



Eritrodermia exfoliativa y dermatitis infecciosa en un lactante infectado por el virus linfotrópico humano-I (HTLV-I)

Lilian Pérez C., Julia Villarroel B., Alejandra Reyes J., Alicia Benavides M. y Carla Muñoz O.

Hospital Félix Bulnes Cerda,
Santiago, Chile

Unidad de Dermatología (LPC)
Servicio de Pediatría, Unidad de
Infecciosos (JVB, ARJ)
Servicio de Anatomía Patológica
(ABM)

Facultad de Medicina,
Universidad de Chile,
Santiago, Chile

Residente de Dermatología (CMO)

Recibido: 16 enero 2006

Aceptado: 14 junio 2006

Correspondencia a:

Lilian Pérez Cárdenas
licepez@yahoo.es

Exfoliative erythroderma and infective dermatitis in an infant infected with human T-lymphotropic virus type I (HTLV I)

We report a HTLV-I positive infant, whose infection was confirmed by polymerase chain reaction. The infant presented with an acute, severe, generalized eczema, exfoliation and severe erythroderma that yielded to an acute proteic malnutrition and frequent staphylococcal infections, unresponsive to treatment, since the second month of life. Immunodeficiencies from other origin and other causes of erythroderma were ruled out. The histopathology studies and clinical course yielded to the diagnosis of infective dermatitis associated to HTLV-I. A review of the literature is performed.

Key words: Human T-cell lymphotropic virus-I, infective dermatitis, erythroderma.

Palabras claves: Virus linfotrópico de células T-humano tipo I, dermatitis infecciosa, eritodermia.

Introducción

La infección por HTLV-I existe en todo el mundo. Se calcula que hay entre 15 y 20 millones de personas infectadas en el planeta; sin embargo, sólo entre 1 y 5% de ellos desarrolla alguna patología. Su distribución es variable, con zonas de alta prevalencia como el sur de Japón (30%) y otras como Europa y Norteamérica, con cifras menores a 1%¹.

Como otros retrovirus, su forma de transmisión es por contacto sexual, vía transfusional o vertical. La vía transfusional es muy "eficiente", con seroconversión en 40 a 60% de los expuestos en un período de 60 días. Los niños adquieren la infección, fundamentalmente, a través de la leche materna, a diferencia de lo conocido para la infección por VIH².

En Chile, ha sido estudiado en diferentes grupos, encontrándose prevalencia cercana a 1%, con excepción de la segunda región del país donde se encontró una prevalencia de 6,5% en la población aimará³.

Nos parece de interés comunicar este caso por la baja frecuencia de la enfermedad en nuestro medio, la precocidad de las manifestaciones clínicas, su dificultad diagnóstica y para alertar a la comunidad médica respecto de la presencia de este virus en nuestro país.

Caso clínico

Lactante de sexo masculino, nacido tras un embarazo controlado y parto vaginal, a las 38 semanas de gestación. Pesó 3.100 gramos y midió 49 cm. Recibió lactancia materna y alimentación artificial desde los primeros días de vida. Ambos padres eran aparentemente sanos, sin antecedentes de consanguinidad.

Al mes de vida aparecieron en forma paulatina pápulas eritematosas en el mentón y en la zona retroauricular, extendiéndose progresivamente al resto de la cara, cuello, axilas e ingles, por lo cual consultó en Dermatología del Hospital Félix Bulnes C a los dos meses y medio de edad. Una primera biopsia de piel fue sugerente de una dermatitis seborreica. En las semanas subsiguientes empeoró su cuadro cutáneo, con diseminación de las lesiones a toda la superficie corporal, incluyendo palmas y plantas, con exudación intensa y especial predilección por las zonas cervical, retroauricular y cuero cabelludo, sin compromiso de mucosas, con pérdida difusa del pelo, poliadenopatías y rinorrea serosa (Figura 1). Dada la gravedad y extensión de las lesiones cutáneas, se hospitalizó con el diagnóstico de eritrodermia exfoliativa en estudio, planteándose una probable inmunodeficiencia.



