



Reporte de Caso

Aplasia medular asociado con virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Reporte de un caso

Medullary aplasia associated with Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1): A Case Report

DOI

<https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1065>

Maycol Suker Ccorahua-Rios^{1,a}, Estefani Chanco-Tupa^{1,a}, Ana Claudia Santander-Cahuantico^{1,a}, Noé Atamari-Anahui^{2,b}

RESUMEN

Antecedentes: La aplasia medular es una enfermedad caracterizada por pancitopenia con médula ósea hipocelular. La mayor parte de estas son adquiridas pudiendo ser idiopáticas o secundarias al daño de la médula ósea producido por agentes físicos, químicos o infecciosos. El HTLV-1 es un retrovirus intracelular que se transmite por la lactancia materna prolongada, las relaciones sexuales y las transfusiones sanguíneas. **Descripción del caso:** Reportamos el caso de una mujer de 28 años que presentó petequias, gingivorragia y palidez generalizada. En sus exámenes se encontró pancitopenia severa, HTLV-1 positivo y en el aspirado de médula ósea, hipocelularidad marcada. Se administró antibióticos, antifúngicos, antivirales y agentes inmunosupresores con una evolución estacionaria. **Conclusiones:** La infección por HTLV-1 es frecuente en Perú; sin embargo, su asociación con aplasia medular es poco descrita. El trasplante de células madre hematopoyéticas es una alternativa de tratamiento en caso de no responder a la terapia inmunosupresora.

Palabras clave: Pancitopenia; HTLV-1; retrovirus; Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas; Perú. (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Background: Medullary aplasia is a disease characterized by pancytopenia with hypocellular bone marrow. Most of these are acquired and can be idiopathic or secondary to bone marrow damage produced by physical, chemical or infectious agents. HTLV-1 is an intracellular retrovirus that is transmitted by prolonged breastfeeding, sexual intercourse, and blood transfusions. **Case description:** We report the case of a 28-year-old woman who presented petechiae, gingivorrhagia, and generalized paleness. In the laboratory examination, severe pancytopenia was found, HTLV-1 positive, and in the bone marrow aspirate, marked hypocellularity. She received antibiotics, antifungals, antivirals, and immunosuppressive agents with a steady course. **Conclusions:** HTLV-1 infection is common in Peru; however, its association with medullary aplasia is poorly described. Hematopoietic stem-cell transplantation is an alternative treatment in case of failure to respond to immunosuppressive therapy.

Keywords: Pancytopenia; HTLV-1; retrovirus; Hematopoietic Stem Cell Transplantation; Peru (Source: DeCS-BIREME).

FILIACIÓN

1. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Escuela de Medicina Humana, Asociación científica de estudiantes de Medicina Humana (ASOCIEMH-CUSCO), Cusco, Perú.
2. Universidad San Ignacio de Loyola, Vicerrectorado de Investigación, Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Lima, Perú.
 - a. Estudiante de Medicina.
 - b. Médico Cirujano.

ORCID

1. Maycol Suker Ccorahua-Rios: / [0000-0003-1843-1629](https://orcid.org/0000-0003-1843-1629)
2. Estefani Chanco-Tupa: / [0000-0002-9090-3742](https://orcid.org/0000-0002-9090-3742)
3. Ana Claudia Santander-Cahuantico: / [0000-0002-2971-1450](https://orcid.org/0000-0002-2971-1450)
4. Noé Atamari-Anahui: / [0000-0001-8283-6669](https://orcid.org/0000-0001-8283-6669)

CORRESPONDENCIA

Maycol Suker Ccorahua-Rios
Dirección: Av. Uruguay M-3, Cusco, Perú
Teléfono: +51 964217232

EMAIL

maycol.s.c.r@hotmail.com

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores niegan conflictos de interés.

FINANCIAMIENTO

Autofinanciamiento.

