

## Chagas y SIDA, la importancia del diagnóstico precoz

SERGIO R. AUGER<sup>1\*</sup>, RUBÉN STORINO<sup>\*2</sup>, MIGUEL DE ROSA<sup>3</sup>, OSCAR CARAVELLO<sup>4</sup>, MARÍA I. GONZÁLEZ<sup>5</sup>,  
EDGARDO BOTARO<sup>6</sup>, LILIANA BONELLI<sup>7</sup>, OSCAR ROSSINI<sup>8</sup>

### RESUMEN

#### Objetivos

Evaluar las vías de contagio, la reactivación y la evolución de la enfermedad de Chagas en pacientes con HIV.

#### Material y métodos

Se incorporaron pacientes internados con SIDA y Chagas reactivo. Se evaluaron la epidemiología, la adicción a drogas, la reactivación de la enfermedad de Chagas y el órgano blanco más afectado, la demora del inicio de tratamiento antiparasitario y la evolución posterior. Se realizaron serologías, estudios parasitológicos en sangre y líquido cefalorraquídeo y exámenes complementarios cardiológicos y neurológicos. El estudio fue retrospectivo observacional y como método estadístico se emplearon las pruebas de chi cuadrado y exacta de Fischer.

#### Resultados

Se incluyeron en el estudio 8 pacientes con Chagas y SIDA. La vía de contagio de Chagas fue la vectorial en 5 pacientes (62,5%) y la drogadicción endovenosa como hipótesis de alta probabilidad en 3 pacientes (37,5%). De estos últimos, 2 presentaron serología negativa para Chagas con parasitemias positivas. El motivo de internación fue reactivación de la enfermedad de Chagas en 5 pacientes (62,5%) y de éstos, 4 sufrieron afección del sistema nervioso central y 1, miocarditis. De los 5 pacientes con agudización de la enfermedad de Chagas, 4 fallecieron a pesar del tratamiento con benznidazol. La iniciación de tratamiento demoró entre 7 y 15 días.

#### Conclusiones

La drogadicción endovenosa como nueva vía de contagio de la enfermedad de Chagas se transforma en una hipótesis de alta probabilidad, donde la serología no es relevante para el diagnóstico en pacientes con HIV+ y compromiso neurológico. La reactivación de la enfermedad de Chagas fue frecuente y la mortalidad elevada se relacionó con la falta de diagnóstico y el tratamiento tardío.

REV ARGENT CARDIOL 2005;73:439-445.

Recibido: 21/10/2004

Aceptado: 28/10/2005

Dirección para separatas:

Dr. Sergio Auger

Pizarro 6645 - (1440) Buenos Aires

Tel./Fax: 4687-5020

e-mail: sergioauger@aol.com

### Palabras clave

> Enfermedad de Chagas - SIDA - Tratamiento

### INTRODUCCIÓN

Actualmente, más de dos millones de personas viven con SIDA en América latina y otros cien mil fallecieron por causas relacionadas con la enfermedad, lo cual convierte a la región en la tercera del mundo con el mayor índice de mortalidad. (1) La Organización de las Naciones Unidas reveló que en Sudamérica el HIV se transmite básicamente por drogadicción intrave-

nosa y por relaciones sexuales entre varones. En nuestro país, las notificaciones de SIDA al Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación revelan que en hombres el número total de enfermos detectados entre 1982 y 2003 fue de 17.735 y en mujeres entre 1987 y 2003 fue de 5.358. (2) La enfermedad de Chagas (ECH) constituye uno de los principales problemas sanitarios de América latina con 10 a 12 millones de infectados. En la República Argentina, las estadísticas oficiales ha-

\* Miembro Titular SAC

<sup>†</sup> Para optar a Miembro Titular SAC

<sup>1</sup> Coordinador del Consultorio Integral de Chagas del Servicio de Cardiología y Jefe de Unidad de Guardia del Hospital Francisco Santojanni

<sup>2</sup> Coordinador del Consultorio de Chagas de la Fundación Favalaro

<sup>3</sup> Coordinador del Consultorio de Chagas del Instituto Sacre Coeur

<sup>4</sup> Médico del Servicio de Clínica Médica del Hospital Francisco Santojanni

<sup>5</sup> Jefa del Laboratorio Central del Hospital Francisco Santojanni

<sup>6</sup> Infectólogo del Hospital Francisco Santojanni

<sup>7</sup> Médica del Servicio de Cardiología del Hospital Andrés Isola (Puerto Madryn, Chubut)

<sup>8</sup> Bioquímico del Hospital Andrés Isola (Puerto Madryn, Chubut)

blan de 2.300.000 infectados y alrededor de 700.000 cardiopatas. (3) La primera descripción de la asociación entre ECh y SIDA fue publicada en 1990 por Del Castillo (4) en pacientes hemofílicos con glioma.

El objetivo de este trabajo fue evaluar las vías de contagio de la ECh en pacientes portadores de HIV, establecer quiénes de estos últimos sufrieron agudización de la ECh y cuál fue el órgano blanco más afectado, considerar los valores de linfocitos T CD4+ como marcadores de riesgo, determinar el tiempo promedio de inicio de tratamiento antiparasitario (contra *Trypanosoma cruzi*) en pacientes agudizados, así como la morbimortalidad de éstos y, finalmente, fijar pautas para el diagnóstico y el tratamiento precoz.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio retrospectivo con pacientes que fueron internados en hospitales urbanos con cuadro de SIDA con diferentes manifestaciones clínicas y ECh como una de las enfermedades asociadas.

