



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

Comparación del nivel de eosinófilos en sangre periférica en pacientes con
infección por *Strongyloides stercoralis* con o sin coinfección por HTLV-1
Comparison of the eosinophil count in peripheral blood in patients with infection
by *Strongyloides stercoralis* with or without coinfection with HTLV-1

INVESTIGADORES:

Ambrosini Campuzano, Francesco Antonio

Gurbillón Hirano, Alejandro Manuel

Medina Portillo, Leonardo Alonso

ASESOR:

Montes Delgado, Martín

LIMA - PERÚ

2019

JURADOS

Dra. Frine Samalvides Cuba

Coordinadora

Dr. Leslie Soto Arquíñigo

Profesor Calificador

Dr. Héctor Sosa Valle

Profesor Calificador

ASESOR

Dr. Martín Montes Delgado

Asesor Principal

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado a nuestros padres por ser los principales responsables sobre quienes somos e incondicionales en todo lo que hacemos, a nuestros maestros por su importancia en la culminación de nuestra formación académica con el objetivo de siempre sacar lo mejor de nosotros, y finalmente a nuestros amigos por habernos acompañado en cada paso hasta el día de hoy.

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a la Universidad Peruana Cayetano Heredia, nuestra alma mater, por los conocimientos brindados, los valores inculcados y las posibilidades académicas proporcionadas, que nos han llevado el día de hoy a concluir nuestra carrera profesional, siempre con el objetivo de mejorar día a día y ser mejores personas.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El presente trabajo de investigación ha sido autofinanciado por nosotros, los autores del mismo.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS	4
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN	9
CONCLUSIONES	14
RECOMENDACIONES	15
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16

RESUMEN

Antecedentes: *Strongyloides stercoralis* afecta a 30-100 millones de personas en el mundo. Se ve cercanamente ligada a la infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1), generando un estado de inmunosupresión que conlleva a un control defectuoso de la diseminación del parásito. Los eosinófilos son reclutados, mediante la secreción de Interleucina-5 (IL-5) por el sistema inmune, para eliminar las larvas. Pacientes coinfectados suelen presentar IL-5 disminuida, y por ende no presentan aumento en el conteo de eosinófilos a pesar del aumento de la carga parasitaria. Objetivo: Comparar los niveles de eosinófilos en sangre periférica en sujetos infectados con *Strongyloides stercoralis*, con o sin coinfección por HTLV-1. Metodología: Estudio descriptivo secundario a una base de datos del Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt” (IMTA vH). Se utilizó el programa SPSS 21.0®, donde se analizaron las variables edad, sexo, lugar de procedencia, sintomatología y carga parasitaria buscando una asociación con los niveles de eosinófilos absolutos, en los grupos HTLV-1 positivo y negativo. Resultados: En los pacientes con coinfección se evidenció en mayor proporción que no presentaban eosinofilia ($p=0.039$) en comparación con pacientes sin coinfección. Además, los pacientes con coinfección presentaron mayores niveles de carga parasitaria ($p<0.05$) y mayor número de síntomas ($p<0.05$). Conclusiones: La proporción de pacientes con eosinofilia e hipereosinofilia, fue mayor en pacientes HTLV-1 negativos. La proporción de pacientes sin eosinofilia, carga parasitaria y con mayor número de síntomas fue mayor en el grupo de pacientes HTLV-1 positivos.

Palabras clave: HTLV-1, *strongyloides stercoralis*, eosinófilos

ABSTRACT/SUMMARY

Background: *Strongyloides stercoralis* affects 30-100 million people in the world. It is closely associated with coinfection with human T-lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), which produces a state of immunosuppression that leads to deficient control of the dissemination of the parasite. Eosinophils are recruited through the secretion of Interleukin-5 (IL-5) by the immune system in order to eliminate larvae. Patients with coinfection presented decreased IL-5 production, and therefore did not present an increase in eosinophil count despite of the increase in parasite load.

Objective: To compare the eosinophil counts in peripheral blood in patients infected with *Strongyloides stercoralis*, with or without coinfection with HTLV-1. Methods: Descriptive study secondary to a database from the “Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt” (IMTA vH). SPSS 21.0® program was used for the statistical analysis. Variables age, sex, place of origin, symptoms and parasite load were analyzed in order to look for an association to the absolute eosinophil count, in the HTLV-1 positive and negative groups. Results: Patients with co-infection showed a higher rate of them that did not present eosinophilia ($p=0.039$) in comparison to those not co-infected. As well, patients with co-infection presented higher levels of parasite load ($p<0.05$) and more gastrointestinal symptoms ($p<0.05$). Conclusion: Association was found between the proportion of patients with eosinophilia and hypereosinophilia, being greater in HTLV-1 negative patients. The rate of patients without eosinophilia, parasite load and a higher number of symptoms was larger in HTLV-1 positive patients.

Key words: HTLV-1, *strongyloides stercoralis*, eosinophils

INTRODUCCIÓN

El *Strongyloides stercoralis* es el nemátodo más común que parasita al ser humano y completa su ciclo de vida dentro de un único huésped humano (1,2). Se estima que actualmente hay en el mundo entre 30-100 millones de personas infectadas (3), mientras que en el Perú se estima una prevalencia alrededor del 6.3%, la más alta en Sudamérica, con 6 áreas consideradas hiperendémicas (4). En algunos pacientes, se produce el fenómeno de autoinfección. Este proceso genera una persistencia de la infección en el hospedero, que puede incluso durar varias décadas luego de la infección inicial (5).

