

Co-infección por *Trypanosoma Cruzi* y VIH: reporte de un caso de meningoencefalitis chagásica en Cochabamba, Bolivia

Co-infections by *trypanosoma cruzi* and hiv: report of a case of meningoencephalitis Cochabamba, Bolivia

Faustino Torrico^{1,a}, Enrique Gonzalo Rojas Salazar^{1,b}, Roberto Israel Caero Suarez^{1,c}, Mary Cruz Torrico Rojas¹, Tatiana Téllez León¹, María del Rosario Castro Soto^{2,c}

Resumen

La co-infección de la enfermedad de Chagas con el VIH puede ser una patología frecuente en países donde las dos enfermedades son endémicas, un 70 % de los casos de Chagas crónico se reactivan en los pacientes infectados con VIH y con menos de 200 CD4 cel/ μ l de sangre dando con mayor frecuencia lesiones a nivel del SNC con meningoencefalitis. El tratamiento de estos casos de reactivación de la infección por *T. cruzi* es una urgencia para disminuir el alto riesgo de mortalidad debida a la asociación de las dos patologías. Presentamos, en un paciente varón, un caso de reactivación de una infección crónica de Chagas, la cual se presenta como un cuadro de meningoencefalitis y confirmada por la demostración del parásito en LCR y sangre periférica, cuatro meses después de un tratamiento específico se observa una recaída del cuadro meningoencefálico.

Palabras claves: Chagas, VIH/SIDA, meningoencefalitis.

Abstract

The co-infection of Chagas disease with HIV can be a common in countries where both diseases are endemic, 70% of cases of chronic Chagas reactivated in HIV-infected patients with less than 200 CD4 / μ l of blood giving more frequently CNS lesions with meningoencephalitis. The treatment of these cases of reactivation of infection by *T. cruzi* is an urgency to reduce the high risk of mortality due to the association of the two diseases. We report on a male patient, a case of reactivation of chronic Chagas infection, which is presented as a picture of meningoencephalitis and confirmed by demonstration of the parasite in CSF and peripheral blood, four months after specific treatment, we observed a relapse of the *T. cruzi* infection with a new picture of meningoencephalitis.

Keywords: Chagas, HIV/AIDS, Encephalitis.

La enfermedad de Chagas conocida también como tripanosomiasis americana es causada por un protozooario flagelado a la vez sanguíneo y tisular el *Trypanosoma Cruzi*, que pertenece al orden Kinetoplastida¹.

En las personas que sufren alguna forma de inmunodepresión severa con menos de 200 CD4 por μ l de sangre diversos estudios han descrito la reactivación de la infección por *T. cruzi*, esta reactivación significa la presencia de formas tripomastigotes del parásito en sangre periférica u otros fluidos, la misma que puede ser demostrada por métodos parasitológicos directos como la observación de los parásitos en una gota fresca, en un frotis, gota gruesa o Strout, por lo tanto la reactivación de la infección significa en los hechos una reagudización de la infección²⁻⁶ con la detección del parásito en sangre o fluidos por métodos directos. La reactivación de la enfermedad de Chagas en Pacientes co- infectados por el VIH puede ser asintomática o presentar serios problemas encefálicos, cardiacos y aun dérmicos^{4,7,8}.

En Bolivia, actualmente se calcula que un 10% de la población adulta del país está infectada por *T. cruzi* es decir aproximadamente un millón de bolivianos ya han contraído la enfermedad de Chagas, este porcentaje es muy variable de acuerdo a las diferentes regiones del país y también a la situación económica y social de la población, siendo las poblaciones marginales, rurales, pobres y con mala calidad de vivienda

las más afectadas, en otras palabras las mismas poblaciones que también tienen mayor riesgo de adquirir la enfermedad de Chagas⁴⁻⁹.

Desde 1984 a 2013, el número total de casos de VIH/SIDA reportados en Bolivia se aproximan a los 16000, el diagnóstico de esta infección es a menudo tardía, con aproximadamente 50 % de los casos que están en la fase SIDA de la infección al momento de su diagnóstico. Para el año 2012 ONUSIDA posiciona a Bolivia en el ranking 84 sobre 103 países con una prevalencia global estimada de infectados con VIH de 0,3% (0,1% - 0,4%)¹⁰.

