

# Reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Recibido: 08/04/2009

Aceptado: 08/05/2009

Diego M. Cecchini, MD, PhD\*, María I. Lespada, MD\*,  
Adelina Riarte, PhD†, Claudia G. Rodriguez, MD\*.

**Resumen** *La reactivación de la enfermedad de Chagas (ECH) en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede causar lesiones cerebrales ocupantes. Considerando que el diseño de un algoritmo para el diagnóstico precoz podría reducir la mortalidad, deben considerarse diversos escenarios: 1) ¿cuándo debe indicarse el examen parasitológico (EP) del frotis de sangre periférica y líquido cefalorraquídeo (LCR)?; 2) ¿debe realizarse aún en aquellos pacientes con serología negativa para *Trypanosoma cruzi*?; 3) ¿en qué casos el tratamiento para la encefalitis por *T. gondii* puede interrumpirse?*

*En base a nuestra experiencia y a la literatura consultada sobre el tema, el EP del frotis de sangre periférica y del LCR debe realizarse en todo paciente con un cuadro clínico y neurológico compatible y con serología positiva para ECH y en todos los pacientes con antecedentes adicción a drogas intravenosas o con viajes recientes a áreas endémicas, aún con serología negativa. El tratamiento específico debe indicarse ante el hallazgo de parasitemia o parasitorraquia positivas y debe considerarse en pacientes con serología positiva en estado crítico aun con EP negativo.*

**Palabras clave:** Enfermedad de Chagas, VIH, sida, líquido cefalorraquídeo, *Trypanosoma cruzi*, diagnóstico, sistema nervioso central, algoritmo, toxoplasmosis.

\*Sección Infectología. Hospital General de Agudos "Dr. Cosme Argerich". CABA, Argentina.

† Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chabén". CABA, Argentina.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Dr. Diego M. Cecchini.

Güemes 3066 1° "4". C1425BKD, CABA, Argentina.

E-mail: diegocec@gmail.com.

## Introducción

La enfermedad de Chagas es una antropozoonosis endémica de América Latina desde el sur de EE.UU. hasta el sur de Argentina y Chile. Es la infección parasitaria más importante de esta región con más de 100 millones de personas expuestas al riesgo de infección y más de 16 millones de individuos infectados. En la República Argentina hay más de 6 millones de personas que viven en áreas de riesgo, con más de 2,5 millones de infectados (1).

Debido a las migraciones internas, en la actualidad, la mitad de los pacientes chagásicos de nuestro país residen en los principales centros urbanos. Esto lleva a que exista un importante grado de superposición con la distribución de la epidemia de VIH/sida en nuestro país (2).

La reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes infectados por el VIH (VIH+) se traduce clínicamente como una miocarditis aguda o meningoencefalitis difusa aguda. Se define a la reactivación como la presencia de manifestaciones clínicas y/o detección de *T. cruzi* por el examen microscópico de la sangre periférica o del líquido cefalorraquídeo (LCR) (3, 4, 5). *T. cruzi* invade el sistema nervioso central durante la primoinfección aguda pero el desarrollo de meningoencefalitis es infrecuente en inmunocompetentes (6).

En los sujetos inmunocomprometidos y en pacientes con enfermedad VIH/sida no se conoce la frecuencia real de la reactivación; sin embargo, un estudio prospectivo estimó una frecuencia de reactivación del 20% (4). El mayor riesgo se presenta en aquellos pacientes con un recuento de linfocitos T CD4+ <100-200/ $\mu$ L. A nivel cerebral, puede presentarse como lesiones de masa cerebral ocupante o meningoencefalitis difusa aguda. Se trata de una encefalitis hemorrágica y necrotizante, uni o multifocal en aproximadamente el 80-90% de los casos. El cuadro clínico se caracteriza por fiebre elevada, cefaleas, vómitos, deterioro del sensorio, crisis convulsivas y signos de foco neurológico. La presentación como síndrome deficitario motor (masa cerebral ocupante) plantea el diagnóstico diferencial con la toxoplasmosis cerebral y con el linfoma primario de sistema nervioso central, que son las causas más frecuentes de estas lesiones en los pacientes con sida (7, 8, 9).

