

PARAPARESIA ESPÁSTICA TROPICAL EN LA PROVINCIA DE JUJUY

(TROPICAL SPASTIC PARAPARESIS IN JUJUY)

ELIDA N. FIGUEROA* - CARLOS REMONDEGUI -
MARTA VALDEZ - ALBERTO PINTADO

RESUMEN

La paraparesia espástica tropical es una entidad clínica homogénea, ampliamente distribuida, siendo las descripciones principales de Japón, Antillas, Senegal y América del Sur, donde la infección es endémica.

Las manifestaciones neurológicas cardinales de la infección por el virus HTLV-1 (human T-cell lymphotropic virus type 1) es una paraparesia espástica progresiva, con trastornos génito esfinterianos, denominada mielopatía asociada al HTLV1 o paraparesia espástica tropical

Se trató de caracterizar el PET/HAM en nuestra zona y conocer su distribución, en pacientes asistidos en el Jujuy. Se realizó el diagnóstico por la clínica, por la detección de anticuerpos HTLV1, radioimagen; en una muestra no probabilística, accidental.

Patología frecuente en la zona, con franco predominio en la población femenina, sobre todo nativa y, en grupos familiares. La frecuencia es elevada entre 30 y 60 años. Los motivos más frecuentes de consulta son, las dificultades en la marcha y los trastornos esfinterianos, en la población evaluada. Se encuentra en un porcentaje significativo antecedentes de transfusión.

La procedencia es variada, más frecuente en el norte (8), siguiéndole capital (6), el ramal (4) y otras provincias (3). La evolución es variable, a los diez años, un tercio necesita apoyo para deambular.

Podemos concluir, que se debe pensar en nuestra zona, ante la presencia de paraparesia espástica, en una persona de 30 a 60 años, femenina, en la presencia de PET/HAM, por las características epidemiológicas de la región.

Palabras Clave: Espástica - Jujuy – Paraparesia - Tropical.

ABSTRACT

Tropical spastic paraparesis in an homogenous clinical entity spread far and wide, Japan, Antillas, Senegal and America do the principal descriptions, as it is endemic there.

* Hospital San Roque - San Martín 330 - CP 4600 - San Salvador de Jujuy - Jujuy - Argentina // Tel. 0388-4221302.

* Dirección Personal: José de la Iglesia 1760 - CP 4600 - San Salvador de Jujuy - Jujuy - Argentina // Tel. 0388-4234956. **Correo Electrónico:** elidafig@arnet.com.ar

ELIDAN. FIGUEROA - CARLOS REMONDEGUI - MARTA VALDEZ - ALBERTO PINTADO

The cardinal neurologic manifestations of the infection for the virus HTLV-1 human T- cell lymphotropic virus type I is a progressive spastic paraparesis with genital sphincters troubles, called associated myelopathy HTLV 1 or Tropical spastic paraparesis

We tried to characterize PET/HAM in our territory and know its distribution in patients seen at Jujuy. The diagnosis was carried out through clinical analysis by detecting htlv 1 antibodies, and in some cases through radio image, in a non-probable sample accidentally kin 28 patients during 2 years.

We pathology was frequent in native women in family groups. The frequency is high between women aged 30 and 60 years old. They go to the hospital due to difficulty in walking and troubles in the sphincters. It is also found in a significant number of patients that have received blood transfusion

It appears frequently in the North of the province (8), in the capital of the province (6), in the "ramal" (4), in the other provinces (3). The evolution varies; at the age of 10 a third percentage needs help to movee.

We may conclude that our region should me taken under consideration taking into account the feminine population between 30 and 60 years of age with (PET/HAM) due to the epidemiologic characteristics of the region.

Key Words: *Jujuy – Paraparesis – Spastic - Tropical.*

INTRODUCCIÓN

El HTLV 1 es un Oncovirus tipo C, miembro de la familia Retroviridae. El HTLV-1 es el primer retrovirus humano. Tiene una remarcable estabilidad genómica lo que constituye un útil precioso, para el estudio de su origen y de su diseminación terrestre, por el lado de las viejas migraciones. Ha sido aislado en 1981 a partir de linfocitos de un paciente portador de un linfoma T. En Martinica en 1985, una alta prevalencia de anticuerpos dirigidos contra el HTLV-1 fue observado en pacientes que sufrían paraparesia espástica tropical. La asociación mielopatía crónica progresiva y HTLV-1 fue rápidamente confirmada en las zonas de endemia de HTLV-1 y la apelación PET asociado a mielopatía fue retenida. (B. Smadja, et al., 1999).

La infección por HTLV1 está presente en poblaciones ampliamente distribuidas y aparentemente no relacionadas de todo el mundo. La transmisión puede realizarse por contacto sexual, de madre a hijo, por lactancia, más rara por vía transplacentaria. Así también por transfusión de sangre- bancos de sangre- y, por agujas contaminadas. Las dos áreas mejor estudiadas son las islas del sudoeste del Japón, donde alrededor del 20% de la población adulta es seropositiva y la cuenca del Caribe. Las zonas de endémica incluyen la cuenca del Caribe, América Central y del Sur, Africa Ecuatorial, Senegal, Melanesia, África del Sur. Las tasas de seroprevalencia (B. Smadja, P. Cabre, S. Olindo, H. Merle, A. Lezin, J. Vermont, 1999), son en general inferior al 10%: 2,2% en Martinica, 6,2% en Jamaica, pudiendo alcanzar un 30% en el sudoeste del archipiélago nipón. En el Japón la frecuencia de PET/HAM entre los individuos portadores de HTLV1 es de 0,07 %a 0,25%, en Martinica es de 2% a 4%, siendo aún más elevado en algunas comunidades judío- iraníes.

