

Tte. Cor. MC José Antonio Frías Salcedo*
 Subtte. QFB Norma Angélica Moreno Hernández**
 Cap. 1º. Pas. Med. Esther de la Cruz Acevedo***

Cerebral trypanosomiasis in AIDS. Case
 report and literature review

Trypanosomiasis cerebral en VIH/Sida. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Fecha de aceptación: mayo 2006

Resumen

Trypanosomiasis es la enfermedad de Chagas y es producida por *T. cruzi* desde México hasta el norte de Argentina. La enfermedad es transmitida por artrópodos de la familia de los Triatómidos, siendo el más importante de ellos, desde el punto de vista epidemiológico *T. infestans*. La prevalencia en México oscila entre 0.5-2.0% de la población general. La afectación del sistema nervioso central (SNC) en la actualidad se ha reportado en pacientes con sida, receptores de transplantes e inmunocomprometidos. Presentamos un caso clínico en el que se encontró en líquido cefalorraquídeo y sangre el *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), asociado a Cryptococosis cerebral en paciente con VIH/Sida. Los datos clínicos fueron: cefalea, alteraciones de la conciencia y parestesias; en la tomografía hubo efecto de masa, nodulaciones en anillo múltiples y líquido cefalorraquídeo normal; el paciente finalmente falleció. No se hizo necropsia. Se revisa la literatura y hacemos consideraciones clínico epidemiológicas que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de lesiones neurológicas en pacientes con inmunocomprometidos. Este es el primer caso de Chagas cerebral asociado a Cryptococosis en VIH/Sida en México.

Palabras claves: VIH/Sida, Chagas, trypanosomiasis cerebral.

Summary

A case patient female, complaining of headache, nausea, vomiting, somnolence, short memory problems, loss of weight and coma. *T. cruzi* were seen in a cerebrospinal, with Cryptococcus; multiple ring enhancing lesions on CT scan, died. *T. cruzi* infection of the CNS is a rare disease, but we have an increasing number of cases in HIV immunocompromised patients. Diagnosis by direct observation of CSF is uncommon; this article intends to include cerebral trypanosomiasis in the differential diagnosis of intracranial space-occupying lesions, especially in immunocompromised patients from endemic regions. This is first report in Mexico of Chagas's related to an HIV infection with CNS involvement.

Keywords: HIV/AIDS, Chagas, trypanosomiasis cerebral.

Introducción

Trypanosomiasis es la enfermedad producida por *T. cruzi*, limitada desde el norte de Argentina hasta el sur de México, e incluso hay reportes que hasta Estados Unidos.¹⁻³ En cualquiera de estas zonas lo

hace en forma de manchas geográficas bien delimitadas dentro de un mismo país. En México, la prevalencia de seropositividad oscila entre 0.5 y 2.5% de la población general, y es segura su detección en

* Jefe del Departamento de Medicina Interna e Infectología, Jefe del curso de Residencia y Especialización en Infectología, Secretario del Comité de Infecciones Nosocomiales, Miembro de los comités de Morbilidad y de Medicamentos.

** Laboratorio de Urgencias, Departamento de Patología Clínica.

*** Residente de pregrado Escuela Médico Militar. Universidad del Ejército y Fuerza Aérea Mexicanos. Secretaría de la Defensa Nacional, Hospital Central Militar, Mexico, D.F.

Industria Militar Torres edificio A-601, Unidad Habitacional Militar, Lomas de Sotelo, Delegación Miguel Hidalgo, México, D.F.
 friassja@prodigy.net.mx

los donadores de sangre y derivados.⁴ El *T. cruzi* es transmitido por artrópodos de la familia de los Triatómidos, siendo el más importante de ellos, desde el punto de vista epidemiológico, *T. infestans*. Estos insectos suelen habitar en las grietas de las casas rurales construidas de barro y vegetación, saliendo de noche a llevar a cabo su alimentación hematófaga de la que el hombre es una víctima.¹⁻⁵