El diagnóstico de HIV se realizó mediante pruebas de ELISA y Western blot, (5) mientras que se consideró Chagas reactivo la presencia de:

- A) Serología reactiva para Chagas: con dos de tres determinaciones serológicas (según recomendaciones de la OPS). (6)
- B) Presencia de parasitemia: detectada en sangre (gota gruesa, microhematocrito o Strout) o en líquido cefalorraquídeo con tinción de Giemsa.

La presencia de Chagas agudo (CHA) o ReaChc se consideró en base al cuadro clínico, al hallazgo del parásito en sangre o en líquido cefalorraquídeo y/o a la presencia de serología reactiva. Los pacientes que presentaron parasitemia para *T. cruzi* se trataron con benznidazol en dosis de 5 mg/kg/día por 60 días.

A la totalidad de los pacientes internados se les realizaron los siguientes estudios:

- 1) Examen semiológico.

**ABREVIATURAS**

- CHA Chagas agudo
- ECh Enfermedad de Chagas
- HIV Virus de la inmunodeficiencia humana
- HPBC Hemiparesia braquiocrural
- ReaChc Reactivación de enfermedad de Chagas crónico
- SIDA Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

- 2) Examen de laboratorio que incluyó: análisis de rutina completo, pancultivo (hemocultivo-urocultivo), serología para HIV, *T. cruzi*, *Toxoplasma gondii*, hepatitis B y C, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr; determinación de linfocitos T CD4+. En los pacientes que presentaron cuadro neurológico o miocárdico se realizó estudio de parasitemia (*T. cruzi*) en sangre y en líquido cefalorraquídeo (por punción lumbar; excepto en caso de presencia de hipertensión endocraneana).
- 3) Telerradiografía de tórax.
- 4) Electrocardiograma de 12 derivaciones.
- 5) Estudio Holter de 24 horas.
- 6) Ecocardiograma bidimensional.
- 7) Tomografía computarizada de cerebro con contraste y sin él en pacientes con clínica de afección del sistema nervioso central.
  - Los pacientes con ECh se agruparon, según la clasificación propuesta por el Consejo Argentino de ECh, en: (7)
    - Pacientes con parasitemia (Chagas agudo).
    - Pacientes con serología reactiva y sin cardiopatía (grupo indeterminado).
    - Pacientes con cardiopatía y sin dilatación (cardiopatas "A").
    - Pacientes con cardiopatía dilatada (cardiopatas "B").

**Metodología estadística**

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional de 4 años (entre junio de 1999 y junio de 2003) y se emplearon las pruebas de chi cuadrado y exacta de Fischer.

Dentro de las variables evaluadas se consideraron (Tabla 1):

**TABLA 1**  
*Variables evaluadas en pacientes con HIV asociado con enfermedad de Chagas*

Nº	E	Sexo		Epid		AD		C c d i	Sc ChA	Me	Mi o Mc	Tto Ant	TiT	Mor	C de Mu	Sob	Sero- logía (+)	Para- sitemia (+)	E C
		M	F	sí	no	EV	IH												
1	35	X			X	X		1	Sí	X	-	X	7 d	Sí	1	No	No	Sí	1
2	40	X		X		X	X	3	No	-	-	-	-	-	-	Sí	Sí	No	2
3	36	X		X		X		3	No	-	-	-	-	Sí	3	No	Sí	No	2
4	33		X		X	X		1	Sí	X	-	X	15 d	Sí	1	No	No	Sí	1
5	36	X			X	X		1	Sí	X	-	X	8 d	Sí	1	No	Sí	Sí	1
6	38	X		X		X	X	2	Sí	-	X	X	6 d	Sí	2	No	Sí	Sí	3
7	34	X		X		X		3	No	-	-	-	-	-	-	Sí	Sí	No	2
8	38		X	X		X	X	1	Sí	X	-	X	2 d	-	-	Sí	Sí	Sí	1

Nº: número de paciente. E: edad. M: masculino. F: femenino. Epid: epidemiología. AD: adicto a drogas. EV: endovenosa. IH: inhalatoria. C c d i: cuadro clínico de ingreso. ScChA: síndrome clínico de Chagas agudo. Me: meningoencefalitis o encefalopatía. Mi o Mc: miocarditis o miocardiopatía. Tto Ant: tratamiento antiparasitario. TiT: tiempo de inicio de tratamiento. Mor: mortalidad. Sob: sobrevida. C de Mu: causa de muerte. EC: estado cardiológico. d: días.