El espectro de manifestaciones clínicas en la infección aguda de estrongiloidiasis es diversa (6) y guarda relación con el estado inmune del paciente. En un sujeto inmunocompetente, la infección suele ser asintomática, crónica o con síntomas leves. Dentro de estos, los más comunes son gastrointestinales (dolor abdominal, balonamiento, náuseas, vómitos, diarrea y anorexia) y respiratorios (tos y disnea) (6). Asimismo, es una causa de eosinofilia (más de 500 células/ μ L) e hipereosinofilia (más de 1 500 células/ μ L) (7,8) por lo que la evidencia de estos valores en el hemograma de un paciente deben generar la sospecha diagnóstica de infección por *Strongyloides stercoralis*.

Los eosinófilos son granulocitos producidos en la médula ósea, a partir de células hematopoyéticas multipotentes (9) que finalmente llegan a la circulación sistémica en respuesta a la interleucina IL-5, la cual funciona como quimioquina dirigiendo su migración al tejido inflamatorio por gradiente de concentración (9). En los pacientes con infección por *Strongyloides stercoralis*, los eosinófilos aumentan como respuesta inmune del hospedero con el objetivo de eliminar las larvas y erradicar la infección (9). Asimismo, durante el ciclo de autoinfección por *Strongyloides stercoralis* en pacientes

inmunocompetentes se evidencia un aumento mayor por dos mecanismos. Principalmente por el aumento significativo de la carga parasitaria, que genera mayor activación del sistema inmune y secreción de IL-5 (6). De igual manera, hay mayor estímulo para la liberación de eosinófilos como consecuencia de la inflamación de tejidos de región perianal y la mucosa intestinal (10).

Sin embargo, no se evidencia el mismo resultado en pacientes inmunosuprimidos, quienes no desarrollan una adecuada respuesta inmune contra el parásito, resultando en una infección diseminada (11). Esto se denota en sujetos infectados con el virus linfotrópico de células T Humanas tipo 1 (HTLV-1) (1) donde se puede evidenciar conteos normales de eosinófilos. En el Perú, la prevalencia de HTLV-1 varía de 1-7% entre donantes de sangre, gestantes y trabajadoras sexuales, razón por la cual se le considera un país con comportamiento endémico (12). Las personas afectadas con este virus pueden desarrollar enfermedades graves como leucemia/linfoma de células T del adulto (ATLL) y mielopatía asociada a HTLV-1/paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) (3).

El estudio de Montes et al describió que los pacientes infectados con HTLV-1 tienen una respuesta de IL-5 disminuida como respuesta a los antígenos parasitarios, lo cual conlleva a una baja o nula elevación de los eosinófilos. La producción disminuida de IL-5 que conlleva a un bajo conteo de eosinófilos, daría como resultado una mayor carga parasitaria en este grupo (1).

De esta manera, se define que el control de la diseminación del parásito es defectuosa y se observa con más frecuencia cuadros clínicos severos, como hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* o estrongiloidiasis diseminada (11). Además, se sospecha que la relación esperada entre carga parasitaria y el conteo de eosinófilos se pierda en pacientes con HTLV-1, por la disminución en la producción del IL-5 (1).

El *Strongyloides stercoralis* comparte con HTLV-1 algunas regiones endémicas, incluido el Perú (3). La mayoría de profesionales de la salud relaciona la presencia de eosinofilia en sangre periférica con la presencia de parásitos en heces, y suele descartar o no buscar parasitosis intestinal en pacientes con recuento de eosinófilos normales. Esta situación disminuye dramáticamente la posibilidad de diagnosticar estrongiloidiasis en pacientes inmunocompetentes. El problema es aún mayor en pacientes coinfectados con HTLV-1, en los cuales la consecuencia de no diagnosticar y/o tratar estrongiloidiasis puede tener consecuencias severas e incluso fatales (1,6). Por este motivo, estudiar la alteración de uno de los signos comunes de la infección, por este parásito, como la eosinofilia, cuando existe coinfección, y las variaciones de acuerdo a la carga parasitaria, es importante para definir una nueva perspectiva al momento de hacer el diagnóstico tanto de estrongiloidiasis como de infección por HTLV-1.

Asimismo, no existen estudios en el Perú que comparen los niveles de eosinófilos en pacientes infectados con *Strongyloides stercoralis* con y sin coinfección por HTLV-1, donde se estudien las características de los mismos, y que busquen una relación con la carga parasitaria en heces.

Este estudio tiene como objetivo comparar los niveles de eosinófilos en sangre periférica en sujetos infectados con *Strongyloides stercoralis*, con o sin coinfección por HTLV-1 y explorar posibles factores relacionados y su relación con la carga parasitaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional descriptivo transversal secundario, mediante el análisis de una base de datos. La base consistió en datos de 425 pacientes, atendidos en el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTAvH), y captados para el estudio *'Immunoregulation in Human Strongyloidiasis'* (estudio desarrollado por M. Montes) y de la cohorte de seguimiento de pacientes HTLV-1, quienes fueron enrolados desde el primero de enero del 2006 hasta el 31 de diciembre del 2011.

La base de datos se elaboró a partir de pacientes que acudieron con el diagnóstico de infección por *Strongyloides stercoralis* sin diagnóstico conocido previo de HTLV-1. A estos pacientes se les aplicó un examen de ELISA en sangre periférica para HTLV-1, además de una evaluación clínica y laboratorial, buscando otras posibles complicaciones. Como se expuso en un estudio de Elsa Gonzales Lagos y Eduardo Gotuzzo Herencia, para considerar un paciente infectado con HTVL-1 en la población peruana, no es necesario un examen confirmatorio (inmunoensayo en línea o western blot).

