

Presentación de caso

## MENINGOENCEFALITIS CHAGÁSICA PSEUDOTUMORAL FATAL COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DEL SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

J.E. Cohen, A. Montero, E.C. Tsai, J. Godes

Departamento de Neurocirugía, Hospital de Emergencias Dr. Clemente Alvarez, U.N. de Rosario, Santa Fe

### RESUMEN

Los pacientes con SIDA presentan frecuente compromiso del sistema nervioso central por diferentes agentes infecciosos y siendo en la actualidad, la enfermedad de Chagas se reconoce como una infección oportunista potencial. Presentamos un caso de meningoencefalitis chagásica pseudotumoral como primera manifestación de SIDA; en nuestro conocimiento este es el primer caso reportado de esta entidad.

Un varón argentino de 30 años, sin factores de riesgo conocidos para la infección por HIV, fue admitido al hospital por deterioro del sensorio. Una tomografía computada mostró una lesión hipodensa simil-tumoral parietal derecha. La biopsia lesional reveló focos de necrosis hemorrágica y numerosos amastigotes de T. Cruzi. Fue instalado el tratamiento con Nifurtimox, sin embargo el paciente falleció.

La enfermedad de Chagas puede reactivarse en pacientes con SIDA y presentarse como una masa cerebral indistinguible de otras lesiones infecciosas o neoplásicas. Nuestro relato presenta a esta entidad como primera manifestación de SIDA.

**Palabras clave:** SIDA, enfermedad de Chagas, encefalitis.

### ABSTRACT

Patients with AIDS frequently show secondary involvement of the brain by different infectious agents and Chagas' disease is now recognized as a potential opportunistic infection. To our knowledge, pseudotumoral chagasic meningoencephalitis has not been previously reported as the first manifestation of AIDS.

A 30-year-old Argentinian man, without any risk factor for HIV infection, was admitted to the hospital with acute onset of drowsiness. A computed tomography scan showed a hypodense parietal tumor-like lesion. Open brain biopsy revealed hemorrhagic necrosis and numerous amastigotes of T. Cruzi. Nifurtimox was started but the patient died.

Chagas' disease can reactivate in patients with AIDS and present as a brain mass indistinguishable from other infectious or neoplastic processes. Our report demonstrates this entity as the first manifestation of AIDS.

**Key Words:** acquired immunodeficiency syndrome, Chagas' disease, encephalitis.

### INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) es una zoonosis que resulta de la infección causada en el hombre por el *Tripanosoma cruzi* (T. cruzi), endémica en casi todos los países de América Latina incluyendo México y países de América central<sup>5, 9, 10, 12, 15</sup>. Aproximada-

mente entre 16 y 18 millones de personas se encuentran infectadas por el T. cruzi en todo el mundo y la población bajo riesgo se constituye de más de 90 millones de personas<sup>13</sup>. Se estima que en Estados Unidos existen más de 100.000 infectados y se sospecha que este dato está subestimado<sup>5, 8</sup>.

El primer informe sobre la asociación de la enfermedad de Chagas y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue publicado<sup>2</sup> en

1992; dos años más tarde, la literatura reunía 22 casos<sup>15</sup>. Actualmente, la enfermedad de Chagas se reconoce como una infección oportunista potencial en SIDA y debe considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales focales en el paciente con SIDA, especialmente en áreas endémicas. Según nuestro conocimiento, éste es el primer informe de meningoencefalitis chagásica pseudotumoral fatal como primera manifestación de SIDA.

### CASO CLÍNICO

Varón de 38 años, argentino, fue admitido al Hospital de Emergencias "Dr. Clemente Alvarez" por instalación aguda de somnolencia y debilidad en hemicuerpo izquierdo. Durante los dos meses previos a su ingreso padeció de debilidad general, pérdida de peso de 10 Kg y trastornos sensitivos en su miembro inferior izquierdo.

El paciente era heterosexual y su familia negó factores de riesgo relacionados con la infección por HIV. Nunca fue transfundido ni utilizó drogas por vía endovenosa. Su infancia transcurrió en área rural aunque vivió en área urbana durante los últimos 30 años.

