

Enfermedad de Chagas como causa de masa cerebral ocupante en paciente con leucemia linfoblástica en remisión

Chagas' disease as a cause of cerebral mass in a patient with lymphoblastic leukemia in remission

Dra. Verónica Cohen^a, Dra. Verónica Ceballos^a, Dra. Natalia Rodríguez^a, Dra. Claudia González^a,
Dra. Beatriz Marciano^a, Dra. Nora Dackiewicz^a y Dra. Griselda Berberian^b

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 15 años, oriunda de la provincia de Chaco, con diagnóstico de leucemia linfoblástica hace 2 años, actualmente en mantenimiento, con buena respuesta al tratamiento. El motivo de consulta fue cefalea y fiebre de 20 días de evolución. Al ingreso se realizaron: hemocultivos (negativos) y tomografía computada de cerebro, que mostró una lesión hipodensa con compromiso de sustancia blanca a nivel occípito-parietal izquierdo. Se realizó una resonancia nuclear magnética de cerebro y se observó lesión occipital izquierda hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, con refuerzo periférico con gadolinio y área central hipodensa, rodeada de importante edema con efecto de masa. La serología para Chagas fue positiva, como así también la parasitemia. Inició tratamiento con benznidazol, con buena evolución clínica y reducción de la lesión al mes de tratamiento.

Palabras clave: enfermedad de Chagas, leucemia linfoblástica, masa cerebral.

SUMMARY

We report the case of a 15-year-old female patient, native of the province of Chaco, diagnosed with lymphoblastic leukemia 2 years ago. She was currently in maintenance therapy, with good response to treatment. Twenty days before she began with headache and fever. At admission, blood cultures were negative, and brain computed tomography showed a hypodense lesion with involvement of white matter in left occipital-parietal area. A brain MRI was performed, and a hypointense left occipital lesion was observed in T1. The lesion showed peripheral gadolinium enhancing and was hyperintense on T2, with a hypodense central area surrounded by significant edema with mass effect. Chagas serology was positive, as well as the parasitemia. The patient was treated with benznidazole, with good response to therapy: a significant clinical improvement and mass reduction were observed, within the first month of treatment.

Key words: Chagas' disease, lymphoblastic leukemia, brain mass.

INTRODUCCIÓN

El propósito de esta comunicación es describir una forma de presentación no frecuente de infección por Chagas, en una paciente inmuno-comprometida.

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una parasitosis endémica de América latina provocada por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*. La infección generalmente se transmite al ser humano por deyecciones de insectos hematófagos, el más importante de los cuales es el *Triatoma infestans* (vinchuca).

Sin embargo, a esta forma tradicional de transmisión vectorial en área rural se agrega el contagio por vía connatal, por vía transfusional y por vía del trasplante de órganos. Estas vías no vectoriales cobran particular importancia en las áreas urbanas (principalmente por las migraciones internas), en donde el pasaje se realiza a través de la sangre del individuo infectado al sano, sin intervención de la vinchuca.¹

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), diez millones de personas se encuentran infectadas en América latina. En nuestro país, aproximadamente 1 600 000 personas están infectadas.¹

Los síndromes clásicos asociados con la enfermedad de Chagas son bien conocidos, pero existen pocos informes publicados sobre la forma de presentación como masa cerebral ocupante, el cuadro de la paciente que presentamos a continuación.²

CASO CLÍNICO

Paciente de 15 años de edad, sexo femenino, oriunda de la provincia de Chaco, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda hace dos años, con buena respuesta al tratamiento, recibiendo al momento del ingreso como mantenimiento, 6-mercaptopurina diaria y metotrexate semanal por vía oral, seguida en el Hospital de Niños de Corrientes. Con serología para Chagas negativa al momento de comenzar el tratamiento de leucemia.

a. Cuidados Intermedios y Moderados.

b. Servicio de Infectología.

Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan."

Correspondencia: Dra. Verónica Cohen:
verocohen@fotogramasweb.com.ar

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 4-5-10

Aceptado: 11-8-10

Ingresa al hospital por un cuadro de aproximadamente 20 días de evolución de cefalea frontal acompañado de registros febriles diarios, que luego cede espontáneamente; al momento del ingreso presenta sensación de opresión al levantarse.

El examen físico no presentaba particularidades, excepto obesidad central con un examen neurológico sin déficit.