Asimismo, se usó como método diagnóstico de infección por *Strongyloides stercoralis* el examen parasitológico en heces usando el método de Baermann, además de una medición microscópica semicuantitativa para la determinación de carga parasitaria, todo esto realizado por personal calificado del IMTAvH. Además, se tomó un hemograma de 25 parámetros a los pacientes donde se obtuvo el valor absoluto y en porcentaje de los eosinófilos. Los pacientes fueron sometidos a un cuestionario estandarizado con preguntas sociodemográficas y clínicas, llenado por un único personal de enfermería capacitado.

De los 425 pacientes de la base de datos, no se consideraron 5 pacientes porque contaban con un resultado indeterminado para HTLV-1, resultando en 420 sujetos para el análisis de los datos sociodemográficos y de manifestaciones clínicas. Posteriormente, para el

análisis de las variables asociadas al conteo de eosinófilos, se trabajó con todos los pacientes que contaban con resultado de hemograma completo, quienes fueron 243 sujetos de estudio. En los casos en los que no se obtuvo un dato de alguna de las variables, no se contó a dicho paciente para el análisis estadístico de esta variable.

Los datos se analizaron utilizando el programa SPSS 21.0®. Se analizaron las variables “Recuento de eosinófilos absolutos”, “carga parasitaria” y “número de síntomas” (agrupados en rangos de 0 a 2, 3 a 5 y 6 a 7 síntomas) en dos grupos diferentes: 1) Los co-infectados con el virus HTLV-1 y 2) Sin infección HTLV-1. Además, se analizaron variables sociodemográficas, para lo cual se agruparon los resultados según frecuencias. La variable edad fue dividida en dos grupos ≤ 50 años y > 50 años. Mientras tanto el sexo se separó como masculino y femenino. Se clasificó el lugar de procedencia en costa, sierra y selva. Además se agrupó el nivel de los eosinófilos en tres grupos: No eosinofilia (0-499 cells/ μ L), Eosinofilia (500-1499 cells/ μ L) e Híper eosinofilia (≥ 1500 cells/ μ L).

Para el análisis de los datos, las variables cualitativas se expusieron en frecuencias y porcentajes. Por otro lado, las variables cuantitativas, continuas y discretas, se expresaron como media aritmética y desviación estándar. Posteriormente, se trabajó con las pruebas estadísticas T-Student para la comparación de medias de las variables numéricas continuas y U de Mann-Whitney para la comparación de medianas de las variables discretas, según condición de HTLV-1 y con la prueba de Chi-cuadrado para el cruce de frecuencias de las variables cualitativas según condición de HTLV. Finalmente, para trabajar con dos factores, como eosinófilos y carga parasitaria según condición de HTLV-1, se trabajó con el análisis de varianza (ANOVA). Esto con el fin de encontrar significancia estadística ($p < 0.05$). Los resultados se organizaron y se expresaron en tablas y gráficos para facilitar su comprensión.

Este proyecto de investigación fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia el 21 de febrero del 2019.

RESULTADOS

De los pacientes con diagnóstico de *Strongyloides stercoralis* 16.4% (69/420) presentaron coinfección con HTLV-1. El grupo HTLV-1 positivo presentaba una mayor proporción de pacientes del sexo femenino (22.1% vs 12.9%) mientras que el grupo HTLV-1 negativo se halló predominancia por el sexo masculino (87.1% vs 77.9%), con una diferencia estadísticamente significativa (Chi cuadrado, $p=0.006$). La media de edad fue de 47 años, siendo más frecuente hallar HTLV-1 en los mayores de 50 años (20.4% vs 14.0%) sin diferencia significativa (Chi cuadrado, $p=0.087$). Además, se observa que en los pacientes HTLV-1 negativo las edades de mayor frecuencia son de 28 a 44 años, mientras que en los pacientes HTLV-1 positivo es de 44 a 56 años. Por otro lado, se observa que la moda de edades es de 37 en el grupo de pacientes HTLV-1 negativo y 46 en el grupo HTLV-1 positivo. Con respecto al lugar de procedencia, la mayoría provenía de la costa (74.6%) sin una diferencia estadística significativa entre estado de HTLV-1 y esta variable (Chi cuadrado, $p=0.095$). Ver Tabla 1.

Sobre la carga parasitaria según condición de HTLV, la mediana es mayor en los pacientes HTLV positivos (2 ± 1) frente a los negativos (1 ± 0.5) (U de Mann Whitney, $p<0.05$). En el caso de los síntomas según condición de HTLV, la mediana de síntomas es mayor en lo pacientes HTLV positivos (4 ± 1.5) frente a los negativos (2 ± 1.5) (U de Mann Whitney, $p<0.05$) Ver Tabla 2, Gráfico 1 y Gráfico 2.

Se evidenció que una mayor proporción de pacientes con coinfección presentaban de 6-7 síntomas (33.3%), mientras que el grupo de pacientes sin coinfección por HTLV-1 la mayor proporción era de aquellos que presentaban 0-2 síntomas (90.3%), con una diferencia significativa (Chi cuadrado, $p<0.05$). Los síntomas en los que se encontró diferencia entre los grupos de HTLV-1 positivos y negativos fueron diarrea (Chi cuadrado, $p = 0.002$), náuseas (Chi cuadrado, $p = 0.002$), dolor abdominal (Chi cuadrado,

$p = 0.022$) y pérdida de peso (Chi cuadrado, $p = 0.000$), siendo más frecuentes en pacientes con infección por HTLV-1. Ver Tabla 3.

La media de eosinófilos entre pacientes con HTLV-1 positivos y negativos (812.18 vs 125.17) no presenta diferencia significativa (U de Mann-Whitney, $p=0.397$). En los pacientes HTLV-1 positivos se encontró mayor proporción sin eosinofilia con 24.5% frente a los pacientes HTLV-1 negativos donde se encontró una mayor proporción de pacientes con eosinofilia (87.8% vs 12.2%) e hipereosinofilia (88.4% vs 11.6%) con una asociación estadísticamente significativa (Chi cuadrado, $p=0.039$). Ver Tabla 4, Tabla 5 y Gráfico 3.