En la actualidad recién se está teniendo mejor información de la distribución y de la prevalencia de muchas naciones en vías de desarrollo entre ellas la nuestra. En nuestro medio el primer caso fue descrito en 1989 (Remondegui et al., 1994) y recién con cierta sistematización se comenzaron a realizar las reacciones en el laboratorio del hospital San Toque en 1997 (Pintado et al, 1997, Biglioni et al, 1997). Así también con respecto a estudios seroepidemiológicos, una recaudación importante de información se tuvo a partir del Banco de Sangre del Hospital Pablo Soria (Severich I. et al., 1998).

Todos los estudios indican que la infección persiste durante toda la vida. Cualquiera sea el origen geográfico del paciente, el cuadro clínico es similar. Anatomopatológicamente, es una meningoencefalitis crónica que toca preferencialmente la médula dorsal baja déficit motores en miembros inferiores, lumbalgias, parestesias y signos urinarios). El virus se aísla de personas seropositivas sin tener en cuenta su estado clínico

OBJETIVOS

Entre los generales: caracterizar la Paraparesia Espástica Tropical (PET) asociado a mielopatía (HAM) y conocer su distribución en la zona y entre los particulares, promover su detección.

METODOLOGÍA

Investigación de tipo descriptiva, muestra no probabilística accidental. Se estudia a los pacientes con Paraparesia Espástica Tropical (PET), asociado con HTLV1 (HAM), que consultan en Infectología en el Hospital San Roque (hospital de referencia en enfermedades infecto-contagiosas de la provincia de Jujuy- capital-), y o a Neurología (H. Pablo Soria (hospital central de la provincia- capital-), durante dos años, r la Directora de esta propuesta, 28 pacientes. Se realiza historia clínica neurológica, recogiendo también datos epidemiológicos (para conocer las características con que se da en Jujuy)

Se valoran los trastornos motores de acuerdo a la escala OSAME S.S., de inhabilidad (Mitsuhiko Osame, Akihiro Igata et. all., 1990.. Universidad de Kagoshima 890, Japón; original 13 items) -simplificada- Dra. Elida N. Figueroa; de 6 items. Los seis items son los siguientes: 0, normal; 1, andar normal, pero correr lento; 2, andar anormal; 3, necesita apoyo; 4, se arrastra; 5, puede darse vuelta en la cama y 6, completamente incapaz de dejar el lecho. .Serología: ELISA, en suero y en LCR; Western Blood, en algunos casos. (Laboratorio: HSR: Bioquímico, Dr. A. Pintado et al.; H. Muñiz, Bioquímica: María E. Bouza, Laboratorio de Virología).

La edad de comienzo de las manifestaciones clínicas se sitúa entre el 4to y 5to decenio. La enfermedad aparece excepcionalmente antes de los 20 años y luego de los 70 años. En todas las series, existe una preponderancia femenina. Con una relación hombre/ mujer que va del 1,5/1 en el Japón a 3,5/1 en Martinica. De acuerdo a los datos recogidos, con respecto al género, tenemos un franco predominio femenino, en nuestro medio siendo la relación ligeramente superior a 3/1.

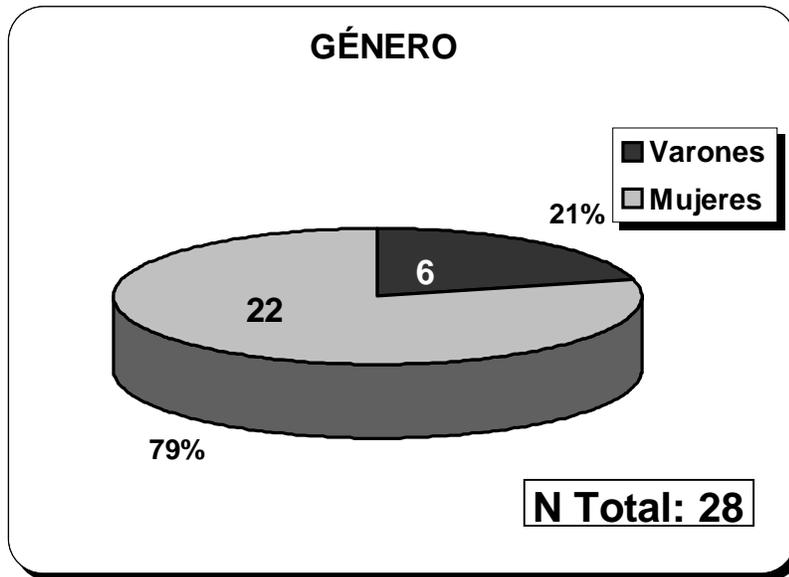


Gráfico I. Género. Predomina en sexo femenino, 75% (22); sexo masculino, 21,42% (6).