Se le realizaron los siguientes exámenes: hematocrito: 24%, hemoglobina: 7,5 g/dL, PCR: 2 mg/L, VHS: 6 mm/h, pruebas de función hepática normales, albuminemia de 2,4 g/dL y Rx de tórax con escasas imágenes intersticiales bilaterales. VDRL (-), ELISA para VIH (-). El estudio inmunológico demostró una IgE sérica elevada (131 UI/ml) y subpoblaciones de linfocitos T CD3, CD4 y CD8 aumentadas.

Evolucionó febril, con exudado purulento en las lesiones de la piel y, tanto los hemocultivos como los cultivos cutáneos y de secreción nasal, fueron positivos a *Staphylococcus aureus* multisensible, tratándose con cloxacilina endovenosa, con lo cual se apreció una mejoría parcial. Por su desnutrición proteica aguda, atribuida a la extensa exfoliación cutánea, se le aportó proteínas 4,8 g/kg peso/día. Debido a su mala evolución se solicitó una nueva evaluación, esta vez en el Servicio de Dermatología del Hospital Roberto del Río, donde se sugirió realizarle una transfusión de plasma materno (planteando una enfermedad de Leiner). Durante el procesamiento del plasma en el banco de sangre del Hospital Félix Bulnes se detectó, a través de la técnica de ELISA, la presencia anticuerpos anti HTLV-I, tanto en la madre como en el paciente, en títulos altos, siendo ambos exámenes confirmados en el Instituto de Salud Pública.

Posteriormente, la madre acudió a controles en forma esporádica. En los meses siguientes evolucionó con un retraso importante de la talla, con una relación peso/ talla conservada, lográndose corregir la anemia e hipoalbuminemia. Presentaba reagudizaciones frecuentes de su cuadro eczematoso, las que se manejaron con antimicrobianos tópicos u orales y corticosteroides de baja potencia, aplicados en las zonas más afectadas. A los dos años de edad, las lesiones de piel se hicieron más nodulares y generalizadas (Figura 2) y se le efectuó una segunda biopsia que mostró espongiosis epidérmica y en la dermis, un infiltrado linfoide denso con marcada exocitosis de linfocitos de núcleos irregulares (Figura 3). El estudio inmunohistoquímico demostró CD8 (+) en aproximadamente 60% de las células linfoides, CD4 débilmente (+) en 3% y el marcador CD7 fue negativo. El marcador CD25 fue intensamente positivo con un patrón membranoso en el infiltrado dermo-epidérmico. Estos hallazgos se consideraron compatibles con una dermatitis infecciosa (DI), aunque inicialmente se pensó en la posibilidad de un linfoma cutáneo de células T (LCCT) asociado a HTLV-I. Un mielograma realizado en ese momento fue normal. A ambas biopsias (2 y 24 meses) se le realizó una disección bajo lupa del infiltrado linfoide, se extrajo el ADN y se buscó la presencia del virus mediante la técnica de Reacción de polimerasa en cadena (RPC) con resultado positivo. Se utilizaron dos partidores

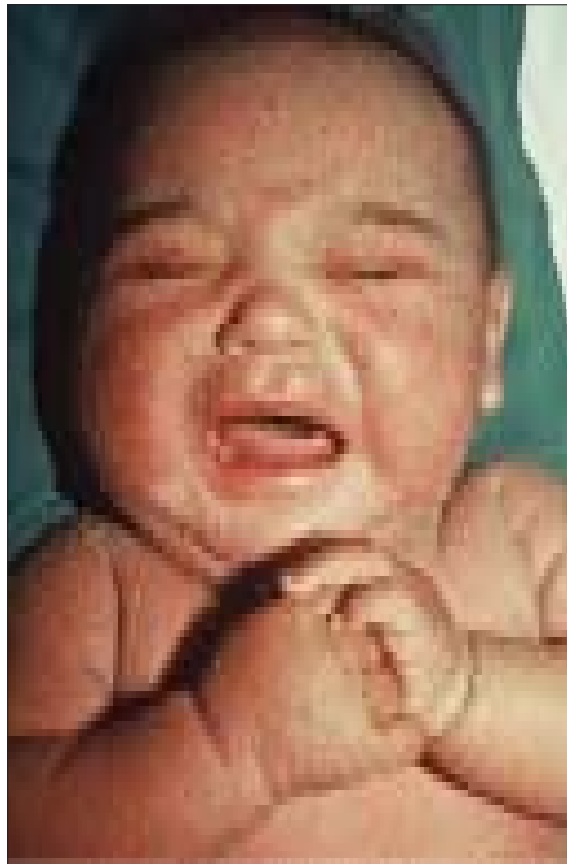


Figura 1. Eritrodermia exfoliativa. (Edad: 3 meses).



