

Seroprevalencia del Virus Linfotrópico Humano de células T tipo 1 (HTLV-1) en pacientes con tiroiditis autoinmune.

Human T cell Lymphotropic Virus type 1 (HTLV-1) seroprevalence among out-patients with autoimmune thyroiditis.

Ricardo Mori ¹, Carolina Sarria¹, Elsa Gonzalez², Eduardo Gotuzzo³, Miluska Huachin⁴, Javier Sanchez ⁵

RESUMEN

Objetivo: Describir la seroprevalencia de infección por HTLV-1 en pacientes con tiroiditis autoinmune. **Material y Métodos:** Estudio transversal realizado en pacientes con tiroiditis autoinmune que acudieron al consultorio de Endocrinología del Hospital Nacional Cayetano Heredia entre octubre del 2008 y enero del 2010. Se usó un cuestionario estructurado para obtener datos epidemiológicos y clínicos, paralelamente, se revisaron las historias clínicas para obtener datos de laboratorio. A los participantes se les tomó una muestra de sangre para el diagnóstico de HTLV-1 mediante prueba de ELISA y confirmación por Western Blot, previa firma de consentimiento informado. **Resultados:** Durante el período de estudio, se atendieron 285 pacientes con tiroiditis autoinmune. Se incluyeron 145 pacientes (50,9%); la edad media fue $48,1 \pm 15$ años y 135 (93,1%) fueron de sexo femenino. Tres pacientes tuvieron infección por HTLV-1, con una prevalencia estimada de 2,1% (IC 95%: 0-4,4%). Los seropositivos fueron de sexo femenino y tuvieron el diagnóstico de Enfermedad de Graves hipertiroidea. La frecuencia de infección por HTLV-1 en este grupo fue de 5% (3/60); IC 95%: 0-11%. No se encontró diferencia significativa entre los pacientes HTLV-1 positivos y negativos en cuanto a características demográficas, clínicas y de laboratorio. **Conclusión:** La prevalencia de infección por HTLV-1 en los pacientes con tiroiditis autoinmune fue similar a la prevalencia estimada para la población peruana en general. (*Rev Med Hered* 2010;21:180-186).

PALABRAS CLAVE: Tiroiditis autoinmune, Enfermedad de Graves, Tiroiditis de Hashimoto, virus linfotrópico humano de células de T tipo 1 (HTLV-1), prevalencia .

¹ Egresado de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

³ Profesor Principal del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Director del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Jefe del Departamento de Enfermedades Transmisibles y Dermatológicas, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

⁴ Médico endocrinólogo. Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Profesor del Departamento de Medicina de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú

⁵ Médico endocrinólogo. Hospital de Emergencias Grau-Essalud.

SUMMARY

Objective: To describe the seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) infection among patients with autoimmune thyroiditis diagnosis. **Material and Methods:** Cross-sectional study including subjects with autoimmune thyroiditis at the outpatient Endocrinology unit of the Hospital Nacional Cayetano Heredia from October 2008 to January 2010. A structured questionnaire was used to get epidemiologic and clinic data; and hospital registries were reviewed to determine laboratory data. Participants were tested for HTLV-1 using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay and Western blot confirmation. All participant provided informed consent. **Results:** During the study period, 285 subjects with autoimmune thyroiditis were attended at the Endocrinology Outpatient Service. We included 145 (50.9%); their mean age was $48,1 \pm 15$ years and 135 (93.1%) were female. Three were HTLV-1 positive, with estimated prevalence of 2.1% (95% CI: 0-4.4%). All seropositive patients were women and had Grave's disease. The frequency of HTLV-1 infection in this group was 5% (3/60); 95% CI: 0-11%. Non significant differences for demographic, clinical and laboratory characteristics between the HTLV-1 seropositive and seronegative patients were founded. **Conclusions:** The seroprevalence of HTLV-1 infection among outpatients with autoimmune thyroiditis was similar to that estimated for the peruvian general population. (*Rev Med Hered 2010;21:180-186*).

KEY WORDS: Autoimmune thyroiditis, Graves disease, Hashimoto thyroiditis, human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1), prevalence.