El HTLV-I es transmitido de la madre al hijo, por contacto sexual de hombre a mujer, por transfusión de sangre y por agujas contaminadas. En áreas endémicas los individuos están agrupados en familias, lo que probablemente refleja el predominio de transmisión de madre a hijo (en un 20% se adquiere a través de la lactancia). En países en vías de desarrollo, donde puede no realizarse el estudio de selección serológica de los productos sanguíneos, la transfusión de sangre sigue siendo un factor de riesgo importante para la adquisición del HTLV-I. (B. Smadja, et al., 1999). En nuestra población en 9 pacientes existen antecedentes de transfusión, en 11 no y en el resto no era clara la información (ver cuadro 4).

De acuerdo a publicación de la Sra. Bioquímica I. Severich et all. (1998), la incidencia en Bancos de sangre de HTLV 1, en los períodos 1995-1996, eran: USA, 0,025%, Europa, 0,03%, S. Pablo, 0,18%, P. Alegre, 1,27%, Bs. As. 0,14%, Jujuy 0,86%, Japón, 0,3%, Paraguay 1,1%. En ese mismo período la prevalencia en el Hospital Pablo Soria – San Salvador de Jujuy - a su cargo fue de 1,23% (109/7635)

La frecuencia es importante en nuestra población entre 30 y 60 años; es a señalar que en el total, existen tres grupos familiares, uno de los cuales tuvo serología, pero no evaluación neurológica (4p.), no se consiguió completar los estudios.

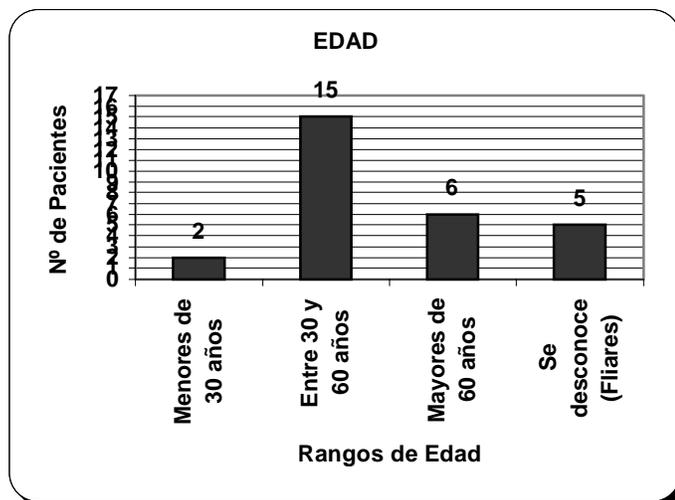


Gráfico II. Edades más frecuente entre 30 y 60 años: 53,57% (16); más de 60 años 21,42% (6); menos de 30 años: 7,14% (2).

Los motivos de consulta fueron sobre todos las dificultades en la marcha, 17 (60.70%) pacientes, figurando en segundo lugar, los trastornos urinarios, 28.57% Los que consultaron por trastornos sensitivos, 14.28%, eran en general, debidos a los trastornos en posturas ocasionados por sus dificultades en la marcha. Entre las patologías asociadas, motivos también de consulta, figuraban con cierta frecuencia procesos autoinmunes y otros,(ver cuadro de patologías asociadas)

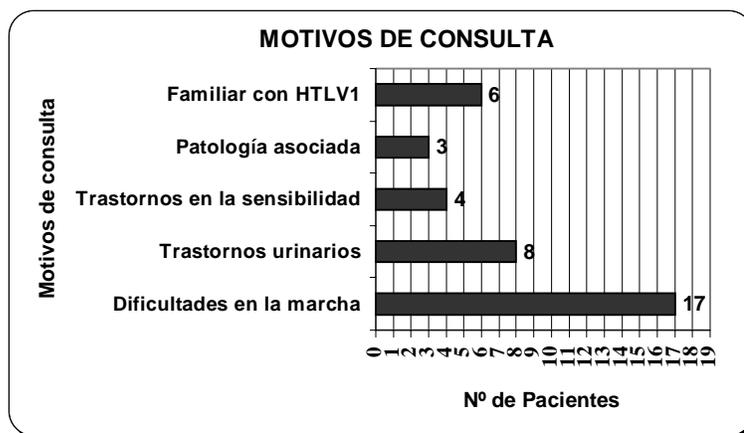


Gráfico III. Motivos de consulta. La consulta en un 60,70% se debió a dificultades en la marcha, de diferente grado (ver escala OSAME simplificada). En 2do lugar por trastornos urinarios: 28,57% (8). Por otras patologías (artropatías, alveolitis pulmonar...): 16,28% (4). Trastornos en la sensibilidad (neuralgias, disestesias, hipoestesia “en calcetín”). Familiares de pacientes con HTLV1 (lumbalgias, disestesias, ningún síntoma): 21,42% (6).

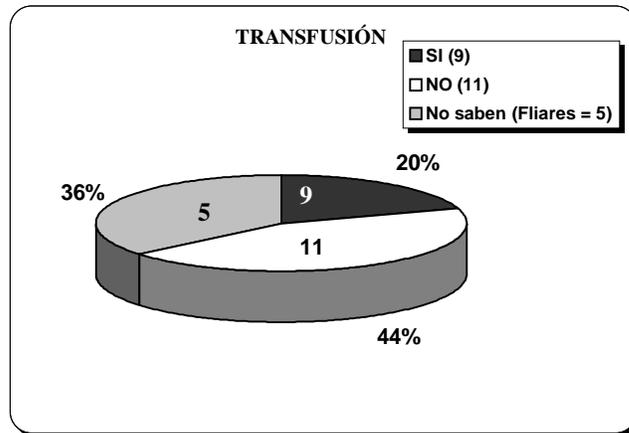


Gráfico IV. Transfusión. Antecedentes de transfusión sanguínea en 9 pacientes: 32,14%; en 11 (39,29%) no transfusión. Resto pacientes: 8, no son claros los datos que proporcionan, de estos 5, son familiares de pacientes con HTLV 1.