Figura 2. Dermatitis infecciosa: pápulas y placas eczematosas de predominio facial. (Edad: 2 años).

para el gen *tax* del virus, de acuerdo con lo publicado por Vandamme⁴, el cual es empleado rutinariamente para su detección en el suero de pacientes afectados.

A los tres años de edad, acudió a control en buenas condiciones generales, con lesiones papulares diseminadas en toda la piel, distribuidas, especialmente, en la cara, extremidades superiores e inferiores, sin signos



de sobreinfección bacteriana (Figura 4). Presentaba una otitis media aguda supurada y poliadenopatías de las cadenas laterales del cuello y en la zona inguinal; el resto del examen físico era normal. Se pesquisó, además, un retraso del lenguaje. El hemograma, Rx de tórax y la ecografía abdominal eran normales.



Figura 3. Piel con denso infiltrado linfocitario dérmico, que se extiende a la epidermis. (HE 10x).



Figura 4. Dermatitis infecciosa: pápulas diseminadas (Edad: 3 años).

Discusión

El HTLV-I es un retrovirus que pertenece a la familia de los *Oncoviridae*, los que tienen un gran potencial oncogénico. Se encuentran en este grupo el HTLV-I, HTLV-II y HTLV-V. El HTLV-I posee una envoltura lipídica y proteica con una nucleocápside central (o *core*), en ésta se encuentra el material genético y diferentes enzimas como la transcriptasa reversa. Además, tiene varios genes: *gag* (codifica las proteínas internas), *pol* (codifica las enzimas), *env* (codifica las proteínas de envoltura) y región X (codifica proteínas reguladoras de la replicación viral TAX y REX)⁵. Una vez que el virus infecta las células (linfocitos T), puede permanecer silente, integrado en el ADN de la célula como provirus, o empezar a replicarse. El principal mecanismo de expansión de la infección es a través de las mitosis de las células blanco y tiene una fase extracelular mínima o ausente⁶. Parte de la respuesta inmune se desarrolla contra las células en las que se está transcribiendo el virus y donde se producirían proteínas víricas. Los productos del gen *tax* se expresan en la superficie celular de los linfocitos infectados, dentro del contexto del sistema de histocompatibilidad, lo que apoya la teoría de la predisposición genética para el desarrollo de enfermedad clínica. También se produciría un efecto citotóxico sobre las células CD8, que liberarían linfoquinas e IgG con efectos tóxicos sobre el SNC y periférico, generando una desmielinización progresiva e irreversible. Desde el punto de vista inmunológico, se produce un déficit de la inmunidad celular, incluso en individuos asintomáticos, expresado por alteraciones en la función de los linfocitos T, producción policlonal de inmunoglobulinas y disminución de la actividad citotóxica^{6,7}. Sólo un pequeño porcentaje de los individuos infectados desarrolla enfermedades asociadas al virus y para explicarlo, se plantea la influencia del medioambiente o nivel socioeconómico bajo, junto a factores inmunogenéticos. En algunos estudios de casos familiares, tanto de DI como de paraparesia espástica, se ha encontrado asociación con el haplotipo HLA DRB1 y DQB1⁸. En los niños seropositivos se ha demostrado un aumento del porcentaje de CD4 que expresan HLA-DR, lo que sería un marcador precoz de infección. La proteína viral TAX activa la producción de citoquinas proinflamatorias como IL1, IL6 y FNT α , las que contribuirían a mantener la reacción inflamatoria en la piel⁹.

