin A. Varicella-zoster virus immune evasion. *Immunol Rev* 1999;168:143-156.
 19. Nobre V, Guedes AC, 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(10):1257-1263.

Recibido: 28/08/10

Aceptado para publicación: 09/06/11