Cuadro clínico de ingreso	Causa de mortalidad	Estado cardiológico
1 - Neurológico	1 - Encefálica	1 - Indeterminado
2 - Cardiológico	2 - Miocárdica	2 - Cardiopatía sin dilatación
3 - Misceláneas	3 - Insuficiencia respiratoria aguda	3 - Cardiopatía con dilatación
	4 - Otros	

- 1) Datos personales (sexo, edad, epidemiología para ECh).
- 2) Parasitemia y determinación serológica.
- 3) Vía probable de contagio de la ECh; para ello se les realizó una encuesta exhaustiva al paciente y a uno de los familiares directos (Figura 1).
- 4) Formas probables de contagio del HIV.
- 5) Síndrome clínico de CHA.
- 6) Presencia de meningoencefalitis o encefalopatía.
- 7) Presencia de miocarditis o miocardiopatía.
- 8) Tratamiento antiparasitario (para *T. cruzi*) en caso de ReaCh y antirretroviral.
- 9) Tiempo de inicio de tratamiento antiparasitario (para *T. cruzi*) en caso de realizarse.
- 10) Morbilidad y mortalidad (causas).

## RESULTADOS

Durante 4 años de evaluación se internaron 8 pacientes con SIDA con diferentes manifestaciones clínicas asociado con ECh. La edad promedio fue de 36 años y 6 eran hombres (75%). La vía probable de contagio de la ECh fue la vectorial en 5 pacientes (62,5%) y en 3 la única vía probable de transmisión fue la drogadicción

Nº: _____	
Nombre y apellido: _____	Edad: _____
Lugar de nacimiento: _____	
<b>Antecedentes de transfusión sanguínea:</b>	
Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Nº de transfusiones: _____
<b>Vivió en área endémica:</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
<b>Realizó viajes ocasionales a área endémica:</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
<b>Características de la vivienda en que reside o residió:</b>	
Material: <input type="checkbox"/>	Vivienda rancho: <input type="checkbox"/> Villa de emergencia: <input type="checkbox"/>
<b>Trabaja en algún laboratorio:</b> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>	
<b>Sufrió algún accidente</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
<b>Especifique:</b> _____	
<b>Presenta hábitos de drogadicción:</b>	
No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/>	Endovenosa <input type="checkbox"/> Inhalatoria <input type="checkbox"/>
Comparte jeringas: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
<b>Hábitos sexuales:</b>	
Homosexual <input type="checkbox"/> Heterosexual <input type="checkbox"/> Bisexual <input type="checkbox"/>	
<b>Hemofilia:</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	
<b>Características de la madre:</b>	
Serología reactiva para Chagas	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Nació en área endémica	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Vivió en área endémica	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Realizó viajes ocasionales a área endémica	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Fig. 1. Encuesta de epidemiología sobre enfermedad de Chagas y HIV

endovenosa (37,5%). Los factores de riesgo prevalentes para contraer HIV fueron adicción a drogas en la totalidad de los pacientes, dos de los cuales eran homosexuales.

Los motivos de internación fueron: a) 4 con meningoencefalitis aguda con síndrome febril y cefaleas y además 1 de ellos con HPBC izquierda y 3 con HPBC derecha; 2 de los 4 pacientes presentaron cuadros convulsivos (Figura 2), b) 1 paciente con miocarditis aguda: disnea grado III-IV, edemas bimaleolares, hepatoesplenomegalia y síndrome febril, c) 3 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda, poliadenopatías y síndrome febril prolongado y sólo 1 de éstos con ictericia y hepatomegalia agregada.

Cinco pacientes (62,5%) sufrieron ReaChc o CHA; en éstos, los valores de linfocitos T CD4+ oscilaron entre 40 y 160 mm<sup>3</sup>. Los 3 que no presentaron ReaChc tuvieron valores de linfocitos T CD4+ entre 210 y 240 mm<sup>3</sup>.

De los 5 pacientes con ReaChc o CHA, en 4 (80%) se observó afección neurológica. En la totalidad de estos pacientes se hallaron parásitos en líquido cefalorraquídeo y en sangre, en tres de ellos con tomografía computarizada que demostró imágenes anulares hipodensas en diferentes regiones del encéfalo con edema perilesional. Uno de los pacientes presentaba mielomeningoencefalitis candidiásica agregada a meningitis por *T. cruzi*. El paciente restante presentó miocarditis (20%) con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, detectándose en el electrocardiograma taquicardia sinusal y arritmia ventricular severa y ecocardiograma con dilatación de la aurícula y el ventrículo izquierdos, sin antecedentes cardiológicos previos y con placas radiográficas de tórax previas con relación cardiorácica normal (Figura 3).

De los 3 pacientes que presentaron como vía probable de transmisión de ECh a la drogadicción endovenosa, la totalidad presentó meningoencefalitis aguda, 2 tuvieron serologías no reactivas para Chagas y sin embargo se registró la presencia de *T. cruzi* en sangre y en líquido cefalorraquídeo, lo cual fortalece la teoría del contagio de la enfermedad por vía intravenosa a través del acto de compartir jeringas. Además, no presentar epidemiología para ECh no descarta la presencia de ésta, ya que la reactividad de la serología para *T. cruzi* no tuvo dependencia con la epidemiología ( $X^2 = 0,107$ ;  $p = NS$ ) como tampoco la presencia de parasitemia ( $X^2 = 0,089$ ;  $p = NS$ ).

Los 3 pacientes que no sufrieron ReaChc tuvieron neumonía por *Pneumocystis carinii*; además, uno de ellos presentó hepatitis B y C y sarcoma de Kaposi como patologías agregadas y otro paciente, tuberculosis laríngea.