En Chile, se identificó la presencia de este retrovirus en el año 1989, primero, asociado a paraparesia espástica y luego, a leucemia linfocitaria^{10,11}. En familiares de pacientes con paraparesia espástica, se han encontrado prevalencias muy altas de esta infección (hasta 29,1%), lo que sobrepasa en 30 veces el riesgo



de la población general, siendo los cónyuges los más vulnerables (65%) seguidos de los hijos de enfermas o portadoras (17,6%)¹². En donantes de sangre se ha encontrado una seroprevalencia de 0,73%¹³. Cabe mencionar que en el banco de sangre de nuestro hospital se efectúa el test de ELISA para HTLV-I desde el año 1995 y, hasta diciembre de 2004, se había procesado 17.048 muestras de donantes. Cincuenta y tres muestras resultaron positivas, de las cuales 40 se pudieron confirmar en el ISP, lo que da una seroprevalencia de 0,23% (datos no publicados). La transmisión de HTLV-I se produce luego de múltiples contactos con un portador, lo que explicaría la mayor seroprevalencia comunicada en trabajadoras sexuales, que fluctúa entre 2,8 y 5,7%. En Chile llega a 0,8% al igual que en Argentina; estas cifras son menores que en el Caribe, lo que podría explicarse por un factor racial¹⁴.

Las vías de infección de HTLV-I son: sexual, transfuncional y vertical, tanto transplacentaria como por el paso a través del canal del parto, y, especialmente, por la lactancia materna. Así como en otras enfermedades de transmisión sexual, la seropositividad de HTLV-I se asocia con la práctica de sexo sin protección, múltiples parejas sexuales, la presencia de úlceras genitales y el uso de drogas endovenosas¹⁵. La transmisión vertical se produce principalmente a través de la leche materna, riesgo que puede llegar hasta 38% en los hijos de madres infectadas. Varios estudios plantean que la frecuencia de transmisión depende de la carga viral (CV) materna y del tiempo de lactancia; es infrecuente la transmisión transplacentaria o en el periparto^{1,2,5}. En nuestro caso, dada la precocidad y gravedad de la sintomatología, unidas a una lactancia materna muy breve, consideramos que la vía más probable de contagio fue la transplacentaria, planteándose que la primoinfección haya ocurrido durante el embarazo.

La infección por este virus se ha asociado a leucemia y linfoma de células T, paraparesia espástica, DI, uveítis, polimiositis, artropatías y neumonitis infiltrativa, entre otros¹⁶.

Es llamativa la alta frecuencia con que se compromete la piel. Estas lesiones pueden ser causadas por la infiltración de células neoplásicas (linfomas) o secundarias a la inmunosupresión celular (estrongiloidiasis, sarna, criptococcosis, etc), así como también se observan manifestaciones inespecíficas en pacientes con paraparesia espástica o en portadores asintomáticos, tales como xerosis, ictiosis y vitiligo. El proceso dermatológico asociado específicamente a la infección por HTLV-I es la DI¹⁷.

La DI se describió por primera vez en un grupo de niños jamaquinos en el año 1966 por R. Sweet. Se trataba de un tipo especial de eccema, diferente al atópico, muy exudativo y con gran tendencia a la

infección¹⁸. Posteriormente, en el año 1967 se comunicó una serie de 25 niños con DI, en los cuales, se observó infecciones frecuentes por *S. aureus* y *Streptococcus pyogenes*¹⁹. En 1990, La Grenade, planteó la inmunosupresión por HTLV-I como una causa posible de la DI debido a la resistencia al tratamiento, las exacerbaciones frecuentes y la presencia de bacterias que usualmente no son virulentas²⁰. En 1998, el mismo La Grenade definió los criterios diagnósticos de la DI, clasificándolos en mayores y menores (Tabla 1). Nuestro paciente presentó cinco criterios mayores y a lo menos cinco criterios menores, lo cual permitió establecer el diagnóstico de DI secundaria a la infección por HTLV-I, la que fue confirmada por detección de anticuerpos en sangre (ELISA) y RPC de sangre y piel.

La DI se desarrolla en un bajo porcentaje de los infectados, en esto podrían influir factores ambientales e inmunogenéticos. Afecta, principalmente, a niños sobre dos años de edad, aunque también se ha descrito en adultos, sin diferencias por sexo. En áreas endémicas, se describió, para esta forma clínica, una seroprevalencia en la población infantil de 1% entre niños de 1 a 9 años, aumentando a 1,44% entre los 10 y 19 años²¹. Se caracteriza por la presencia de placas eritematosas, exudativas, costrosas, que comprometen intensamente el cuero cabelludo, oído externo, las regiones retroauricular y perinasal, párpados, cuello, axilas e ingles; se asocia a rinitis abundante y a una

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la dermatitis infecciosa (Le Granade) (ref 21)