Al examen físico se encontraba estuporoso, con pupilas iguales y reactivas, hemiparesia proporcionada izquierda y Babinski homolateral. Su

presión arterial fue 130/90, pulso 100/min, frecuencia respiratoria 26/min y temperatura axilar 37,4°C. La fundoscopia directa reveló papiledema sin retinitis.

Una tomografía computada efectuada 5 días previos a su admisión, mostró una lesión hipodensa parietal derecha con edema perilesional y efecto de masa (Fig. 1). El paciente fue asistido con ventilación mecánica y medicado empíricamente con dexametasona. Cultivos de sangre y orina resultaron negativos para bacterias. El examen serológico para la detección de infección por HIV (ELISA) resultó positivo y se instauró un tratamiento antitoxoplasmosis con pirimetaminasulfadiacina. Se monitorizó presión intracraneal y se empleó manitol a requerimiento. Sin embargo a las 48 horas, el paciente deterioró su estado neurológico dilatando ambas pupilas y perdiendo su respuesta motora.

La TAC de control evidenció marcada expansión del área lesional con mayor edema (Fig. 2). Se efectuó una biopsia cerebral el día 4 y su examen histopatológico mostró necrosis hemorrágica y numerosos amastigotes de *T. Cruzi* en macrófagos, citoplasma de células gliales y células endoteliales. El centrifugado de muestras de sangre y teñido con Giemsa evidenció *T. Cruzi*. Se comenzó terapia con Nifurtimox sin embargo el paciente falleció al 8º día de su ingreso.

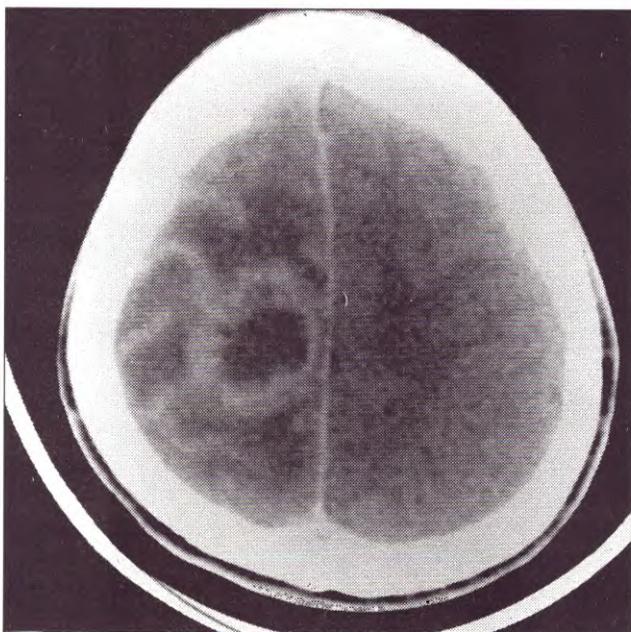


Fig. 1. Tomografía computada con contraste muestra una lesión hipodensa derecha simil tumoral con edema perilesional y efecto de masa.

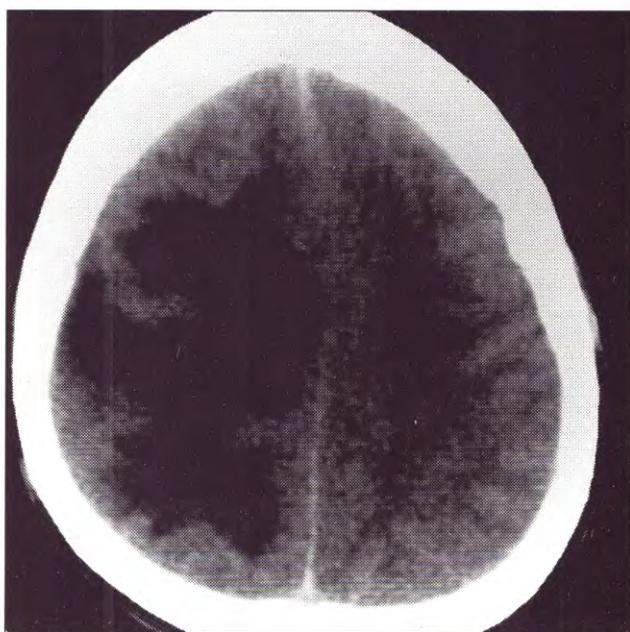


Fig. 2. Tomografía computada con contraste revela expansión de la lesión con incremento del área de edema.

