



Tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas en pacientes inmunocomprometidos

Patricia Muñoz Casas del Valle

Treatment and follow up of Chagas Disease in immunocompromised hosts

El tratamiento de la enfermedad de Chagas es efectivo en las formas agudas obteniéndose curación entre 75 y 100%, en particular en los casos congénitos, si éste se instaura precozmente. Los únicos dos fármacos que han demostrado eficacia en la curación son nifurtimox (NFT) y benznidazol (BNZ). Lamentablemente su disponibilidad es limitada y sus efectos adversos son frecuentes (10 a 30%) lo que restringe muchas veces su uso, siendo mejor tolerados en los niños. Se necesitan nuevos fármacos más eficaces, sin efectos secundarios y de bajo costo.

El tratamiento antiparasitario persigue la curación o, en su defecto, la disminución de la carga parasitaria, pues es conocido que ante la presencia del parásito siguen actuando los mecanismos de daño en los tejidos.

Un gran desafío para los médicos clínicos lo constituyen la infección aguda y la reactivación de la infección crónica por *Trypanosoma cruzi* en los pacientes inmunocomprometidos. En la primera situación, la prevención es lo primordial, siendo relevante el conocimiento de cómo se adquiere esta infección.

En los casos de reactivación el tratamiento persigue disminuir la carga parasitaria, aminorar o reducir los síntomas y permitir la supervivencia del paciente, por lo cual debe ser instaurado lo más precozmente posible como ha sido demostrado en diversos reportes en la literatura científica.

Frente a un trasplante de órganos, con un dador o receptor positivo a *T. cruzi*, debe siempre instaurarse en el receptor una terapia con NFT 8 mg/kg/ día en adultos y 10 mg/kg/día en niños por 60-90 días o BNZ 5 mg/kg/ día en adultos y 5-10 mg/ kg/día en niños (promedio 7,5 mg) durante 60 días.

Ambos fármacos tienen efectos adversos importantes y el inicio del tratamiento debe ser instaurado en dosis paulatinamente crecientes hasta alcanzar la dosis terapéutica al 5° día.

Los pacientes con infección por *T. cruzi* y VIH concomitantes, y que presentan o son sometidos a inmunosupresión por diversas causas, deben recibir tratamiento en iguales dosis y duración a las mencionadas y continuar

hasta que su estado inmunológico se normalice en una modalidad trisemanal y con menores dosis.

No existe evidencia científica de buen nivel que establezca la duración del tratamiento de la enfermedad ya establecida y seguimiento en los casos de inmunocompromiso. La evidencia se basa en reportes y guías que han realizado algunos países con clínicos expertos. Se estima que debe durar cinco meses o más y, en el caso de trasplante de precursores hematopoyéticos, dos años.

En los pacientes con infección por VIH/SIDA asintomáticos, la terapia antiparasitaria debe comenzar cuando el recuento de linfocitos CD4+ sea inferior a 200 céls/ μ L y mantenerse hasta que éstos se normalicen. Las reactivaciones en pacientes con infección por VIH/SIDA sin terapia anti-retroviral son mucho más graves y de peor pronóstico como es el caso clínico presentado (Pág. 62).

Un gran problema se le presenta al médico tratante cuando un paciente con infección por VIH/SIDA exterioriza manifestaciones neurológicas atribuibles a una meningo-encefalitis o a una masa tumoral y el paciente tiene serología positiva para toxoplasmosis y para enfermedad de Chagas. Entre múltiples diagnósticos diferenciales puede tratarse de una reactivación de toxoplasmosis y/o de enfermedad de Chagas.

Por frecuencia, lo primero que se piensa, como sucedió en este caso, es una reactivación de toxoplasmosis. En la reactivación de una enfermedad de Chagas con manifestaciones de masa tumoral, las lesiones se localizan preferentemente en la sustancia blanca subcortical y es frecuente el compromiso del cerebelo. Sin embargo, las lesiones son indistinguibles clínica e imagenológicamente de aquellas producidas por la toxoplasmosis cerebral. El examen del líquido cefalorraquídeo (LCR) puede presentar un aumento leve de células de predominio mononuclear (< 100 céls/ mm^3) hiperproteorraquia leve o moderada y glucorraquia usualmente normal y ocasionalmente baja, al igual que en toxoplasmosis.

Algunos autores han propuesto diversos algoritmos para enfrentar la situación proponiendo incluso iniciar tratamiento para ambas parasitosis si los exámenes dis-



ponibles no logran aclarar el diagnóstico, por la condición basal del paciente. El estudio citoquímico del LCR no aporta al diagnóstico diferencial pero es útil para pesquisar el parásito con técnicas de biología molecular.

Con posterioridad a la remisión clínica y a la negativización parasitológica, debe realizarse profilaxis secundaria con BNZ a la dosis de 2,5 a 5 mg/kg/día, tres veces por semana, hasta que los recuentos de linfocitos T CD4+ sean > 200 céls/ μ L en tres determinaciones consecutivas, en el plazo de seis meses.

Los frecuentes efectos adversos del NFT (anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, dermatitis y compromiso del SNC con insomnio, alucinaciones, parestesias y psicosis) así como los del BNZ (erupción cutánea que aparece entre los 7-10 días de tratamiento, edema generalizado, fiebre, adenopatías, mialgias y artralgias; depresión de la médula ósea y compromiso neurológico con polineuropatía, parestesia y polineuritis periférica) obligan muchas veces a suspender la terapia. Se ha intentado asociar ambos medicamentos en menores dosis para aminorar los efectos adversos, cuyos resultados aún están siendo evaluados. También se ha usado itraconazol o posaconazol solos o asociados a NFT o BNZ

Lecturas recomendadas

- 1.- Apt W, Zulantay I. Estado actual en el tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Rev Med Chile* 2011; 139 (2): 247-57.
- 2.- Cecchini D, Lespada MI, Riarte A, Rodríguez C. Reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Revisión Crítica. Actualizaciones EN SIDA. Buenos Aires. 2009; 17 (6) 64: 52-59.* <https://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/09/ASEI-64-52-59.pdf>
- 3.- 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: 85-8.
- 4.- López M O. Meningoencefalitis chagásica en un paciente con infección por VIH/SIDA con sobrevida a tres años: Caso clínico. *Rev Chilena Infectol* 2010; 27 (2): 160-64.
- 5.- Pinazo M J, Espinosa G, Cortés-Lletget C, Posada E, Aldasoro E, Oliveira I, et al. Immunosuppression and Chagas Disease: A management challenge *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Jan; 7(1): e1965. PMID: PMC3547855.
- 6.- Teixeira A, Hecht M, Guimarao M, Sousa A, Nitz N. Pathogenesis of Chagas' Disease: Parasite persistence and autoimmunity. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24 (3): 592-630.