INTRODUCCIÓN

HTLV-1 (Virus Linfotrópico Humano de células T tipo 1) es un retrovirus descrito en determinadas regiones del mundo, como Japón, África central, Oceanía, el Caribe y América del Sur, estimándose de 10 a 20 millones de personas infectadas a nivel mundial (1). En el Perú, la prevalencia estimada varía entre 1,3% y 3,8% en poblaciones de diferentes grupos étnicos, considerándose una infección endémica (2). En la mayoría de casos, HTLV-1 produce una infección crónica asintomática; sin embargo, 5% de la población infectada desarrolla alguna de las enfermedades etiológicamente relacionadas: Leucemia/ Linfoma de células T del adulto (LLTA), Paraparesia espástica tropical/ Mielopatía asociada a HTLV-1 (PET/MAH), uveítis, entre otros (1,3).

Existen algunos síndromes inflamatorios que con distintos grados de evidencia han sido relacionados a la infección por HTLV-1, tales como: artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, polimiositis, neumonitis y tiroiditis (1). La tiroiditis autoinmune (que incluye la Enfermedad de Graves y la Tiroiditis de Hashimoto) es una alteración de la función tiroidea con presencia de autoanticuerpos antitiroideos (anti-peroxidasa, anti-tiroglobulina, anti-receptor de la hormona estimulante de la tiroides) (4,5). La tiroiditis autoinmune parece ser una entidad frecuente en la población peruana, aunque no se cuenta con estudios epidemiológicos al respecto. Según Marsiglia, la

prevalencia estimada de tiroiditis autoinmune es de 4,2% en población venezolana, esperándose tasas similares para el resto del continente (6).

La tiroiditis autoinmune resulta de una compleja interacción entre factores genéticos del huésped y factores ambientales. En este contexto, se ha propuesto el rol patogénico de la infección por HTLV-1 en el desarrollo de algunos casos de tiroiditis autoinmune (7). En 1991 y 1992, se publicaron los primeros reportes que señalaban la presencia de tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves en pacientes con PET/MAH y portadores asintomáticos de HTLV-1 (8,9,10). Posteriormente se describió que la prevalencia de HTLV-1 era significativamente mayor en los pacientes con tiroiditis de Hashimoto (6,3%) a la esperada para la población japonesa estudiada (2,2%) (11).

Paralelamente, otro grupo de investigación halló una mayor prevalencia de anticuerpos anti-tiroideos en pacientes con LLTA (40,4%) y portadores asintomáticos de HTLV-1 (30%) con respecto a pacientes no infectados (13,7%) (12). Matsuda demostró que los niveles de carga proviral eran mayores en pacientes HTLV-1 positivos con tiroiditis autoinmune, que en pacientes portadores asintomáticos, tal y como se observa en las demás enfermedades asociadas a HTLV-1; asimismo, demostraron *in-vitro* que este retrovirus es capaz de infectar células tiroideas y desencadenar en ellas una cascada de reacciones inflamatorias que podrían determinar la respuesta autoinmune (13).

Cabe mencionar que la descripción de enfermedades asociadas a HTLV-1 tienen una distribución heterogénea a nivel mundial; variando según características geográficas y sociodemográficas, por ejemplo, los casos de dermatitis infectiva asociada a HTLV-1 han sido vistos exclusivamente en áreas tropicales y no en Japón (14,15). En nuestro medio no se ha determinado la frecuencia de infección por HTLV-1 en los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune.

El objetivo del estudio fue determinar la seroprevalencia de HTLV-1 en pacientes con tiroiditis autoinmune.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio de tipo transversal, en pacientes con diagnóstico de tiroiditis autoinmune atendidos en el consultorio externo de Endocrinología del Hospital Nacional Cayetano Heredia en Lima, Perú. Este nosocomio se ubica al norte de la ciudad y atiende a una población preferentemente de raza mestiza y de condición socioeconómica media-baja (16).

La muestra fue seleccionada entre octubre de 2008 y enero de 2010.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Pacientes nuevos o continuadores con diagnóstico de tiroiditis autoinmune de acuerdo a la clasificación de Davies y Amino (Tabla 1) (5).
2. Edad \geq 18 años
3. Voluntad de participar en el estudio a través de firma de consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Individuos con alguna incapacidad o incompetencia para comprender y otorgar el consentimiento informado.
2. Diagnóstico previo de una enfermedad asociada a HTLV-1: LLTA, PET/MAH o uveítis.