## DISCUSIÓN

Los síndromes asociados con la forma crónica de la enfermedad de Chagas son miocardiopatía, megacolon y megaesófago<sup>9, 12, 16</sup>. Diversos síndromes neurológicos crónicos como parálisis espástica, deficiencia mental y síntomas cerebelosos son menos conocidos y han sido asociados con sobrevivientes de la meningoencefalitis aguda y aún en pacientes seropositivos al T. Cruzi sin historia de compromiso neurológico<sup>6, 7</sup>.

La forma clínica aguda de la enfermedad de Chagas, es usualmente leve con una mortalidad menor al 5%<sup>9</sup>. Los parásitos se multiplican en el sitio de entrada y se diseminan en forma sistémica con especial predilección por el tejido muscular, incluido el corazón y ocasionalmente producen una forma severa de miocarditis.

El T. Cruzi invade también el sistema nervioso central y su hallazgo es frecuente en el líquido cefalorraquídeo<sup>6</sup>. Sin embargo, es rara la presentación clínica de una meningoencefalitis durante la infección aguda pero cuando existe es de comienzo agudo y habitualmente de curso fatal<sup>15</sup>.

La infección experimental demostró que se requiere de la rama celular del sistema inmune (linfocitos CD4) para limitar la replicación del parásito<sup>1</sup>. Por lo tanto, la inmunosupresión selectiva de la respuesta celular producida por el HIV, permitirá la reactivación de la infección por T. Cruzi y el consiguiente desarrollo de meningoencefalitis aguda y carditis<sup>2, 4, 10, 11, 15, 16, 17</sup>. La revisión de 12 tomografías computadas de pacientes inmunocompetentes con meningoencefalitis chagásica aguda no demostró un patrón imagenológico y más aún no se evidenciaron imágenes pseudotumorales en ningún caso<sup>2</sup>. Sin embargo, estas imágenes simil-tumor fueron descritas en pacientes inmunocomprometidos por condiciones tales como micosis fungoides, leucemia linfocítica aguda, trasplante renal, inmunodeficiencia congénita y SIDA<sup>4, 10</sup>. Sólo pacientes inmunocomprometidos presentaron imágenes tomográficas de meningoencefalitis chagásica pseudotumoral<sup>15</sup>.

Existen tres casos fatales de encefalitis chagásica en HIV, sugiriendo el mal pronóstico de esta condición<sup>3, 11, 16</sup>. Sin embargo, el tratamiento con benzanidazol seguido por itraconazol y fluconazol fueron asociados con significativa mejoría clínica y radiológica<sup>19</sup>.

La relación entre la administración de dexametasona y el deterioro clínico en la meningoencefalitis chagásica pseudotumoral motivó nuestra revisión del fenómeno, sin embargo no existe

literatura que específicamente discuta este tema.

La administración empírica de corticoides ha sido empleada para el manejo del edema cerebral en pacientes con tumores y abscesos cerebrales. Sin embargo en esta última condición, su administración ha sido frecuentemente evitada o retrasada por temor a los efectos adversos sobre la respuesta inmune del huésped<sup>18</sup>. En pacientes con SIDA y lesiones focales, el diagnóstico y tratamiento inicial se dirigen hacia la toxoplasmosis cerebral debido a su elevada frecuencia y favorable respuesta al tratamiento. Al tratar pacientes con toxoplasmosis cerebral y especialmente a los pacientes con SIDA, el uso de corticoides debe ser limitado mientras sea posible. Esto es particularmente importante cuando se intente la prueba terapéutica de diferenciar entre toxoplasmosis y SIDA, deteriorando no sólo la respuesta frente a toxoplasmosis sino también frente a otras infecciones oportunistas<sup>14</sup>.

Diversas lesiones focales del encéfalo pueden ocurrir como primera manifestación de SIDA y constituyen un verdadero reto clínico, basado en el número de agentes etiológicos posibles, la variabilidad de su presentación en neuroimagen y los múltiples y diferentes tratamientos y estrategias de manejo en cada situación particular.