En referencia al grupo evolutivo al que pertenecían los pacientes, es de destacar que cinco correspondieron al grupo indeterminado de la enfermedad (62,5%) y uno de ellos evolucionó al grupo de cardiopatías "B", producto de la ReaChc que originó el cuadro de miocarditis con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y con electrocardiograma y ecocar-

diograma patológico. Otros 3 pacientes (37,5%) pertenecían al grupo de cardiopatas "A", uno con arritmia ventricular compleja y dos con trastornos de conducción (uno con bloqueo completo de rama derecha y otro con hemibloqueo anterior izquierdo).

En relación con la evolución de los pacientes, 5 fallecieron (62,5%) y 3 de ellos sobrevivieron (37,5%). De los fallecidos, 4 habían sufrido ReaChc o bien CHA (80%)

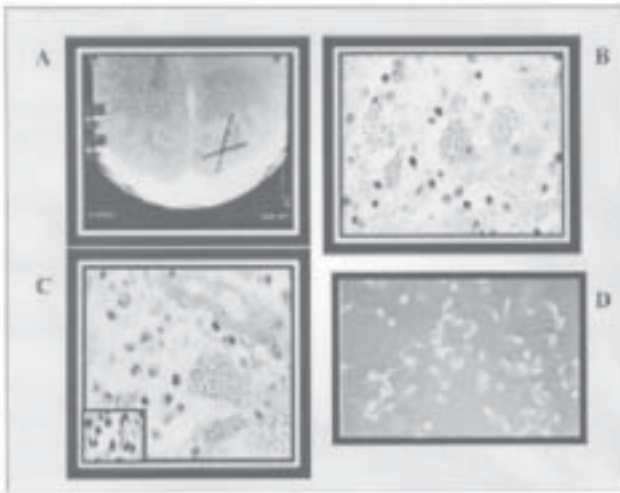


Fig. 2. A. Tomografía computarizada: Lesión de masa hipodensa con edema perilesional. B. Biopsia cerebral: nidos de amastigotes (Giemsa  $\times 1.000$ ). C. Biopsia cerebral: visualización de nidos de amastigotes con aumento (Giemsa  $\times 1.000$ ). D. Punción lumbar: tripomastigotes en líquido cefalorraquídeo.

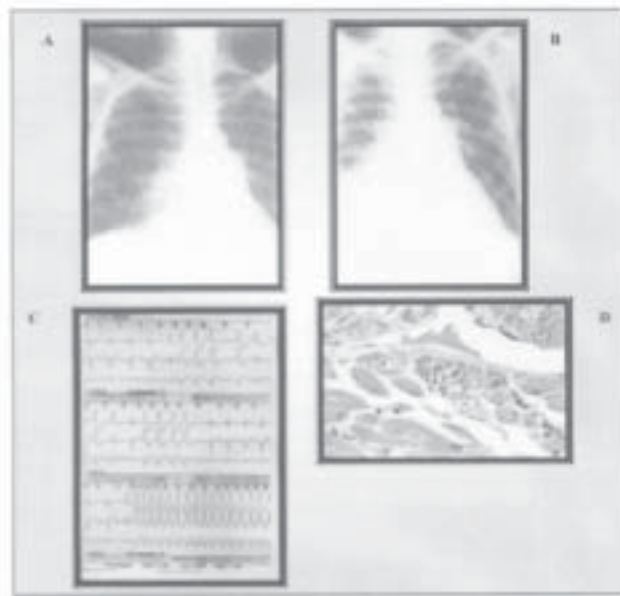


Fig. 3. A. Radiografía de tórax previa: relación cardiorotacional normal, senos costodiafragmáticos libres. B. Radiografía de tórax con paciente descompensado: relación cardiorotacional aumentada, derrame pleural derecho y redistribución de flujo a vértices. C. Holter de 24 horas: ritmo sinusal y taquicardia ventricular autolimitada y sostenida. D. Presencia de nidos de amastigotes e infiltrado inflamatorio en tejido miocárdico.

y el restante presentó hepatitis C y B y falleció en insuficiencia respiratoria aguda por neumonía por *P. carinii*.

De los sobrevivientes, dos habían sido internados por insuficiencia respiratoria aguda por neumonía por *P. carinii* y uno de ellos por ReaChc con cuadro de encefalitis aguda.

En cuanto a los 5 pacientes que sufrieron ReaChc o CHA, el tiempo promedio de iniciación de tratamiento antiparasitario con benznidazol fue de 7,6 días. De los 5 pacientes, 4 fallecieron y 1 sobrevivió. Los 4 fallecidos de este grupo fueron pacientes cuya iniciación de tratamiento demoró entre 7 y 15 días. El sobreviviente de este grupo inició el tratamiento antiparasitario a los 2 días de su internación.