Los estudios realizados informaron: glóbulos blancos: 4200 mm³ (neutrófilos 88%, linfocitos 10%, monocitos 2%), hemoglobina 12 g%, recuento de plaquetas 398 000/mm³; LDH 853 U/l, urea 26 mg%, ácido úrico 3,1 mg%, GOT 74 UI, GPT 47 UI, suero anictérico, T Quick 100%, KPTT 30 seg, 2 hemocultivos negativos.

Tomografía computada cerebral: extensa lesión hipodensa con compromiso de la sustancia blanca occipitoparietal izquierda, compatible con edema vasogénico.

Resonancia nuclear magnética de cerebro (Figuras 1 y 2): en lóbulo occipital izquierdo se observa lesión hipointensa en T1 y heterogénea e hiperintensa en T2, especialmente en región periférica e isointensa en porción central, márgenes francamente irregulares. Con gadolinio muestra tinción periférica con área central hipointensa, rodeado de importante edema vasogénico que pro-

voca efecto de masa y oblitera parcialmente los surcos de vecindad, así como colapso y desplazamiento anterior del atrio ventricular izquierdo.

Radiografía de tórax normal, ecocardiograma normal. Valoración oftalmológica normal.

Serologías: VHI (Elisa): no reactivo; VDRL: no reactivo; toxoplasmosis (HAI) IgM e IgG negativo, citomegalovirus IgG positivo, IgM negativo; E. Barr IgG positivo, IgM negativo; herpes simples 1 y 2 IgG positivo, IgM negativo; hepatitis A, B, C IgG e IgM negativos.

Serología para Chagas: Elisa (enzimoinmunoanálisis) método cualitativo recombinante de tercera generación positivo. HAI (hemaglutinación indirecta) positivo; títulos mayores a 1:16. IFI (inmunofluorescencia indirecta) positivo; títulos 1:64. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) se necesitan 2 reacciones positivas de 3 realizadas para considerar a un individuo como chagásico.

Parasitemia: técnica del microhematócrito. Se observaron un promedio de 15 tripomastigotes/ml de sangre.

Punción lumbar: citoquímico normal. Cultivo negativo. No se observaron células neoplásicas. No se observaron parásitos.

Inicia tratamiento con benznidazol 7 mg/kg/día (200 mg cada 12 h) por vía oral. El tratamiento se realizó a la misma dosis durante 6 meses. Se realizaron hemogramas una vez por semana durante el primer mes, luego una vez por mes. No se observaron efectos adversos durante el tratamiento.

A la semana, la paciente se encontraba asintomática y con parasitemia negativa, se otorga el egreso hospitalario con controles ambulatorios. Se realizaron parasitemias semanales durante el pri-

FIGURA 1. Resonancia magnética nuclear de cerebro. Lesión en lóbulo occipital con gadolinio muestra tinción periférica con área central hipointensa y edema perilesional

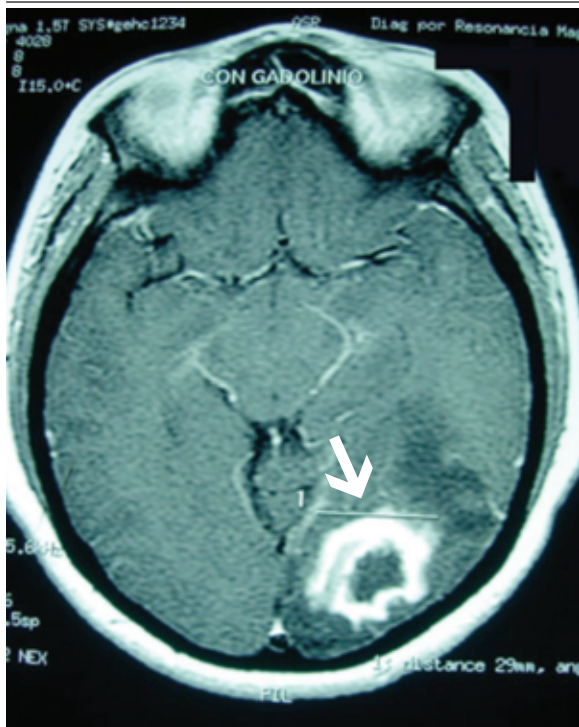
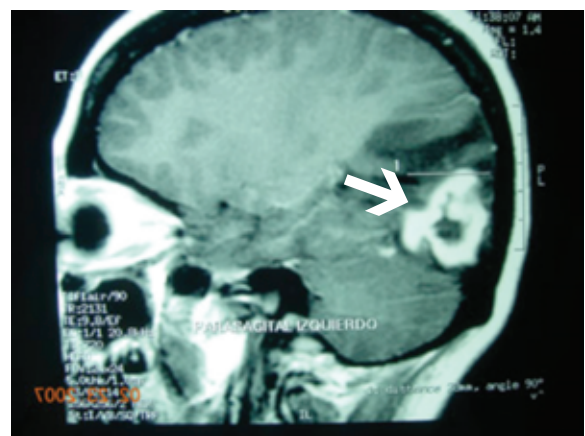


FIGURA 2. Resonancia magnética nuclear de cerebro. Vista sagital de la lesión occipital.



mer mes, que fueron todas negativas.