REVISIÓN DE PARES

Recibido: 10/02/2021
Aceptado: 30/04/2021

COMO CITAR

Ccorahua-Rios, M., Chanco-Tupa, E., Santander-Cahuantico, A., & Atamari-Anahui, N. Aplasia medular asociado con virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1): Reporte de un caso. Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2021, 14(2), 207 - 210. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.142.1065>.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.
Versión Impresa: ISSN: 2225-5109
Versión Electrónica: ISSN: 2227-4731
Cross Ref. DOI: 10.35434/rcmhnaaa
OJS: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs>

INTRODUCCION

La anemia aplásica (AA) es una enfermedad infrecuente, caracterizada por una insuficiencia de la médula ósea con potencial mortalidad⁽¹⁾, con una incidencia aproximada de 2,7 casos de AA por millón de personas por año^(2,3), con mayor presentación entre los 15 a 25 años y entre los 65 a 69 años⁽⁴⁾; por su etiología puede ser de causa estructural o adquirida, siendo la más frecuente la adquirida, y de esta un 70 a 80% de causa idiopática⁽⁵⁾.

Esta enfermedad presenta un curso clínico variado proporcional a la pancitopenia producida, caracterizada por anemia, leucopenia y plaquetopenia, cuyo diagnóstico se determina con la clínica y el hallazgo de una médula ósea hipocelular en la biopsia, sin evidencia de infiltración neoplásica ni de síndrome mieloproliferativo^(5,6).

Su fisiopatología aún resulta desconocida, se plantea diversas hipótesis de las que destaca un cuadro de destrucción de células madre hematopoyéticas por una respuesta inmunitaria activada de manera inapropiada en el contexto de un desencadenante⁽⁷⁾. Esta frecuentemente relacionada con factores físicos o químicos como medicamentos, el benceno, radiación ionizante, los insecticidas y también enfermedades autoinmunes e infecciones virales^(4,5).

El virus linfotrópico humano tipo 1 (HTLV-1) es un retrovirus frecuentemente asociado a patologías neoplásicas como linfoma - leucemia de células T del adulto y la mielopatía asociada a HTLV-1 o paraparesia espástica tropical⁽⁸⁾; sin embargo, no es considerado dentro de los virus relacionado con la fisiopatología de AA^(6,9).

Por lo expuesto, el objetivo del presente trabajo fue informar acerca de un caso de anemia aplásica asociada a infección por el virus HTLV-1, se discute el caso y se revisa la literatura.

REPORTE DE CASO

Paciente mujer de 28 años con tiempo de enfermedad de cuatro semanas caracterizado por petequias a predominio de miembros inferiores generalizándose en todo el cuerpo. Dos semanas antes de su ingreso presenta gingivorragia, deposiciones melénicas de moderada cantidad en dos ocasiones, malestar general, sensación de alza térmica a predominio nocturno, diaforesis nocturna e hiporexia. Al examen físico se encontró despierta conectada con el entorno, presentó una presión arterial de 110/40 mmHg, frecuencia cardiaca de 100/minuto y temperatura de 39,5° C. Se encontró lesiones petequiales en la piel distribuida en todo el cuerpo a predominio de miembros inferiores (Figura 1), palidez marcada en piel y mucosa, conjuntivas pálidas, no hubo lesiones equimóticas. No se encontró adenopatías, ni visceromegalia. El resto del examen fue normal.

Los exámenes auxiliares al ingreso se encontraron leucocitos 500 cel/mm³, plaquetas 400/mm³, hemoglobina 4,9g/dl, reticulocitos 0,3%, urea 7,3 mg/dl, creatinina 1,18mg/dl, glucosa 108mg/dl, tiempo de protrombina 14,3 e INR 1,24. Ante la evidencia de una pancitopenia severa se le administró dos unidades de paquete globular, seis unidades de plaquetas, gammaglobulina 0,5g/kg/día, dexametasona 4mg