## DISCUSIÓN

La ReaChc es infrecuente; sin embargo, en el paciente inmunosuprimido y fundamentalmente con compromiso de la inmunidad celular como ocurre en el SIDA puede provocar manifestaciones agudas de la ECh. (8)

Varias publicaciones señalan al sistema nervioso central como el órgano blanco principalmente afectado en la ReaChc, seguido por la miocarditis. (8, 9) Este fenómeno es coincidente con nuestra experiencia en que de los pacientes que presentaron ReaChc o CHA el 80% sufrieron compromiso neurológico y sólo el 20%, miocárdico. Además, la bibliografía señala otras manifestaciones menos frecuentes, como la peritonitis espontánea (10) con identificación de tripomastigotes en líquido ascítico y la diarrea crónica con presencia de amastigotes en biopsias duodenales. (11)

*Toxoplasma gondii* y *Cisticercus cellulosae* son los agentes etiológicos más comunes en las lesiones focales del encéfalo que pueden aparecer en el SIDA; (12) sin embargo, en toda Latinoamérica donde la ECh es endémica la infección por *T. cruzi* debe considerarse un diagnóstico diferencial en los pacientes con SIDA y manifestaciones neurológicas. (8, 9) En el caso de la afección neurológica por *T. cruzi*, no existen imágenes patognomónicas al igual que con *Toxoplasma gondii* cerebral, identificables por tomografía computarizada o resonancia magnética nuclear, (13) donde las imágenes varían de lesiones infiltrativas hasta tumorales, con edema perilesional. (14) Consecuentemente, la anatomía patológica demuestra que mientras *Toxoplasma* compromete con mayor frecuencia la corteza cerebral y los ganglios basales, *T. cruzi* afecta a la sustancia blanca y en forma ocasional se extiende dentro de la corteza cerebral. En la ECh hay necrosis hemorrágica con angeitis obliterante e infiltrado perivascular de células gliales y macrófagos junto con células endoteliales con nidos de amastigotes de *T. cruzi* en su interior (hallazgo común en dos biopsias cerebrales de nuestra casuística realizadas en pacientes con reactivación encefálica de la enfermedad de Chagas) (8, 15, 16) (Figura 2).

Diferentes estudios demuestran una afección cardíaca por SIDA en el 33 a 50% de los pacientes, gene-

ralmente atribuible a infecciones oportunistas (Coxsackie B, citomegalovirus, etc.). Sólo un 10% de éstos evolucionan a la miocardiopatía dilatada. (17, 18, 19) El estudio PRECIA (20) demostró una incidencia alta de pequeños derrames pericárdicos en pacientes con SIDA. Debido a que las células miocárdicas carecen de receptores CD4, vía de acceso del HIV a la célula, la miocarditis por HIV con miocardiopatía posterior sería poco frecuente. (21)

De acuerdo con lo propuesto en la reunión de Stanford (1997), el SIDA se clasifica, tomando en cuenta el recuento de linfocitos T CD4+, en 3 grupos: 1) mayor de 500/mm<sup>3</sup>: pacientes asintomáticos y con linfadenopatías, 2) entre 200 y 500/mm<sup>3</sup>: sintomáticos y con cuadro predominante de candidiasis, y 3) menor de 200/mm<sup>3</sup>: sintomático vulnerable a infecciones oportunistas y a encefalopatías. La ReaChc es más frecuente y grave en pacientes HIV reactivos, especialmente en aquellos que presentan recuentos de linfocitos T CD4+ < 200/mm<sup>3</sup> (grupo 3). (9) En coincidencia con estos datos, en el presente trabajo de investigación hemos demostrado que la totalidad de pacientes chagásicos que sufrieron ReaChc o CHA tenían niveles de linfocitos T CD4+ inferiores a 200/mm<sup>3</sup> y aquellos que no sufrieron reactivación presentaron valores de entre 200 y 500 mm<sup>3</sup>. Estos últimos presentaron infecciones agregadas, principalmente con predominio de *P. carinii*.

Respecto de la vía de contagio de la ECh, planteamos una nueva hipótesis de transmisión urbana, ya que en 3 de 8 pacientes la drogadicción endovenosa con jeringa y aguja compartida se presentó como una probable nueva vía de ingreso, que necesitará una casuística mayor para afirmar definitivamente lo expuesto. Estos pacientes no presentaban antecedentes epidemiológicos. Debemos destacar que 2 de estos 3 pacientes presentaron serología negativa para ECh, pero sin embargo se encontró *T. cruzi* en sangre y en líquido cefalorraquídeo. El resto de los pacientes que sufrieron reactivación de la ECh crónica, dado que necesitan de la rama celular del sistema inmune para limitar la replicación de *T. cruzi*, la inmunosupresión causada por el HIV permite que la infección se reactive con la reaparición de parasitemia.

Los 3 pacientes que contrajeron la enfermedad por la probable vía de drogadicción endovenosa presentaron compromiso neurológico (meningoencefalitis chagásica) y evolucionaron desfavorablemente y fallecieron a pesar del tratamiento antiparasitario específico (benznidazol). De nuestros resultados surgen dos grupos de pacientes: a) pacientes con serología reactiva para Chagas que después contrajeron el HIV, b) pacientes que presentaban HIV y que probablemente debido a la drogadicción endovenosa adquirieron *T. cruzi*. La forma de transmisión del grupo B se asoció con una evolución más tórpida y grave.

Estos hallazgos demostraron que parece que la serología para Chagas no siempre es relevante para el diagnóstico, ya que la inmunosupresión puede impedir la generación de una respuesta inmune ante la in-

fección aguda (IgM) o bien que la depresión inmunológica extrema negativice serologías previamente positivas (IgG). Esto hace indispensable la búsqueda del parásito en sangre y en líquido cefalorraquídeo ante una afección neurológica o cardíaca en pacientes con SIDA, con independencia de la epidemiología del paciente, máxime si presenta el hábito de la drogadicción endovenosa.