El sistema de vigilancia de la epidemia de VIH/ SIDA muestra una epidemia predominantemente joven ya que 67% de los casos notificados fueron en las edades menores de 35 años, principalmente en la población masculina encontrándose un razón de masculinidad de 1,8 es decir que por cada 10 mujeres existen 18 hombres con VIH/SIDA.

La distribución geográfica da cuenta que los casos se concentran en los departamentos de mayor proporción poblacional en lo que se denominan las ciudades del eje: La Paz, Santa Cruz y Cochabamba que en conjunto representan 71% de la población total del país y 90% de los casos notificados de VIH/SIDA que a su vez se distribuyen principalmente en las ciudades capitales y ciudades intermedias de los mencionados departamentos; sin embargo en los últimos años entre 15% y 20% de los casos son referidos del área rural¹⁰.

Desde 1990 cuando se describió el primer caso de Chagas cerebral en un paciente con VIH/SIDA, la enfermedad de Chagas ha sido reconocida como una infección oportunista en pacientes infectados por el VIH, la co-infección Chagas-

¹Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia.

²Hospital clínico Viedma, Cochabamba, Bolivia.

^aMédico tropicalista; ^bEstudiante de medicina; ^cMédica infectóloga;

*Correspondencia a: Faustino Torrico.

Correo electrónico: foxtorrico@yahoo.com

Recibido el 11 de noviembre 2013. Aceptado el 23 de noviembre de 2013

VIH es común en áreas donde ambas enfermedades son endémicas^{11,12}.

En pacientes con VIH la reactivación de la enfermedad de chagas crónica ha sido descrita en varios países tanto endémicos como no endémicos, esta reactivación de la infección crónica que en los hechos significa una reagudización de la infección por *T. cruzi* con presencia de importante cantidad de parásitos circulantes y/o en los fluidos infectados, se observa en pacientes con un importante compromiso de la inmunidad celular y cuyo recuento de linfocitos CD4 está por debajo de 200 cel/μl, la reactivación ocurre en aproximadamente un 30% de los pacientes co- infectados con *T. cruzi* y VIH¹³.

Aproximadamente el 75% de los pacientes con VIH que reactivan la enfermedad de Chagas crónico presentan un compromiso del Sistema Nervioso Central bajo la forma clínica de masas cerebrales ocupantes denominadas chagomas, o la meningoencefalitis aguda difusa y 25% a 50% de los pacientes también pueden presentar miocarditis o daño digestivo. La reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con co-infección por el VIH, representa un evento potencialmente grave, generalmente con una letalidad importante.

En el presente trabajo se describe el caso de un paciente varón infectado por el VIH y que tuvo una reactivación de la infección crónica por *T. cruzi* desarrollando un cuadro neurológico en dos oportunidades pese a un tratamiento específico adecuado.

Presentación del caso

En el mes de diciembre del 2012, un paciente varón de 41 años de edad, es llevado por los bomberos, a emergencias del Hospital Viedma, al haber sido encontrado en la vía pública con alteración del estado de conciencia y sin respuesta a estímulos verbales ni dolorosos. En emergencias se observa un paciente en mal estado general, estuporoso, afásico, sin respuesta a estímulos verbales, con rigidez de nuca y signos meníngeos y el mismo día de su hospitalización presenta en tres oportunidades convulsiones tónico clónicas generalizadas de aproximadamente cinco minutos de duración, las mismas que



Figura 1. Muestra un tripomastigote de *T. cruzi* en un extendido de LCR

se repetirán en los días posteriores a su hospitalización pese a la medicación específica.

Se solicita un examen para VIH el mismo que es reportado positivo tanto en la prueba ELISA (*Enzyme Linked Immunoabsorbent Assay*) como la prueba confirmatoria de Western Blot y el paciente es transferido al Servicio de Infectología del mismo hospital. Las pruebas que se le realizan en este servicio dan los siguientes resultados: Linfocitos T CD4 1 cel/μl, carga viral 214 207 copias de RNA viral de VIH -1/ml.