c/8h EV (endovenoso) y por el síndrome febril asociado se le agregó ceftazidima 1g c/8h EV, ciprofloxacino 400mg c/12h EV, omeprazol 40 mg c/12h EV y lactulosa 10cc c/8h vía oral. Hospitalizada se le realizó una serie de hemogramas control (Tabla 1) y exámenes auxiliares que resultaron BK (-), sífilis (-), VIH (-), HTLV-1 (+), VHB (-), VHC (-). Para confirmar HTLV-1 se le solicitó por segunda vez prueba de ELISA además de un Western blot que resultaron positivo. Por ese motivo se añadió a la terapia cotrimoxazol (Sulfametoxazol + trimetoprima) 800/160 mg c/24h, fluconazol 150 mg c/7días y lamivudina 150 mg c/12h. Los resultados de los hemogramas demostraron una evolución desfavorable a pesar del tratamiento recibido por lo que se le inició ciclosporina 50mg c/12h y ácido fólico 5mg/8h vía oral. También realizó un aspirado de médula ósea, el cual dio como resultado una marcada hipocelularidad (Figura 2). Hasta el momento de la comunicación se estaba evaluando la posibilidad de referir a la paciente a un centro de mayor complejidad para un trasplante de progenitores hematopoyéticos alogénico pues el tratamiento inmunodepresor no brindaba los resultados deseados.



Figura 1. Se observan las lesiones petequiales presentes en pierna izquierda.

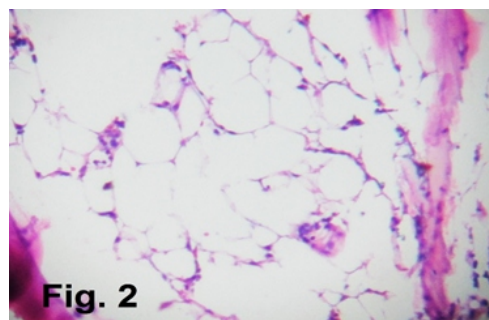


Figura 2. El aspirado de médula ósea muestra espículas óseas en cuyo intersticio se observa médula ósea amarilla, con marcada hipocelularidad de las 3 series.

Tabla 1. Exámenes de laboratorio según días de hospitalización.

	Días de hospitalización						
	1er	2do	5to	9no	16vo	30vo	33vo
Hemoglobina (g/dl)	4,9	7,5	11,4	11,2	9,1	6,6	6,2
Leucocitos (cel/mm ³)	500	470	1 440	2 300	3 560	2 860	2 450
Plaquetas (/mm ³)	400	5 000	39 000	20 000	20 000	10 000	10 000

DISCUSIÓN

Las manifestaciones clínicas de la aplasia medular se relacionan directamente con la citopenia en las tres líneas

germinales y dependen de su grado observándose principalmente anemia con reticulocitopenia, leucocitopenia y trombocitopenia manifiesta con petequias, equimosis, gingivorragia y epistaxis que se presentaron en el caso de la paciente⁽⁵⁾.

El diagnóstico se plantea por la detección de pancitopenia persistente e inexplicable reducción de celularidad hematopoyética, sin evidencia de infiltración neoplásica, ni de síndrome mieloproliferativo en la muestra patológica de médula ósea; además, clínicamente no debemos de encontrar ganglios linfáticos agrandados, sin esplenomegalia ni hepatomegalia^(1,6,10), como en el caso que reportamos.

Se tiene como principal diagnóstico diferencial al síndrome mielodisplásico⁽¹⁰⁾, sin embargo, la ausencia de displasia en particular de la megacariopoyesis y la ausencia de células blásticas, así como, la falta de aumento del número de células CD34 y CD117 positivas mediante inmunohistoquímica nos puede apoyar en el diagnóstico de AA⁽⁶⁾.