Se recolectaron datos de filiación, antecedentes y características clínicas de la enfermedad tiroidea, y se revisaron las historias clínicas para determinar los datos de laboratorio. Se obtuvo una muestra de sangre venosa periférica (6cc.), siendo almacenada en tubos BD Vacutainer Serum REF 367815 y centrifugadas el mismo día en el Laboratorio de Inmunología del Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTAvH), de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Se separó el suero en tres crioviales y se almacenaron uno a -4°C y los otros dos a -20°C . El

Tabla 1. Clasificación de la Tiroiditis Autoinmune.

Tiroiditis Autoinmune tipo 1 (Enfermedad de Hashimoto tipo 1)	
1A	Con bocio
1B	Sin bocio Eutiroideo con TSH normal. Presencia de anticuerpos anti-TG y/o anti-TPO
Tiroiditis Autoinmune tipo 2 (Enfermedad de Hashimoto tipo 2)	
2A	Con bocio (Enfermedad de Hashimoto clásica)
2B	Sin bocio (tiroiditis atrófica) Hipotiroideo con TSH elevada. Presencia de anticuerpos anti-TG y/o anti-TPO.
2C	Agravamiento transitorio de una tiroiditis Tirotoxicosis transitoria seguida de un hipotiroidismo transitorio. Puede haber hipotiroidismo sin tirotoxicosis previa. Presencia de anticuerpos anti-TG y/o anti-TPO.
Tiroiditis Autoinmune tipo 3 (Enfermedad de Graves)	
3A	Enfermedad de Graves hipertiroidea
3B	Enfermedad de Graves eutiroidea Hipertiroideo o eutiroideo con TSH suprimida. Presencia de anticuerpos estimulantes del receptor de TSH. Suele haber también anticuerpos anti-TG y/o anti-TPO.
3C	Enfermedad de Graves hipotiroidea Alteración orbitaria con hipotiroidismo. Presencia de anticuerpos contra el receptor de TSH. Suele haber también anticuerpos anti-TG y/o anti-TPO.

TSH: Hormona estimulante de la tiroides
Anti-TG: Anti-tiroglobulina
Anti-TPO: Anti-peroxidasa tiroidea

primero fue utilizado para la prueba de ELISA-HTLV-1 (Abbot Murex HTLV-1/2, 99% de sensibilidad y 85% de especificidad) y los otros dos se reservaron para una segunda prueba de ELISA y para la prueba confirmatoria de WESTERN BLOT (Inno Lia HTLV-1/2, sensibilidad y especificidad >99%) en caso que las dos pruebas de ELISA resultaran positivas. Se definió paciente HTLV-1 positivo al que tuvo concordancia entre las dos pruebas de ELISA positivas y la prueba de WESTERN BLOT positiva. Los pacientes seropositivos recibieron consejería, se les realizó estudio familiar y fueron incluidos a la cohorte de pacientes con infección por HTLV-1 del IMTA vH.