Criterios mayores

- Eccema del cuero cabelludo, axilas e ingle, oído externo, área retroauricular, márgenes palpebrales, piel perinasal y /o cuello
- Descarga acuosa nasal crónica sin otros signos de rinitis y/o costras de las fosas nasales
- Dermatitis crónica recurrente que responde rápidamente al tratamiento adecuado pero con pronta recurrencia al suspender los antimicrobianos
- Inicio generalmente en la infancia temprana
- Serología positiva para HTLV-I

Criterios menores

- Cultivos positivos para *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* en la piel o en las fosas nasales
- Erupción papular fina generalizada
- Linfadenopatías generalizadas
- VHS alta
- Hipergamaglobulinemia IgD e IgE
- Elevación de los CD4 Y CD8 y de la relación CD4/CD8

El diagnóstico requiere de cuatro criterios mayores, siendo obligatorios los criterios 1º, 2º y 5º. Del criterio 1º se necesita el compromiso de al menos 2 de los sitios enunciados



erupción papular generalizada. Las lesiones cutáneas y las fosas nasales son colonizadas, frecuentemente, por *S. aureus* y *S. pyogenes*, pudiendo devenir en infecciones sistémicas muy graves^{22,23}. Cabe señalar que en nuestro paciente la infección por HTLV-I, adquirida probablemente por transmisión vertical, se manifestó como una DI de presentación muy precoz y grave, complicada por cuadros infecciosos sistémicos producidos por *S. aureus*. En los últimos dos años evolucionó con una erupción papular generalizada, sin evidencia de compromiso sistémico ni otros episodios de eccema agudo como se observara en los primeros meses de vida. Entre los portadores de HTLV-I en áreas endémicas, se observa que la DI es la primera manifestación en la infancia, estimándose la probabilidad de desarrollar esta enfermedad entre los infectados en el período perinatal en ~ 2% alrededor de los cuatro años de vida; es muy inusual su manifestación en el período de lactante²⁴.

Estudios epidemiológicos sugieren que estos pacientes tendrían mayor predisposición para desarrollar cuadros de leucemia de células T o paraparesia espástica en la vida adulta. En 1991 se publicó el primer caso de DI que desarrolló una leucemia de células T del adulto, en un período de 17 años y falleció por esta causa. Actualmente, varios estudios confirman que sería un marcador para el desarrollo de enfermedad a futuro; sin embargo, de acuerdo a las series clínicas con mayor seguimiento, la mayoría de los pacientes tienden a mejorar a lo largo de los años²⁵⁻²⁸.

El diagnóstico diferencial se debe realizar especialmente con la dermatitis atópica, la dermatitis seborreica y, en nuestro caso, con otras causas de eritrodermia exfoliativa^{29,30-32}.

La DI evoluciona con anemia, linfocitosis y linfocitos atípicos, VHS elevada, hipergamaglobulinemia, aumento de los linfocitos HLD-DR activados, de los CD4 y de la relación CD4/CD8.

El estudio histopatológico de la DI revela acantosis psoriasiforme epidérmica, con leve a moderada espongirosis; en ocasiones se describen colecciones de neutrófilos en el estrato córneo, del tipo absceso de Munro y en la dermis un infiltrado linfocitario liqueoide o perivascular y perianexial. En un menor número de casos, se observa epidermotropismo linfocitario, a veces con formación de colección de linfocitos atípicos (abscesos de Pautrier) y, en la dermis, acúmulos de linfocitos de densidad variable, con exocitosis linfocítica. La inmunohistoquímica revela mayor positividad para CD8, en porcentajes variables (50-90%), siendo menor la proporción de CD4. Estos hallazgos morfológicos, junto con la negatividad para CD7 (linfocito T maduro), son muy similares a los que se observan en la etapa inicial del LCCT, tal como ocurrió en nuestro

caso. Por esto, algunos autores sugieren que la DI podría corresponder a una etapa inicial del LCCT³³.

El tratamiento de la DI consiste en la administración de antimicrobianos y corticoesteroides (sistémicos y tópicos) durante las crisis, con lo cual se aprecia regresión de la sintomatología, pero recaen rápidamente al suspenderlos. Se ha usado cotrimoxazol con muy buena respuesta^{21-23,34}.