Al mes de tratamiento se realizaron nuevamente serologías IFI (inmunofluorescencia indirecta), observándose descenso de los títulos de anticuerpos.

La imagen inicial en la resonancia magnética de cerebro era de 13 mm. Al mes se observó una disminución del tamaño (*Figuras 3 y 4*). La imagen residual a los 6 meses de tratamiento era de 5 mm, con disminución del edema perilesional.

Un año posterior a la suspensión del tratamiento, la paciente se encuentra asintomática sin secuelas motoras ni cognitivas, con resonancia de cerebro mejorada. Con parasitemia negativa y serologías negativas para Chagas.

DISCUSIÓN

En inmunocomprometidos, la infección chagásica es de mayor gravedad que en inmunocompetentes. En la fase aguda, la morbilidad es alta y el mejor pronóstico se asocia a la precocidad del tratamiento. Las manifestaciones neurológicas van a depender del tamaño y la ubicación de las lesiones. Clínicamente puede haber cefalea, cambios de conducta, convulsiones, temblores y hemiparesia.

El compromiso anatomopatológico que se observa en el sistema nervioso central es: edema cerebral con áreas de necrosis y hemorragias, fundamentalmente en la sustancia blanca, que tiende a comprometer la sustancia gris. En el estudio histológico se demuestran amastigotes en macrófagos y células gliales, y en el estudio de neuroimágenes se observan lesiones pseudotumorales.⁴⁻⁷

En la fase crónica indeterminada, se produce un descenso progresivo de la parasitemia y un incremento de la respuesta inmunitaria. El balance inmunopatogénico entre la presencia de *T. cruzi* en los tejidos y la respuesta inmunitaria del huésped se ve desequilibrado cuando sobreviene una inmunodepresión, como en el caso de nuestra paciente. En estos casos se produce una reagudización endógena con intensa parasitemia a partir del ciclo tejidos-diseminación hemática, lo cual causa compromiso grave, especialmente del sistema nervioso central.

La reactivación durante la etapa crónica de la enfermedad puede ocurrir en pacientes inmunocomprometidos y se presenta, más frecuentemente, como una meningoencefalitis difusa, y rara vez como una lesión de masa cerebral ocupante. En la bibliografía, la mayoría de los pacientes eran portadores de inmunodeficiencias, en su gran mayoría con SIDA o trasplantados de órganos sólidos.⁴⁷

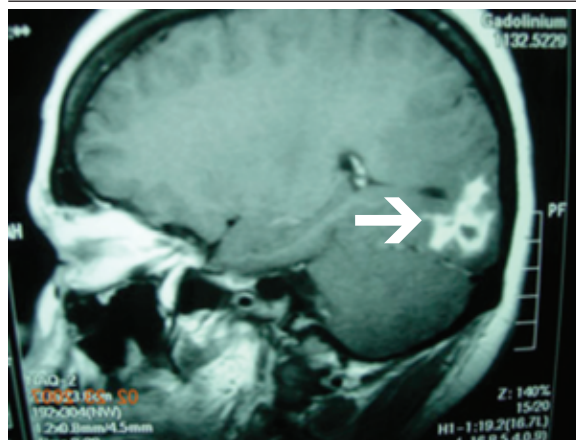
Entre los diagnósticos diferenciales al ingreso en esta paciente, se descartó recaída de leucemia linfoblástica aguda en sistema nervioso central mediante punción aspiración de médula ósea (normal) y punción de líquido cefalorraquídeo, que fue negativa.

También se pensó en linfoma del sistema ner-

FIGURA 3. Resonancia magnética nuclear de cerebro.
Imagen obtenida al mes de tratamiento donde se observa
reducción de la lesión occipital



FIGURA 4. Resonancia magnética nuclear de cerebro. Imagen obtenida al mes de tratamiento donde se observa reducción de la lesión occipital



vioso central, si bien es más frecuente en adultos y se caracteriza por imágenes nodulares únicas o múltiples con edema perilesional, generalmente de localización periventricular con compromiso subependimario y de cuerpo caloso, y el refuerzo endependimario.⁸

Las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis en el sistema nervioso central son similares a las observadas en la infección de Chagas, pero en la toxoplasmosis generalmente se encuentran en la sustancia blanca profunda o en los ganglios de la base.⁴ Por otro lado, nuestra paciente presentaba serología negativa para toxoplasmosis.

