

Manifestaciones cutáneas de la infección por el virus linfotrópico T humano (HTLV-I)

Cutaneous manifestation of Human T-Lymphotropic Virus (HTLV-I)

Florencio Cortez-Franco, Eberth Quijano-Gomero

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico T humano tipo I (HTLV-I) es un retrovirus que ocasiona numerosos trastornos clínicos, incluso en pacientes que no reúnen criterios de mielopatía o linfoma. Los síntomas neurológicos, urológicos y las enfermedades de la piel y mucosa oral son algunas de las manifestaciones clínicas más frecuentes.

El HTLV-I es el primer retrovirus humano identificado asociado a malignidad¹. En 1980 Poiesz et al² en los Estados Unidos aislaron por primera vez este virus de células frescas de un linfoma T cutáneo, en 1985 Gessain encuentra anticuerpos para HTLV-I en pacientes con paraparesia espástica tropical (PET). El HTLV-I pertenece a la familia retroviridae basándose en la estructura de su genoma y la secuencia nucleotídica, género deltaretrovirus, subfamilia Oncovirinae por su patogenicidad^{3,4}. La partícula viral está formada por un nucleocápside icosaédrico que contiene el genoma viral formado por una cadena sencilla de ARN tipo C, la transcriptasa inversa viral permite la transcripción del ARN viral a ADN que se integra al genoma de la célula huésped (provirus).

Se le ha atribuido la capacidad de transformar e inmortalizar células in vitro por lo que se le considera el agente etiológico de la leucemia/linfoma de células T del adulto (LLTA)^{2,7,8}, de la paraparesia espástica tropical (PET) ó mielopatía

asociada a HTLV-I^{9,10} y de la dermatitis infecciosa. Sin embargo el espectro de enfermedades se ha ampliado incluyéndose patologías inflamatorias como: síndrome de Sjögren, uveítis e infecciones oportunistas como sarna noruega, infecciones masivas por *Strongyloides stercoralis* y susceptibilidad aumentada a tuberculosis.

EPIDEMIOLOGÍA

Un área es considerada endémica para HTLV-I si está infectada entre 2-10% de la población adulta sana. El virus tiene distribución mundial^{5,6,11} pero la prevalencia es muy elevada en algunas regiones de Japón, África; en Sudamérica algunas regiones de Brasil, Colombia y Perú cumplen con este criterio. Los aspectos epidemiológicos de la infección por este virus han sido revisados en los últimos 25 años; se estima que en el mundo hay 10-20 millones de personas infectadas.

La infección por HTLV-I es endémica en sur oeste de Japón (Okinawa, Kyushu)¹² con prevalencias que varían del 16 al 30%, en centro y sur de África la prevalencia es del 10%, mientras que en América central y El Caribe es del 14%.¹³ (Jamaica, Trinidad y Tobago, Barbados, Haití). También ha sido reportado en Costa Rica, Ecuador y otros países de América del sur¹⁴. En estados Unidos y Europa la seroprevalencia no supera el 1%.

En el Perú su llegada se relaciona con la presencia de esclavos negros y migrantes japoneses donde llega a una prevalencia 1-5%. En 1997 Fuentes

¹⁾ Servicio de Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao-Perú.

Rivera realizaron un estudio en el que evaluaron a 142 583 donantes de sangre del programa nacional de hemoterapia y bancos de sangre encontrando 2 068 personas positivas para HTLV-I (1.45%). La infección es más prevalente en algunas regiones del Perú (Lima, Callao, Cuzco, Iquitos, Ayacucho, Apurímac) se estima que entre 0.9%- 2.5% de la población adulta sana es portadora de este virus¹⁴.

TRANSMISIÓN

La transmisión del HTLV-I se produce por diferentes vías¹⁵:

1. La vertical (madre-niño)¹⁶: la lactancia materna, la perinatal o intrauterina (transplacentaria), variando de 5.7-37.5% dependiendo de factores como la edad materna, carga viral y duración de la lactancia, 5% si reciben 3 meses y más de 20% si la lactancia materna es prolongada mayor de 6 meses, incluyéndose factores maternos de riesgo como ruptura prolongada de membranas en el trabajo de parto y nivel socioeconómico bajo.
2. Transmisión horizontal: por contacto sexual por lo que puede ser considerada como una infección de transmisión sexual, predominado de varón a mujer, varón a varón, de mujer a varón; la incidencia fluctúa de 1-1.6%. En el Perú la infección por HTLV-I en trabajadoras sexuales varía desde 25% en el Callao y 13.7% en Cuzco, 7% en Lima y 4.2% en Iquitos^{17,18}
3. Transmisión horizontal por sangre y hemoderivados¹⁹: Por sangre completa se estima en 50-60%, disminuyendo cuando es almacenada por más de una semana.