Consideramos de alto riesgo que se continúe realizando tratamiento únicamente contra *Toxoplasma gondii* ante la presencia de afección neurológica y serología reactiva para este parásito, ya que el inicio de terapia antitoxoplasma (sulfadiazina + pirimetamina) con reevaluación tomográfica a los 15 días (9, 13) sin considerar la posibilidad de ECh en países endémicos origina retrasos diagnósticos y terapéuticos potencialmente fatales y que, como ocurre en la actualidad, la mala evolución clínica o el mantenimiento de la imagen tomográfica recién produzca el planteo de diagnóstico diferencial con Chagas. El sospechar la posibilidad de ECh agregada al SIDA, permitirá, a través del diagnóstico precoz, el inicio de un tratamiento antiparasitario temprano con benznidazol, que deparará mayor posibilidad de sobrevida y menor morbilidad. (7, 22-25) Es de destacar que en nuestra casuística el diagnóstico fue tardío y el inicio de tratamiento demoró un tiempo promedio aproximado de 8 días. Los pacientes que presentaron ReaChc o CHA y cuyo tratamiento comenzó entre el día 7 y 15 fallecieron en su totalidad (4 de 5 pacientes, 80%), mientras que el paciente restante de este grupo que sufrió ReaChc inició la terapéutica en forma precoz (segundo día) y sobrevivió.

Finalmente, creemos conveniente adoptar algunas conductas de profilaxis en pacientes con SIDA y ECh asociada sin compromiso neurológico o cardíaco, de acuerdo con los valores de linfocitos T CD4+. Los valores de linfocitos T CD4+ intervendrían como marcadores de riesgo y, a partir de ello, sugerimos la siguiente conducta. En los pacientes con SIDA y ECh (26-33), sin signos de ReaChc pero con valores de linfocitos T CD4+ < 200/mm<sup>3</sup>, iniciar profilaxis con la mitad de la dosis terapéutica habitual con benznidazol (2,5 mg/kg/día por 60 días) asociada con terapia antirretroviral (DJ 25). Aquellos con valores de linfocitos T CD4 entre 200 y 500/mm<sup>3</sup>, mantener una conducta de vigilancia y control de estos niveles y en caso de descensos por debajo de los 200/mm<sup>3</sup>, iniciar la profilaxis mencionada. Por otra parte, aconsejamos estudiar la posibilidad de tratar a estos pacientes con valores de linfocitos T CD4+ < 200/mm<sup>3</sup> con itracanazol y en especial fluconazol (34-36) por su buena penetración en el sistema nervioso central, por ser menos tóxico que el benznidazol y por contribuir a la disminución de los niveles de parasitemia. (37, 38)

En base a lo expuesto proponemos un algoritmo de diagnóstico y tratamiento de las lesiones neurológicas y la meningoencefalitis en el SIDA en regiones endémicas de ECh (Figura 4).

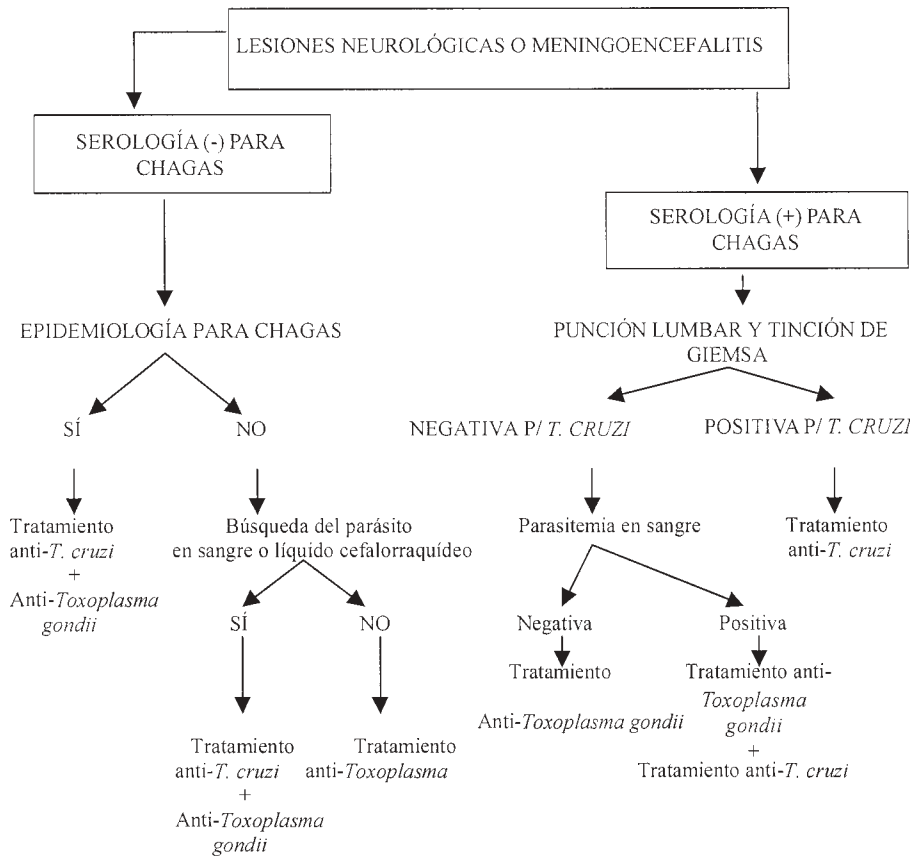


Fig. 4. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento de las lesiones neurológicas o meningoencefalitis en el SIDA en regiones endémicas de la enfermedad de Chagas.