El diagnóstico definitivo, en la mayoría de los casos, requiere la identificación por biopsia, ya que las imágenes radiológicas no son patognomónicas.⁴

Sin embargo, esto no es siempre necesario. En el caso de la paciente presentada, la parasitemia positiva, conjuntamente con las tres serologías mencionadas positivas y el antecedente de haber residido en área endémica, sumado a la buena respuesta al tratamiento instituido, contribuyeron a una fuerte presunción diagnóstica.

Al comenzar el tratamiento por su leucemia linfoblástica, nuestra paciente presentaba serología negativa, por lo que deducimos que el ingreso de *T. cruzi* habría sido posterior, y la puerta de entrada podría haber sido tanto mediada por el vector o transfusional, ya que requirió transfusiones en las primeras etapas del tratamiento quimioterápico. La prevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en los donantes es del 2% en la ciudad de Buenos Aires y es mayor en el interior del país; el período de incubación en los receptores varía entre 28 y 116 días.⁹

Hubiera sido importante en nuestra paciente –que al comienzo de la enfermedad tenía serologías negativas–, realizar un seguimiento con serologías durante su tratamiento y, sobre todo, al finalizarlo, cuando regresó a su lugar de origen (Resistencia, Chaco). En otras palabras, se sabe que aquellos pacientes provenientes de zonas endémicas que cursan enfermedades o tratamientos inmunosupresores, deben ser monitoreados en relación con la posibilidad de primoinfección o reactivación de las enfermedades endémicas, para poder efectuar un diagnóstico precoz.

Existen sólo dos fármacos para el tratamiento

de la enfermedad de Chagas, el benznidazol y el nifurtimox (como segunda línea terapéutica). Realizó tratamiento con benznidazol, a 7 mg/kg/día cada 12 h por vía oral. Como la paciente se encontraba en tratamiento quimioterápico al momento del diagnóstico, se decidió prolongar el tratamiento hasta seis meses totales en igual dosis.¹⁰ Existe cierto consenso en un tratamiento de dos meses y si existe buena respuesta, dejar un tratamiento bisemanal como profilaxis.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Chagas debe incluirse siempre en el diagnóstico diferencial de una masa cerebral ocupante, especialmente en pacientes con algún tipo de inmunosupresión, que residan o hayan residido en zona endémica. Es muy importante el diagnóstico y el tratamiento precoz, ya que el tratamiento en niños tiene una alta tasa de respuesta con un bajo índice de efectos adversos. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas OMS2006. Montevideo, Uruguay. OPS/HAM/CD 425-06.
2. Corona S, Amanales C, Avaria MA, Colin E, et al. Granuloma chagásico del cerebro en un paciente con leucemia linfoblástica. *Rev Med Chil* 1988;116:676-680.
3. Sosa-Estani S, Segura EL. Etiological treatment in patient infected by *Trypanosoma cruzi*: experiences in Argentina. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:583-7.
4. Melanie W, Joseph MW, Zunt R. Parasitic central nervous system infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2005;40:1005-1015.
5. Corti M, Trione N, Corbera K, Vivas C. Enfermedad de Chagas: otra causa de masa cerebral ocupante en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18:194-6.
6. Valerga M, Bases O, Martín M, Papucci T. Encefalitis multifocal en un paciente con SIDA. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23:569-570.
7. Pagano MA, Segura MS, Di Lorenzo GA, Garau ML, et al. Cerebral tumor-like American trypanosomiasis in acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* 1999;45:403-406.
8. Alderson L, Fell MR, Sisti M, Hochberg F, et al. Sentinel lesions of primary CNS lymphoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 60(1):102-105.
9. Blejer J, Saguier R, Dinapoli, H. Prevalencia de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* en donantes de sangre. *Medicina (Bs. As.)* 1999;59:129-132.
10. Estani S, Segura EL. Tratamiento de la infección por *T. cruzi* en fase indeterminada. Experiencia y normalización. *Medicina (Bs.As.)* 1999;59:166-170.
11. Ministerio de Salud de la Nación. Guías para la atención al paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*. [Acceso: 11-8-10]. Disponible en: <http://www.femeba.org.ar/fundación>.