PATOGENIA

El HTLV-I es el retrovirus más antiguo en patología humana; es neurotrópico, por lo tanto el sistema nervioso como la piel son afectados por tener el mismo origen embriológico²⁰.

El virus infecta crónicamente a los linfocitos CD4(+) y los linfocitos CD8 (+)²¹ son reservorios; también infecta a células dendríticas sanguíneas y del

revestimiento sinovial de las articulaciones. Tiene genes estructurales (gag, pol, env) y genes reguladores (tax, rex long terminal repeat). El tax en las primeras fases de leucemogénesis interfiere con los mecanismos de reparación del ADN dando lugar a inestabilidad cromosómica, también inactiva negativamente al P53 (gen supresor tumoral) que influiría en el desarrollo del linfoma/leucemia de células T. La inflamación estaría dada a través de citoquinas como la IL-1a ó b, IL-2, IL-4, IL-10, IL-13, factor crecimiento plaquetario, interferón gamma y factor de necrosis tumoral entre otros.

Se ha propuesto que la vía de infección y el tamaño del inóculo determinarían la afección de las poblaciones celulares; de este modo, la respuesta inmune y la constitución genética del huésped serían importantes en la expresión de enfermedades asociadas a este virus. Se considera que la infección por HTLV-I se adquiere en las primeras semanas de vida con el calostro y la leche materna apareciendo la mielopatía a los 40 años de edad, por lo tanto el período de incubación es de varias décadas; si fuera por transfusión sanguínea hay una carga viral más alta, el tiempo de incubación se reduce a pocas semanas ó meses.

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La mayoría de infectados permanece asintomático el resto de su vida y menos del 5% desarrollara enfermedad clínica. Las clasificaciones más importantes son las de Rueda y Blanck en 1996 y la de La Grana en el 2000 (cuadro 1).^{12,22}

LEUCEMIA/LINFOMA DE CÉLULAS T DEL ADULTO (LLTA)^{7,8}

Descrita por primera vez por Uchiyama²³ en 1977 en Japón. En Latinoamérica fue reconocida por Pombo^{24,25} en Brasil, Blank en Colombia, Giossefi en Argentina²⁶ y Muchnik en Uruguay. En el Perú²⁷ en el Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas (INEN) se detectan anualmente cerca de 300 nuevos casos de linfoma No Hodgkin y aproximadamente 10% de ellos están asociados a infección por HTLV-I.

La LLTA es considerada como un proceso maligno de linfocitos T maduros con fenotipo CD4, CD25 y en forma ocasional CD8 con alto grado de malignidad, es una forma de leucemia de curso agudo con pobre respuesta a quimioterapia; también se ha descrito casos menos agresivos con curso crónico y latente y una forma linfomatosa sin expresión leucémica con manifestaciones cutáneas más extensas. El 70-90% tienen anticuerpos contra el virus el cual puede ser aislado de sangre o líquido cefalorraquídeo. El 2-4% de los pacientes infectados desarrollarán la enfermedad con un periodo de latencia de cerca de 30 años desde la infección, la edad de

presentación está entre los 50 y 60 años con un mayor riesgo en varones que en mujeres. No se ha descrito casos después de transfusión de sangre. Las características clínicas (figuras 1,2 y 3) son las siguientes:

- Linfoma Non-Hodgkin
- Linfadenopatía
- lesiones de piel 40-50%: maculas, placas, nódulos, ulceraciones
- Hepatoesplenomegalia
- Lesiones líticas de huesos
- Células pleomorfas en sangre
- Hipercalcemia

CUADRO 1: Clasificación de acuerdo a criterios clínicos y de laboratorio de la leucemia/linfoma a células T del adulto.