Si bien son múltiples los factores desencadenantes como agentes químicos y físicos, los virus son una causa considerable. Las especies de diferentes familias de virus como parvovirus, herpes virus, virus Epstein Barr, retrovirus, entre otros virus pueden afectar la función celular de la médula ósea⁽⁷⁾. Dentro de los retrovirus se encuentra el HTLV-1, que es muy frecuente en Perú⁽¹¹⁾. Es un virus intracelular que ataca a los linfocitos T⁽⁵⁾, ocasionando leucemia-linfoma de células T, enfermedad neuroinflamatoria desmielinizante conocida como paraparesia espástica tropical; empero, no hay reportes de su posible relación con la fisiopatología de la AA (6,9), como sospechamos que ocurrió en el presente caso, debido a que el virus tiene capacidad de generar disturbios inmunológicos e infectar células mieloides y linfoides⁽¹²⁾.

Se estima que HTLV-1 puede infectar aproximadamente a 10-20 millones de personas en todo el mundo y su transmisión se da mediante el contacto con fluidos corporales que contienen células infectadas como el intercambio de agujas entre consumidores de drogas, las transfusiones sanguíneas, las relaciones sexuales, la lactancia materna e incluso la donación de órganos^(5,11). La seroprevalencia tiende a aumentar con la edad y las mujeres tienen casi el doble de probabilidades de infectarse que los hombres⁽⁵⁾.

La infección por HTLV-1 se diagnostica por medio de pruebas serológicas, siendo la que más se utiliza la prueba de inmunoensayo ligado a enzimas (ELISA)⁽¹³⁾; sin embargo, para confirmar el diagnóstico y para distinguir entre HTLV-1 y HTLV-2 se recomienda realizar una prueba de confirmación serológica como Inmunoensayo en línea (INNO-LIA), Western Blot o confirmación molecular (PCR)^(8,13). En el caso se realizó el diagnóstico de infección con la prueba de ELISA y Western Blot.

En el contexto de AA, los pacientes son susceptibles a infecciones y complicaciones hemorrágicas lo cual puede llegar a ser fatal si no es tratada a tiempo⁽¹⁴⁾, por lo que es importante determinar la gravedad haciendo uso de los criterios de Camitta⁽¹⁵⁾, catalogándose como severa cuando se cumplen dos de los siguientes: recuento absoluto de neutrófilos <500/ μ L, recuento de reticulocitos corregido

<1%, y recuento de plaquetas <20 000/ μ L⁽⁴⁾, en nuestro caso se cumplieron los tres criterios.

El tratamiento se enfoca a la restauración de la hematopoyesis normal mediante el trasplante de células madre hematopoyéticas alogénico, terapia inmunosupresora con globulina antitimocito y ciclosporina, y ciclofosfamida en dosis altas sin trasplante de médula ósea^(4,5,15). En el caso que reportamos se usó terapia inmunosupresora con ciclosporina que no logró conseguir los resultados esperados por lo que se planteó la referencia de la paciente a un centro de mayor complejidad para trasplante de células madre hematopoyéticas.

La terapia de apoyo ante la sospecha de AA debe de incluir transfusiones teniendo como objetivo evitar el sangrado; además, de tener una cobertura antibiótica amplia ante una posible sepsis causada por bacterias u hongos como *Aspergillus* sp o *Pneumocystis jirovecii* que constituyen causas frecuentes de muerte por AA⁽⁵⁾, lo cual se realizó en el presente caso haciendo uso de cotrimoxazol y fluconazol.

Se recomienda que ante el diagnóstico HTLV-1 prestar atención a la familia y su seguimiento correspondiente pues aproximadamente un tercio de los familiares cercanos de una persona infectada con HTLV-1 también son portadores del virus⁽¹¹⁾. La prevención para HTLV-1 sugiere evitar la lactancia materna en las zonas endémicas, selección adecuada de donantes de sangre; así como, una vida sexual saludable debido a que no hay un tratamiento específico para esta infección⁽¹⁶⁾.