Al comparar los valores promedio de eosinófilos según condición de HTLV-1 y número de síntomas, se encontró que no había diferencia significativa (ANOVA de dos factores, $p=0.195$). Ver Gráfico 4. Del mismo modo, al comparar los valores promedio de eosinófilos según condición de HTLV-1 y carga parasitaria, no hubo diferencia significativa (ANOVA de dos factores, $p=0.421$). Ver Gráfico 5.

DISCUSIÓN

Strongyloides stercoralis y HTLV-1 son enfermedades consideradas endémicas en ciertas regiones del Perú, cuando existe coinfección la estrongiloidiasis diseminada y la hiperinfección son más frecuentes y suelen ser fatales. Los eosinófilos juegan un papel importante en la respuesta del huésped a *Strongyloides stercoralis* (1). El siguiente estudio, que abarcó pacientes con diagnóstico de infección por *Strongyloides stercoralis* que acudieron al Hospital Cayetano Heredia para realizar un descarte de HTLV-1, el 16.4% era HTLV-1 positivo, este valor es elevado considerando la prevalencia general en el Perú, una revisión por Alarcón *et al* encontró una prevalencia entre 1 a 7% (12). Un estudio en Jamaica de forma similar identificó que en pacientes con diagnóstico de *Strongyloides stercoralis* por examen de heces era más frecuente presentar coinfección con HTLV-1 que en pacientes sin infección (13). Esta diferencia podría deberse a que el IMTAvH es un centro de referencia para el manejo de *Strongyloides stercoralis* y HTLV-1, por lo que esta población no es comparable con la población general.

El presente estudio presenta ligeramente mayor cantidad de varones en la población general con *Strongyloides stercoralis* (58.4% vs 41.6%) que es similar a lo reportado en la literatura. Esto se puede deber a las prácticas laborales de los hombres más frecuentemente asociadas a actividades agrícolas frente a labores del hogar por parte de las mujeres (14–16). Esto contrasta con un estudio realizado por Herrera *et al* en la selva central del Perú donde la predominancia fue femenina, aunque mencionan que esta diferencia se pudo deber a que la captación de pacientes fue de forma pasiva (17). Por otra parte cuando se analizaron los pacientes coinfectados con HTLV-1 se encontró predominancia femenina, hallazgo que guarda relación con lo descrito en un estudio prospectivo en Japón de Iwanaga *et al* que involucró a 1218 pacientes portadores de HTLV-1 asintomáticos donde 792 eran mujeres y 426 varones (65.4% vs 34.6%) (18).

Una posible explicación para la seroprevalencia incrementada en mujeres es la transmisión sexual, que mayoritaria pero no exclusivamente ocurre de hombre a mujer (19).

Sobre la edad, en los pacientes con *Strongyloides stercoralis* fue más frecuente hallar HTLV-1 en los mayores de 50 años (20.4% vs 14.0%), aunque sin diferencia significativa. Un estudio realizado en Japón encontró que en pacientes con *Strongyloides stercoralis* los mayores de 50 años fueron positivos para HTLV-1 en un 60% frente a 20% en los no parasitados (20). El lugar de procedencia por otra parte no influyó en la distribución de HTLV-1, cabe recalcar que mayoritariamente los pacientes eran de la costa, 79% de los coinfectados y 73% de los pacientes solo con *Strongyloides stercoralis*. Esto pudo ocurrir por la migración del interior hacia la capital.

En lo que respecta a los síntomas gastrointestinales asociados a infección por *Strongyloides stercoralis*, se puede evidenciar que en el grupo de pacientes HTLV-1 positivos hay una mayor proporción de pacientes con mayor número de síntomas, siendo los rangos de 3 a 5 y de 6 a 7 síntomas más frecuentes. Mientras tanto, en el grupo de pacientes HTLV-1 negativos se evidencia que la mayoría de pacientes tienden a tener menor cantidad de síntomas o ser asintomáticos, siendo el grupo de 0 a 2 síntomas el más común. Esto coincide con lo estudiado por *Gotuzzo et al*, *Carvalho et al* y *Wang et al*, quienes refieren que en pacientes inmunocompetentes (HTLV-1 negativos) se evidencia un cuadro clínico gastrointestinal más leve o incluso asintomático, mientras que aquellos inmunosuprimidos por ser portadores de HTLV-1 presentan cuadros más severos, llegando incluso a hiperinfección o estrongiloidiasis diseminada (11,21).

Asimismo, en lo que respecta al análisis de cada síntoma registrado individualmente se encontró que para el grupo de pacientes HTLV-1 positivos hubo mayor prevalencia de

pérdida de peso con 26.8%, náuseas con 23.2%, diarrea con 22.3% y dolor abdominal con 21%. Mientras tanto para los demás síntomas estudiados no se encontró una diferencia significativa. De esta manera, se hallaron resultados similares a los postulados por *Wang et al* quien encontró que los síntomas gastrointestinales más prevalentes en su población fueron “dolor abdominal (53%), diarrea (46%), vómitos (39%) y disminución del apetito (24%)” (22).

Con relación a los niveles de eosinófilos de acuerdo al número de síntomas presentados, se puede observar que para el grupo de pacientes HTLV-1 positivo la media disminuye al aumentar el número de síntomas. Esto concuerda con lo estudiado por *Carvalho et al* y *Marcos et al* quienes encontraron que pacientes con cuadros de estrongiloidiasis más severos, hiperinfección y estrongiloidiasis diseminada, la eosinofilia es poco frecuente o está ausente (23). Además, se evidencia que en cada rango de síntomas la media de eosinófilos es mayor en los grupos de pacientes HTLV-1 negativos que en su contraparte positiva. *Marcos et al* también refiere que “*en humanos, la eosinofilia es mayor en personas sanas que en aquellos inmunosuprimidos*” (24).