Con respecto a la procedencia, en primer lugar debemos colocar el Norte, 8 (28.57%), 4 de Abra Pampa, 1 de Rinconada, 1 de Yavi, 1 de La Quiaca y 1 de Cochino. Le sigue Capital, con 6 pacientes (21.42%), 5 de S. S. de Jujuy y 1 de Lozano. El Ramal con 4, 1 de San Pedro, 1 de Manantiales, 1 de Capilla del Norte y 1 de Yuto. Finalmente tenemos 3 de otras provincias, son 2 de Salta y 1 de Paraná. Es a señalar los que figuran como se desconoce familiares (4p.), el familiar consultante provenía del Norte. Creemos importante recordar que la migración interna, por razones de trabajo, en Jujuy, es muy importante.

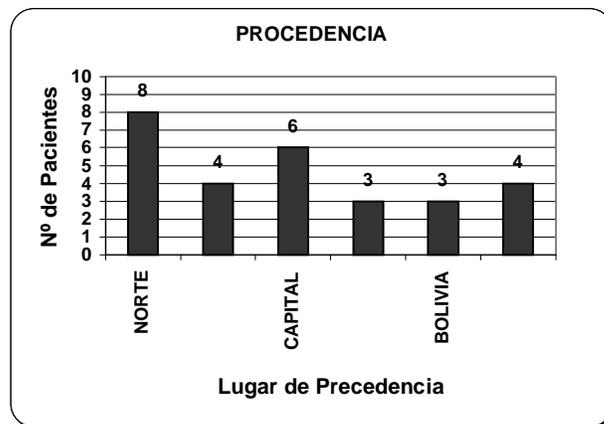


Gráfico V. Procedencia. Proceden de todo el territorio, predominando ligeramente el norte.

El comienzo es insidioso, sin pródromos, ni factores desencadenantes. A menudo marcado por lumbalgias, que irradian o no a los miembros inferiores, asiento de una sensación de rigidez o debilidad. Las parestésias del tipo de aumento de tamaño, quemaduras o picaduras de miembros inferiores están a menudo presentes desde el comienzo. Los trastornos urinarios son a menudo inaugurales: micción imperiosa, incontinencia intermitente. La impotencia es frecuente.

No necesariamente se dá en el comienzo más de un síntoma. El diagnóstico se suele realizar en general, una vez avanzado el proceso, aún existiendo más de un familiar con sintomatología similar. El contexto socio-económico y cultural, hace que no se consulte ante los primeros síntomas y desde el ámbito médico, con mucha frecuencia no se piensa en patología a considerar, en el diagnóstico diferencial ante sintomatología de columna dorsal baja.

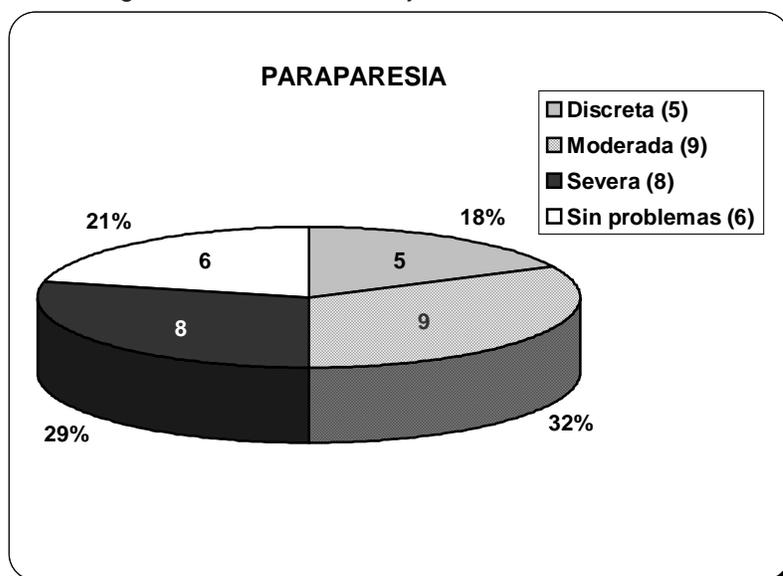


Gráfico VI. Paraparesia. Los sin problemas: 5 de los 6, son familiares de pacientes con HTLV 1. del resto, casi dos terceras parte, tienen trastornos moderados (9) o severos (8).

La fase de estado está dominada por una paraparesia o una paraplejía espástica simétrica en 2/3 de los casos y ligeramente asimétrica en 1/3, forma que predominó en la muestra estudiada. La marcha es constantemente espástica, el paciente está más a menudo molesto por la espasticidad que por la sintomatología deficitaria, a tal punto que la ausencia de espasticidad en miembros inferiores hace ella sólo improbable el diagnóstico de PET/HAM. La debilidad muscular predomina en la raíz de los miembros inferiores, a nivel distal las molestias no son tan importantes. Reflejos osteotendinosos vivos, piramidalismo y signo de Babinsky bilateral son la regla, (J.L. Houeto, O. Gout, 1999). En nuestra población encontramos paraparesia discreta, en 5 casos, moderada en 9, severa en 8 y sin manifestaciones piramidales en 6 casos.