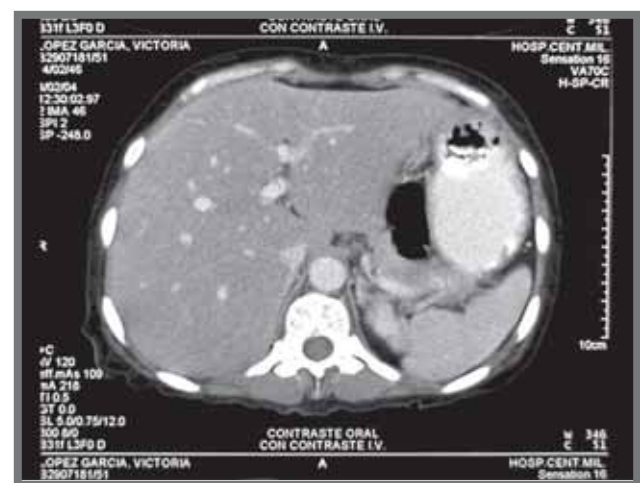
T. cruzi es un protozoo flagelado de entre 7 y 20 mm de longitud, cuyas características varían considerablemente de acuerdo con la fase biológica en la que se encuentre. La forma de tripanosoma se observa sólo en la sangre circulante, pero no se multiplica en ella. Los parásitos inoculados por el triatoma penetran en las células del organismo, multiplicándose intracelularmente y adquiriendo una forma leishmanioide (amastigotes). Muchas formas mueren intracelularmente sin llegar a madurar a tripomastigotes, que se liberan por rotura celular. Existe tropismo tisular que quizá corresponda a diferentes cimodemas de *T. cruzi* y que podría explicar la variedad de cuadros clínicos que se producen, como la ausencia de "megasíndromes" en Venezuela y de cardiomiopatía en Chile o el mayor número de casos agudos sintomáticos que se observa en el norte de Argentina.⁷⁻⁸ El síndrome de afectación de SNC señalado por Chagas¹⁻² en sus primeras descripciones de la enfermedad no es común, pero en la actualidad se han reportado casos de afectación neurológica en pacientes con sida, receptores de transplantes e inmunocomprometidos.^{4,8}

Presentamos el caso clínico de un paciente con VIH/Sida y afección neurológica por Cryptococosis y *T. cruzi*; al revisar la literatura no encontramos otro caso en México.

Paciente femenino de 58 años, originaria de Oaxaca, sin escolaridad, dedicada al hogar. Tiene tuberculosis pulmonar desde hace 30 años, diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica desde hace 3 años. Refiere dos parejas sexuales: su primer esposo falleció hace 19 años, no sabe la causa, y del segundo se separó hace 2 años. Menarca a los 15 años, inicia su vida sexual a los 17, tiene once hijos, y con menopausia desde hace 8 años. Niega hemotransfusiones. Ingresó al Hospital Central Militar el 25 de enero de 2004. Lleva dos años de evolución con tos productiva y expectoración sanguinolenta; presenta fiebre diaria no cuantificada, hiporexia, pérdida de peso de 15 kg, así como diarrea con sangre y moco en el último mes. Biometría hemática (27-01-04) leucocitos de 3.9 eritrocitos de 3.8, hemoglobina 11.2, hematocrito 33.2, plaquetas 293 000. Química sanguínea normal, electrolitos normales, examen general de orina normal. Electrolitos séricos Na 124, Potasio