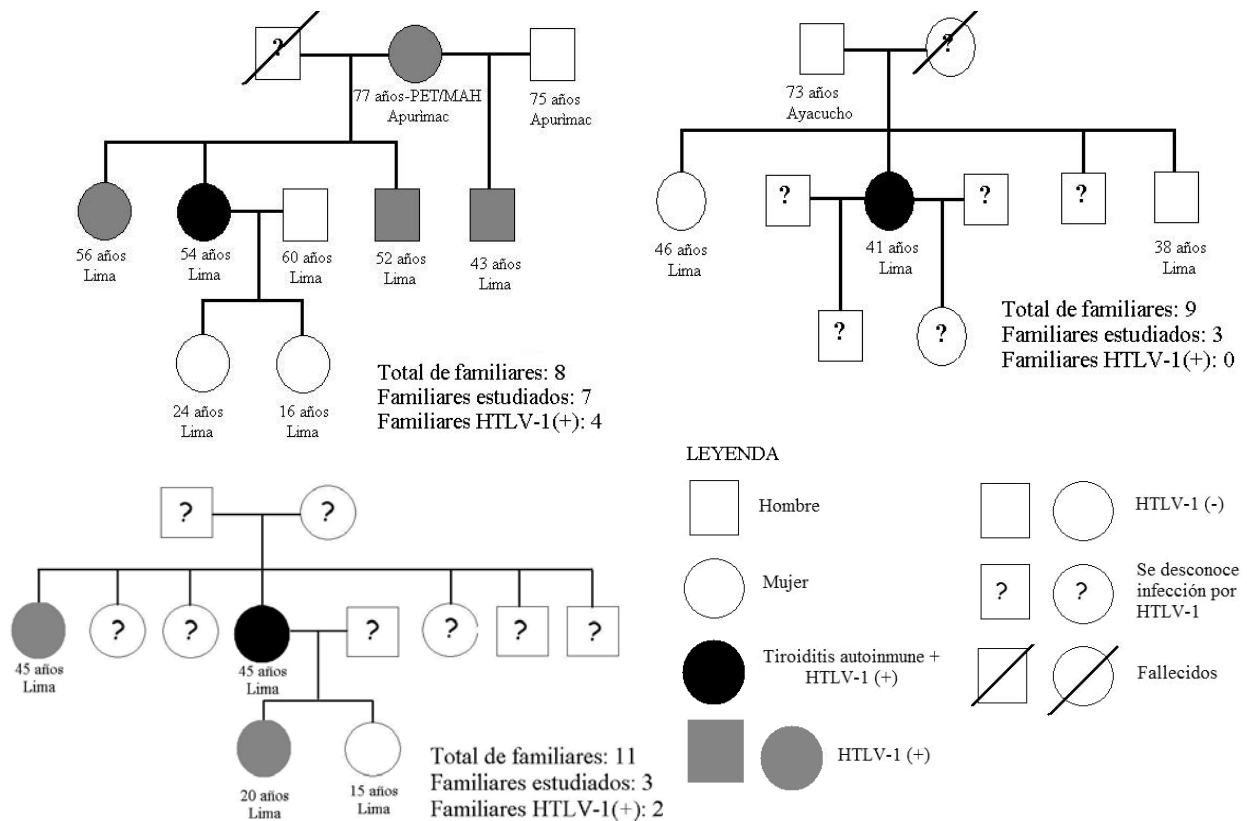
Se calculó un tamaño muestral de 145 participantes considerando una población de 300 pacientes correspondiente al periodo de estudio, una prevalencia de infección por HTLV-1 de 6% basado en estudios previos (11,17), un error absoluto de 3% y un nivel de confianza de 95%. El muestreo fue no probabilístico por conveniencia.

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio de los pacientes con Tiroiditis autoinmune tipo 3A (Enfermedad de Graves hipertiroidea) de acuerdo a la serología para HTLV-1.

Características	HTLV-I (+) (n=3)	HTLV-I (-) (n=57)
	n (%) o mediana	n (%) o media ± DS
Edad al diagnóstico en años	44	46,2 ± 16,5
Sexo Femenino	3(100)	51 (89,5)
Tiempo de enfermedad en meses	4	5,7 ± 5,7
Antecedente familiar de enfermedad tiroidea	1(33,3)	14 (24,6)
Antecedente personal de enfermedad autoinmune	1 (33,3)*	7 (12,3)
Exoftalmos	1 (33,3)	30 (52,6)
Bocio	3(100)	54 (94,7)
Crisis tirotóxica	0	2 (3,5)
Tratamiento I ¹³¹	2 (66,7)	37 (64,9)
TSH (uUI/ml)		
(rango normal de 0,3 -5,0)	0,01	0,07 ± 0,13
T4 libre (ng/dl)		
(rango normal de 0,8-2,0)	7	
Anti-TPO (UI/dl)		
(positivo = 10)	350	9,9 ± 13,1
		464,8 ± 747,8

* Síndrome de Sjögren

Gráfico 1. Estudio familiar de casos HTLV-1 positivos.



Las variables categóricas, fueron expresadas en frecuencias absolutas y porcentuales, y las variables continuas en medias y desviaciones estándar o medianas según el caso. Las prevalencias fueron expresadas con intervalos de confianza (IC) de 95%. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba exacta de Fisher y Mann-Whitney según el caso. Se consideró estadísticamente significativo un $p < 0,05$. Se utilizó el programa EXCEL 2007 para la realización de la base de datos y el programa STATA versión 10.0 para el análisis estadístico.