FASE	CARACTERÍSTICA
LEUCEMIA AGUDA	De curso agresivo con presencia de células pleomórficas de estirpe T madura, con hipercalcemia, organomegalia y lesiones cutáneas. Representa el 60% de casos.
LINFOMA	De curso agresivo pero sin evidencia de cuadro leucémico (20% de los casos de ATLL).
CRÓNICA	Caracterizada por lesiones cutáneas y linfocitosis T. Suele mantenerse estable durante meses o años. Esta forma clínica constituye el 15% de casos.
LATENTE (SMOLDERING)	Permanece asintomática o con algunas manifestaciones cutáneas y/o pulmonares. Presenta una frecuencia de linfocitos anormales menor del 5% y representa el 5% de los casos.



FIGURA 1: Pápulas, nódulos y placas en tórax anterior de paciente con linfoma cutáneo a células T.



FIGURA 2: Pápulas, nódulos y placas en espalda del mismo paciente.



FIGURA 3: Lesión ulcerativa en muslo izquierdo.

DERMATITIS INFECTIVA (DI)

Descrita por primera vez por Sweet²⁸ en 1966 en niños de Jamaica. Fue denominada como DI por Walshe²⁹ en 1967 por la presentación de lesiones eccematosas húmedas en áreas intertriginosas, con colonización estafilocócica y pobre respuesta a los antibióticos. En 1990 La Grenade^{30,31}, describió la asociación definitiva entre HTLV-I y DI en 14 niños Jamaíquinos estableciendo criterios mayores y menores hasta ahora utilizados para su diagnóstico (cuadro 2).

ta el año 2001 un caso de DI en un adulto de 41 años³² y en el 2002 Aquije y Ballona describen DI asociada al HTLV-I en 14 niños del Instituto Nacional de Salud del Niño en Lima.³³

La DI es clásicamente descrita en niños (figuras 4 y 5) entre 2 y 3 años y ocasionalmente es descrita en adultos (figura 6), el 60% de los casos son de sexo femenino. Es una manifestación temprana de infección por HTLV-I³⁴ en niños cuya forma de transmisión más importante es la vertical a través de la lactancia materna cuando se prolonga más

CUADRO 2: Criterios diagnósticos mayores y menores de DI.

CRITERIOS MAYORES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eczema del cuero cabelludo, axilas, ingle, oído externo, margen de párpados, área retroauricular, piel paranasal y cuello. 2. Descarga nasal acuosa crónica sin otros signos de rinitis y/o descamación de las narinas. 3. Dermatitis crónica recidivante con pronta respuesta a la terapia antibiótica, pero con rápida recurrencia al abandono de la misma. 4. Inicio usual en la infancia temprana. 5. Seropositividad para HTLV – I.
CRITERIOS MENORES	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cultivos positivos para Staphylococcus aureus y/o Streptococcus β hemolítico de piel o narinas. 2. Erupción papular fina generalizada (En la mayoría de casos severos). 3. Linfadenopatía generalizada con linfadenitis dermatopática. 4. Anemia. 5. Velocidad de eritrosedimentación elevada. 6. Hiperinmunoglobulinemia (IgD e IgE).
OBSERVACIONES	<ol style="list-style-type: none"> 7. Recuento elevado de linfocitos CD 4, CD 8 y CD4/CD 8. <p>Se requiere para el diagnóstico cuatro criterios mayores con inclusión mandatoria de 1,2 y 5. Para el criterio 1 por lo menos dos regiones deben ser afectadas.</p>

En el Perú, Ramos realizó un estudio entre enero 2002 y junio 2006 con la finalidad de determinar las manifestaciones cutáneas de la infección por HTLV-I en el Hospital Nacional Dos de Mayo; se presentaron 22 casos de infección por este virus, de los cuales la mayor frecuencia correspondió a dermatitis infectiva (81.9%) observándose casos tanto en niños como en adultos³¹. Salomón repor-

de 6 meses, con riesgo de transmisión de 18-39%; la morbilidad está dada por infecciones bacterianas y parasitarias, anemia severa, linfocitosis. Aquije y Ballona³³ reportaron 11 casos en los que la madre tuvo serología positiva para HTLV-I y 7 de ellos tuvieron antecedente de lactancia materna exclusiva. Puell³⁵ reportó las características clínicas y epidemiológicas de casos DI en dos hospitales de

Lima (2000-2002) observándose que de 92 niños, el 35.8% fueron positivos para HTLV-I de los cuales 19 eran varones y 14 mujeres, el promedio de edad fue de 7 años, el 97% de ellos recibieron lactancia materna por más de 6 meses y 96% de las madres fueron HTLV-I positivas. Factores de riesgo para DI son las bajas condiciones socioeconómicas y en miembros de familia infectadas se encontró asociación con alelos HLA DRB1 y DQB1. Se desconoce la proporción de casos que evolucionan a LLTA y PET.