Los pacientes con SIDA frecuentemente muestran compromiso secundario del sistema nervioso central, por diferentes agentes infecciosos y entre los parásitos, T. Gondii y Cisticercus Cellulosae son los más frecuentes<sup>12</sup>. La enfermedad de Chagas puede reactivarse en pacientes con SIDA y presentarse como una masa cerebral indistinguible de otros procesos infecciosos o neoplásicos. En áreas endémicas de enfermedad de Chagas es anticipable la aparición de formas inusuales de encefalitis asociadas al HIV.

## Bibliografía

1. Ben Younes-Chennoufi A, Said G, Eisen H, Durand A, Hontebeyrie-Joskowicz M: Cellular immunity to *Trypanosoma cruzi* is mediated by helper T cells (CD4+). **Trans R Soc Trop Med Hyg** 82: 84-89, 1988.
2. 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** 88: 693-694, 1990.
3. Ferreira MS, de Andrade Nishioka S, Rocha A: Acute fatal *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis in the human immunodeficiency syndrome virus-positive hemophiliac patient. **Am J Trop Med Hyg** 45: 723-727, 1991.

4. Gluckstein D, Ciferri F, Ruskin J: Chagas' disease: another cause of cerebral mass in the acquired immunodeficiency syndrome. **Am J Med** 92: 429-432, 1992.
5. Hagar JM, Rahimtoola SH: Chagas' heart disease in the United States. **N Engl J Med** 325: 763-768, 1991.
6. Hoff R, Texeira RS, Carvalho JS, Mott KE: Trypanosoma cruzi in the cerebrospinal fluid during the acute stage of Chagas' disease. **NEWngl J Med** 298: 604-606, 1978.
7. Jorg ME, Bustamante AG, Peltier YA: Disfunción cerebral mínima como secuela de meningoencefalitis aguda por Trypanosoma cruzi. **Prensa Med Argentina** 59: 1658-1669, 1958.
8. Kirchhoff LV, Gam AA, Gilliam FC: American trypanosomiasis (Chagas' disease) in Central American immigrants. **Am J Med** 82: 915-920, 1987.
9. Kirchhoff LV: American trypanosomiasis (Chagas' disease). A tropical disease now in the United States. **N Engl J Med** 329: 639-644, 1993.
10. Leiguarda R, Roncoroni A, Taratuto AL, Jost L, Berthier M, Nogues N, Freilij H: Acute CNS infection by Trypanosoma cruzi (Chagas' disease) in immunosuppressed patients. **Neurology** 40: 850-851, 1990.
11. Metze K, Maciel JA: AIDS and Chagas' disease. **Neurology** 43: 447-448, 1993.
12. Oddó D, Casanova M, Acuña G, Ballesteros J, Morales B: Acute Chagas' disease (Trypanosomiasis americana) in acquired immunodeficiency syndrome. **Hum Pathol** 23: 41-44, 1992.
13. Pan American Health Organization, 1990. Health conditions in the Americas. Scientific Publication 524. Volume 1. Washington DC: Pan American Health Organization, 160.
14. Price RW, Worley JN: Management of neurologic complications of HIV-1 infection and AIDS in Sande MA, Volverding PA, eds. The medical management of AIDS, WB Saunders Company, 1996, pp 261-288.
15. Rocha A, Oliveira de Meneses AC, Moreira da Silva A, Ferreira MS, Nishioks SA, Burgarelli MKN, Almeida E, Turcato Jr F, Metze K, Reis López E: Pathology of patients with Chagas' disease and acquired immunodeficiency syndrome. **Am J Trop Med Hyg** 50: 261-268, 1994.
16. 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** 42: 640-642, 1992.
17. Sartori AM, López MH, Caramelli B, Duarte IS, da S Pinto P, Amato Neto V, Shikanai-Yasuda MA: Simultaneous occurrence of myocarditis and reactivated Chagas' disease in a patient with AIDS. **Clin Infect Dis** 21: 1297-1299, 1995.
18. Schroeder KA, Mc Keever PE, Schaberg DR, Hoff JT: Effect of dexamethasone on experimental brain abscess. **J Neurosurg** 66: 264-269, 1987.
19. Solari A, Saavedra H, Sepulveda C, Oddo D, Acuña G, Labarca J, Muñoz S, Cuny G, Grengues C, Veas F, Bryan RT: Successful treatment of Trypanosoma cruzi encephalitis in a patient with hemophilia and AIDS. **CI Infect Dis** 16: 255-259, 1993.