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

RESULTADOS

En el periodo de estudio se atendieron 285 pacientes con diagnóstico de tiroiditis autoinmune, de los cuales, 167 (58,6%) fueron invitados a participar en el estudio.

De estos, se excluyeron 9 pacientes por ser menores de 18 años o tener alguna incapacidad mental, 6 pacientes se negaron a participar del estudio, 6 pacientes fueron excluidos por tener fichas de datos incompletas y 1 paciente por muestra sanguínea insuficiente; incluyéndose en el estudio a 145 pacientes.

Ciento treintaicinco (93,1%) fueron de sexo femenino. La edad media fue $48,1 \pm 15$ años (18-84 años). La mayoría de pacientes fueron de raza mestiza (62,7%) y naturales de Lima (49,7%).

La forma de tiroiditis autoinmune más frecuente fue la tipo 3A (Enfermedad de Graves hipertiroidea) con 60 (41,3%) pacientes, seguida de la tipo 2A y 2B (Tiroiditis de Hashimoto hipotiroidea con y sin bocio respectivamente) con 49 (33,8%) y 27 (18,6%) pacientes, respectivamente. Cinco (3,5%) pacientes tuvieron tiroiditis autoinmune tipo 1 (eutiroideo).

Se encontró infección por HTLV-1 en 3/145 (2,1%) (IC 95% de 0% a 4,4%); todos los seropositivos fueron de sexo femenino y naturales de Lima. La mediana de edad de los casos HTLV-1 positivos fue 45 años. Características adicionales se describen en la tabla 2.

Ninguno de estos pacientes tenía otra entidad clínica asociada a HTLV-1 que hiciera sospechar previamente su condición. Los tres pacientes seropositivos tuvieron el diagnóstico de tiroiditis autoinmune tipo 3A, 3/60 (5% IC 95% de 0% a 11%).

En cuanto a factores de riesgo para la transmisión del virus, las tres pacientes HTLV-1 positivas recibieron lactancia materna exclusiva más de 6 meses, y ninguna había recibido transfusión de sangre o alguno de sus componentes previamente. No se indagó sobre conductas sexuales de riesgo. El estudio familiar (Gráfico 1) de las tres pacientes seropositivas demostró 6 casos de infección por HTLV-1 en 13 familiares estudiados (46,2%). La madre de una de ellas tenía diagnóstico de PET/MAH.

DISCUSIÓN

La etiología exacta de la tiroiditis autoinmune aún no se ha establecido, sin embargo, parece resultar de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales, entre los cuales, las infecciones virales surgen como una posibilidad. Existe evidencia epidemiológica y biológica que respalda la probable asociación del HTLV-1 con el desarrollo de algunos casos de tiroiditis autoinmune (7).

Nuestros resultados muestran que la frecuencia de infección por HTLV-1 en pacientes con tiroiditis autoinmune es similar a la frecuencia estimada para la población peruana en general. Sánchez-Palacios encontró una prevalencia de infección por HTLV-1 de 3,8% entre mujeres adultas sanas del cono norte de Lima, zona de la que proviene nuestra muestra de estudio (2); sin embargo, es difícil establecer comparaciones ya que dicho estudio no consideró población masculina.

A diferencia de nuestros resultados, Kawai encontró una prevalencia de infección por HTLV-1 de 6,3% en pacientes con Tiroiditis de Hashimoto (11); Mizokami (17), encontró una prevalencia de infección por HTLV-1 de 7% en pacientes con Enfermedad de Graves; en ambos casos, significativamente mayor que la frecuencia esperada en población sana.

Esta discrepancia apoya la hipótesis que las manifestaciones clínicas de HTLV-1 varían según el ambiente geográfico y las características poblacionales; por ejemplo, la población japonesa infectada con HTLV-1 tiene tasas altas de LLTA (4%) y bajas de PET/MAH (0,25%) comparado con la población caribeña (1% y 2% respectivamente) (2). Entonces, proponemos la hipótesis que los casos de tiroiditis autoinmune probablemente asociados a HTLV-1 se den con más frecuencia en población japonesa que en nuestra región.

En cuanto a las características epidemiológicas, las tres pacientes seropositivas fueron mujeres y la edad promedio entre 40 a 50 años. Mizokami halló que la prevalencia de HTLV-1 fue mayor en mujeres, en una proporción de 4:1; asimismo, refiere que la frecuencia de infección se incrementa con la edad (17), por lo cual, hubiéramos esperado obtener mayor cantidad de seropositivos en los grupos de adultos mayores.