SARNA NORUEGA, COSTROSA O HIPERQUERATOSICA^{15, 16,36}

Es una infestación masiva de la piel por *Sarcoptes scabiei* variedad *hominis* evidenciándose hiperqueratosis en áreas de presión como codos, rodillas, plantas, palmas, nalgas, en áreas interdigitales, subungueales ó en forma diseminada desde cuero cabelludo (Figuras 7 y 8) encontrándose numerosos huevos y formas adultas de *Sarcoptes scabiei* (Figura 10). Puede ser asintomática o presentar prurito leve a diferencia de la acarosis común.



FIGURA 4: Lesiones exudativas en área retroauricular de niña con DI.



FIGURA 5: Lesión exudativa impetiginizada en axila de niña con DI.



FIGURA 6: DI en mujer adulta.



FIGURA 8:
Lesiones tipo
cuerno
cutáneo

FIGURA 7: Lesiones
en placa de paciente
con sarna noruega.

Fue descrita por primera vez en Noruega en 1848 por Danielssen y Boeck quienes reportaron casos en pacientes con lepra lepromatosa, posteriormente ha sido descrita asociada a enfermedades inmunosupresoras o al uso de medicamentos inmunosupresores. La asociación con HTLV-I ha sido bien documentada^{36,37,38,39,40}.

La infestación está directamente relacionada al huésped y no al parásito, con alto grado de contagiosidad a partir de solo un caso incluso nosocomial al personal de salud. La presencia del acaro produce una respuesta TH2 que activa a los linfocitos B los cuales producen anticuerpos específicos; esto activa a los eosinófilos y aumenta la producción de IL-4 e IL-10 que inducirían proliferación de mastocitos y liberación de aminas vasoactivas. Estos mecanismos que usualmente causarían el prurito en pacientes inmunocompetentes con escabiosis común fallan en los inmunodeprimidos o aquellos con infección por HTLV-I lo que explicaría la escasez de sintomatología y la replicación masiva del parásito.

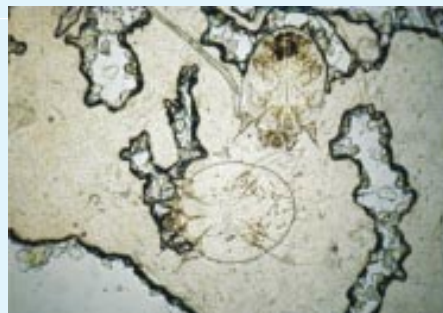


FIGURA 9: Sarcoptes scabiei: parásitos
adultos.

Del Giudice³⁶ estudiaron una serie de 6 pacientes con sarna noruega seropositivos para HTLV-I, cuatro de ellos desarrollaron LLTA en el momento del diagnóstico o pocos meses después lo que sugiere que es un marcador de inmunosupresión relacionado a LLTA.

OTRAS ENFERMEDADES CUTÁNEAS RELACIONADAS AL HTLV-I

Maloney reporta en el año 2003 los resultados de un estudio de cohortes en el que incluyeron 28 niños infectados por HTLV-I y 280 niños controles

encontrando una alta incidencia de dermatitis seborreica en los niños infectados por HTLV – I con un riesgo relativo de 3.1 (IC 95%: 1.9 – 12.5). La conclusión de este estudio es que en las enfermedades de la infancia asociadas a infección por HTLV-I podría incluirse a la dermatitis seborreica aunque no constituiría un marcador específico⁴¹. Aunque no son parámetros absolutos para su diagnóstico, en casos refractarios a tratamiento ó curso tórpido hay que considerar una posible asociación.

