Reporte de un caso de estrongiloidiasis con coinfección por HTLV-1 y onicomicosis

Report of a case of strongyloidiasis with a coinfection by HTLV-1 and onychomycosis

Pedro P. Alvarez-Falconí ^{1,2a}, Zandra Moncada-Vilela ^{3b}, Sibyl Montero-Navarrete ^{3c}, Jackelyn A. Hernandez-García ³

- ¹ Sección de Post Grado, Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres. Lima, Perú.
- ² Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica Sedes Sapientiae. Lima, Perú.
- ³ Pabellón 2-II, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
- a Doctor en medicina. b Médico internista. c Residente de medicina interna

Recibido: 22/01/13; Aprobado: 16/10/13

RESUMEN

La infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (HTLV-1) (HTLV-1), presenta una distribución mundial, estimándose que está propagándose hacia áreas no endémicas para convertirse en un problema de salud pública. La coinfección del HTLV-1 con Strongyloides stercoralis y manifestaciones digestivas no es infrecuente, pero sí lo es la asociación simultánea con otros agentes patógenos ocasionando infecciones bacterianas y onicomicosis múltiple. Presentamos un paciente de 34 años con tales coinfecciones, pero además con compromiso vascular periférico. Se discuten aspectos de la patogenia del HTLV-1, la coinfección con el nemátodo y con los agentes patógenos simultáneos señalados, sugiriendo solicitar la prueba para HTLV-1 en tales casos.

Palabras clave: Virus 1 linfotrópico T humano; Coinfección; Strongyloides stercoralis; Escherichia coli; Onicomicosis (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

The infection caused by the human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) (HTLV-1) has a worldwide distribution. This condition has a worldwide distribution and now it is spreading towards non-endemic areas and it is becoming a public health problem. It is not unusual to see patients with HTLV-1 coinfected with Strongyloides stercoralis and presenting with digestive manifestations, but it is less frequent to find the additional occurrence of other pathogens leading to bacterial infections and multiple onychomycosis. We present the case of a 34-year old man with all those coinfections with peripheral vascular involvement. Some aspects of HTLV-1 pathogenesis are discussed, emphasizing the presence of this virus and the other associated pathogens, and we suggest that tests for determining the presence of HTLV-1 infection may be requested in such cases.

Key words: Human T-lymphotropic virus 1; Coinfection; Strongyloides stercoralis; Escherichia coli; Onychomycosis (source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

El virus linfotrópico humano de células T tipo 1 (human T-lymphotropic virus 1), HTLV-1 (HTLV-I), estaría infectando entre 15 a 20 millones de personas en el mundo (1), encontrándose áreas de alta prevalencia en grupos poblaciones en Japón, islas del Caribe, África y América del Sur, en un variopinto reparto geográfico y étnico (2), propagándose hacia áreas no endémicas (3), lo cual podría constituir un problema de salud pública. Este retrovirus identificado hace más de treinta años, persiste durante toda la vida del infectado y su patogenia no está totalmente aclarada. Se transmite por lactancia prolongada, contacto sexual, administración de productos sanguíneos, agujas y jeringas, entre otros. Aunque la mayoría de los infectados cursan asintomáticos, entre un 2% al 4% desarrollarán después de un periodo de latencia de 25 a 30 años (4), linfoma/leucemia de células T del

adulto, o mielopatía/paraparesia espástica tropical, conjuntamente con agentes infecciosos considerados oportunistas. La infección por HTLV-1 podría además , predisponer o incrementar la prevalencia, por posible inmunosupresión (5), de uveítis, dermatitis infecciosa en niños, estrongiloidiasis, neumonitis bronquio alveolar, tuberculosis, polimiositis, artritis, tiroiditis autoinmune, escabiosis, molusco contagioso diseminado, dermatofitosis, onicomicosis y lepra ocasionalmente atendida en nuestro hospital (6).