La leucemia/linfoma de células T es un trastorno proliferativo de las células T que se presenta en 1 a 5% de los portadores en áreas endémicas, luego de varios años de infección. La asociación entre HTLV-I y leucemia/linfoma fue demostrada por estudios epidemiológicos que evidenciaron correspondencia geográfica entre ambas entidades. Se ha demostrado la presencia de anticuerpos anti HTLV-I en 80 a 90% de los pacientes con este tipo de linfoma e, *in vitro* se ha detectado el provirus de HTLV-I en células leucémicas y la integración clonal del HTLV-I a las células tumorales. En niños es excepcional, se han descrito menos de diez casos, uno de ellos con pápulas y nódulos de histología granulomatosa en un niño transfundido en el período neonatal³⁵.

Otra patología claramente asociada a HTLV-I en la vida adulta, es la paraparesia espástica y su patogenia se atribuye a una fuerte respuesta inmune antiviral^{1,2,5,6}. Es más frecuente en mujeres en la cuarta década de la vida; se observa desmielinización crónica que afecta a la sustancia blanca de la médula espinal y del SNC, causando espasticidad y debilidad, fundamentalmente, en las extremidades inferiores; se acompaña de vejiga neurogénica y un deterioro intelectual leve a moderado. En la piel de estos pacientes se ha descrito mayor frecuencia de xerosis, candidiasis y eritema palmar, respecto de sujetos controles³⁶.

El diagnóstico serológico se realiza mediante ELISA que detecta anticuerpos frente a diferentes antígenos virales. Se han descrito falsos positivos en pacientes infectados con malaria y en el síndrome respiratorio agudo severo³⁷ (SARS). Se confirma mediante *western blot*, que permite discriminar entre HTLV-I y HTLV-II. Se han establecido criterios para considerar una muestra positiva. Para HTLV-I se requiere la presencia de anticuerpos frente a las proteínas p24, p19, rgp46-1 y rgp21. Se considera indeterminado si sólo hay anticuerpos frente a las proteínas rgp46-1¹. El análisis de títulos de anticuerpos tendría utilidad pronóstica ya que se ha observado que valores más altos se correlacionan con mayor posibilidad de desarrollar alguna de las patologías³⁸. También se usa RPC que detecta el ADN en células mononucleares de sangre periférica y en muestras de tejidos, lo que pudimos realizar en nuestro paciente. La RPC cuantitativa permite determinar la carga viral (CV); se ha visto que existen variaciones de



la CV en las distintas etapas de la infección y se ha demostrado, en los pacientes asintomáticos, correlación entre ésta y el riesgo de desarrollar leucemia, paraparesia espástica o DI^{1,2,39,40}.

Hasta ahora no existe vacuna que pueda prevenir esta infección y el pronóstico de sobrevida y calidad de vida para la leucemia y la paraparesia espástica es pobre. Es fundamental la educación de los individuos para prevenir la transmisión sexual, el estudio de los donantes de sangre y la prevención de la transmisión vertical de la madre al niño. En algunas zonas de alta prevalencia como el sur de Japón, se ha implementado un sistema de tamizaje prenatal y a las mujeres gestantes que resultan ser seropositivas se les educa para la prevención de su transmisión vertical, suspendiendo la lactancia materna, con lo cual disminuye considerablemente esta forma de contagio⁴¹.

Agradecimientos

A la Unidad de Inmunología del Hospital Luis Calvo Mackenna y al Servicio de Dermatología del Hospital Roberto del Río por su importante colaboración

para el diagnóstico y manejo de este paciente. Asimismo, al Departamento de Anatomía Patológica y a la Unidad de Biología Molecular de la Pontificia Universidad Católica de Chile, donde se realizó la RPC en sangre y piel como parte del proyecto de tesis de Juanita Benedetto.

Resumen

Se presenta un niño infectado por virus HTLV-I por vía vertical, confirmado por reacción de polimerasa en cadena, quien, a partir del segundo mes de vida, presentó un cuadro de eccema agudo severo generalizado, que llegó a la eritrodermia y exfoliación masiva, provocando una desnutrición proteica aguda e infecciones repetidas por *Staphylococcus aureus*, de difícil manejo. Se descartaron inmunodeficiencias de otro origen, así como otras causas de eritrodermia. Posteriormente, de acuerdo con la evolución clínica y con las biopsias, se interpretó el cuadro como una dermatitis infecciosa asociada a HTLV-I. Se revisa la literatura en relación a la infección por HTLV-I.