El estudio del LCR mostró un líquido incoloro, transparente con una glucosa de 67 mg/dl, proteínas 25 grs/dl, glóbulos blancos 50 cel/μl y a predominancia de linfocitos. La prueba de tinta china negativa, tinción de Ziehl Nielsen negativa, ADA (adenosin deaminasa) de 5 UI/litro y la tinción de Gram del Líquido Cefalorraquídeo (LCR) reporta la presencia de tripomastigotes de *T. cruzi*, (figura 1). Se efectúa Micrométodo para búsqueda de *T. cruzi* en sangre periférica y un cultivo específico para este parásito que son reportados como positivos y una gota gruesa de sangre periférica negativa.

Una Tomografía Axial Computarizada (TAC) de cráneo con contraste reporta un edema parenquimatoso temporal, parietal y occipital del hemisferio izquierdo (figura 2). Otras pruebas realizadas en ese momento incluyen serología para toxoplasmosis (IgG) positiva, serología para Chagas positiva, y un electrocardiograma (ECG) que muestra una bradicardia de 52 latidos por minuto.

Con el diagnóstico de infección por VIH y meningoencefalitis chagásica, por reactivación de una infección crónica, ya que se carece de datos epidemiológicos que soporten una infección aguda reciente por *T. cruzi*, se le inicia TARV con TEL (Tenofovir, Efavirenz y Lamivudina) y para Chagas el Benznidazol (BNZ) a una dosis de 5 mg/kg/d, en dos tomas diarias durante 60 días. Al 7^{mo} día de su tratamiento el paciente está consciente, despierto, activo y reactivo a estímulos externos y verbales se observa una hemiparesia de lado derecho. A los 25

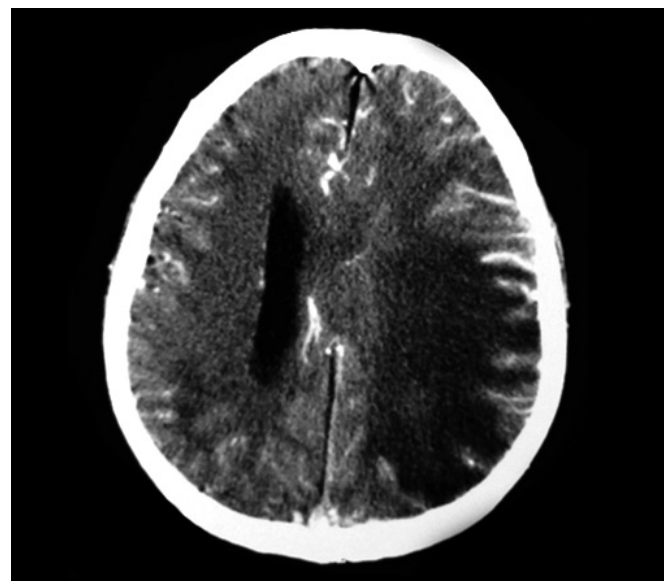


Figura 2. Tomografía Axial Computarizada con contraste que muestra un extenso edema parenquimatoso temporal, parietal y occipital del hemisferio izquierdo en ocasión de la primera hospitalización del paciente.



Figura 3. Tomografía Axial Computarizada que muestra una importante lesión ocupante en hemisferio izquierdo, con dilatación de los ventrículos laterales

días de tratamiento el paciente vuelve a presentar un cuadro de confusión, está desorientado y no responde correctamente a estímulos verbales, se debe indicar que este deterioro de su estado general se relaciona con una suspensión del tratamiento con BNZ durante 6 días debido a una falla en la provisión del mismo. Una vez reiniciada la terapia con BNZ, lentamente el paciente va mejorando y es dado de alta al cumplir los 60 días de tratamiento en buen estado general y estado neurológico normal. Se le recomienda al paciente que continúe el tratamiento antirretroviral. El estudio del LCR al momento del alta es normal y no se observan parásitos. Sin embargo, no es posible hacer una TAC o Resonancia Magnética (RMN) debido a la falta de recursos económicos del paciente y sus familiares.