El Strongyloides stercoralis puede infectar (infestar) a pobladores de regiones tropicales y subtropicales, favorecido por la humedad de las lluvias y la contaminación de los suelos. Tales infecciones suelen ser asintomáticas ⁽⁷⁾, excepto por una erupción urticarial de la larva atravesando la piel ⁽⁸⁾, escasos síntomas abdominales y eosinofilia. En los infectados con HTLV-1, la coinfección con S. stercoralis puede hacer que

Citar como: Alvarez-Falconí PP, Moncada-Vilela Z, Montero-Navarrete S, Hernandez-García IA. Reporte de un caso de estrongiloidiasis con coinfección por HTLV-1 y onicomicosis. Rev Gatroenterol Peru. 2013;33(4): 348-51.

el nematodo surja como oportunista produciendo un síndrome severo de hiperinfección.

Es infrecuente la infección HTLV-1 en coinfección con S. stercoralis y onicomicosis múltiple en manos y pies, así como trombosis. Por ello, presentamos un paciente ingresado en esas condiciones al Servicio de Medicina, Pabellón 2-II del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, Perú.

CASO CLÍNICO

Varón de 34 años, agricultor, natural de Acobamba, Huancavelica, área sur andina del Perú de donde procedía. Ingresa en el verano del 2012 a la emergencia por edema en miembros inferiores, epigastralgia y disuria. Dos meses antes, pérdida continua de alrededor de quince kilos de peso. Un mes antes edema progresivo en miembros inferiores hasta la región escrotal, epigastralgia persistente y meteorismo. Desde una semana antes disuria, polaquiuria y tenesmo vesical. Apetito, sed y sueño conservados, deposiciones 1 a 2 veces/día, micción 6 a 7 veces/día, sin nicturia. Inicio de RS a los 18 años, dos parejas sexuales, no usaba condones, negó RS con varones y trabajadoras sexuales. Tres años atrás gastritis por H. pylori, recibió tratamiento.

Al examen físico: Adelgazado, lúcido, orientado en tiempo, espacio y persona, peso 56 kilos, talla 163 cm, FR 16 por min, PA 110/70 mm Hg, temperatura oral 37,2 °C. Piel húmeda, elástica, pálida. Onicomicosis múltiple en manos y pies. No ictericia. Edema de miembros inferiores hasta la región escrotal, dejando fovea profunda. Signo de Homans negativo. Tres adenopatías inguinales bilaterales de 1 cm, móviles, no dolorosas. Campos pulmonares sin ruidos patológicos. Ruidos cardiacos rítmicos, no soplos. Abdomen distendido, timpánico, no visceromegalias. Puño-percusión lumbar positiva. PRU superior y medio, bilaterales, positivos. No signos meníngeos ni de focalización.

Hematocrito 33,1%; hemoglobina leucocitos 7 400 mm3 (abastonados 6%, segmentados 63%, eosinófilos 2%, basófilos 0%, monocitos 7%, linfocitos 22%); VGM 96; HBGM 31,3 µg; CHBGM 32,6%; plaquetas 305 000 mm³. Orina: densidad 1,010, pH 7; sin glucosa, cetona, urobilinógeno, bilirrubina ni sangre, positiva a proteínas (2+) y nitritos, leucocitos (20 a 40 p/campo), hematíes (2 a 5 p/campo), numerosas células epiteliales y gérmenes. Glucosa en sangre 93 mg/dl, úrea 15 mg/dl, creatinina 0,45 mg/dl. Proteínas totales 3,33 g/dl (albúminas 1,03, globulinas 2,3); bilirrubinas totales 0,2 mg/dl (directa 0,1, indirecta 0,1); fosfatasa alcalina 99 UI/I; DHL 305 UI/L; TP 14,8 seg e INR 1,26; Ag HBs no reactivo; VDRL no reactivo; VIH1-VIH2 no reactivo. Proteinuria 0,16 g/24 horas, volumen de orina 2 200 ml. Proteína del complemento C3: 37 mg/dl, complemento C4: 22 mg/dl, ANA negativo, anticuerpos anti-DNA nativo: negativo, ANCA

negativo, factor reumatoideo 3 Ul/ml, CEA 7,75 ng/ml. CA 19-9: 3,31 U/ml; alfafetoproteína 2,06 ng/ml, beta-2-microglobulina 1,74 mg/l. Radiografía de campos pulmonares: sin alteraciones. Ecografía abdominal: hígado de parénquima y tamaño normal, riñón de tamaño normal sin hidronefrosis, vejiga de volumen normal, meteorismo intestinal.