Referencias

- Manns A, Hisada M, La Grenade. Human T-lymphotropic virus type I infection. *Lancet* 1999; 353: 1951-8.
- Toro Rueda C, Rodés Soldevila B, Poveda López E, Soriano Vázquez V. Infecciones por retrovirus HTLV-I/II. *Medicine* 2002; 8: 3915-22.
- Cartier L, Tajima K, Araya F, Castillo J, Zaninovic V, Hayami M, et al. Estudio preliminar de seroprevalencia de HTLV-I en población indígena chilena. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 241-6.
- Vandamme A M, van Laethem K, Liu H F, Van Brussel M, Delaporte E, de Castro Costa C M, et al. Use of a generic polymerase chain reaction assay detecting human T lymphotropic virus (HTLV) types I, II and divergent simian strains in the evaluation of individuals with indeterminate HTLV serology. *J Med Virol* 1997; 52: 1-7.
- Proietti F A, Carneiro-Proietti A B F, Catalan-Soares B C, Murphy E L. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24: 6058- 68.
- Dalgleish A G. Human T-cell lymphotropic virus type I: infections and pathogenesis. *Curr Opin Infect Dis* 1998; 11: 195-9.
- Maloney E, Pate E, Wiktor S, Morais P, Mann D, Gray R, et al. The relative distribution of T-cell subsets is altered in Jamaican children infected with human T cell lymphotropic virus type I. *J Infect Dis* 1995; 172: 867-70.
- La Grenade L, Sonoda S, Miller W, Pate E, Rodgers-Johnson P, Hanchard B, et al. HLA DRB1 DQB1 haplotype in HTLV-I-associated familial infective dermatitis may predict development of HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Am J Med Genet* 1996; 61: 37-41.
- Tschachler E, Franchini G. Infective dermatitis: a pabulum for human T-lymphotropic virus type I leukemogenesis?. *Arch Dermatol* 1998; 134: 487-8.
- Cartier L, Mora C, Araya F, Castillo J, Verdugo R, Miller M, et al. HTLV-I positive spastic paraparesis in a temperate zone. *Lancet* 1989; 11: 556-7.
- Raggio X, Mullins E, Sazunic I, Briceño G, Zambrano F. Leucemia linfoma de células T del adulto: HTLV-I positivo. *Rev Chil Dermatol*; 2000; 16:
- Cartier L, Vergara C, Ramirez E, Casivar T, Vásquez A. Seroprevalencia del HTLV-I en familiares de pacientes con paraparesia espástica (HAM/TSPyPEP). *Rev Méd Chile* 1995; 123: 7-11.
- Vásquez P, Sánchez G, Volante C, Vera L, Ramírez E, Soto G, et al. Human T-lymphotropic virus type I: new risk for chilean population. *Blood* 1991; 78: 850-1.
- Suárez M, Quero M S, Ramírez E. Prevalencia de anticuerpos anti HTLV-I y posibles factores de riesgo en prostitutas chilenas. *Rev Méd Chile* 1993; 121: 614-7.
- Murphy E, Figueroa P, Gibbs N, Brathwaite A, Holding-Cobham M, Waters D, et al. Sexual transmission of human T-lymphotropic virus type I (HTLV I). *Ann Intern Med* 1989; 111: 555-60.
- Cartier L, Araya F, Castillo J. HTLV-I Espectro clínico patológico. *Rev Méd Chile* 1992; 120: 927-33.
- Nobre V, Martins Guedes A, Proietti F, Stancioli E, Martins M, Serufo J, et al. Lesões dermatológicas em pacientes infectados pelo vírus linfotrópico humano de células T do tipo I (HTLV-I). *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38: 43- 52.
- Sweet R D. A pattern of eczema in Jamaica. *Br J Dermatol* 1966; 78: 93-100.
- Walshe M. Infective dermatitis in Jamaican children. *Br J Dermatol* 1967; 79: 229-36.
- 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.
- La Grenade L, Manns A, Fletcher V, Derm D, Carberry C, Hanchard B. et al. Clinical, pathologic and immunologic