Cuatro meses más tarde el paciente es nuevamente hospitalizado con un cuadro clínico de 3 días de evolución caracterizado por presentar limitación funcional y pérdida de sensibilidad facio, braquío crural derecha, alteración del lenguaje y del estado de alerta, por lo que es llevado a urgencia y se decide su internación, este cuadro clínico que se acompaña de astenia, adinamia, hiporexia, disuria, polaquiuria, visión borrosa, además de presentar desde hace una semana deposiciones líquidas amarillentas en 7 oportunidades/día y con alzas térmicas no cuantificadas. Sus familiares informan que el paciente toma el tratamiento antirretroviral (ARV) con TEL con irregularidad.

Las pruebas realizadas en esta segunda hospitalización dan los siguientes resultados: Estudio físico y cito-químico de LCR normal, observación directa, tinción de Giemsa y tinta china de LCR negativos. Un estudio coproparasitológico muestra la presencia de *trofozoitos* de *Giardia Lamblia*. Una TAC muestra una importante lesión ocupante en hemisferio izquierdo, con dilatación de los ventrículos laterales (figura 3). Con el diagnóstico de una reactivación de la infección por *T. cruzi*

y una probable toxoplasmosis cerebral, se inicia tratamiento específico para ambas patologías durante 50 días y de igual manera se instaura un tratamiento con metronidazol para la giardiasis. Después de dos meses de tratamiento y con buena evolución el paciente es dado de alta sin la posibilidad de efectuar un control tomográfico de la lesión cerebral.

Discusión

La inclusión de la reactivación de la enfermedad de Chagas en la lista de enfermedades marcadoras de VIH/SIDA permitió un aumento de los casos descritos y estudiados y en la actualidad se han descrito casos de reactivación especialmente en Brasil y Argentina y casos esporádicos en otros países¹⁴.

Las lesiones cerebrales expansivas con o sin meningoencefalitis constituyen la forma neurológica más frecuente de la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con VIH¹⁵. Las manifestaciones clínicas y radiológicas de la reactivación con daño cerebral de la infección chagásica, son inespecíficas y en general poco diferenciadas de otras enfermedades oportunistas como ser la toxoplasmosis, la criptococcosis, linfomas o tuberculosis, por lo que en áreas endémicas para la infección por *T. cruzi* o en pacientes migrantes procedentes de estas áreas un acucioso estudio epidemiológico y/o las pruebas de laboratorio son las que sugieren o confirman el diagnóstico¹⁵.

Las pruebas que se recomiendan para diagnosticar una meningoencefalitis Chagásica son el examen directo, la tinción de Gram o de Giemsa del sedimento del LCR, el cultivo del LCR en medio específico y de igual manera pueden contribuir al diagnóstico de reactivación los estudios parasitológicos directos de sangre que en general son negativos en el Chagas crónico y pueden ser positivos en las reactivaciones. Las pruebas de biología molecular como la PCR en el LCR contribuyen de enorme manera al diagnóstico específico de estos cuadros¹³.

Debido a su importante letalidad, el diagnóstico de la meningoencefalitis chagásica debe ser encarada con rapidez y si los métodos directos no dan resultados concluyentes se debe proceder si necesario a métodos invasivos como la biopsia cerebral¹⁴.

El tratamiento específico de la reactivación de la infección por *T. cruzi* en pacientes con VIH debe ser instaurado rápidamente por la elevada mortalidad observada en los casos descritos (70 a 80%) puede disminuir si el tratamiento antirretroviral y parasiticida se implementa rápidamente ya sea con benznidazol o con nifurtimox³⁻¹⁶.

En los casos tratados se ha observado hasta un 30% de recaídas post tratamiento específico, sobre todo si no se observa una buena recuperación de los linfocitos T CD4, en estos casos algunos autores han recomendado que se efectúe una profilaxis secundaria con benznidazol 200 mg/día tres veces por semana, al menos hasta que los linfocitos T CD4 alcancen a 200 células/ μ l¹³.

Un paciente varón con infección por VIH, presenta un cuadro de meningoencefalitis que resulta ser una reactivación de una infección crónica de Chagas. La misma es confirmada por

la demostración del parásito en LCR y sangre periférica después de un tratamiento adecuado con benznidazol el paciente es dado de alta con un tratamiento antiretroviral (ARV), cuatro meses después este paciente vuelve a ser hospitalizado por una recaída del cuadro meningoencefálico que responde adecuadamente a un segundo tratamiento específico.