Estudio microscópico de heces: color pardo, de consistencia pastosas: S. stercoralis. Endoscopía digestiva alta y biopsia duodenal: gastropatía eritematosa antral moderada y duodenitis crónica, diagnóstico microscópico: estrongiloidiasis duodenal. Se inició tratamiento con ivermectina en dosis convencionales. Urocultivo: Escherichia coli >100,000 colonias. Con diagnóstico de infección de tracto urinario alto se inició tratamiento con ceftriaxona, agregándose un diurético. El ensayo [Architect-Quimioluminiscencia (CMIA)] para anticuerpos HTLV-1 y HTLV-2 fue reactivo, también lo fue en dos familiares con consentimiento informado.

La evolución fue satisfactoria, disminuyó el edema aunque lentamente en el miembro inferior izquierdo apreciándose asimetría, indicándose eco doppler para el sistema venoso profundo de dicho miembro, que mostró una "trombosis de aspecto subagudo, parcialmente revascularizada (< 40%)". El dímero-D 1,81 mg/l; INR basal 1,14; TTPa 50,1 seg; iniciándose terapia para trombosis venosa profunda. Fue dado de alta y continuó con warfarina por 45 días. Dos meses después retorna recuperado, con tres exámenes parasitológicos negativos en heces.

DISCUSIÓN

Paciente con infección por HTLV-1, estrongiloidiasis duodenal, gastropatía perdedora de proteínas, hipoalbuminemia severa, síndrome edematoso, trombosis venosa de miembro inferior izquierdo, onicomicosis múltiple, e infección de tracto urinario.

La infección por HTLV-1 puede estar asociada con varias manifestaciones clínicas ⁽⁹⁾, incluso en los que no han desarrollado mielopatía, porque puede alterar la función inmunitaria e incrementar el riesgo de diversas enfermedades. Se consideró infección por HTLV-1, estimando que el retrovirus HTLV-2 es raramente patogénico ⁽¹⁰⁾ y no se ha encontrado en donantes de sangre en poblaciones sur andinas peruanas donde se halló sólo el HTLV-1 ⁽¹¹⁾, descartándose que el paciente hubiera practicado conductas de riesgo específicas.

La contaminación por HTLV-1 podría ser el resultado de la antigua transmisión endémica vertical en linajes de nativos sudamericanos, descendientes de alguna de las tres grandes migraciones de la prehistoria desde el Asia, por el estrecho de Behring u Océano Pacífico portando el virus. Además, se encontró la infección en el entorno familiar. La presencia de portadores en el flujo

asiático que emigraron desde el norte del continente hacia América del Sur, parece demostrado por estudios genéticos en aborígenes americanos (12). En pueblos muy al sur como Chiloé en Chile, se han encontrado individuos infectados, que podría revelar la extensión de las migraciones portadoras. Tal propagación por las migraciones humanas se reafirmaría al haberse hallado un sub-linaje asiático-americano en un periodo estimado entre 5 000 a 11 000 años atrás, explicando la presencia viral en aborígenes de América del Norte (13), desde donde habrían alcanzado los Andes, lugar de origen del paciente. Las ruinas de Caral, civilización más antigua de América al norte de Lima, expresan una antigüedad de 5 000 años.

La probable transmisión vertical por lactancia prolongada más allá de 12 meses (14), podría admitirse en razón de la costumbre en el medio andino de la duración media de la lactancia materna más allá de un año, según el cuestionario para mujeres del Instituto Nacional de Estadística e Informática peruano. El encontrar seropositivas a HTLV-1 al 1,7% en más de dos mil gestantes de la Maternidad de Lima, demostraría endemicidad alta (15). En mestizos y nativos de los Andes (16) se ha demostrado la infección con HTLV-1, que posiblemente existe desde tiempo atrás, no siendo identificada por no conocerla o por confundirla con otra enfermedad (17).