**CONCLUSIONES**

1. Observamos como una hipótesis de alta probabilidad una nueva vía de transmisión urbana de la ECh a través de la drogadicción endovenosa con jeringa compartida.
2. La serología para *T. cruzi* y la epidemiología no siempre son relevantes para el diagnóstico de Chagas en pacientes con SIDA y compromiso neurológico o miocárdico.
3. Los pacientes con HIV y ECh con linfocitos T CD4+ < 200 mm<sup>3</sup> son los que presentan mayor riesgo de compromiso neurológico por Chagas, por lo cual en ellos proponemos un tratamiento profiláctico.
4. Dado que el órgano blanco más afectado por el HIV asociado con la ECh es el sistema nervioso central, consideramos imprescindible considerar a la ECh como una infección oportunista posible en pacientes con SIDA y compromiso neurológico.

**SUMMARY**

**Chagas' Disease and AIDS. The Importance of an Early Diagnosis**

**Work objective:**

We evaluated way of transmission, reactivation and evolution of Chagas' disease in HIV patients.

**Research Design and Methods**

Hospitalized patients with AIDS and a positive Chagas serum reaction were included. Epidemiology, drug addiction, Chagas disease reactivation, most affected target organ, delay in the antiparasitic treatment onset and long term evolution were evaluated. Serology, parasite search in blood and cephalorachidian fluid, and complementary cardiologic and neurological studies were performed. The study was retrospective, observational; chi<sup>2</sup> and Fischer exact test were used as statistical methods.

**Results**

Eight patients with Chagas' disease and AIDS comorbidity were included. Transmission was vectorial in 5 patients (62.5%) and it was highly probable by intravenous drug addiction in 3 patients (37.5%). Two of the latter 3 showed negative serum Chagas' reaction with positive blood parasite. Chagas' disease reactivation was the cause of hospitalization in 5 patients (62.5%) and among these, 4 had CNS damage and 1 presented myocarditis. Four out of 5 patients with Chagas' disease reactivation died despite Benznidazol treatment. Mean time of treatment's onset was 7 to 15 days.

**Conclusions**

Intravenous drug addiction is a high probability hypothesis for a new way of Chagas' disease transmission, in which serology is not relevant in the diagnosis of HIV positive patients with neurological damage. Chagas' disease reactivation is frequent and the high mortality was related to the delay in diagnosis and treatment onset.