- features of human T-lymphotropic virus type I-associated infective dermatitis in children. *Arch Dermatol* 1998; 134: 439-44.
- 22.- 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.
- 23.- De Oliveira M, Brites C, Feraz N, Magalhaes P, Almeida F, Bettencourt A. Infective dermatitis associated with the human T cell lymphotropic virus type I in Salvador, Bahia, Brazil. *Clin Infect Dis* 2005; 40: e90-96.
- 24.- Maloney E, Hisada M, Palmer P, Brooks K, Pate E, Wiktor S, et al. Human T-cell lymphotropic virus type I associated infective dermatitis in Jamaica: a case report of clinical and biological correlates. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 560-5.
- 25.- Maloney E, Wiktor S, Palmer P, Cranston B, Pate E, 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.
- 26.- Primo J, Brites C, De Oliveira M, Moreno-Carvalho O, Machado M, Bittencourt A. Infective dermatitis and human T cell lymphotropic virus type I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in childhood and adolescence. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 535-41.
- 27.- De Oliveira M, Bittencourt A, Brites C, Soares G, Hermes C, Oliveira F. HTLV-I associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in a 7-year old boy associated with infective dermatitis. *J Neurol Sci* 2004; 222: 35-8.
- 28.- Hanchrad B, La Granade L, Carberry C, Fletcher V, Williams E, Cranston B, et al. Childhood infective dermatitis evolving into adult T-cell leukaemia after 17 years. *Lancet* 1991; 338: 1593-4.
- 29.- Speaker M. Differential diagnosis of neonatal erythroderma. En: Harper J, Orange A, Prose N editors. *Textbook of Pediatric Dermatology 1ª ed* 2000. London, Blackwell Science Ltd: 92-103.
- 30.- Pruszkowski A, Bodemer C, Fraitag S, Teillac-Hamel D, Amoric J, De Prost Y. Neonatal and infantile erythrodermas. A retrospective study of 51 patients. *Arch Dermatol* 2000; 136: 875-80.
- 31.- Scheimberg I, Hoeger P, Harper J, Lake B, Malone M. Omenn's syndrome: differential diagnosis in infants with erythroderma and immunodeficiency. *Pediatr Dev Pathol* 2000; 4: 237-45.
- 32.- Glover M, Atherton D, Levinsky R. Syndrome of erythroderma, failure to thrive, and diarrhea in infancy: a manifestation of immunodeficiency. *Pediatrics* 1988; 81: 66-72.
- 33.- Bittencourt A, Oliveira M, Brites C, van Weyenbergh J, Viera M, Araujo I, et al. Histopathological and immunohistochemical studies of infective dermatitis associated with HTLV-I. *Eur J Dermatol* 2005; 15: 26-30.
- 34.- Mahé A, Chollet-Martin S, Gessain A. HTLV-I associated infective dermatitis. *Lancet* 1999; 345: 1386.
- 35.- Lewis J, Vasef M, Seabury Stone M. HTLV-I associated granulomatous T-cell lymphoma in a child. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 525-9.
- 36.- Lenzi M, Cuzzi-Maya T, Oliveira A, Andrada-Serpa M, Araujo A. Dermatological findings of human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 507-13.
- 37.- Tsao K C, Chen G W, Huang C G, Huang Y L, Lin J Y, Mok C K, et al. False positive antibody results against human T-cell lymphotropic virus in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Med Virol* 2005; 77: 331-6.
- 38.- Galeno H, Ramirez E, Mora J, Ojeda M, Cartier L. Títulos de anticuerpos anti HTLV-I en individuos infectados seropositivos. *Rev Méd Chile* 1994; 122: 1004-7.
- 39.- Maloney E, Nagai M, Hisada M, Solda S, Goehel B, Carrington M. Prediagnostic human T-lymphotropic virus type I provirus loads were highest in Jamaican children who developed seborrheic dermatitis and severe anemia. *J Infect Dis* 2004; 189: 41-5.
- 40.- Gabet A, Kazanji M, Couppie P, Clity E, Puoliquen J, Saint-Marie D, et al. Adult T-cell leukaemia/lymphoma-like human T-cell leukaemia virus-I replication in infective dermatitis. *Br J Haematol* 2003; 123: 406-12.
- 41.- Vázquez P. HTLV-I (Human T-cell lymphotropic virus), algo que decir? *Rev Chil Infect* 2003; 20 (Supl 1): S34-7.