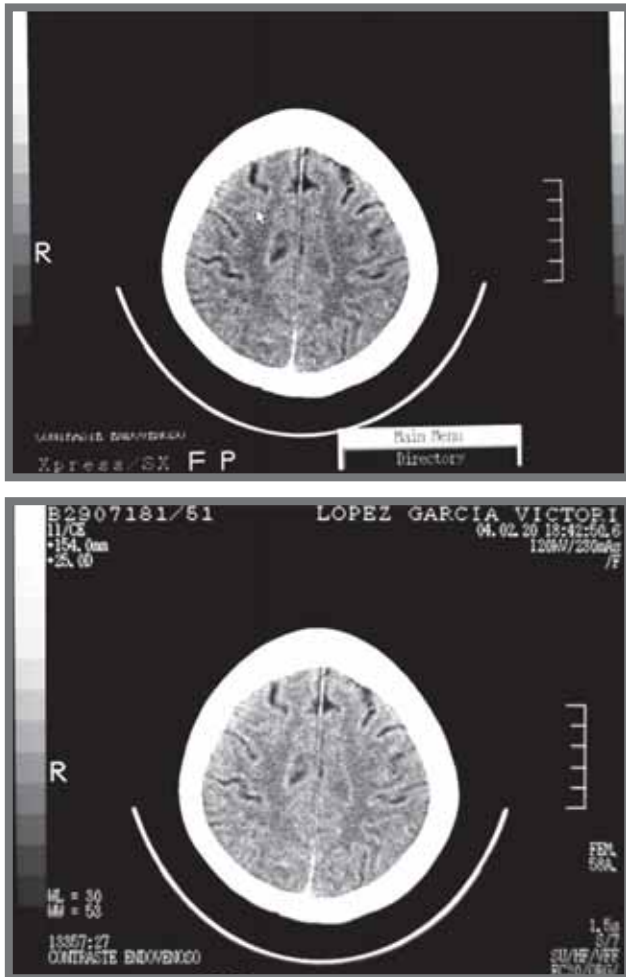
3.4 y Cloro 91. Baciloscopias negativas, coprocultivo de flora normal, frotis de heces normal. Hemocultivo en pico febril: *Empedobacter brevis*. El 6 de febrero de 2004 ELISA para VIH: reactivo repetido, Western blot: positivo con 8 bandas. Tele de tórax: múltiples calcificaciones bilaterales sin datos de tuberculosis activa, ultrasonido tiroideo normal, renal y hepatoesplénico: hepatomegalia y litiasis vesicular. Tomografía computada toracoabdominopélvica (Figura 1): hepatomegalia y litiasis vesicular, parénquima pulmonar con cambios de fibrosis bilateral que condiciona retracción traqueal. El 17 de febrero, pensamiento desorganizado y confuso, cefalea frontal y periocular, náusea y vómito persistente. En la exploración neurológica: Glasgow 10, responde sólo a estímulo doloroso, sin focalización, sin crisis convulsivas, deterioro progresivo, no reactiva al medio ambiente, fuerza disminuida 2/5, sin signos meníngeos, TAC de cráneo (20 de febrero de 2004): probables abscesos en ambos lóbulos parietales (Figura 2). Punción lumbar: citoquímica: glucosa 7mg/dL, proteínas 3mg/dL. No células, tinta china: microorganismos capsulados tipo levaduras, tinción de gram parásitos móviles compatibles con *T. cruzi* (Figuras 3-4). En sangre el mismo agente. Persiste el agravamiento, hipotermia, taquicardia, deterioro neurológico progresivo e hipoventilación. El 22 de febrero de 2004, hipotensión, taquicardia, paro cardiorrespiratorio que no revierte con maniobras de resucitación y fallece. No se autorizó estudio *post mortem*.

Figura 1
Tomografía computada abdominal donde se muestra gran crecimiento hepático en forma difusa, esplenomegalia moderada.



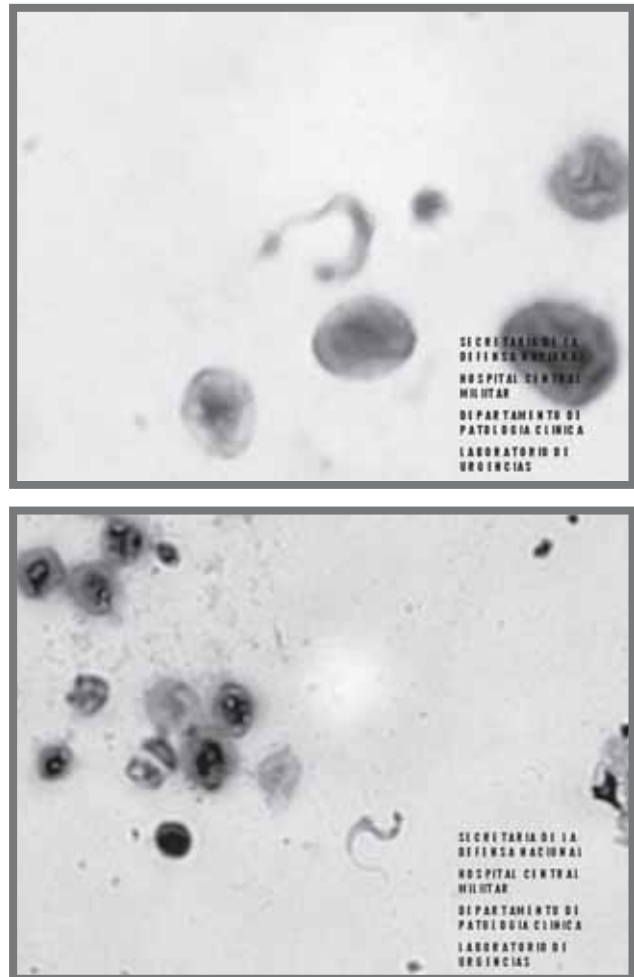
Figuras 2-3

Tomografía de cráneo con medio de contraste donde se muestran lesiones anulares en encéfalo en región parietal y temporal bilateral. No hay hidrocefalia.