En las neuroimágenes (tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear) suelen observarse lesiones hipodensas o hipointensas en su parte central, únicas o múltiples, con o sin efecto

de masa y con o sin refuerzo anular tras la administración de contraste intravenoso. Las lesiones se localizan preferentemente en la sustancia blanca subcortical y es frecuente el compromiso del cerebelo. Desde el punto de vista práctico, las lesiones son indistinguibles clínica y radiológicamente de aquellas producidas por la toxoplasmosis cerebral. El examen del líquido cefalorraquídeo suele presentar pleocitosis discreta (<100 células/mm<sup>3</sup> con predominio de linfomononucleares), hiperproteorraquia leve o moderada y glucorraquia usualmente normal (ocasionalmente baja). Debe destacarse que en el caso de la enfermedad de Chagas, el parásito habitualmente está presente en el fluido cerebroespinal, siendo fácilmente observable en el examen en fresco o con la coloración de Giemsa (10, 11).

El diagnóstico de la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes VIH+ puede realizarse por distintos métodos:

- ☞ Examen del líquido cefalorraquídeo: generalmente el examen microscópico directo es positivo. El sedimento del centrifugado del LCR permite detectar los tripomastigotes mediante la coloración de Giemsa (85% de sensibilidad) (10).
- ☞ Sangre: examen microscópico directo (gota gruesa) o a través de técnicas de concentración (método de la triple centrifugación de Strout; micro-hematocrito). Permite poner de manifiesto la presencia de tripomastigotes en sangre periférica (parasitemia) (12, 13).
- ☞ Biopsia cerebral: visualización de amastigotes en muestras de tejido obtenidas por técnica de estereotaxia (10).
- ☞ Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en LCR: indica presencia de ciclo intracelular de *T. cruzi* en el tejido cerebral. La aplicación de ésta técnica sería útil cuando el examen parasitológico del LCR es negativo. Hay experiencias publicadas que sugieren que permitiría el monitoreo del tratamiento (14). Sin embargo, no es un estudio que esté habitualmente disponible.

La mortalidad es del 80% al 100%, y disminuiría con el diagnóstico precoz y el tratamiento específico temprano. El tratamiento se realiza con benznidazol a la dosis de 5 a 7 mg/kg/día o nifurtimox 8 a 10 mg/kg/día ambos por vía oral. Se requiere control parasitológico 2 veces por semana como mínimo para evaluar respuesta terapéutica, hasta la negativización de la sangre y el LCR. La duración de la terapia es de 60 a 90 días de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente. Con posterioridad a la remisión clínica

y a la negativización parasitológica, debe realizarse profilaxis secundaria con benznidazol a la dosis de 2,5 a 5 mg/kg/día, 3 veces por semana, hasta que los recuentos de linfocitos T CD4+ sean  $>200/\mu\text{L}$  en 3 determinaciones consecutivas en el plazo de 6 meses. Los eventos adversos asociados con estos fármacos tienen una frecuencia variable del 15% al 90% en ensayos clínicos con 18% a 33% de necesidad de suspensión de la terapia. Se asocian con el uso de beznidazol el desarrollo de exantemas, neuropatía periférica y granulocitopenia. Con el nifurtimox puede observarse pérdida de peso, neuropatía periférica, exantemas, psicosis, leucopenia y efecto antabús con el consumo de bebidas alcohólicas (11, 15, 16).

Ante la presencia de masas cerebrales en un paciente VIH positivo, conocer la condición serológica para toxoplasmosis y enfermedad de Chagas es una herramienta inicialmente muy útil, junto con los antecedentes epidemiológicos, para evaluar las posibilidades de una u otra patología, entre otros múltiples diagnósticos diferenciales.