Quijano⁴² en un trabajo de 2 años (1997-1999) evaluó 41 pacientes infectados por HTLV-I encontrando eczema numular, liquen simple crónico y liquen plano hiperpigmentado. Comparativamente Goncalvez⁴³ en Minas Gerais, Brasil, encontró mayor prevalencia de dermatofitosis en 128 infectados por HTLV- I (34.4%) que en 108 no infectados (14.8%) y Lenzi⁴⁴ encontró en 60 pacientes con HTLV- I y mielopatía asociada mayor prevalencia de xerosis (81.6%) que en 38 personas del grupo control (36.8%).

Las enfermedades cutáneas que se presentan en la persona infectada con el HTLV- I, han sido clasificadas por Rueda y Blanck en 1996, La Grenade en el 2000 y Nobre ⁴⁵ en el 2004 y tienen como denominador común el diferenciar aquellas enfermedades de la piel causadas directamente por la infección celular del virus HTLV- I como LLTA y aquellas causadas por otros mecanismos como inmunosupresión, producción de citoquinas o alteraciones neurológicas. En los portadores asintomáticos se puede encontrar xerosis, ictiosis, dermatitis seborreica, vitíligo, escabiosis, dermatofitosis y en nuestra experiencia han motivado la sospecha de infección por HTLV- I en la consulta dermatológica 2 circunstancias: 1) severidad y 2) procedencia de zona endémica.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de infección por HTLV-I se solicita:

1.- Detección de anticuerpos específicos por ELISA ó aglutinaciones.

2.- Prueba confirmatoria por Western Blot reacción en cadena de la polimerasa.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En vista de que el virus puede expresar diversas manifestaciones clínicas, los diagnósticos a considerar son relacionadas a cada entidad.

En el LLTA depende del tipo de lesión dermatológica que varía desde eritematoescamosa hasta tumoral descartando los diferentes tipos de linfomas a células predominantemente T y algunos casos del B. La DI plantea diagnósticos de eccemas agudos como dermatitis seborreica, dermatitis atópica o psoriasis. Para la sarna noruega deben plantearse posibilidades como psoriasis, hiperqueratosis palmoplantar y verrugas subungueales.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico contra el virus, los esquemas de antirretrovirales usados como AZT no han sido lo suficientemente efectivos en HTLV- I ó son bastantes desalentadores. Cada entidad clínica de presentación tiene un manejo especial.

En el LLTA va depender del estadiaje que se establezca y seguirán las pautas de tratamiento de linfomas a células T desde terapia tópica a sistémica. En la DI se realiza el manejo del cuadro exudativo que incluye corticoides tópicos y antibióticos antiestafilococos.

PREVENCIÓN

La mejor medida a realizar es la preventiva orientada a eliminar los factores de contagiosidad como el tamizaje de los bancos de sangre, evitar la lactancia materna en madres infectadas y uso de preservativos en las relaciones sexuales. No existe vacuna específica. La educación sobre la forma de transmisión del virus, la detección serológica precoz, la cesárea electiva en pacientes seropositivos y la supresión de la lactancia materna son intervenciones que han mostrado efectividad en la reducción del número de casos.