Los niveles de eosinófilos absolutos en sangre tanto en el grupo de pacientes HTLV-1 positivo como en el grupo de HTLV-1 negativo, se encuentran elevados, tal como lo descrito por *Higashiarakawa et al*. Sin embargo no existe una diferencia significativa en cuanto al nivel de eosinofilia entre ambos grupos. Esto contrasta con lo expuesto por *Carvalho et al*, “*en un paciente HTLV-1 con infección por Strongyloides stercoralis se encuentra disminuida la producción y función eosinofílica por una deficiencia de IL-5, IL-4 e IgE*” (21), por lo que se esperaría un recuento disminuido de eosinófilos absolutos en sangre.

De igual manera, se evidencia que la proporción de pacientes con hipereosinofilia es mayor para los pacientes HTLV-1 negativos. Mientras tanto, para los pacientes HTLV-1 positivos se encontró una mayor proporción de pacientes sin eosinofilia. Esto concuerda con lo postulado por *Quintero et al* quien refiere que los pacientes coinfectados presentan una mayor activación Th1 y producción de INF- γ , lo que resulta en cuadros clínicos más severos sin eosinofilia (3). *Repetto et al* también estudió los niveles de eosinófilos encontrando que en 42 pacientes con estrongiloidiasis, pero sin coinfección con HTLV-1, 27 tenían eosinofilia y 12 hipereosinofilia (26), siendo similar a lo identificado en este estudio.

Por otro lado, se puede observar que el 60.9% (n=120) de pacientes HTLV-1 negativo, presenta 1+ de carga parasitaria y el 1.5% (n=3) presenta 4+. En contraste, con el grupo de pacientes HTLV-1 positivo, donde solo el 39.5% (n=17) presenta 1+ y el 18% (n=8) de paciente presenta 4+. Este hallazgo es congruente con lo expuesto por *Marcos et al* quien manifiesta que “*los pacientes inmunocomprometidos no tienen la misma respuesta inmune para combatir el parásito*” (24), lo que explicaría el mayor número de pacientes HTLV-1 positivo con carga parasitaria elevada. De igual manera lo concluyen *Porto et al* y *Keiser et al* (27,28).

Además, se puede apreciar que los pacientes HTLV-1 negativo presentan una tendencia a tener mayor recuento de eosinófilos a mayor carga parasitaria, lo cual no ocurre con el grupo de HTLV-1 positivo, donde se puede observar que incluso en niveles altos de carga parasitaria, no hay eosinofilia. Esto concuerda con el estudio de *Marcos et al* y *Keiser et al* (24,28).

A pesar de los hallazgos encontrados en este estudio, se debe interpretar considerando sus limitaciones. Principalmente, la ausencia de información sobre el hemograma de los

pacientes en la base de datos fue un limitante importante dado que se redujo de una población de 425 sujetos a una muestra de 243 para el análisis de los niveles de eosinófilos. Asimismo, la diferencia entre los dos grupos estudiados, siendo los HTLV-1 positivos 69 mientras que los negativos 351, también fue un limitante para el estudio. Finalmente, la medida de la carga parasitaria utilizada es una forma semi-cuantitativa la cual es operador dependiente, por ende puede variar de un sujeto a otro ya que dos individuos tienen diferentes percepciones ante un mismo estímulo (29). Por este motivo, se deben realizar estudios en poblaciones más amplias, sobre todo con un mayor número de pacientes HTLV-1 positivos, para poder así buscar estas asociaciones y generar conclusiones con importancia clínica.

CONCLUSIONES

Los pacientes HTLV-1 negativos presentaron en mayor proporción eosinofilia e hipereosinofilia; mientras que los pacientes HTLV-1 positivos presentaron mayor proporción de pacientes sin eosinofilia.

No se halló una diferencia estadísticamente significativa entre los niveles de carga parasitaria y los niveles de eosinófilos entre los grupos de pacientes con y sin HTLV-1, así como en la media del recuento de eosinófilos entre ambos grupos.

No obstante, se encontró que existe asociación entre la presencia de mayor carga parasitaria y mayor número de síntomas en los pacientes coinfectados, con respecto a aquellos sin infección con HTLV-1.

RECOMENDACIONES

Este trabajo podría servir como base para la realización de una escala clínico-laboratorial para identificar a qué pacientes con *Strongyloides stercoralis* se les debería buscar HTLV-

1. En próximos estudios, se considera que sería importante se tome un hemograma completo a todos los pacientes con infección por *Strongyloides stercoralis*, para contar con una población mayor para posteriores estudios.