Debe tenerse en cuenta, en primera instancia, que la toxoplasmosis es una causa mucho más frecuente de masas cerebrales ocupantes en comparación con la enfermedad de Chagas, incluso en pacientes con serología positiva para *Trypanosoma cruzi*. Por lo tanto, la presencia de masas cerebrales en un paciente VIH+ con serología positiva para Chagas (independientemente del resultado de la serología para toxoplasmosis) no constituye por sí sola evidencia suficiente para iniciar tratamiento con benznidazol o nifurtimox. En este escenario, es fundamental la pesquisa del parásito en sangre y LCR para lograr la confirmación diagnóstica (11).

Del mismo modo, la serología no reactiva para enfermedad de Chagas no excluye esta infección en los pacientes usuarios de drogas intravenosas. Existen reportes nacionales de reactivación de la infección por *Trypanosoma cruzi* en el sistema nervioso central en pacientes con serología no reactiva para este parásito, los cuales tenían en común la adicción activa a drogas intravenosas. Esta asociación podría deberse, en opinión de numerosos autores, a que los pacientes adquirieron la infección por *T. cruzi* por compartir las agujas y jeringas, cuando ya la infección por VIH estaba instalada y la función inmune comprometida. En este contexto, la respuesta inmune humoral no puede desarrollarse adecuadamente. Por lo tanto, los estudios serológicos no deberían ser relevantes para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en pacientes usuarios de drogas intravenosas (10, 17).

Asimismo, debe tenerse en cuenta que la serología negativa (no reactiva) para toxoplasmosis no excluye esta infección, sino que la hace improbable. Porter y col., reportaron que hasta un 22% de los pacientes con toxoplasmosis cerebral confirmada por anatomía patológica presentaban IgG negativa (18, 19). Por otra parte, la técnica de PCR en LCR para diagnóstico de toxoplasmosis cerebral ha demostrado tener muy baja sensibilidad (50%) como para justificar su aplicación en la práctica diaria (20).

Otro punto de controversia es el uso de corticoides en el tratamiento de las masas cerebrales en estos pacientes. La utilización de éstos fármacos debe realizarse con precaución (y de ser posible evitarse) ya que puede dificultar la evaluación de la respuesta clínica al tratamiento específico instaurado y el diagnóstico de causas frecuentes de masas cerebrales como el linfoma primario de sistema nervioso central. En lo que respecta a la enfermedad de Chagas, algunos autores postulan que los corticoides podrían predisponer a la reactivación de la enfermedad en pacientes VIH positivos (10).

## ¿Cuándo indicar tratamiento para Chagas ante una masa cerebral en un paciente VIH+?

El diagnóstico oportuno de la reactivación encefálica de la enfermedad de Chagas constituye un desafío clínico para el médico asistencial, internista o infectólogo. El desarrollo de una metodología de trabajo que permita un diagnóstico precoz de esta complicación es de suma importancia ya que permitiría el inicio temprano del tratamiento apropiado con la consiguiente disminución de la morbimortalidad por esta patología. Sin embargo, no existen estudios randomizados y algoritmos evaluados clínicamente, por lo que la mayoría de las recomendaciones se encuentran basadas en la experiencia de expertos. Esto implica trabajar con el nivel más bajo de evidencia científica. Por lo tanto, es necesario el diseño de un algoritmo que provea a los médicos tratantes de herramientas que permitan una mayor rapidez diagnóstica en esta patología.

De acuerdo a lo expuesto previamente, deberían tenerse en cuenta los siguientes hechos:

- ⌚ Las neuroimágenes no permiten distinguir con certeza entre enfermedad de Chagas y toxoplasmosis cerebral (10).
- ⌚ En lo posible, siempre debe intentarse la detección del *T. cruzi* en sangre y LCR (11, 17).
- ⌚ En numerosas oportunidades la punción lumbar está contraindicada por las características de las masas cerebrales ocupantes (con el consiguiente riesgo de herniación); por lo tanto se requiere de algoritmos que contemplen la imposibilidad de realizar la punción lumbar (21).
- ⌚ La serología positiva para *T. cruzi* no sería evidencia suficiente, por sí sola, para indicar el tratamiento para Chagas en un paciente VIH+ con masas cerebrales ocupantes (11, 21).
- ⌚ En pacientes con antecedentes de adicción a drogas intravenosas, la serología para Chagas puede ser negativa aún en presencia de esta infección (10, 17).
- ⌚ Ante la sospecha clínica, la negatividad de los exámenes parasitológicos directos no excluyen definitivamente la reactivación de la enfermedad de Chagas (12, 21).
- ⌚ Es muy difícil excluir el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral ya que:
  - 1) la serología negativa para toxoplasmosis no excluye la posibilidad de reactivación, pero la hace poco probable y;
  - 2) no hay forma de hacer diagnóstico parasitológico de toxoplasmosis cerebral, excepto a través de la biopsia estereotáctica (diagnóstico anátomo-patológico) (18).
- ⌚ No se dispone de evidencia sobre en cuál circunstancia clínica debe suspenderse el tratamiento contra *T. gondii*, aun cuando el diagnóstico de meningoencefalitis chagásica esté confirmado (21).

Las limitaciones mencionadas hacen del enfoque clínico de estos pacientes un verdadero desafío, donde deben tenerse en cuenta: la presencia de deterioro del sensorio y la gravedad del síndrome deficitario motor, los hallazgos radiológicos (neuroimágenes), los antecedentes epidemiológicos, y la disponibilidad y los resultados de los exámenes serológicos y parasitológicos.

En consecuencia, ante un paciente VIH positivo con un síndrome deficitario motor y masas encefálicas compatibles con toxoplasmosis cerebral vs. reactivación de enfermedad de Chagas sugeriríamos:

- ⌚ Hacer una adecuada anamnesis epidemiológica (antecedentes de enfermedad de Chagas, oriundo de/viajes a zona endémica, transfusiones,

adicción intravenosa, contacto con vinchucas, hijo de madre chagásica, etc.).

- ⌚ Verificar si el paciente conoce sus serologías de toxoplasmosis y Chagas o si tiene adjuntos los resultados; en caso contrario solicitar urgente dichos estudios.
- ⌚ Evaluar la semiología cardiovascular con detalle y realizar electrocardiograma con el objetivo de descartar compromiso cardiovascular (miocarditis).
- ⌚ Iniciar tratamiento empírico para toxoplasmosis cerebral.
- ⌚ Evitar el uso de corticosteroides: sólo indicarlos cuando el paciente tiene deterioro del sensorio y lesión ocupante con gran efecto de masa. Discontinuarlos ni bien sea posible (10).

Teniendo en cuenta la positividad o no de los resultados de los estudios serológicos para toxoplasmosis y Chagas, cuatro escenarios son posibles, frente a los cuales se proponen determinadas alternativas:

#### Toxoplasmosis (+) y Chagas (+)

Búsqueda del parásito (*T. cruzi*) en sangre y LCR: si se observa el parásito en sangre y/o LCR, iniciar tratamiento para Chagas ya que el diagnóstico está confirmado. El médico tratante deberá evaluar si corresponde o no continuar el tratamiento de la toxoplasmosis cerebral. En principio, si la parasitemia es positiva y la parasitorraquia es negativa o no fue evaluada, sugerimos continuar el tratamiento para *T. gondii* y, de ser factible, realizar una PCR para *T. cruzi* en el LCR. Si el LCR es positivo para *T. cruzi*, se deberá evaluar discontinuar el tratamiento contra toxoplasmosis (10, 14, 21).

Si no se puede hacer punción lumbar y la parasitemia es negativa, ésta deberá repetirse y deberá considerarse la gravedad clínica que presenta el paciente para decidir si agregar o no el tratamiento para enfermedad de Chagas:

- ⌚ paciente estable clínicamente: continuar tratamiento para toxoplasmosis;
- ⌚ paciente que evoluciona con deterioro del sensorio: considerar administrar tratamiento simultáneo para toxoplasmosis y para Chagas, una vez tomadas las muestras para exámenes parasitológicos correspondientes.