PRONÓSTICO

El pronóstico y la calidad de vida de los pacientes con LLTA y la paraparesia espástica tropical es pobre. El riesgo asociado a la infección por HTLV-I para desarrollar LLTA oscila entre 2.9-25% siendo mayor en casos con títulos elevados de anticuerpos anti HTLV-I con altos niveles de receptor soluble de IL-2 y bajos niveles de anticuerpos anti TAX; los títulos altos de anticuerpos se correlacionan con la probabilidad de desarrollar alguna patología. En el LLTA la expectativa de vida es 6-12 meses después del diagnóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mann A, Hisada M, La Grenade L. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet* 1999; 353:1951-8.
- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, Bunn PA, Minna JD, 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;77:7415-9.
- Cann AJ, Chen ISY. Human T-cell leukemia virus types I and II. In: Fields BN, Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields virology*, 3rd edn. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
- Vásquez P. HTLV - I (Human T-lymphotropic virus), algo que decir? *Rev Chil Infect* 2003; 20 (Suppl 1):S34-7.
- Madeleine MM, Wiktor SZ, Goedert JJ, Manns A, Levine PH, Biggar R, et al. HTLV-I and HTLV-II world-wide distribution: reanalysis of 4,832 immunoblot results. *Int J Cancer* 1993;54:255-60.
- Gotuzzo E, Arango C, De Queiros-Campos Abelardo, Isturiz R. Emerging and no remerging, diseases in Latin America: Human T-Cell Lymphotropic virus I in Latin America. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14:211-39.
- Poiesz BJ, Ruscetti FW, Reitz MS, Kalyanaraman VS, Gallo RC. Isolation of a new type C retrovirus (HTLV) in primary uncultured cells of a patient with Sézary T-cell leukemia. *Nature* 1981;294:268-71.
- Hinuma Y, Nagata K, Hanaoka M, Nakai M, Matsumoto T, Kinoshita KI. 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;78:6476-8 .
- Zaninovic V, Arango C, Biojo R. Tropical Spastic Paraparesis in Colombia. *Ann Neurol* 1988;23 (Suppl):S127-32.
- Gessain A, Barin F, Vernant JC, Gout O, Maurs L, Calender A, et al. Antibodies to human Tlymphotropic virus type-I in patients with tropical spastic paraparesis. *Lancet* 1985;2:407-10.
- Khabbaz RF, Hartley TM, Oberle MW. Seroprevalence of Human T-Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) in Costa Rica. *AIDS Res Human Retrov* 1990;6:959-60.
- Manns A, Blattner W. The epidemiology of the human T-Cell lymphotropic virus type I and type II: etiological role in human disease. *Transfusion* 1991;3:67-74.
- Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares B, Proietti FA and GIPH (Interdisciplinary HTLV-I/II Research Group). Human T Cell Lymphotropic Viruses (HTLV-I/II) in South America: should it be a public health concern?. *J Biomed Sci* 2002;9:587-95.
- Sanchez-Palacios C, Gotuzzo E, Vandamme AM, Maldonado Y. Seroprevalence and risk factors for human T-cell lymphotropic virus (HTLV-I) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis* 2003;7:132-7.
- Veda K, Kusuhara K, Tokugawa K. Transmission of HTLV-I. *Lancet* 1988;1:1163-4.
- Hino S, Yamaguchi K, Katamine S, Sugiyama H, Amagasaki T, Kinoshita K, et al. Mother-to-child transmission of human t-cell leukemia virus type-I. *Jpn J Cancer Res* 1985;76:474-80.
- Gotuzzo E, Escamilla J, Phillips I, Sanchez J, Wignall S, Antigonis J. The impact of human T lymphotropic virus type I/II infection on the prognosis of sexually acquired cases of acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* 1992;152:1429-32.
- Zurita S, Costa C, Watts D, Indacochea S, Campos P, Sanchez J, 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;56:561-565.
- Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, Haynes G, Figueroa JP, Barnett M, et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *Int J Cancer* 1992;51:886-91.
- Yoshida M. Multiple viral strategies of HTLV-I for dysregulation of cell growth control. *Annu Rev Immunol* 2001;19:475-96.
- Yi M, Brennan MB, Sakai JA, Mora CA, Jacobson S. CD8(+) T cells are an in vivo reservoir for human T-cell lymphotropic virus type I. *Blood* 2001; 98:1858-61.
- La Grenade L, Manns A, Fletcher V, Derm D, Carberry C, Hanchard B. Clinical, pathologic, and immunologic features of human T-lymphotropic virus type I-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol* 1998; 134: 439-44.
- Uchiyama T, Yodoi J, Sagawa K, Takatsuki K, Uchino H. Adult T-cell leukemia: clinical and hematologic features of 16 cases. *Blood* 1977;50:481-92.
- Pombo De Oliveira MS, Matutes E, Famadas LC, Schulz TF, Calabro ML, Nucci M, et al. Adult T-cell leukaemia/lymphoma in Brazil and its relation to HTLV-I. *Lancet* 1990;336:987-90.
- Valle AC, Galhardo MC, Leite CC, Araujo AQ, Cuzzi-Maya T, Maceira JP, et al. Adult T-cell Leukemia/Lymphoma associated with HTLV-I infection in a brazilian adolescent. *Rev Inst Med trop S Paulo* 2001;43:283-6.
- Gioseffi ON, Nucifora E, Fantl D, Dufour C, milone J, Di P. Leucemia-linfoma T del adulto HTLV-I positiva en Argentina. *Sangre (Barcelona)* 1995;40:421-4.
- Gotuzzo E, Verdonck K, Gonzáles E, Cabada M. Virus Linfotrópico Humano de Células Tipo 1 (HTLV-1): una Infección endémica en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2004;21:253-60.