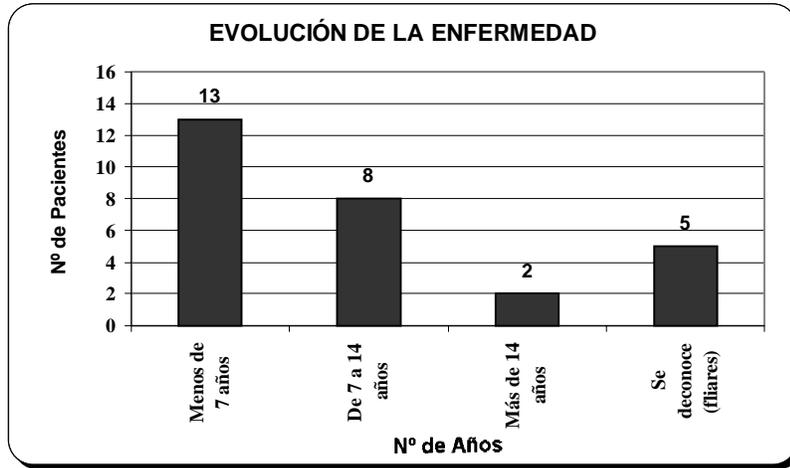


Gráfico VII. Evolución de la enfermedad. Casi la mitad, de la población evaluada: 46,42% (13), la evolución fue de menos de 7 años; de 7 a 14 años en 28,57% (8). Más de 14 años en el 7,14% (2).

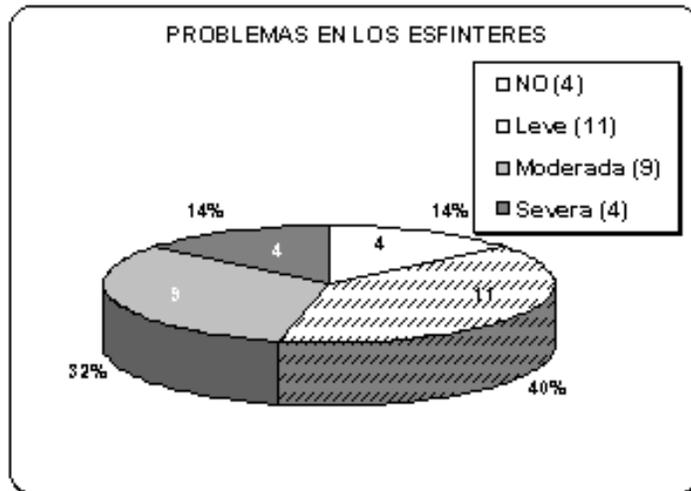


Gráfico VIII. Problemas de esfínteres. Moderado: 9 (32,14%); severo:4 (14,28%), leve: 11 (39,28%). Sin problemas de esfínteres, sólo en 4 (14,28%).

La progresión de la enfermedad es variable. Así, luego de 10 años de evolución, 1/3 de los pacientes se desplazan sin ayuda, otro 1/3 camina con una o dos ayudas, y el tercer 1/3 depende de una silla de ruedas. Una edad de comienzo precoz y una contaminación por transfusión augura una progresión más rápida y un handicap más severo. El cuadro clínico es dominado por una paraparesia o paraplejía espástica; los reflejos son piramidales; existe un clonus de pies y un signo de Babinsky bilateral.

La debilidad muscular predomina en la raíz de los miembros inferiores. Los reflejos son vivos en los miembros superiores (J.L. Houeto, O. Gout, 1999). La escala OSAME S.S., simplificada (Mitsuhiro Osame, Akihiro Igata et. all. Kagoshima, Japón. Original: 13 ítems; simplificada: 6), considera los siguientes ítems, desde normal con 0, 1 andar normal o correr lento, 2 andar anormal, 3 necesita apoyo, 4 se arrastra, 5 puede darse vuelta en la cama y 6 incapaz de dejar el lecho.

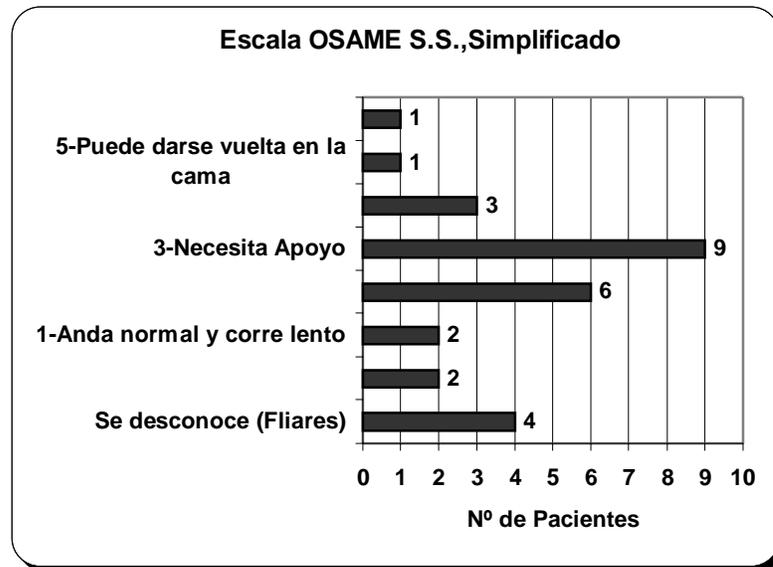


Gráfico IX. Escala OSAME S.S., simplificada. Notación: 0, normal; 1, andar normal, pero corre lento; 2, andar anormal; 3, necesita apoyo, para deambular; 4, se arrastra; 5, puede darse vuelta en la cama y 6, completamente incapaz de dejar el lecho.