Figuras 4-5

Diferentes aspectos del *T. cruzi* observado en líquido cefalorraquídeo de una paciente con VIH/Sida y Cryptococosis cerebral. Tinciones de geimsa y Wright.



Discusión

La presencia de diversas variedades de triátomas en la república mexicana, que la población identifica pero no asocia como causantes de transmitir parásitos productores de la enfermedad de Chagas, hacen difícil conocer en realidad la magnitud del problema, que debe considerarse importante, pues la prevalencia oscila entre 0.5 y 24%. Existen diferentes maneras de abordar la búsqueda de información: Conocer la seroprevalencia por medio de encuestas sexológicas.⁹⁻¹¹

Pesquisas para conocer la distribución de triátomas, su densidad y contacto con humanos¹²⁻¹⁴ y en lo posible su relación con la seroprevalencia.

Detección de pacientes con serologías positivas en donadores de sangre al ser incluida en la Norma Oficial Mexicana correspondiente.⁴

Identificación de pacientes con padecimientos crónicos de corazón,¹⁵ esófago,¹⁰ colon o afecciones a sistema nervioso central en pacientes inmunocomprometidos¹⁶⁻²² o en estudios de necropsia.²³⁻²⁴

Del cuadro clínico se reconoce por tres fases: aguda, indeterminada y crónica.

Forma aguda. Se calcula que en las áreas endémicas sólo se diagnostica en alrededor de 1% de los pacientes en esta fase de la enfermedad, pues en la mayoría de los casos resulta inaparente o pasa inadvertida. La fase aguda es muy rara en los adultos y en 70% de los casos o más, afecta a niños menores de 10 años.¹⁻³ Consiste en una conjuntivitis unilateral, acompañada de edema palpebral firme y violáceo con adenopatía satélite preauricular o parotídea (complejo oculoganglionar). Existen, además, otras formas de primoinfección localizadas en los brazos o piernas, y en 35% de los casos integran chagomas (nódulos), que son verdaderos chancros cutáneos de inoculación con adenopatías satélites axilares o inguinales. En el resto de los casos (35%) no se descubre la puerta de entrada. Desde el principio existe fiebre continua de 38-40 °C, a menudo irregular, junto con linfadenopatía generalizada, hepatosplenomegalia y, a veces, edema gelatinoso de la cara y del tronco.⁴⁻⁶ En casos de primoinfección, en 5% hay exantemas cutáneos morbiliformes o urticariformes y miocarditis con disnea. Se comprueba a veces dilatación ventricular con trastornos electrocardiográficos (bloques y alteraciones de la onda T).

En algunos enfermos aparecen también manifestaciones meningoencefálicas que, junto con las cardíacas, son las responsables del fallecimiento del 5-10% de los pacientes durante los primeros días sin tratamiento o con él, y hasta un año después.^{4-6,12-15}

La fase indeterminada dura más de 10-20 años y es asintomática, sólo documentada por estudios serológicos. La crónica se asocia con dilataciones de esófago, corazón o colon.¹³⁻¹⁷

Si en la evolución natural de la enfermedad sólo 10-20% desarrollan miocarditis, estaríamos ante la evidencia de que el sistema inmunológico ha sido capaz de controlar la infección; la reactivación en el sistema nervioso central o en el corazón, vinculada con el VIH/Sida, es un hecho reciente y poco identificado, como el caso que nos ocupa. La identificación del parásito en sangre y líquido cefalorraquídeo hacen suponer dos posibilidades: primoinfección con gran carga parasitaria en inmunocomprometido con baja de CD4 considerable (no se realizó su determinación) o reactivación de la infección crónica, al ser la rama celular la necesaria para limitar la respuesta. La fase aguda es leve y con mortalidad menor del 15%; los

parásitos se multiplican en el sitio de entrada para diseminarse al organismo con predilección de corazón, músculos y sistema nervioso.⁵⁻⁹ Ha desatado controversia determinar cuándo comienza la reactivación.

Diagnóstico

El parásito puede manifestarse en preparaciones frescas como el procedimiento de la gota gruesa descrita para el paludismo. Si éste fracasa puede recurrirse a un método de concentración como el de Strout, en el que se examina la capa leucocitaria después de centrifugar la sangre o dejando que ésta coagule para examinar después el sobrenadante.²⁵⁻²⁷

Los métodos serológicos más usados hasta la actualidad (hemoaglutinación, fijación de complemento e inmunofluorescencia) pueden dar reacciones cruzadas con las leishmanías. La técnica serológica por el método de ELISA es más sensible y específica y se impondrá lógicamente a las demás como lo está haciendo en los países endémicos¹³⁻¹⁶ y se realiza en bancos de sangre, laboratorios de referencia y en estudios epidemiológicos.