#### Toxoplasmosis (+) y Chagas (-)

Si el paciente realizó viajes a zona endémica de Chagas en los últimos 3 meses o es adicto a drogas intravenosas realizar la búsqueda del parásito (*T. cruzi*) en la sangre y el LCR (10, 17):

- ✎ si la pesquisa es positiva en sangre y/o LCR, iniciar tratamiento para Chagas. Si la parasitemia es positiva y el LCR es negativo o no fue evaluado, continuar tratamiento para toxoplasmosis. Si el LCR es positivo para *T. cruzi*, evaluar discontinuar tratamiento contra toxoplasmosis de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente;
- ✎ si no puede tomarse una muestra de LCR y la parasitemia es negativa: podría considerarse suficiente evidencia de que no se trata de un chagoma ya que la serología es negativa y la sospecha clínica de Chagas, por ende, es baja.

#### Toxoplasmosis (-) y Chagas (-)

Si el paciente realizó viajes a zona endémica de Chagas en los últimos 3 meses o es adicto a drogas intravenosas realizar la búsqueda del parásito (*T. cruzi*) en la sangre y el LCR (10, 17):

- ✎ si la pesquisa es positiva en sangre y/o LCR, iniciar tratamiento para Chagas. Si el LCR es positivo para *T. cruzi*, evaluar discontinuar tratamiento para toxoplasmosis. Si la parasitemia es positiva y la parasitorraquia negativa o no realizada, evaluar suspender tratamiento para toxoplasmosis según las condiciones clínicas del paciente;
- ✎ si no puede tomarse una muestra de LCR y la parasitemia es negativa: podría considerarse suficiente evidencia de que no se trata de un chagoma ya que la serología es negativa y la sospecha clínica de Chagas es baja;
- ✎ búsqueda de otras etiologías (linfoma primario del sistema nervioso central, criptococosis, tuberculosis, etc.). Se sugiere acordar la conducta de acuerdo a la evolución clínica del paciente y los resultados de los exámenes complementarios. Considerar la realización de una biopsia cerebral estereotáctica (20).

#### Toxoplasmosis (-) y Chagas (+)

Búsqueda del parásito (*T. cruzi*) en sangre y LCR:

- ✎ si es positiva, iniciar tratamiento para Chagas. Si la parasitorraquia es positiva, evaluar suspender el tratamiento para toxoplasmosis. Si la parasitemia es positiva y el LCR es negativo o no fue evaluado, considerar suspender tratamiento contra *T. gondii* de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente;
- ✎ si los exámenes parasitológicos son negativos: repetirlos. Solicitar, de ser posible, PCR para *T. cruzi* en el LCR y evaluar el inicio de tratamiento contra la enfermedad de Chagas si

el paciente presenta gravedad clínica. En este escenario, sugerimos continuar el tratamiento contra toxoplasmosis;

- ✎ si el paciente presenta deterioro del sensorio desde la admisión: considerar iniciar tratamiento combinado para toxoplasmosis y para Chagas simultáneamente, una vez tomadas las muestras para los estudios parasitológicos correspondientes.

Una presentación esquemática de las pautas previamente sugeridas fue presentada por este grupo de trabajo recientemente (21).

Teniendo en cuenta lo expuesto previamente, el tratamiento para la reactivación de la infección por *T. cruzi* debería indicarse en los pacientes VIH+ en las siguientes situaciones:

- 1) examen parasitológico positivo de sangre y/o LCR;
- 2) PCR para *T. cruzi* positiva en LCR;
- 3) diagnóstico anátomo-patológico (biopsia cerebral, biopsia endomiocárdica);
- 4) ante un paciente con serología positiva para Chagas, con cuadro neurológico compatible (presencia de un síndrome deficitario motor, junto a hallazgos sugestivos en las neuroimágenes), en estado crítico (deterioro del sensorio) con alto riesgo de mortalidad a corto plazo, pese a búsqueda parasitológica negativa. En este último escenario el tratamiento debería acordarse con un especialista en enfermedades infecciosas, una vez evaluadas las alternativas diagnósticas y exámenes complementarios pertinentes.