El alcance del sistema nervioso periférico está descrito principalmente en los pacientes originarios de las Antillas y de América del Sur. Siendo a menudo discreto, traduciéndose por una disminución o una abolición de los reflejos aquileanos asociados a una hipoestesia en “chausette” o a una amiotrofia distal.(O. Gout, B. Fontaine, 1998).

Los signos sensitivos objetivos están presentes en un 27 a 53%, pero discretos contrastando con el alcance motor.((J.L. Houeto, O. Gout, 1999), lo manifiestan como neuralgias, disestesias, hipoestesias, dolor con diferentes características (metamérico, focalizado), en mayor cantidad que los descritos en la literatura especializada.

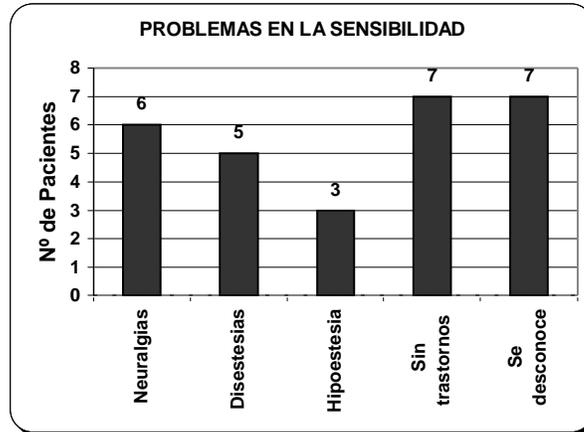


Gráfico X. Trastornos sensitivos: En la mitad de la muestra, se encuentra algún tipo de trastornos sensitivo: sea neuralgia (6), disestesias (5) o hipoestesia en calcetín (3).

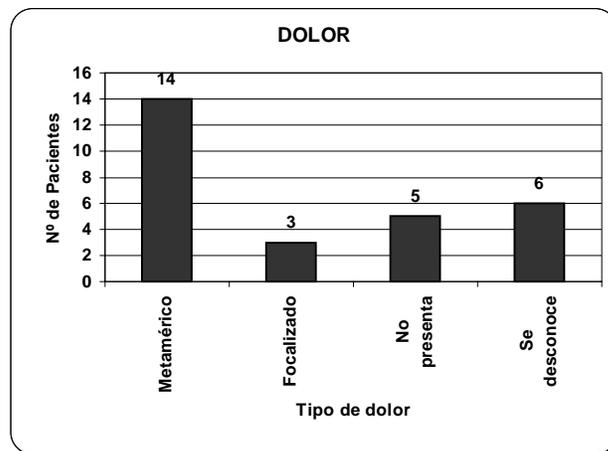


Gráfico XI. Dolor. En gran medida debido a los trastornos motores y tróficos. A lo que se agregan los trastornos sensitivos y la patologías acompañantes (depresión, artropatías, etc.)

El alcance de los nervios craneales es raro, pero en caso de neuropatía óptica a sido reportado. En nuestros casos encontramos repercusión sobre el sistema nervioso periférico, de la vida de relación (II, VIII par..) y autónomo o visceral (constipación ..)

El alcance cerebeloso limitado a un temblor de acción, es presente en un 20% de los pacientes examinados en Senegal.(O. Gout, B. Fontaine, 1998), en nuestros casos no los observamos.

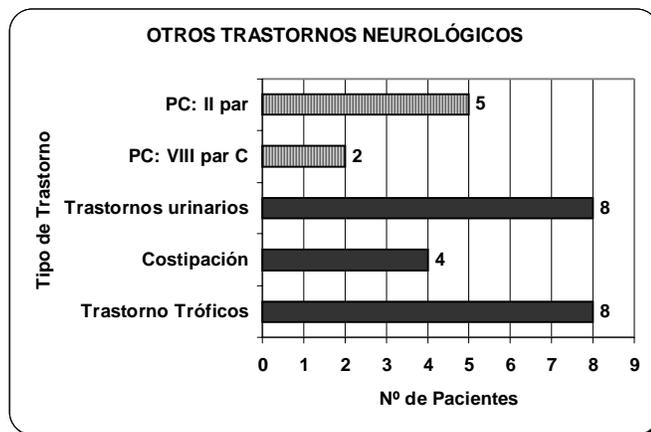


Gráfico. XII. Otros trastornos neurológicos. Repercusión sobre sistema nervioso periférico (de la vida de relación y autónomo o visceral).

Desde las primeras publicaciones, la asociación de signos sistémicos al alcance neurológico fue señalado, han sido descritas: gamapatía monoclonal crioglobulinemia, vascularitis necrosante, artritis, poliomiocitis, miositis a inclusión, miastenia, colangitis esclerosante, alveolitis linfocitaria, hepatitis, uveítis, síndrome seco, sarcoidosis, enfermedades dermatológicas... Merece ser señalado, por una parte esas manifestaciones no son asociadas sistemáticamente a PET, por otra parte ellas también son observadas en pacientes seropositivos para HTLV 1 sin PET. (O. Gout, B. Fontaine, 1998).