El xenodiagnóstico consiste en la presencia del parásito en las heces de los triatomas que pican al individuo afecto, lográndose hallar así el *T. cruzi* en prácticamente todos los casos agudos y en 70% de las formas crónicas. Sin duda éste es el método más sensible y de fácil interpretación, aunque, dado el riesgo de infección por parte de los manipuladores, deben tomarse estrictas medidas de seguridad en el laboratorio. Recientemente la técnica de la PCR ha demostrado que puede detectar un parásito por 10 mL. Los pseudotumores cerebrales son una complicación en inmunocomprometidos de *T. americana*. En 6/10 fue la primera manifestación del VIH; 10 casos de la asociación; 6/10 hipertensión intracraneal; 10/10 CD4 bajo; 9/10 lesiones supratentoriales en neuroimagen; 8/9 única; un caso infra-supratentorial. Pruebas serológicas 6/8 positivas para Chagas.²⁶⁻²⁸ En 10/100 se identificó *T. cruzi* en tejido cerebral y en 3/10 en LCR. Debe incluirse en el diagnóstico diferencial de masas en pacientes con sida. Los datos clínicos que se han reportado son: efectos de masa, edema cerebral, cefalea, parestesias, alteraciones de la conciencia y focalización, además de CD4 bajo, tomografía o resonancia con masa, hidrocefalia, nodulaciones en anillo múltiples, y el líquido cefalorraquídeo puede

ser normal, pero la presencia del parásito en sobrenadante hacen el diagnóstico diferencial.

En la literatura estadounidense cada vez hay más casos de pacientes con Chagas cerebral en pacientes con VIH/Sida,¹⁷⁻³³ con predominio de Brasil, Argentina, Perú y recientes informes de Texas, Venezuela y

este reporte en México, con pobre sobrevida, tratamientos ineficaces y diagnósticos tardíos. Debido a esto algunos investigadores han propuesto hacer estudios serológicos de rutina en áreas endémicas para su detección temprana y valorar el manejo profiláctico con beznidazol, Nifurtimox, alopurinol u otros medicamentos en investigación.