Las tres pacientes HTLV-1 (+) tuvieron Enfermedad de Graves hipertiroidea, siendo ésta la tiroiditis autoinmune más frecuente en nuestro estudio. La frecuencia de infección por HTLV-1 en este grupo fue 5%, lo cual es mayor a lo esperado; sin embargo, el tamaño muestral del estudio no permite hacer afirmaciones concluyentes. Cabe resaltar que no encontramos seropositivos en los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, a pesar que los primeros reportes que buscaban relacionar HTLV-1 con tiroiditis autoinmune se describen precisamente en pacientes con esta entidad. Otros autores no comparan la prevalencia de HTLV-1 entre pacientes con Enfermedad de Graves y Tiroiditis de Hashimoto.

Una paciente HTLV-1 (+) refirió tener un familiar directo con tiroiditis autoinmune, siendo esto una condición frecuente en la muestra de estudio (24,6%). Una paciente presentaba Síndrome de Sjögren; los pacientes con PET/MAH o los portadores asintomáticos de HTLV-1 suelen presentar simultáneamente entidades inflamatorias oculares como uveítis y Síndrome de Sjögren (18). Cabe mencionar que no encontramos pacientes con Uveítis asociada a HTLV-1, habiéndose descrito que estos pacientes tienen el antecedente de Enfermedad de Graves en 9–17% de los casos (19). La otra paciente HTLV-1(+) tenía antecedente de Tuberculosis pulmonar tratada sin complicaciones. Verdonck halló que la prevalencia de HTLV-1 en pacientes con tuberculosis pulmonar en el norte de Lima fue 5,8% (20).

Los valores de anti-TPO no fueron estadísticamente diferentes entre los seropositivos y seronegativos.

Matsuda tampoco halló diferencias entre los niveles de anti-TPO de ambos grupos (13); sin embargo, estudios previos han encontrado alta prevalencia de anticuerpos antitiroideos en pacientes con LLTA (40,4%) y portadores de HTLV-1 asintomáticos (30%), a diferencia de poblaciones control (13,7%) (12). Esta evidencia establece una relación entre la infección por

HTLV-1 y la presencia de anticuerpos antitiroideos circulantes (17).

La transmisión de HTLV-1 ocurre a través de tres vías: de madre a niño (sobretudo a través de lactancia materna), sexual y por transfusión de sangre (1). El estudio familiar realizado en las tres pacientes mostró una alta proporción de casos positivos, sugiriendo que HTLV-1 sigue un patrón de agregación familiar, predominando la vía de transmisión vertical. Ello coincide con el antecedente de lactancia materna por más de seis meses que manifestaron las tres pacientes seropositivas. En nuestra región, la lactancia materna es una práctica muy difundida y probablemente sea la principal vía de transmisión de este virus (21). Por otro lado, la infección por HTLV-1 también es considerada una enfermedad de transmisión sexual pero en nuestro estudio no se interrogó sobre conductas sexuales de riesgo.

Como limitaciones del estudio, debemos mencionar que la inclusión de pacientes se dio según la disponibilidad de los autores para permanecer en consultorio de Endocrinología durante los horarios de consulta externa, sin embargo, ello no debió introducir sesgos de selección. Asimismo, la baja frecuencia de HTLV-1 positivos planteó dificultades numéricas para establecer comparaciones estadísticas.

En conclusión, la prevalencia de infección por HTLV-1 en pacientes con tiroiditis autoinmune no difiere de la prevalencia estimada en la población peruana en general. Planteamos la hipótesis que en nuestro medio HTLV-1 podría estar asociado sólo a algunos casos de tiroiditis autoinmune, siendo menos frecuente que en la población japonesa. Proponemos que sería relevante realizar estudios de detección de HTLV-1 en muestras de biopsia de tiroides de los pacientes seropositivos mediante técnicas de PCR (polimerase chain reaction).