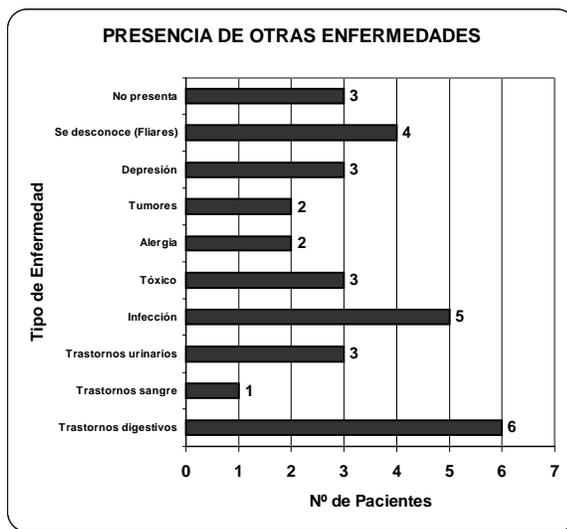


Gráfico XIII. Presencia de otras enfermedades. En forma concomitante, en el momento de detección del PET/HAM.

Los trastornos urinarios esfinterianos están dominados por las micciones imperiosas y la polaquiuria diurna y nocturna, con a veces múltiples micciones a la noche. Una disuria asociada es frecuente; ella es mencionada en 21 a 25 pacientes (84%) de Imamura y colaboradores (J.L. Houeto, O. Gout, 1999).

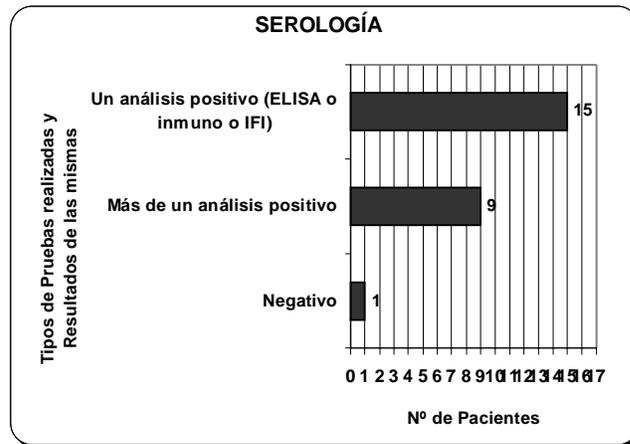


Gráfico XIV. Serología. En 24 pacientes de 28, la serología fue positiva.

La serología para HTLV1 es positiva en ELISA, pero este test muy sensible necesita confirmación con Westen Blot, que es más específico. Este último es considerado como positivo si se visualiza por lo menos las bandas p24, p19 y gp46. El título de anticuerpos anti HTLV1 sérico, en el curso de la PET/HAM están en general muy elevados, netamente superiores a aquellos de sujetos seropositivos, pero neurológicamente asintomáticos. La serología HTLV1 es constantemente positiva en el curso de la PET/HAM. .(O. Gout, B. Fontaine, 1998).

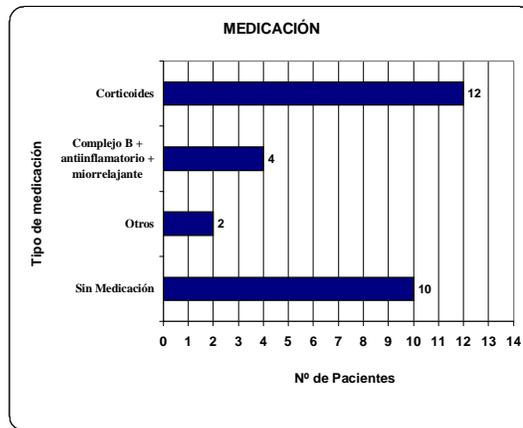


Gráfico XV. Medicación. Es importante la situación socio-económica del afectado, en la toma de medicamentos, así como la situación socio-económica del País.

En el LCR, existe una pleocitosis moderada (menos de 50 células/mm³; el LCR, constituye una etapa clave en el diagnóstico de PET/HAM. La proteinorraquia es normal o discretamente aumentada. Las bandas oligoclonales de inmunoglobulinas G (IgG) están siempre presentes en la sangre y en el LCR. Algunas de esas bandas contienen IgG dirigidas contra el HTLV 1.

Los potenciales evocados motores detectan un enlentecimiento de la conducción motora central. Los potenciales evocados visuales están anormales en el 30% de los casos, los somestésicos en el 50% de los casos y los auditivos en el 25% de los casos.

La imaginería de la médula espinal puede ser normal; muestra a veces una médula torácica atrófica; por otra parte pone en evidencia una hiperseñal dorsal difusa sobre la secuencia ponderada en T2. En el 58% de los casos la imaginería encefálica muestra lesiones de alta señal en la sustancia blanca periventricular o profunda.