La co-infección de la enfermedad de Chagas con el VIH puede ser una patología frecuente en países donde las dos enfermedades son endémicas, un 70% de los casos de Cha-

gas crónico se reactivan en los pacientes infectados con VIH y con menos de 200 T CD4 / μ l de sangre dando con mayor frecuencia lesiones a nivel del SNC con meningoencefalitis. El tratamiento de estos casos de reactivación de la infección por *T. cruzi* es una urgencia para disminuir el alto riesgo de mortalidad debida a la asociación de las dos patologías.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este caso.

Referencias bibliográficas

- Pinto Dias JC. [Natural history of Chagas disease]. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65(4):359-366.
- Pinazo MJ, Espinosa G, Cortes-Lletget C, Posada EJ, Aldasoro E, Oliveira I et al. Immunosuppression and Chagas disease: a management challenge. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7(1):e1965.
- Almeida EA, Ramos Junior AN, Correia D, Shikanai-Yasuda MA. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980-2010). *Rev Soc Bras Med Trop* 2011; 44(6):762-770.
- Sartori AM, Caiiffa-Filho HH, Bezerra RC, do S Guilherme, Lopes MH, Shikanai-Yasuda MA. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg* 2002; 67(5):521-523.
- Sartori AM, Lopes MH, Benvenuti LA, Carmelli B, di Pietro A, Nunes EV et al. Reactivation of Chagas' disease in a human immunodeficiency virus-infected patient leading to severe heart disease with a late positive direct microscopic examination of the blood. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59(5):784-786.
- Sartori AM, Neto JE, Nunes EV, Braz LM, Caiiffa-Filho HH, Oliveira OC, Jr. et al. Trypanosomacruzi parasitemia in chronic Chagas disease: comparison between human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. *J Infect Dis* 2002; 186(6):872-875.
- Sartori AM, Shikanai-Yasuda MA, Amato N, V, Lopes MH. Follow-up of 18 patients with human immunodeficiency virus infection and chronic Chagas' disease, with reactivation of Chagas' disease causing cardiac disease in three patients. *Clin Infect Dis* 1998; 26(1):177-179.
- Sartori AM, Ibrahim KY, NunesWestphalen EV, Braz LM, Oliveira OC, Jr., Gakiya E et al. Manifestations of Chagas disease (American trypanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. *Ann Trop Med Parasitol* 2007; 101(1):31-50.
- Hotez PJ, Dumonteil E, Woc-Colburn L, Serpa JA, Bezek S, Edwards MS et al. Chagas disease: "the new HIV/AIDS of the Americas". *PLoS Negl Trop Dis* 2012; 6(5):e1498.
- ONUSIDA America Latina Bolivia. 2012. RefType: Report
- del Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, Perez Bianco RP, Anselmo AE, Silva M. AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. *Am J Med* 1990; 88(6):693-694.
- Verdu J, De Paz F, Castano V, Torrus D, Reus S. Reactivation of Chagas disease with central nervous system involvement: peripheral blood smear evidence. *Int J Infect Dis* 2009; 13(6):e527-e528.
- Perez-Molina JA, Rodriguez-Guardado A, Soriano A, Pinazo MJ, Carrilero B, Garcia-Rodriguez M et al. Guidelines on the treatment of chronic coinfection by *Trypanosoma cruzi* and HIV outside endemic areas. *HIV Clin Trials* 2011; 12(6):287-298.
- Madalosso G, Pellini AC, Vasconcelos MJ, Ribeiro AF, Weissmann L, Oliveira Filho GS et al. Chagasic meningoencephalitis: case report of a recently included AIDS-defining illness in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004; 46(4):199-202.
- Corti M. AIDS and Chagas' disease. *AIDS Patient Care STDS* 2000; 14(11):581-588.
- Almeida EA, Lima JN, Lages-Silva E, Guariento ME, Aoki FH, Torres-Morales AE et al. Chagas' disease and HIV co-infection in patients without effective antiretroviral therapy: prevalence, clinical presentation and natural history. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2010; 104(7):447-452.