28. Sweet RD. A pattern of eczema in Jamaica. *Br J Dermatol* 1966;78 :93-100.
29. Walshe MM. Infective dermatitis in Jamaican children. *Br J Dermatol* 1967;79:229-36.
30. La Grenade L, Hanchard B, Fletcher V, Cranston B, Blattner W. Infective dermatitis of Jamaican children: a marker for HTLV-I infection. *Lancet* 1990;336:1345-7.
31. Ramos W, Galarza C, Chávez de Paz P, Bobbio L, Gonzáles D, Gutierrez E, et al. Manifestaciones cutáneas de la infección por HTLV-I, en el Hospital Nacional Dos de Mayo. *Ana Fac Med (Lima)* 2006; 67 (Supl 1): S58.
32. Salomón S, Maquera L, Del solar M, Bravo F. Dermatitis infectiva asociada a HTLV-I en adultos. *Fol Dermatol Per* 2001;12:41-3.
33. Aquije M, Ballona R. Dermatitis infectiva asociada a HTLV-I en el Servicio de Dermatología del Instituto de Salud del Niño. *Fol Dermatol Per* 2002;13:27-31.
34. La Grenade L, Schwartz RA, Janniger CK. Childhood Dermatitis in the tropics: with special emphasis on infective dermatitis, a marker for infection with Human T-cell Leukemia Virus I. *Cutis* 1996;58:115-8.
35. Puell L, Ballona R, Cáceres H, Bravo F, Del Solar M, Castro R, et al. Características clínicas y epidemiológicas de la dermatitis infectiva infantil en dos hospitales peruanos, período 2000-2002. *Dermatol Pediatr Lat* 2004; 2: 109-16.
36. Del Giudice P. HTLV-I and scabies. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:134-5.
37. Blasco M, Bravo F, Castillo W, Cairampoma R, Cabrera E, Gotuzzo E. Sarna noruega y paraparesia espástica tropical en pacientes infectados con HTLV-1. Reporte de 3 casos y discusión de la literatura. *Rev Soc Per Med Inter* 2003;16:25-8.
38. Escate M, Paredes G, Villanueva M. Sarna Noruega. Libro de resúmenes del XVII Congreso bolivariano de Dermatología, IX Congreso Peruano de Dermatología, I Congreso Latinoamericano de Fotobiología. *Dermatol Per* 2002. Pag 39.
39. Garzón E, Parra S. Sarna Noruega. Libro de resúmenes del XVII Congreso Bolivariano de Dermatología, IX Congreso Peruano de Dermatología, I Congreso Latinoamericano de Fotobiología. *Dermatol Per* 2002. Pag 39.
40. Rengifo-Pinedo L, Cortez-Franco F, Quijano-Gomero E, Ontón-Reynaga J, Betanzos-Huatta A. Sarna noruega con linfoma cutáneo en paciente HTLV-1 positivo. *Dermatol Peru* 2007;17:48-51.
41. Maloney EM, Wiktor SZ, Palmer P, Cranston B, Pate EJ, Cohn S, et al. A cohort study of health effects of Human T-cell Lymphotropic Virus type I infection in Jamaican children. *Pediatrics* 2003;112:136-42.
42. Quijano E, Montano S, Reyes N, Suárez V, Calcin F, Zun TJ, et al. Manifestaciones cutáneas crónicas en pacientes infectados por HTLV-I con y sin mielopatía asociada. *Dermatol Per* 2000; 10 (Supl 1):39-43.
43. Gonçalves D, Martins A guedes, Proietti A, Martins M, Proietti F, Lambertucci J, dermatologic lesions in asymptomatic blood donors seropositive for human t cell lymphotropic virus type-1 *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68:562-5.
44. Maria E. R. Lenzi,¹ Tullia Cuzzi-Maya,¹ Andre´ L. A. Oliveira,¹ Maria J. Andrada-Serpa,^{1,2} and Abelardo Q.-C. Arau´ jo¹ Dermatological Findings of Human T Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-I)-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36:507-13
45. Nobre V, Guedes AC, Proietti FA, Stancioli C, Martins MJ, Serufo JC, et al. Dermatologic lesions in patients infected with the human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1). *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:43-52.