Además, un aspecto que se podría estudiar, dado el modo de transmisión del HTLV-1, es el lugar de nacimiento de los sujetos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montes M, Sanchez C, Verdonck K, Lake JE, Gonzalez E, Lopez G et al. Regulatory T Cell Expansion in HTLV-1 and Strongyloidiasis Co-infection Is Associated with Reduced IL-5 Responses to Strongyloides stercoralis Antigen. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3(6): 1-8.
2. Viney ME. The biology and genomics of Strongyloides. *Med Microbiol Immunol* 2006; 195: 49–54.
3. Quintero O, Berini CA, Waldbaum C, et al. Importance of a Rapid and Accurate Diagnosis in Strongyloides Stercoralis and Human T-Lymphotropic Virus 1 Co-infection: A Case Report and Review of the Literature. *Front Microbiol.* 2017; 8:2346.
4. Marcos LA, Cabrera R, Machicado JD, Canales M, Terashima A. Distribution of prevalence of Strongyloides stercoralis in Peru (1981-2010): an exploratory study. *Revista Peruana de Parasitología* 2010; 18(2): 39-49.
5. Mora AL, Meseha M. Strongyloides Stercoralis (Strongyloidiasis) [Updated 2017 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436024/>. Última vez visitado 27 de abril del 2018.
6. Montes M, Sawhney C, Barros N. Strongyloides stercoralis: there but not seen. *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23(5): 500-504.
7. Roufousse F, Weller PF. Practical approach to the patient with hypereosinophilia. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(1): pp. 39-44.
8. Ramírez GA, Yacoub MR, Ripa M et al. Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review. *BioMed Research International* 2018; 2018: 1-28.

9. Blanchard C, Rothenberg ME. Biology of the Eosinophil. *Adv Immunol.* 2009; 101: 81-121.
10. Allen JE, Sutherland TE. Host protective roles of type 2 immunity: Parasite killing and tissue repair, flip sides of the same coin. *Semin Immunol* 2014; 24(4): 329-340.
11. Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, et al. Strongyloides stercoralis hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. *Am J Trop Med Hyg.* 1999; 60: 146–149.
12. Villaverde JA, Romaní FR, Torres SM, Zunt JR. TRANSMISIÓN VERTICAL DE HTLV-1 EN EL PERÚ. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2011; 28(1): 101–108.
13. Robinson RD, Lindo JF, Neva FA, Gam AA, Vogel P, Terry SI, et al. Immunoepidemiologic studies of Strongyloides stercoralis and human T lymphotropic virus type I infections in Jamaica. *J Infect Dis.* marzo de 1994; 169(3):692-696.
14. Walzer PD, Milder JE, Banwell JG, Kilgore G, Klein M, Parker R. Epidemiologic features of Strongyloides stercoralis infection in an endemic area of the United States. *Am J Trop Med Hyg.* 1982; 31(2):313-319.
15. Nontasut P, Muennoo C, Sa-nguankiat S, Fongsri S, Vichit A. Prevalence of strongyloides in Northern Thailand and treatment with ivermectin vs albendazole. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005; 36(2):442-444.
16. Steinmann P, Zhou X-N, Du Z-W, Jiang J-Y, Wang L-B, Wang X-Z, et al. Occurrence of Strongyloides stercoralis in Yunnan Province, China, and comparison of diagnostic methods. *PLoS Negl Trop Dis.* 2007; 1(1):e75.

17. Herrera J, Marcos L, Terashima A, Alvarez H, Samalvides F, Gotuzzo E. Factores asociados a la Infección por *Strongyloides stercoralis* en individuos de una zona endémica en el Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2006; 26(4):357-362.
18. Iwanaga M, Watanabe T, Utsunomiya A, Okayama A, Uchimar K, Koh K-R, et al. Human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1) proviral load and disease progression in asymptomatic HTLV-1 carriers: a nationwide prospective study in Japan. *Blood*. 2010; 116(8):1211-1219.
19. Guimarães de Souza V, Lobato Martins M, Carneiro-Proietti AB de F, Januário JN, Ladeira RVP, Silva CMS, et al. High prevalence of HTLV-1 and 2 viruses in pregnant women in São Luis, state of Maranhão, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012; 45(2):159-62.
20. Nakada K, Kohakura M, Komoda H, Hinuma Y. High incidence of HTLV antibody in carriers of *Strongyloides stercoralis*. *Lancet Lond Engl*. 1984; 1(8377):633.
21. Carvalho EM, Da Fonseca-Porto A. Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and *Strongyloides stercoralis*. *Parasite Immunology* 2004; 26(11-12): 487-497.
22. Wang C, Xu J, Zhou X, Li J, Yan G, James AA, Chen X. Review: Strongyloidiasis: An Emerging Infectious Disease in China. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2013; 88(3): 420-425.
23. Marcos LA, Terashima A, DuPont HL, Gotuzzo E. *Strongyloides* hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; 102: 314-318.
24. Marcos LA, Terashima A, Canales M, Gotuzzo E. Update on Strongyloidiasis in the Immunocompromised Host. *Curr Infect Dis Rep* 2011; 13: 35-46.

25. Higashirakawa M, Hirata T, Tanaka T, Parrot G, Kinjo T, Naka H et al. Normal serum IgE levels and eosinophil counts exhibited during *Strongyloides stercoralis* infection. *Parasitology International* 2017; 66: 807-812.
26. Repetto SA, Durán PA, Lasala MB, González-Cappa SM. High Rate of Strongyloidosis Infection, Out of Endemic Area, in Patients with Eosinophilia and without Risk of Exogenous Reinfections. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82(6): 1088-1093.
27. Porto AF, Neva FA, Bittencourt H, Lisboa W, Thompson R, Alcântara L et al. HTLV-1 decreases Th2 type of immune response in patients with strongyloidiasis. *Parasite Immunology* 2001; 23: 503-507.
28. Keiser PB, Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* in the Immunocompromised Population. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17(1): 208-217.
29. Manterola C, Otzen T. Los sesgos en investigación clínica. *Int. J. Morphol* 2015; 33(3): 1156-1164.

