

Trypanosomiasis cerebral en inmunodepresión. Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dr. José Antonio Frías Salcedo,*

QFB Norma Angélica Moreno Hernández,** Dra. Esther de la Cruz Acevedo***

*Jefe del Departamento de Medicina Interna e Infectología, Hospital Central Militar.

** Laboratorio de Urgencias, Departamento de Patología Clínica, H.C.M.

*** Residente de pregrado Escuela Médico Militar, Hospital Central Militar.

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 de Sistema Nervioso Central (SNC) en la actualidad se ha reportado en pacientes con SIDA, receptores de transplantes e inmunocomprometidos. Presentamos caso clínico en que se demostró en líquido cefalorraquídeo y sangre el *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), asociado a *Cryptococcus* cerebral en paciente con VIH/SIDA, los datos clínicos fueron: cefalea, alteraciones de la conciencia y parestesias, en la tomografía efecto de con masa, nodulaciones en anillo múltiples y líquido cefalorraquídeo normal; falleció. No se hizo necropsia. Se revisa la literatura y hacemos consideraciones clínico epidemiológicas que deben de tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial de lesiones neurológicas en pacientes con inmunocomprometidos. Este es el primer caso de Chagas cerebral asociado a *Cryptococcus* en VIH/SIDA en México

Palabras clave: VIH/SIDA, chagas, trypanosomiasis cerebral.

INTRODUCCIÓN

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

Cerebral trypanosomiasis in immunodepression. Report of a case and literature review

ABSTRACT

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.

Key words: HIV/AIDS, Chagas, trypanosomiasis cerebral.

lo hace en forma de manchas geográficas bien delimitadas dentro de un mismo país. En México, la prevalencia de seropositividad oscila del 0.5-2.5% de la población general, y se encuentra obligatoria su detección en 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 realizar su ali-

Correspondencia:

Dr. José Antonio Frías Salcedo

Correo electrónico: friassja@prodigy.net.mx

mentación hematofaga de la que el hombre es una víctima.¹⁻⁵

T. cruzi es protozoo flagelado de 7-20 mm, cuyas características varían considerablemente según sea la fase biológica en que se encuentre. La forma de tripanosoma se observa sólo en la sangre circulante, pero sin embargo 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.⁶⁻⁸ El síndrome de afectación de SNC señalado por Chagas^{1,2} en sus primeras descripciones de la enfermedad, no es común, pero en la actualidad se han reportado casos de afección neurológica en pacientes con SIDA, receptores de transplantes e inmunocomprometidos.⁴⁻⁸

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

CASO CLÍNICO

Paciente de 58 años femenino, originaria de Oaxaca, escolaridad nula, dedicada al hogar, tuberculosis pulmonar hace 30 años, diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica desde hace tres años. Refiere dos parejas sexuales, su primer espo-

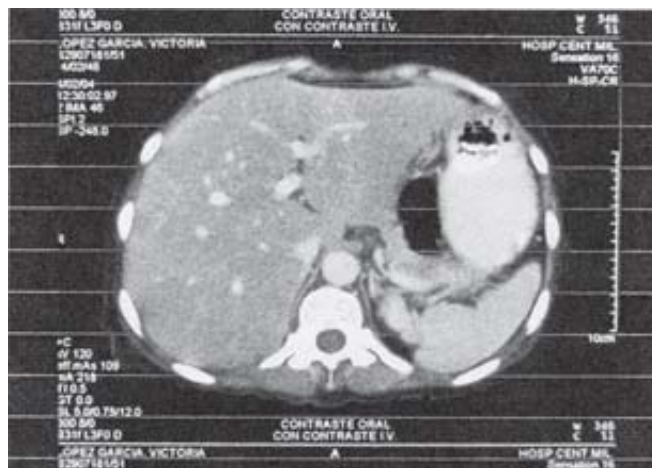


Figura 1. Tomografía computada abdominal donde se demuestra gran crecimiento hepático en forma difusa, esplenomegalia moderada.