## Conclusiones y discusión

El diagnóstico de la reactivación de la enfermedad de Chagas a nivel cerebral en los pacientes VIH+ es un desafío cotidiano para los médicos asistenciales, ya que el retraso del tratamiento oportuno aumenta sensiblemente la mortalidad asociada con esta complicación. Si bien hay numerosos reportes, casuísticas y consensos sobre coinfección VIH-Chagas (10, 11, 17, 22), la experiencia a nivel mundial aún es insuficiente para generar algoritmos de diagnóstico eficientes frente a la reactivación neurológica de esta enfermedad, a diferencia de lo que ocurre con otras infecciones oportunistas. Si bien algunos grupos de trabajo han propuesto algoritmos orientados al diagnóstico precoz, éstos se ven limitados por el hecho de no haber sido validados clínicamente (11, 17, 21, 23), así como de no contemplar situaciones habituales en la práctica

diaria tales como la imposibilidad de realizar una punción lumbar y cuándo suspender el tratamiento antitoxoplasmosis (11, 17, 23).

Para lograr optimizar la asistencia de estos pacientes, el seguimiento interdisciplinario de los mismos (médico clínico, infectólogo, neurocirujano, etc.) es fundamental, así como una eficiente articulación entre el laboratorio de microbiología y los médicos tratantes.

El diagnóstico oportuno depende de una alta sospecha clínica, una adecuada anamnesis epidemiológica y una oportuna solicitud de los exámenes serológicos y parasitológicos correspondientes (y de una rápida disponibilidad de los resultados).

En este artículo hemos sugerido algunas pautas pasibles de considerarse en el armado de un algoritmo dirigido al diagnóstico y tratamiento precoz.

Las pautas propuestas en este artículo presentan numerosas limitaciones que deben mencionarse. Primero, están orientadas para ser aplicadas en un hospital general de agudos de complejidad terciaria de un área de nuestro país sin transmisión vectorial de *T. cruzi* demostrada. Esta limitación las haría inadecuadas para zonas con transmisión vectorial de la Argentina y otros países de Latinoamérica. En dichas áreas, nuestra opinión es que los estudios parasitológicos directos deberían solicitarse precozmente y con independencia de los resultados de las serologías, ya que el riesgo de adquisición de la infección por *T. cruzi* es permanente. Esta conducta ha sido también sugerida por otros autores (23).

Una segunda limitación de las pautas sugeridas es que asumen que los resultados de los análisis serológicos y parasitológicos se encuentran disponibles rápidamente, lo cual suele no ocurrir en numerosas instituciones que incluso deben derivar las muestras a otros centros de referencia para su procesamiento. En este sentido, es fundamental una correcta y eficiente coordinación entre los médicos tratantes y el personal de laboratorio para lograr una mayor rapidez en la disponibilidad de los resultados. Asimismo, se requiere una mayor experiencia para definir la temporalidad de las decisiones en la implementación de las diferentes técnicas diagnósticas. Dado que se trata de una enfermedad de alta mortalidad, es nuestra opinión que los estudios serológicos y parasitológicos deberían realizarse a más tardar dentro primeras 24-48 hs. de admitido el paciente.

Por otro lado, en pacientes con enfermedad de Chagas aguda no inmunocomprometidos el método de concentración de Strout presenta alta sensibilidad (95%), pero existe poca evidencia de la sensibilidad de esta técnica en el diagnóstico de la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes VIH+.

En una revisión realizada por Ferreira y col., 5 de 9 casos en los cuales se realizó parasitemia, fueron positivos (13). En otro estudio retrospectivo la parasitemia fue detectada en 1 de 7 casos (10). En la experiencia comunicada correspondiente a nuestra institución, 3 de 5 pacientes presentaron parasitemia positiva (12).