TABLAS

Tabla 1. Características socio demográficas en pacientes con y sin coinfección con HTLV-1

Sexo	HTLV-1				Total	Valor p
	Positivo		Negativo			
	n	%	N	%	n	
Hombre	33	12,9	223	87,1	256	p = 0,013
Mujer	36	22,1	127	77,9	163	
Total	69	16,5	350	83,5	419	
Edad						
Hasta 50 años	36	14,0	221	86,0	257	p = 0,087
51 a más	33	20,4	129	79,6	162	
Lugar de procedencia						
Costa	56	18,1	253	81,9	309	p = 0,095
Sierra	12	16,2	62	83,8	74	
Selva	1	3,2	30	96,8	31	
Total	69	16,7	345	83,3	414	

Se utilizó para el análisis estadístico la prueba Chi cuadrado.

Tabla 2. Carga parasitaria y número de síntomas en pacientes con y sin coinfección con HTLV-1

Estadístico	HTLV-1		Valor p
	Positivo	Negativo	
Carga parasitaria	(n=51)	(n=259)	
Mediana	2	1	p < 0.01
Desv. Cuartil	1	0,5	
Número de síntomas	(n=69)	(n=351)	
Mediana	4	2	p < 0.01
Desv. Cuartil	1,5	1,5	

Tabla 3. Características clínicas en pacientes con y sin coinfección con HTLV-1

Síntomas	HTLV-1				Total n	Valor p
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%		
0 a 2	19	9,7	177	90,3	196	p < 0,001
3 a 5	36	19,8	146	80,2	182	
6 a 7	14	33,3	28	66,7	42	
Total	69	16,4	351	83,6	420	
Diarrea						
Presente	44	22,3	153	77,7	197	p = 0,002
Ausente	25	11,2	198	88,8	223	
Estreñimiento						
Presente	16	16,2	83	83,8	99	p = 0,536
Ausente	53	16,5	268	83,5	321	
Nauseas						
Presente	41	23,2	136	76,8	177	p = 0,002
Ausente	28	11,6	214	88,4	242	
Dolor abdominal						
Presente	37	21,0	139	79,0	176	p = 0,022
Ausente	32	13,1	212	86,9	244	
Balonamiento						
Presente	29	17,6	136	82,4	165	p = 0,352
Ausente	40	15,7	215	84,3	255	
Flatulencia						
Presente	36	18,3	161	81,7	197	p = 0,204
Ausente	33	14,8	190	85,2	223	
Pérdida de peso						
Presente	42	26,8	114	73,1	156	p < 0,001
Ausente	27	10,2	237	89,8	264	
Total	69	16,4	351	83,6	420	

Se utilizó para el análisis estadístico la prueba Chi cuadrado

Tabla 4. Conteo de eosinófilos absolutos en pacientes con y sin coinfección con HTLV-1

Estadístico	HTLV-1		Valor de P
	Positivo (n=43)	Negativo (n=200)	
Eosinófilos absolutos			
Media	812.18	1125.27	<i>p</i> = 0.397
Desv. típ.	1289.8	2342.4	

Se

utilizó para el análisis estadístico la prueba U de Mann Whitney

Tabla 5. Niveles de eosinofilia en pacientes con y sin coinfección con HTLV-1

Eosinófilos absolutos	HTLV-1				Total	Valor p
	Positivo		Negativo			
	n	%	n	%		
No eosinofilia	2	24.	83	75.	110	<i>p</i> = 0.039
Eosinofilia	7	5	5	5	90	
Hipereosinofilia	1	12.	79	87.	8	
	1	2	38	88.	43	
	5	11.	6	4		
Total	4	17.	20	82.	243	
	3	7	0	4		

(A) No eosinofilia: <500 cells/ μ L (B) Eosinofilia: 500-1499 cells/ μ L (C) Hipereosinofilia \geq 1500 cells/ μ L. Se utilizó para el análisis estadístico la prueba Chi cuadrado