**Key words:** Chagas' disease - AIDS - Therapeutics

## BIBLIOGRAFÍA

1. SIDA: Informe de Naciones Unidas. 2003 (en prensa).
2. Programa de lucha nacional contra RH/SIDA-Ministerio de Salud de la Nación. 2003 (en prensa).
3. Área de Normatizaciones y Consensos de la Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Enfermedad de Chagas. *Rev Argent Cardiol* 2002;70:9-87.
4. 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;88:693-4.
5. Maccagno G. SIDA: Compromiso cardiovascular. *Rev del Conarec* 1998;46:1-48.
6. Lambert P, Dixon F, Zubler R, Agnello V, Lambiase C, Casali P, et al. WHO collaborative study for the evaluation of eighteen methods for detecting immune complexes in serum. *J Clin Lab Immunol* 1978;1:1-90.
7. De Rosa M, Storino R, Mitelman J, Iosa D, Madoery R, Auger S y col. Enfermedad de Chagas: clasificación clínico-cardiológica. *Rev Argent Cardiol* 1998;66:243-4.
8. Corti M. AIDS and Chagas' disease. *AIDS patient care and STDs*. 2000;581-8.
9. Sinagra A, Luna C, Riarte A. Sida y enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)* 1999;59:22-3.
10. Iliovich E, Lopez R, Kum M, Usandizaga G. Spontaneous chagasic peritonitis in a patient with AIDS. *Medicina (Buenos Aires)* 1998;58:507-8.
11. Velásquez J, Oelemann W, Carnevale S. Trypanosoma cruzi en SIDA: Localización gastrointestinal y mecanismos alternativos de transmisión. *Rev Hosp Nac B Sommer* 2000;3:7-18.
12. Oddo D, Casanova M, Acuna G, Ballesteros J, Morales B. Acute Chagas' disease (trypanosomiasis americana) in acquired immunodeficiency syndrome: report of two cases. *Hum Pathol* 1992;23:41-4.
13. Montero A, Cohen JE, Martinez DP, Giovannoni AG. Empirical anti-toxoplasma therapy in cerebral AIDS and Chagas disease. Presentation of 2 cases, review of the literature and proposal of an algorithm. *Medicina (Buenos Aires)* 1998;58:504-6.
14. Gluckstein D, Ciferri F, Ruskin J. Chagas' disease: another cause of cerebral mass in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med* 1992;92:429-32.
15. Lazo JE, Meneses AC, Rocha A, Frenkel JK, Marquez JO, Chapadeiro E, Lopes ER. Toxoplasmic and chagasic meningoencephalitis in patients with human immunodeficiency virus infection: anatomopathologic and tomographic differential diagnosis. *Rev Soc Bras Med Trop* 1998;31:163-71.
16. Corti M. Enfermedad de Chagas y síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Enf Emerg* 2003;5:13-7.
17. Levy WS, Simon GL, Rios JC, Ross AM. Prevalence of cardiac abnormalities in human immunodeficiency virus infection. *Am J Cardiol* 1989;63:86-9.
18. Segal BH, Factor SM. Myocardial risk factors other than human immunodeficiency virus infection may contribute to histologic cardiomyopathic changes in acquired immune deficiency syndrome. *Mod Pathol* 1993;6:560-4.
19. Calabrese LH, Proffitt MR, Yen-Lieberman B, Hobbs RE, Ratliff NB. Congestive cardiomyopathy and illness related to the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) associated with isolation of retrovirus from myocardium. *Ann Intern Med* 1987;107:691-2.
20. Heidenreich PA, Eisenberg MJ, Kee LL, Somelofski CA, Hollander H, Schiller NB, Cheitlin MD. Pericardial effusion in AIDS. Incidence and survival. *Circulation* 1995;92:3229-34.
21. Reunión de Stanford. Actualizaciones en SIDA 1997;5:137-42.
22. Freilij H, Storino R. Chagas e inmunodepresión. En: Storino R, Milei J. *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires, Argentina: Ed Mosby-Doyma; 1994. Cap 17. p. 293-301.
23. Storino R, Milei J. Respuesta inmunológica. En: Storino R, Milei J. *Miocardopatía chagásica crónica*. Buenos Aires, Argentina: Ed Club de Estudio; 1986; Cap 3. p. 25-38.
24. Storino R, Jörg M, Auger S. ¿Qué es la enfermedad de Chagas y cómo puede contraerse? En: Storino R, Jörg M, Auger S. *Atención médica del paciente chagásico, un enfoque biológico, antropológico y social*. Buenos Aires, Argentina: Ed Ediprof SRL - Masson Doyma; 2003. p. 17-24.
25. Hinrichsen S. Doença de Chagas e AIDS. En: Malta J. *Doença de Chagas*. Sao Paulo, Brasil: Ed Sarvier. 1996; Cap 10, p. 187-93.
26. Libaak N, González M, Gutfraind E, Wainstein J, Simone A, Caravello O. Mielomeningoencefalitis candidiásica asociada a meningitis por Trypanosoma cruzi en un paciente portador de SIDA. *Rev Asoc Médica Arg* 1993;106:5-8.
27. Labarca L, Acuña Leiva J, Cambon G, Oddo B, Sepúlveda C, Ballesteros C. Enfermedad de Chagas en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida: casos clínicos. *Rev Med Chile* 1992;120(2):174-9.
28. Burgarelli M. Contribuição para o estudo clínico-laboratorial e imunológico da associação entre a doença de Chagas e a síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Patol Trop* 1996;25(1):81-167.
29. Lazo J, Meneses A, Rocha A, Ferreira M, Simao M, Olavo J, et al. Chagasic meningoencephalitis in the immunodeficient. *Rev Arg Neuropsiquiatr* 1998;56(1):93-7.
30. Filho A, Barreto J, de Souza L, Pineli L, et al. Encefalite por Trypanosoma cruzi em paciente com síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Rev Patol Trop* 1999;28(1):78-86.
31. Galhardo MC, Martins IA, Hasslocher-Moreno A, Xavier SS, Coelho JM, Junqueira AC, et al. Reactivation of Trypanosoma cruzi infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999;32:291-4.
32. de Oliveira Santos E, dos Reis Canela J, Gomes Moncao HC, Guedes Roque MJ. Reactivation of Chagas' disease leading to the diagnosis of acquired immunodeficiency syndrome. *Braz J Infect Dis* 2002;6:317-21.
33. Accacio G, Costa R, Galhardo M, Souza M, Marzochi M, Lourenco M, et al. Morbidity and survival in advanced AIDS in Rio de Janeiro. *Brazil Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2002;44:179-86.
34. Pasquale G, Neto F, Moreira O, Suarez M, Borba J, Rover P. Acute central nervous system infection by Trypanosoma cruzi and AIDS. *Rev Neuropsiquiatr* 1992;50:375-7.
35. Montero A, Cohen JE, Martinez DP, Giovannoni AG. Empirical anti-toxoplasma therapy in cerebral AIDS and Chagas disease. Presentation of 2 cases, review of the literature and proposal of an algorithm. *Medicina (Buenos Aires)* 1998;58:504-6.
36. Solari A, Saavedra H, Sepulveda C, Oddo D, Acuna G, Labarca J, et al. Successful treatment of Trypanosoma cruzi encephalitis in a patient with hemophilia and AIDS. *Clin Infect Dis* 1993;16:255-9.
37. Manigot DA. AIDS and Chagas: the difficulty of globalizing protocols. *Medicina (Buenos Aires)* 1998;58:522-4.
38. Diez MS, Nocito I, de Frade AR, Cappello SG, Guillen SM, Montero A. Serological evidence of cytomegalovirus, hepatitis B and C, Epstein-Barr virus, Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi and Treponema pallidum in HIV infected patients. *Medicina (Buenos Aires)* 2001;61:378-80.