DISCUSIÓN

Debemos comenzar diciendo, que las características clínicas del cuadro descrito como HTLV 1 asociado a mielopatía es similar a las descripciones del resto del mundo siendo similar las proporciones entre género, más a las de América Central 3 mujeres por 1 varón (3/1), que a las de Japón, 1,5/1. El antecedente de transfusión es a tener presente en nuestro contexto, por los datos que nos aporta el H. Pablo Soria (I. Severich et al, 1998). También el estudio del grupo familiar, dificultado, por razones socio- económicas y culturales, no sólo relacionadas con el consultante sino también con las Instituciones. Es a señalar, las dificultades que tienen para realizar la mayor parte de los estudios (costos, distancias, formación), como las Instituciones para proporcionarlas.

La consulta de prácticamente dos terceras parte de la población, se realizó luego del diagnóstico de otros procesos (artropatía, neuralgia, depresión...) y, la no solución de su sintomatología de médula dorsal baja, en algunos casos muy discreta. Disimulada o encubierta, por el tipo de tarea, que realizan parte de los afectados (tareas rurales, construcción) y, por los hábitos (ingesta de bebidas alcohólicas). Los trastornos sensitivos y el dolor en la muestra, son superiores en frecuencia a otras descripciones. No podemos delimitar con la información que poseemos, si son parte del cuadro, o debidas a los procesos que presentan en forma concomitante o dificultad a acceder a medicación suficiente, adecuada y tratamiento continuado. Aunque de acuerdo a lo que se conoce hasta el momento, podemos retardar, aliviar, pero no revertimos este proceso. Si, prevenir su difusión.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico de PET reposa sobre la asociación de un cuadro clínico de mielopatía progresiva, la detección de anticuerpos anti-HTLV-1 en la sangre y en el LCR. La exclusión de otros diagnóstico posibles de mielopatía y en particular de compresión de la médula espinal, es necesario. La escala de OSAME S:S., para trastornos motores, que presenta 13 grados cuantificables (6, la simplificada), presenta como ventaja su simplicidad, y la escasa variabilidad entre observadores.

El conocimiento de nuestra realidad, creo es importante, sobre todo cuando no se habla lo suficiente sobre algunos procesos, que incapacitan y matan y que

ELIDAN FIGUEROA - CARLOS REMONDEGUI - MARTA VALDEZ - ALBERTO PINTADO pueden evitarse o disminuir su frecuencia y la repercusión que tiene en sectores, ya carentes, en una sociedad empobrecida. La difusión de los datos que poseemos, sirven, para difundir e interesar a aquellos que tomando la posta, podrán ampliarlos.

BIBLIOGRAFÍA

ARAUJO A.Q.C. TSP in Brasil. In: Vladimir Zaninoc, (1996) Colombia, (eds) HTLV. Tehuts and questions. Fundación MAR. Feriva, 1996; pag. 140-149.

CARTIER L., VERGARA C., RAMIREZ E. (1995) Seroprevalence of HTLV 1 in close relatives of patiens with spastic paraparesis. Rev. Med. Chile, 1995; 123:7-11 (a).

GONZALEZ L.A., VILLA A.M., KOHLER G., GARCEA O., KREMENCHUTZKY M. CACERES F., SANZ O.P., SICA R. E. (1998) Further studies in HTLV-1 associated myelopathy in Argentina. Medicina (Bs. As.), 1998; 58:411-414. ISSN 0025-7680.

GOUT O., FONTAINE B. (1998) Paraplégie spastiques. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, París). Neurologie, 17-071-C-10, 1998, 11p.

HURTADO L.V., GOMEZ L.H., RONALD A. et al (1997) HTLV 1 infection and diseases in Bolivian population. Eigh International Conference on Human Retrovirology: HTLV. June 9-13, 1997. Rio de Janeiro, Brasil.

HOUETO J.L., GOUT O. (1999) Manifestations neurologiques de infections. Encyl. Méd. Chir. (Elsevier, París) Maladies infectieuses, 8-003-A-60. Neurologie. 17-049-A-10, 1999, 10p.

OSAME, M. (1990) Review of WHO Kagoshima Meeting and Diagnostic Guidelines for HAM/TSP. Human Retrovirology HTLV, edited by William A. Blattner. Raven Press. Ltd., New York, 1990.

OSAME M., AKIRHIROM I., MAKOTO M. et al (1988) HTLV 1, associated Mielopathy. Pceedongs of the International Symposium on Infections Diseases J.A. Info. D. Vol 62, Supplement, pag. 240-46, March, 1988.

PINTADO A. GASTALDO S., MUSRI S. REMONDEGUI C.E. et al (1997) HTLV 1, prevalence in blood banks of Jujuy, Northwestern, Argentina (Abstract) Eight International Conference on Human Retrovirology: HTLV. June 9-13, 1997. Rio de Janeiro, Brasil, E.D., 12.

REMONDEGUI C.E., LAMAS R., and FIGUEROA E. (1994) Paraparesia Espástica Tropical asociada a HTLV 1. ¿Enfermedad endémica?. Jujuy. Argentina (Abstract). Revista de la Sociedad Brasileira de Medicina Tropical. Vol. 2, Suplemento 1- 1994 pp 366.

SEVERICH I., PASCUALINI GOMEZ A., PIZARRO M., DIPIERRI J.E., BIGLIONE M. (1998) Seroepidemiología del virus HTLV-I/II en la Provincia de Jujuy. Revista Argentina de la Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmuno- hematología. Vol. 24. Año 1998.

SMADJA D., CABRE P., OLINDO S., MERLE H., LEZIN A., VERNANT J.C. (1999) Manifestations neurologiques liées au virus HTLV-1. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, París). Neurologie:17048-A-10, 1999, 9 p.