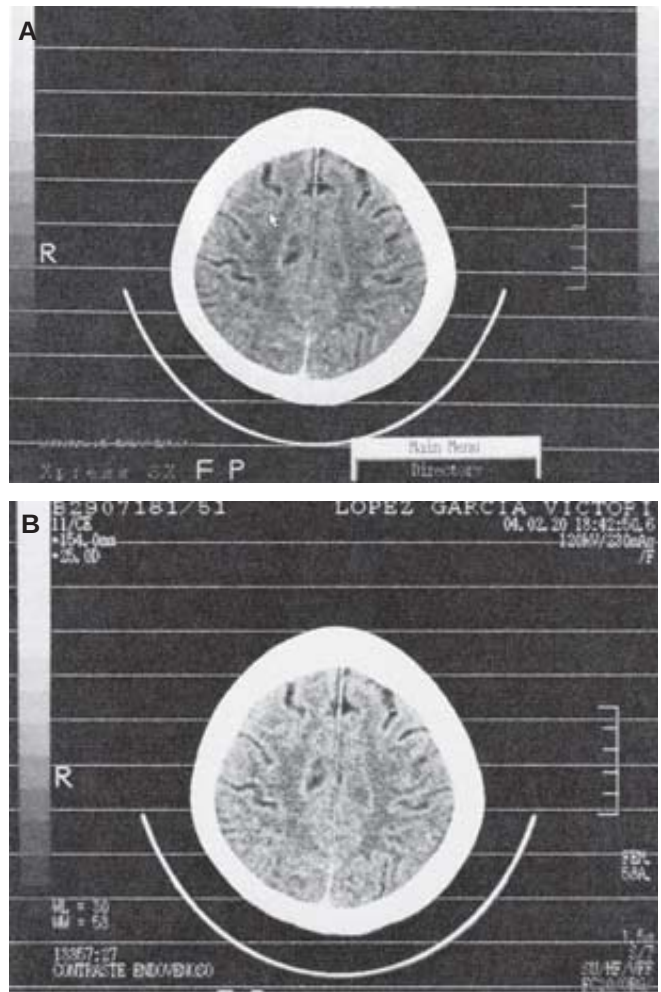


Figura 2. A y B. Tomografía de cráneo con medio de contraste, donde se demuestran lesiones anulares en encéfalo en región parietal y temporal bilateral. No hay hidrocefalia.

so falleció hace 19 años, no sabe la causa; y del segundo se separó hace dos años. Menarca a los 15 años, inicia vida sexual a los 17, once hijos, menopausia hace 8 años. Niega hemotrasfusiones. Ingreso al Hospital Central Militar el 25 de enero del 2004, dos años de evolución con tos productiva y expectoración sanguinolenta. Fiebre diaria no cuantificada, hiporexia, pérdida de peso de 15 kg, 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 orina normal; electrolitos séricos Na 124, potasio 3.4 y cloro 91; baciloscopias negativas, coprocultivo flora normal, frotis de heces normal; hemocultivo en pico febril: *empedobacter brevis*. El día 6 02-04 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 (20-02-04): (*Figura 2. A y B*); probables abscesos en ambos lóbulos parietales. 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* (*Figura 3. A y B*). En sangre el mismo agente. Persiste el agravamiento, hipotermia, taquicardia, deterioro neurológico progresivo e hipoventilación. El 22 febrero 2004, hipotensión, taquicardia, paro cardiorespiratorio, que no revierte con maniobras de re-

sucitación y fallece. No se autorizó estudio postmortem.

DISCUSIÓN

La presencia en la República Mexicana de diversas variedades de triatomas, el que la población lo identifique pero no lo asocie como causante de transmitir parásitos productores de enfermedad de Chagas, hacen difícil conocer en realidad la magnitud del problema, que debe de considerarse importante, al oscilar la prevalencia desde 0.5-24% ya que existen diferentes maneras de abordar la búsqueda de información:

- Conocer la seroprevalencia por medio de encuestas serológica⁹⁻¹¹
- Pesquisas para conocer la distribución de triatomas, 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 al sistema nervioso central en pacientes inmunocomprometidos,¹⁶⁻²² o en estudios de necropsia.^{23,24}

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

- Fase aguda:** Se calcula que en las áreas endémicas sólo se diagnostica alrededor de 1% de los pacientes en la fase aguda de la enfermedad, pues en la inmensa mayoría de los casos resulta inaparente o pasa inadvertida. La fase aguda es muy rara en los adultos y en el 70% de los casos, o más, afecta a niños de menos 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 que en el 35% de los casos integran chagomas (nódulos), que son verdaderos chancros cutáneos de inoculación con adenopatías satélites axilares o inguinales. En el 35% restante de casos no se descubre la puerta de entrada. Desde el principio existe fiebre continua de 38-40 °C, a menudo irregular, junto con linfadenopatía generalizada, hepatoesplenomegalia y, a veces, edema gelatinoso de la cara y del tronco.⁴⁻⁶ En casos de primoinfección, en 5% de los casos hay exantemas cutáneos morbiliformes o urticariformes y miocarditis con disnea. Se