Por lo tanto, se requieren estudios prospectivos sobre la sensibilidad de la parasitemia en el diagnóstico de la reactivación de la enfermedad de Chagas en los pacientes infectados por el VIH. Hasta que se disponga de mayor información, nuestra sugerencia (comunicación personal de los autores) es considerar la realización, ante la sospecha clínica, de parasitemias seriadas (por ejemplo, 2 o más por día durante 2 o más días de acuerdo a la disponibilidad y experiencia de cada institución), particularmente en aquellos pacientes en los que no se haya podido realizar la toma de muestra de LCR por estar la punción lumbar contraindicada. También son necesarias investigaciones sobre la sensibilidad y especificidad de la PCR en el LCR para el diagnóstico de la meningoencefalitis y de las masas cerebrales de etiología chagásica en estos pacientes en la práctica diaria (14).

Por otra parte, en este artículo hemos propuesto algunas conductas que consideramos son importantes de ser contempladas en la elaboración de un algoritmo para el diagnóstico precoz de esta enfermedad. Sin embargo, la falta de ensayos clínicos hace que la información empírica acerca de la validez y potencial impacto en la mortalidad de las decisiones por las que se conduce el manejo de los pacientes en las que se basan nuestras sugerencias, sea sumamente limitada y discutible. Esto es compartido por propuestas previamente comunicadas, lo que destaca la importancia de elaborar una metodología de trabajo superadora de lo publicado a la fecha.

Teniendo en cuenta las limitaciones mencionadas, el diseño y aplicación de ésta (o cualquier otra) propuesta para el diagnóstico precoz de la reactivación neurológica de la enfermedad de Chagas implica adaptarla artesanalmente a los recursos de cada hospital y a las características epidemiológi-

cas de la población de pacientes VIH+ que asiste (frecuencia de coinfección con *T. cruzi*, de adicción a drogas intravenosas, etc.). En este sentido, es fundamental la correcta articulación de comités/consensos en cada institución para lograr la mejor atención interdisciplinaria de éstos pacientes.

En conclusión consideramos de interés el trabajo interdisciplinario de la comunidad científica para la elaboración de algoritmos orientados al diagnóstico precoz/tratamiento oportuno de la reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central en esta población de pacientes inmuno-

suprimidos y su validación a través de ensayos clínicos controlados.

### Reconocimientos

Al Dr. M. Corti por la revisión crítica de este manuscrito.

A G. Singh y al Abstract Mentoring Programme, International AIDS Society (IAS).

Al Servicio de Clínica Médica del Hospital "Dr. Cosme Argerich": Dres M. Quarleri y A. Wachs.

A la Dra. L. Morganti y a todos los colegas de la Sección Infectología del Hospital "Dr. Cosme Argerich".

### Referencias

1. Programa Federal de Chagas. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/chagas/>. Acceso el 06 de mayo de 2009.
2. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín sobre el VIH-SIDA en la Argentina. Agosto, 2008.
3. Del Castillo M, Mendoza G, Oviedo J, Perez-Bianco R, Anselmo A, Silva M. AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. *Am J Med* 1990; 88:693-94.
4. Sartori A, Ibrahim K, Nunes Westphalen E, Braz L, Oliveira O, Gakiya E, et al. Manifestations of Chagas diseases (American trypanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 2007; 101:31-50.
5. Sartori A, Lopes M, Caramelli B, Duarte M, Pinto P, Neto V, Amato Shikanai-Yasuda M. Simultaneous occurrence of acute myocarditis and reactivated Chagas' disease in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis* 1995; 21:1297-99.
6. Hoff R, Teixeira R, Carvalho J, Mott K. Trypanosoma cruzi in the cerebrospinal fluid during the acute stage of Chagas' disease. *N Engl J Med* 1978; 298:604-6.
7. Silva N, O'Bryan L, Medeiros E, Holand H, Suleiman J, de Mendonca J, et al. Trypanosoma cruzi meningoencephalitis in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1999; 20:342-49.
8. Madalosso G, Pellini A, Vasconcelos M, Ribeiro A, Weissmann L, Oliveira Filho G, et al. Chagasic meningoencephalitis: case report of a recently included AIDS-defining illness in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2004; 46:199-202.
9. De Oliveira Santos E, dos Reis Canela J, Gomes Monção H, Guedes Roque M. Reactivation of Chagas' disease leading to the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome. *Braz J Infect Dis* 2002; 6:317-21.
10. Cordova E, Boschi A, Ambrosioni J, Cudos C, Corti M. Reactivation of Chagas' disease with central nervous system involvement in HIV-infected patients in Argentina, 1992-2007. *Int J Infect Dis* 2008; 12:587-92.
11. Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da co-infecção Trypanosoma cruzi - vírus da imunodeficiência humana. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39:392-415.
12. Caputo S, Yañez García J, Oviedo V, Morganti L, Riarte A, Rodríguez C. Afectación del Sistema Nervioso Central en pacientes VIH por enfermedad de Chagas-Mazza. *Infectología & Microbiología Clínica* 2000; 12:33-36.
13. Ferreira M, Nishioka S de A, Silvestre M, Borges A, Nunes- Araujo F, Rocha A. Reactivation of Chagas' disease in patients with AIDS: report of three new cases and review of the literature. *Clin Infect Dis* 1997; 25:1397-400.
14. Lages-Silva E, Ramirez L, Silva-Vergara M, Chiari E. Chagasic meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome: diagnosis, follow-up and genetic characterization of Trypanosoma cruzi. *Clin Infect Dis* 2002; 34:118-23.