Respecto a la infección por S. stercoralis, el paciente no recordó erupción urticarial, no distinguiéndolo de las erosiones en las condiciones duras de trabajo como agricultor andino o de selva alta, con lluvias abundantes. El dolor constante en el epigastrio, meteorismo, deposiciones no formadas, malabsorción crónica expresada en niveles bajos de albúmina sanguínea, pérdida de peso significativa, en un agricultor proveniente de zona endémica, sugería una infección intestinal crónica por S. stercoralis. La endoscopía duodenal y el estudio microscópico de heces demostraron la alta intensidad de la infección. En la infección crónica única con S. stercoralis suelen ocurrir escasos síntomas abdominales, pero en la infección con HTLV-1 en coinfección con S. stercoralis (18) la sintomatología suele ser algo más intensa, con dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas y vómitos, todo lo cual indujo a solicitar estudios de HTLV-1, inclusive a familiares que finalmente resultaron reactivos.

El porcentaje de eosinófilos periféricos fue normal, siendo una pobre respuesta a la infección del nemátodo, explicable por su asociación al HLTV-1. La eosinofilia suele ser indicador útil en estrongiloidiasis, pero una coinfección puede alterar dicho conteo. El incremento (>5%) de eosinófilos periféricos produce una respuesta protectora óptima de anticuerpos, estando implicado en la muerte de las larvas de S. stercoralis como se ha encontrado en modelos murinos (19); su disminución podría interpretarse como inmunosupresión severa del

HTLV-1 en las coinfecciones. En asintomáticos con HTLV-1 no parece incrementarse los eosinófilos en sangre periférica, así en la asociación de ambas infecciones habría uno o más factores distorsionadores en el conteo de eosinófilos, no siendo extraño encontrarlo disminuido. Por ello sugerimos que, en todos los casos de infección por S. stercoralis que cursen sin hipereosinofilia, de rutina debería descartarse la coinfección con HTLV-1, como se ejecutó en el presente caso.

En la infección por HTLV-1 y coinfección con S. stercoralis, puede desarrollarse el síndrome de hiperinfección (auto-reinfección) por el nemátodo ⁽⁷⁾, de consecuencias potencialmente severas. Días antes de su ingreso a nuestro hospital el paciente había acudido a otra institución por la misma sintomatología que estaba incrementándose. Confirmada la estrongiloidiasis, se instauró tratamiento con ivermectina, que suele producir respuesta favorable ⁽²⁰⁾.

Las larvas filariformes migrando fuera del intestino a otros órganos, por predisposición producida por la infección, podría favorecer el traslado simultáneo de bacilos gram-negativos, ocasionando shock séptico y muerte ⁽²¹⁾. La infección por E. coli, afectando la función renal habría contribuido a los edemas de miembros inferiores y escrotal, con disuria y polaquiuria. Se ha encontrado una mayor incidencia de infección renal y vesical en pacientes con HTLV-1 ⁽²²⁾, por ello sugerimos en infección urinaria análoga, la prueba para HTLV-1. La terapia con ceftriaxona resultó favorable.

La infección por HTLV-1 incrementa la predisposición o susceptibilidad y severidad de la estrongiloidiasis (23), e infecciones bacterianas (24). Además, se ha encontrado una asociación de la infección con dermatofitosis u hongos queratinofílicos como Tinea unguium (tiña de las uñas) (25) causando distrofia de ellas u onicomicosis, que encontramos en el paciente. Tales hallazgos dermatológicos en infectados, llegan a ser generacionales sin desarrollar necesariamente linfoma/leucemia de células T del adulto, o mielopatía/paraparesia espástica tropical (26), que podrían explicarse por factores inmunitarios, mayor tropismo, o por vulnerabilidad considerando el origen embriológico común ectodermal del sistema nervioso central y de piel con anexos, ambas estructuras afectadas por el virus, que demostraría que las últimas son las más sensibles. El engrosamiento y deformación en uñas de manos y pies del paciente, reafirma que la infección con HTLV-1 incrementa la severidad de las onicomicosis, por lo cual frente a esta situación asociada a las manifestaciones clínicas señaladas, justificaría solicitar la prueba HTLV-1.