GRÁFICOS

Gráfico 1. Carga parasitaria según condición de HTLV-1

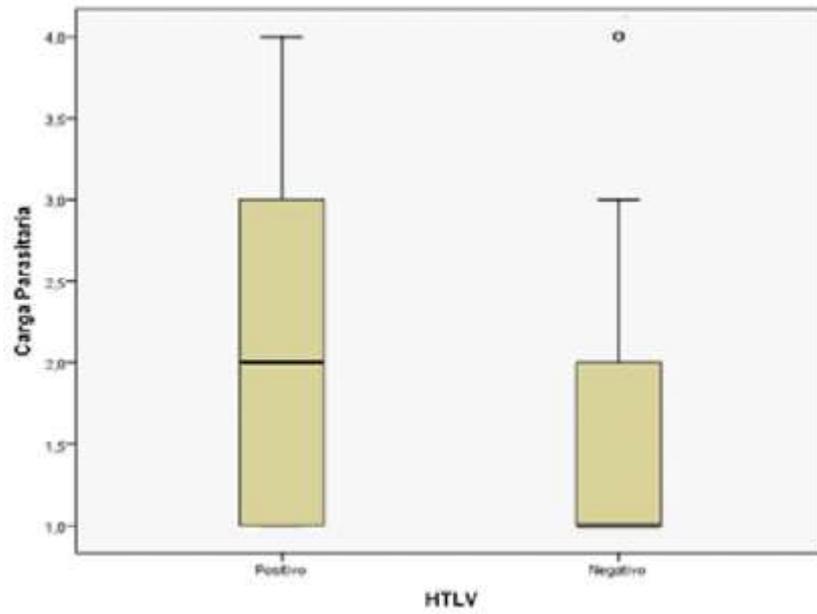


Gráfico 2. Número de síntomas según condición de HTLV-1

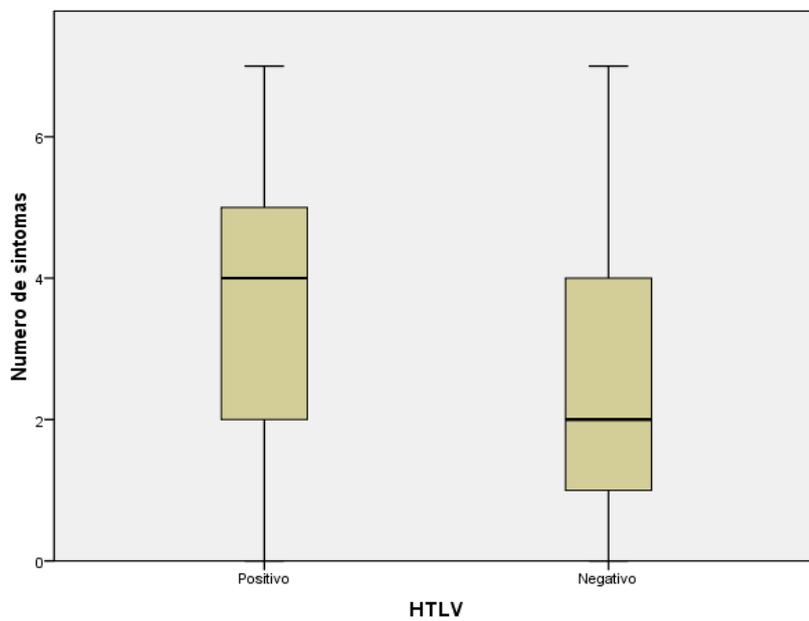


Gráfico 3. Clasificación de los niveles de eosinofilia en pacientes con y sin coinfección por HTLV-1

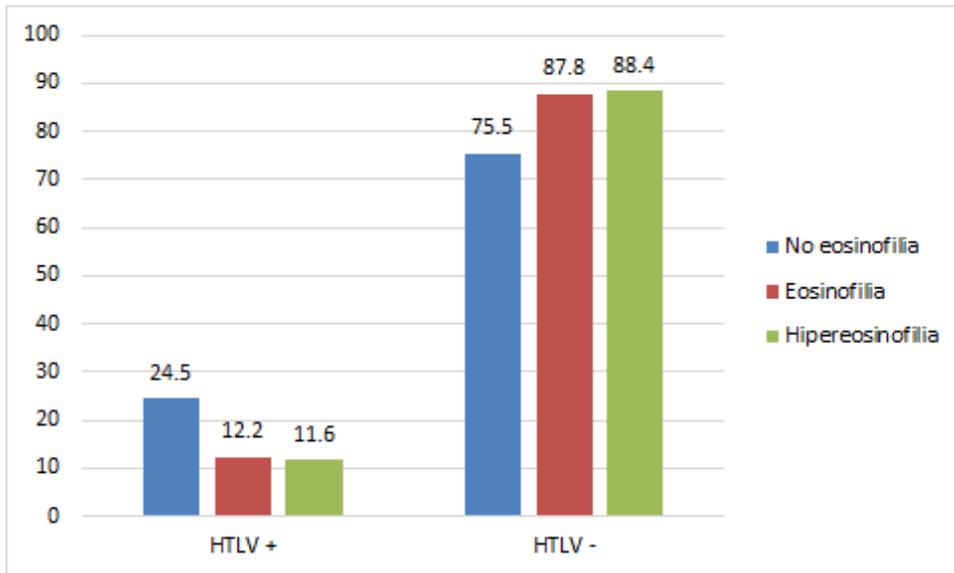
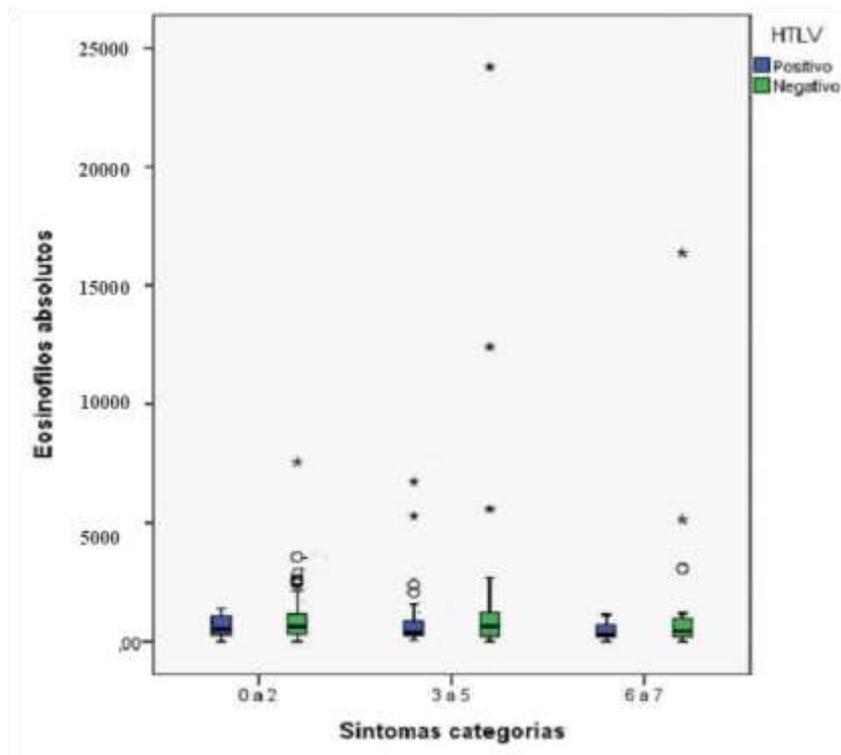


Gráfico 4. Conteo de eosinófilos de acuerdo al rango de número de síntomas según condición de HTLV-1



Se utilizó para el análisis estadístico la prueba ANOVA de dos factores

Gráfico 5. Conteo de eosinófilos de acuerdo a la carga parasitaria según condición de HTLV-1