Agradecimiento:

El estudio fue financiado por el Fondo Concursable 2007 del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Correspondencia:

Ricardo Mori Junco
Calle Pomalca 341 Santiago de Surco. Lima 33, Perú
Correo electrónico: rmori11@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verdonck K, González E, Van Dooren S, Vandamme A, Vanham G, Gotuzzo E. Human T-lymphotropic virus 1: recent knowledge about an ancient infection. *Lancet Infect Dis* 2007; 7(4):266-81.
2. Sanchez-Palacios C, Gotuzzo E, Vandamme A, Maldonado Y. Seroprevalence and risk factors for human T cell lymphotropic virus (HTLV-1) infection among ethnically and geographically diverse Peruvian women. *Int J Infect Dis* 2003; 7(2):132-34.
3. Barman k, Harhaj E, Grant C, et al. Human T cell leukemia virus type 1 induced disease pathways to cancer and neurodegeneration. *Virology* 2003; 308(1):1-12.
4. Sinclair D. Clinical and laboratory aspects of thyroid autoantibodies. *Ann Clin Biochem* 2006; 43(3):173-183.
5. Davies TF, Amino N. A new classification for human autoimmune thyroid disease. *Thyroid* 1993; 3(4):331-3.
6. Marsiglia I. Enfermedad tiroidea autoinmune: Estudio clínico-epidemiológico. *Gac Med Caracas* 2008; 116(1):23-36.
7. Desailly R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virol J* 2009; 6:5.
8. Kawai H, Kashiwagi S, Inui T, et al. HTLV-1-associated myelopathy (HAM/TSP) with Hashimoto's thyroiditis. *Tokushima J Exp Med* 1991; 38:99-102.
9. Kawai H, Saito M, Takagi M, et al. Hashimoto thyroiditis in HTLV-1 carriers. *Intern Med* 1992; 31(10):1213-16.
10. Kawai H, Mitsui T, Yokoi K, et al. Evidence of HTLV-1 in thyroid tissue in an HTLV-1 carrier with Hashimoto's thyroiditis. *J Mol Med* 1996; 74(5):275-78.
11. Kawai H, Inui T, Kashiwagi S, et al. HTLV-1 infection in patients with autoimmune thyroiditis (Hashimoto's thyroiditis). *J Med Virol* 1992; 38(2):138-41.
12. Akamine H, Takasu N, Komiya I, et al. Association of HTLV-1 with autoimmune thyroiditis in patients with adult T-cell leukaemia (ATL) and in HTLV-1 carriers. *Clin Endocrinol* 1996; 45(4):461-66.
13. Matsuda T, Tomita M, Ohta T, et al. HTLV-1 Infected Patients with Hashimoto's Thyroiditis and Graves' Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(10):5704-10.
14. Proietti F, Carneiro-Proietti A, Catalan-Soares B, Murphy E. Global epidemiology of HTLV-I infection and associated diseases. *Oncogene* 2005; 24(39):6058-68.
15. Carneiro-Proietti A, Catalan-Soares B, Castro-Costa C, et al. HTLV in the Americas : challenges and perspectives. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 19(1):44-53.
16. Oficina de Epidemiología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. ASIS 2008. Lima, Perú: Hospital Nacional Cayetano Heredia. URL disponible en: <http://www.hospitalcayetano.gob.pe/descargas/epidemiologia/asis/descripcionSocioGeoDemografica2008.pdf> (fecha de acceso: 21 de enero del 2010).
17. Mizokami T, Okamura K, Ikenoue H, et al. A high prevalence of HTLV-1 carriers in patients with antithyroid antibodies. *Thyroid* 1994; 4(4):415-19.
18. Ohba N, Matsumoto M, Sameshima M, et al. Ocular manifestations in patients infected with human T-lymphotropic virus type 1. *Jpn J Ophthalmol* 1989; 33:1-12.
19. Mizokami T, Okamura K, Kohno T, et al. Human T-Lymphotropic Virus Type 1-Associated Uveítis in Patients with Graves' Disease Treated with Methylmercaptoimidazole. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 80(6):1904-07.
20. Verdonck K, González E, Gotuzzo E, et al. HTLV-1 infection is frequent among out-patients with pulmonary tuberculosis in northern Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(10):1066-72.
21. Gotuzzo E, Verdonck K, González E, Cabada M. Virus linfotrópico humano de células T del adulto tipo 1: Una infección endémica en el Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* 2004; 21(4):253-60.

Recibido: 22/02/10
Aceptado para publicación: 11/11/10