Se concluye señalando que en la infección por HTLV-1 posiblemente existe un componente prehistórico epidemiológico, pueden ser esperadas las coinfecciones con S. stercoralis, edema, onicomicosis múltiple y severa, y aún compromiso vascular periférico como

ocasionalmente se encuentra en pacientes con HTLV-1 aunque con linfoma/leucemia (27), todo lo cual constituyen problemas importantes de salud pública (28), con gastos en recursos de salud y sufrimiento social innecesario. Las coinfecciones señaladas se encuentran por separado en infectados con HTLV-1, difícilmente en un solo paciente como en el presente caso. De acuerdo al criterio clínico, el solicitar pruebas diagnósticas para HTLV-1 podría ser una conducta adecuada en estrongiloidasis sin hipereosinofilia, así como en onicomicosis múltiple y severa.

BIBLIOGRAFÍA

- Lairmore MD, Haines R, <u>Anupam R. Mechanisms of human T-lymphotropic virus type 1 transmission and disease.</u>
 <u>Curr Opin Virol.</u> 2012;2(4):474-81. doi: 10.1016/j. coviro.2012.06.007.
- Gessain A, Cassar O. <u>Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection</u>. Front Microbiol. 2012;3:388. doi: 10.3389/fmicb.2012.00388.
- Chihara D, Ito H, Katanoda K, Shibata A, Matsuda T, Tajima K, et al. <u>Increase in incidence of adult T-cell leukemia/lymphoma in non-endemic areas of Japan and the United States</u>. Cancer Sci. 2012;103(10):1857-60. doi: 10.1111/j.1349-7006.2012.02373.x.
- Ahmed F, Murthy SS, Mohan MV, Rajappa SJ. <u>HTLV</u>
 1 associated adult T cell lymphoma/leukemia a
 clinicopathologic, immunophenotypic tale of three
 cases from non-endemic region of south India. Indian J
 Pathol Microbiol. 2012; 55(1):92-6. doi: 10.4103/0377 4929.94870.
- Marsh BJ. <u>Infectious complications of human T cell leukemia/lymphoma virus type I infection</u>. <u>Clin Infect Dis.</u> 1996;23(1):138-45.
- Moncada Z, Sanchez-Hurtado L, Alvarez-Falconí PP, Matos E. <u>Enfermedad de Hansen (Lepra) en un paciente de la</u> <u>Amazonía Peruana: Reflexiones sobre la transmisión</u>. Rev Acad Peru Salud. 2011;18(1):37-42.
- Carvalho EM, Da Fonseca Porto A. <u>Epidemiological and clinical interaction between HTLV-1 and Strongyloides stercoralis</u>. Parasite Immunol. 2004;26(11-12):487-97.
- Keiser PB, Nutman TB. <u>Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population</u>. Clin Microbiol Rev. 2004;17(1): 208-17.
- Caskey MF, Morgan DJ, Porto AF, Giozza SP, Muniz AL, Orge GO, et al. <u>Clinical manifestations associated with HTLV type I infection: a cross-sectional study</u>. AIDS Res Hum Retroviruses. 2007;23(3):365-71.
- Kannian P, Green PL. <u>Human T lymphotropic virus type</u> 1 (HTLV-1): molecular biology and oncogenesis. <u>Viruses</u>. 2010;2(9):2037-77. doi: 10.3390/v2092037.
- Quispe NC, Feria EB, Santos-Fortuna Ede L, Caterino-de-Araujo A. <u>Confirming the presence of HTLV-1 infection and the absence of HTLV-2 in blood donors from Arequipa, Peru. Rev Inst Med Trop Sao Paulo.</u> 2009;51(1):25-9.
- Reich D, Patterson N, Campbell D, Tandon A, Mazieres S, Ray N, et al. <u>Reconstructing Native American population history</u>. <u>Nature</u>. 2012;488(7411):370-4. doi: 10.1038/ nature11258.
- Andonov A, Coulthart MB, Pérez-Losada M, Crandall KA, Posada D, Padmore R, et al. <u>Insights into origins of Human T-cell Lymphotropic Virus Type 1 based on new strains from aboriginal people of Canada. Infect Genet Evol.</u> 2012;12(8):1822-30. doi: 10.1016/j. meegid.2012.07.015.