Bibliografía

1. Prata A. *Chagas' disease*. Infect Dis Clin N Am 1994; 8: 61-76.
2. Kirchoff LV. *American trypanosomiasis (Chagas disease). A tropical disease now in the United State*. N Engl J Med 1993; 329: 639-644.
3. Kirchoff LV, Gam AA, William FC. *American trypanosomiasis (Chagas diseases) in Central American immigrants*. Am J Med 1987; 329: 639-644.
4. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993. Para disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. *Diario Oficial de la Federación*, 8 de diciembre de 1993.
5. Vallejo M, Reyes PA. *American tripanosomiasis. A socio-medical problem in Mexico*. Arch Inst Cardiol Méx 1996; 66: 95-97.
6. Atías A. *Enfermedad de Chagas digestiva en Chile, experiencia de 20 años*. Bol Hosp. San Juan de Dios 1980; 27: 251-257.
7. Hayes RJ, Schosield ChJ. *Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia. Enfermedad de Chagas en América Latina*. Bol Of Sanit Panam 1990; 108: 308-315.
8. Dias JCP, Silveira AC, Schofield CJ. *The impact of Chagas disease control in Latin America. A review*. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002; 97: 603-612.
9. Ruesgsegger de Gutiérrez GL, Monteon VM, Reyes PA. *American Trypanosomiasis (Chagas disease). A clinico serological survey in a rural community of Oaxaca*. Arch Inst Cardiol Méx 1993; 63: 145-148.
10. Martínez EVF, Frías SJA. *Megaesófago chagásico. Informe de un caso*. Rev Sanid Milit Méx 1997; 51: 181-182.
11. Jiménez DX, Azoños GV, Torres CM, Guzmán BC. *Sero-prevalencia de anticuerpos anti T. cruzi en pacientes hemofílicos*. XXVI Congreso AMIMC Guadalajara, Jal., Mex 2001: S80: c114.
12. Martínez SE, Guzmán BC, Salmerón AM y cols. *Factores de riesgo asociados a la infección por T. cruzi en localidades rurales del estado de Guerrero, México*. XXVI Congreso AMIMC Guadalajara, Jal., Méx 2001: S78: c106.
13. Barrera PMA, Rodríguez FME, Guzmán ME, Ramírez GMJ. *Identificación de los triatomíneos y conocimientos, prácticas y actitudes sobre la enfermedad de Chagas en la población de Eknacán, Yucatán, Méx*. XXVI Congreso AMIMC Guadalajara, Jal., Méx 2001: S66: C58.
14. Rodríguez FME, Barrera PMA, Ruiz PH y cols. *Distribución geográfica de Triatoma dimidata e índices de infección por T. cruzi en la Península de Yucatán, México*. XXVI Congreso AMIMC Guadalajara, Jal., Méx 2001: S52: C02.
15. Hagar JM, Rhimtoola SH. *Chagas Herat disease in the United State*. N Engl J Med 1991; 325: 763-768.
16. Pagano MA, Segura MJ, Di Lorenzo GA y cols. *Cerebral Tumor-Like American Trypanosomiasis in Acquired Immuno-deficiency Syndrome*. Ann Neurology 1999; 45: 403-406.
17. Antunes AC, Cechinni FM, Bolli FB y cols. *Cerebral Trypanosomiasis and AIDS*. Arq Neuro-Psiquiatr 2002; 60: 730-733.
18. Corti M. *AIDS and Chagas 'disease*. AIDS Patient Care & Stds 2000; 14(11): 581-588.
19. Del-Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, Pérez-Bianco RP, Anselmo AE, Silva M. *AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion*. Am J Med 1990; 88: 693-694.
20. Gluckstein D, Ciferri F, Ruskin J. *Chagas' disease: another cause of cerebral mass in the Acquired Immunodeficiency Syndrome*. Am J Med 1992; 92: 429-432.
21. Metze K, Maciel JA. *AIDS and Chagas' disease*. Neurology 1993; 43: 447-448.
22. Oddo D, Casanova M, Acuna G, Ballesteros J, Morales B. *Acute Chagas' disease (Trypanosoma americana) in acquired immunodeficiency syndrome: report of two cases*. Hum Pathol 1992; 23: 41-44.
23. Rosemberg S, Chaves CJ, Higuchi ML, Lopes MBS, Castro LHM, Machado LR. *Fatal Meningoencephalitis caused by reactivation of Trypanosoma cruzi infection in a patient with AIDS*. Neurology 1992; 42: 640-642.
24. Rodrigues D, Reis M, Teixeira V, Silva Vergara M, Filho DC, Adad S, Lazo J. *Pathologic findings in the adrenal glands of autopsied patients with acquired immunodeficiency syndrome*. Pathol, Res & Pract 2002; 198(1): 25-30.
25. Villanueva MS. *Trypanosomiasis of the central nervous system*. Semin Neurol 1993; 13: 209-218.
26. Hoff R, Teixeira R, Carvalho J, Mott KE. *Trypanosoma cruzi in the cerebrospinal fluid during the acute stage of Chagas 'disease*. N Engl J Med 1978; 298: 604-646.

27. Cohen JE, Tsai EC, Ginsberg HJ, Godes J. *Pseudotumoral chagasic meningoencephalitis as the first manifestation of acquired immunodeficiency syndrome*. Surg Neurol 1998; 49: 324-327.
28. Calani L, Jayat G, Chiocconi E y cols. *Central nervous system Chagas's disease in HIV positive patients. Report two cases*. XIII International AIDS 2000; Durban SA, TuPeB3172.
29. Ferreira MS, Nishioka SA, Silvestre MT y cols. *Reactivation of Chagas's disease in patients with AIDS: Report of three new cases and review of the literature*. CID 1997; 25: 1397-1400.
30. Silva N, O'Bryan L, Medeiros E. y cols. *Trypanosoma cruzi Meningoencephalitis in HIV-Infected Patients*. J AIDS & Hum Retrov 1999; 20: 342-349.
31. Montero A, Cohen JE, Martínez DP, Giovannoni AG. *Tratamiento empírico anti toxoplasma en SIDA y Chagas cerebral. Relato de dos casos, revisión de la bibliografía y propuesta de un algoritmo*. Medicina (Buenos Aires) 1998; 58: 504-506.
32. Corti ME. www.sisalud.com/des/des033/03912000.htm
33. Chirinos Y, León B, Díaz M y cols. *Tripanosomiasis americana cerebral en un paciente con SIDA; diagnosticado por examen directo y confirmado por reacción de polimerasa en cadena en líquido cefalorraquídeo*. Chagas-pcvc@fac.org.ar