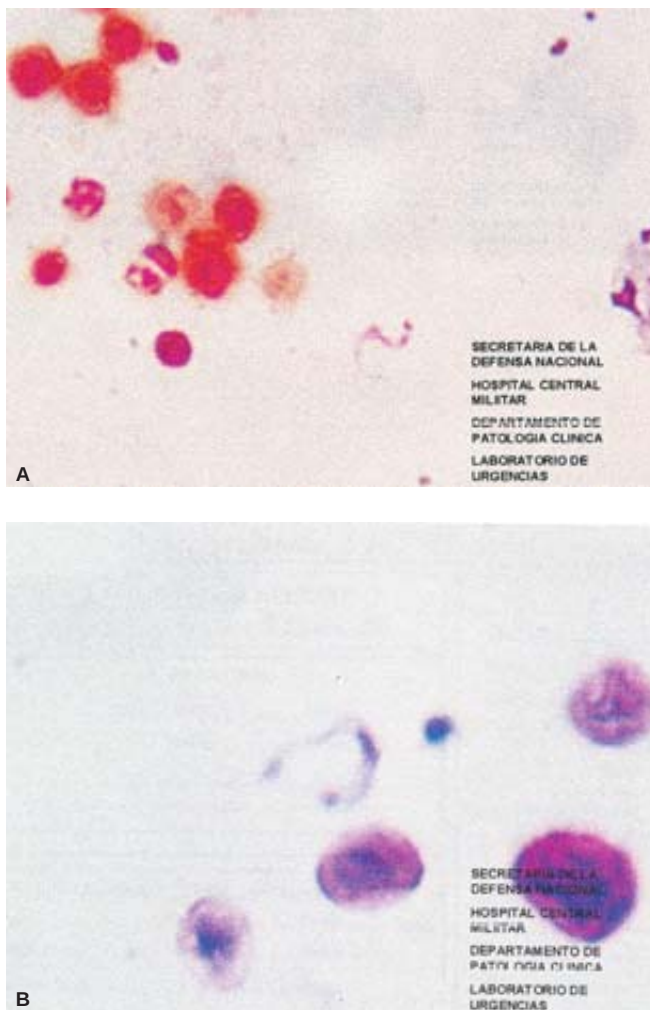


Figura 3. A y B. Diferentes aspectos del *T. cruzi* observado en líquido cefalorraquídeo de una paciente con VIH/SIDA y Cryptococosis cerebral. Tinciones de geimsa y Wright.

comprueba a veces dilatación ventricular con trastornos electrocardiográficos (bloqueos y alteraciones de la onda T).

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

- **Fase indeterminada:** Dura más de 10-20 años, y es asintomática, sólo documentada por estudios serológicos.
- **Fase 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 sistema nervioso central o 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 importante.

No se realizó su determinación o reactivación de infección crónica, al ser la rama celular la necesaria para limitar la replicación. La fase aguda es leve y con mortalidad menor de 15%, los parásitos se multiplican en el sitio de entrada para diseminarse al organismo con predilección a corazón, músculos y sistema nervioso.⁵⁻⁹ Saber cuándo comienza la reactivación es controversial.

DIAGNÓSTICO

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

Los métodos serológicos de uso más corriente hasta la actualidad (hemoaglutinación, fijación de complemento e inmunofluorescencia) pueden dar reacciones cruzadas con las leishmanias. 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 demostración 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 es este 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 hasta un parásito por 10 mL.

Los pseudotumores cerebrales es 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 de 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 líquido cefalorraquídeo, puede ser normal, pero la presencia del parásito en sobrenadante hacen el diagnóstico diferencial.

Hay cada vez más casos en la literatura americana 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, que incluso algunos investigadores han propuesto hacer estudios serológicos de rutina en áreas endémicas, para su detección temprana y valorar manejo profiláctico con beznidazol, Nifurtimox, alopurinol u otros medicamentos en investigación.

REFERENCIAS

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. Disposición de Sangre Humana y sus componentes con fines terapéuticos. DOF diciembre 8 1993.
5. Vallejo M, Reyes PA. American tripanosomiasis. A sociomedical problem in Mexico. *Arch Inst Cardiol Méx* 1996; 66: 95-97.
6. Atias 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 Am Lat. 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. Seroprevalencia de anticuerpos anti T. cruzi en pacientes hemofílicos. XXVI Congreso AMIMC Guadalajara, Jal, Méx 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 Immunodeficiency 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, Perez-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 col. 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

Recibido: Noviembre 22, 2005.
Aceptado: Febrero 27, 2006.