15. Corti M, Yampolsky C. Prolonged survival and immune reconstitution after chagasic meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Soc Bras Med Trop* 2006; 39:85-88.
16. Ministério da Saúde do Brasil. Consenso brasileiro em doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38:S1-29.
17. Auger S, Storino R, De Rosa M, Caravello O, González M, Botaro E, et al. Chagas y SIDA, la importancia del diagnóstico precoz. *Revista Argentina de Cardiología* 2005; 73:439-45.
18. Porter S, Sande M. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:1643-48.
19. Smego R, Orlovic D, Wadula J. An algorithmic approach to intracranial mass lesions in HIV/AIDS. *International Journal of STD & AIDS* 2006; 17:271-76.
20. Benson C, Kaplan J, Masur H, Pau A, Holmes K. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2005; 40: S131-235.
21. Cecchini D, Lespada M, Riarte A, Rodríguez C. The challenge of Chagas' disease central nervous system reactivation in HIV-infected patients: an algorithm for early diagnosis. *AIDS 2008 - XVII International AIDS Conference*. México, 3-8 de agosto de 2008 [abstract CDB0076].
22. Montero A, Cohen J, Martínez D, Giovanoni A. Tratamiento empírico antitoxoplasma en SIDA y Chagas cerebral: relato de dos casos, revisión bibliográfica y propuesta de un algoritmo. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58:504-6.
23. Diaz Granados C, Saavedra-Trujillo C, Mantilla , Valderrama S, Alquichire C, Franco-Paredes C. Chagasic encephalitis in HIV patients: common presentation of an evolving epidemiological and clinical association. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:324-30.

## Central nervous system reactivation of Chagas' disease in HIV-infected patients

**Summary** *Reactivation of Chagas disease (CHD) in patients infected with Human Immunodeficiency Virus (HIV) can cause brain mass lesions. As the design of an algorithm for early diagnosis could reduce mortality, different scenarios should be considered: 1) when the parasitologic examination (PE) of peripheral blood smears and cerebrospinal fluid (CSF) should be indicated?; 2) should it be performed even in patients with negative serology for *Trypanosoma cruzi*?; 3) in which cases the treatment for *T. gondii* encephalitis can be discontinued? Based on our experience and the published literature, the PE's smears of peripheral blood and CSF should be performed in all patients with a compatible clinical and neurological syndrome with positive serology for CHD and in all patients a history of intravenous drugs use or recent travel to endemic areas, even with negative serology. Treatment for CHD must be installed with positive PE in blood or CSF, and considered in critically ill patients with positive serologic tests despite negative PE.*

**Key words:** *Chagas' disease; HIV; AIDS; cerebrospinal fluid; Trypanosoma cruzi; diagnosis; central nervous system; algorithm; toxoplasmosis.*