- 14. Hisada M, Maloney EM, Sawada T, Miley WJ, Palmer P, Hanchard B, et al. <u>Virus markers associated with vertical transmission of human T lymphotropic virus type 1 in Jamaica</u>. <u>Clin Infect Dis.</u> 2002;34(12):1551-7.
- Alarcón JO, Friedman HB, Montano SM, Zunt JR, Holmes KK, Quinnan GV Jr. <u>High endemicity of human T-cell lymphotropic virus type 1 among pregnant women in Peru.</u> <u>J Acquir Immune Defic Syndr.</u> 2006;42(5):604-9.
- Gotuzzo E, Terashima A, Alvarez H, Tello R, Infante R, Watts DM, et al. <u>Strongyloides stercoralis hyperinfection associated with human T cell lymphotropic virus type-1 infection in Peru. Am J Trop Med Hyg.</u> 1999;60(1):146-9.
- Gotuzzo E, González E, Verdonck K, Mayer E, Ita F, Clark D. Veinte años de investigación sobre HTLV-1 y sus complicaciones médicas en el Perú: Perspectivas generales. Acta Méd Peruana. 2010;27(3):196-203.
- 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):e456. doi: 10.1371/journal. pntd.0000456.
- 19. Herbert DR, Lee JJ, Lee NA, Nolan TJ, Schad GA, Abraham D. Role of IL-5 in innate and adaptive immunity to larval Strongyloides stercoralis in mice. J Immunol. 2000;165(8):4544-51.
- Corti M, Villafañe MF, Trione N, Risso D, Abuín JC, Palmieri O. <u>Infección por Strongyloides stercoralis: estudio epidemiológico, clínico, diagnóstico y terapéutico en 30 pacientes. Rev Chilena Infectol.</u> 2011;28(3):217-22. doi: /S0716-10182011000300003.
- 21. Mora CS, Segami MI, Hidalgo JA. <u>Strongyloides stercoralis hyperinfection in systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome</u>. Semin Arthritis Rheum. 2006;36(3):135-43.
- 22. Murphy EL, Wang B, Sacher RA, Fridey J, Smith JW, Nass CC, et al. Respiratory and urinary tract infections, arthritis, and asthma associated with HTLV-I and HTLV-II infection. Emerg Infect Dis. 2004;10(1):109-16.
- Bastos Mde L, Santos SB, Souza A, Finkmoore B, Bispo O, Barreto T, et al. <u>Influence of HTLV-1 on the</u> <u>clinical</u>, <u>microbiologic and immunologic presentation of</u> <u>tuberculosis</u>. <u>BMC Infect Dis.</u> 2012;12:199.
- Tattermusch S, Bangham CR. <u>HTLV-1 infection: what determines the risk of inflammatory disease?</u> Trends Microbiol. 2012;20(10):494-500. doi: 10.1016/j. tim.2012.07.004.
- Gonçalves DU, Guedes AC, Proietti AB, Martins ML, Proietti FA, Lambertucci JR; et al. <u>Dermatologic lesions</u> in asymptomatic blood donors seropositive for human <u>T cell lymphotropic virus type-1</u>. Am J Trop Med Hyg. 2003;68(5):562-5.
- 26. Nobre V, Guedes AC, Martins ML, Barbosa-Stancioli EF, Serufo JC, Proietti FA, et al. <u>Dermatological findings in 3 generations of a family with a high prevalence of human T cell lymphotropic virus type 1 infection in Brazil. Clin Infect Dis.</u> 2006;43(10):1257-63.
- Fathi AT, Chen YB, Carter BW, Ryan RJ. <u>Case records of the Massachusetts General Hospital</u>. <u>Case 24-2012</u>. A 38-year-old man with abdominal pain and altered mental status. <u>N Engl J Med.</u> 2012;367(6):552-63. doi: 10.1056/NEJMcpc1110049.
- Proietti FA, Carneiro-Proietti AB, Catalan-Soares BC, Murphy EL. <u>Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases</u>. <u>Oncogene</u>. 2005;24(39):6058-68.

Correspondencia:

Dr. Pedro P. Alvarez-Falconí E-mail: <u>catecol@hotmail.com</u>