CONCLUSIONES

Se presentó un caso inusual de anemia aplásica grave que tuvo como posible desencadenante una infección por el HTLV-1, agente viral frecuente en nuestro medio que no tiene tratamiento específico; sin embargo, el tratamiento de AA se enfoca en la reposición de la función hematopoyética y prevención de complicaciones por la pancitopenia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Young NS. Aplastic anemia. *N Engl J Med*. 2018;379(17):1643-56. doi: 10.1056/NEJMra1413485.
2. Ahmed P, Chaudhry Q, Satti TM, Mahmood SK, Ghafoor T, Shahbaz N, et al. Epidemiology of aplastic anemia: a study of 1324 cases. *Hematology*. 2020;25(1):48-54. doi: 10.1080/16078454.2019.1711344.
3. Hamerschlag N, Maluf E, Pasquini R, Luf-Neto J, Moreira FR, Biasi Cavalcanti A, et al. Incidence of aplastic anemia and agranulocytosis in Latin America - The LATIN study. *Sao Paulo Med J*. 2005;123(3):101-4. doi: 10.1590/s1516-31802005000300002.
4. León P, Cardemil D, Osorio R, Peña C, Valladares X, Puga B, et al. Aplasia medular adquirida, experiencia en un hospital público de referencia. *Rev Med Chil*. 2018;146(2):175-82. doi: 10.4067/s0034-98872018000200175.
5. Machín-García S, Svarch E, Dorticos-Balea E. Aplasia medular. Actualización. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter* [Internet]. 1999 [citado 14 Agosto 2020];15(2):79-90. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02891999000200001&lng=es.
6. Rovó A, Tichelli A, Dufour C, et al. Diagnosis of acquired aplastic anemia. *Bone Marrow Transplant*. 2013;48(2):162-7. doi: 10.1038/bmt.2012.230.
7. Schoettler ML, Nathan DG. The pathophysiology of acquired Aplastic Anemia: Current concepts revisited. *Hematol Oncol Clin North Am*.

- 2018;32(4):581-94. doi: 10.1016/j.hoc.2018.03.001.
8. Eusebio-Ponce E, Anguita E, Paulino-Ramirez R, Candel FJ. HTLV-1 infection: An emerging risk. Pathogenesis, epidemiology, diagnosis and associated diseases. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2019 [cited 2020 Aug 14];32(6):485-96. Available from: <https://seq.es/wp-content/uploads/2019/10/candel25oct2019.pdf>.
 9. Wang L, Liu H. Pathogenesis of aplastic anemia. *Hematology*. 2019;24(1):559-66. doi: 10.1080/16078454.2019.1642548.
 10. Moore CA, Krishnan K. Aplastic Anemia. In: *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2014 [cited 2020 Aug 14]; 1446-61. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534212/>
 11. Gotuzzo Herencia E, González Lagos E, Verdonck Bosteels K, Mayer Arispe E, Ita Nagy F, Clark Leza D. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales. *Acta Med Per*. 2010 [citado 14 agosto 2020];27(3):196-203. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielol.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000300008&lng=es.
 12. Rocamonde B, Carcone A, Mahieux R, Dutartre H. HTLV-1 infection of myeloid cells: From transmission to immune alterations. *Retrovirology*. 2019;16(45):3-12. doi: 10.1186/s12977-019-0506-x.
 13. Cassar O, Gessain A. Serological and molecular methods to study epidemiological aspects of human T-cell lymphotropic virus type 1 infection. *Methods Mol Biol*. 2017;1582:3-24. doi: 10.1007/978-1-4939-6872-5_1.
 14. Shallis RM, Ahmad R, Zeidan AM. Aplastic anemia: Etiology, molecular pathogenesis, and emerging concepts. *Eur J Haematol*. 2018;101(6):711-20. doi: 10.1111/ejh.13153.
 15. Young NS. Current concepts in the pathophysiology and treatment of aplastic anemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013(1):76-81. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.76.
 16. Khabbaz RF, Fukuda K, Kaplan JE, Bianco C, Blattner W, Busch M, et al. Guidelines for Counseling Persons Infected with Human T-Lymphotropic Virus Type I (HTLV-I) and Type II (HTLV-II). *Ann Intern Med*. 1993;118(6):448-54. doi: 10.7326/0003-4819-118-6-199303150-00009.