

Reactivación de la Enfermedad de Chagas: Un Desafío Clínico en Pacientes Inmunocomprometidos

Laura Andrés Eslava, Lara Sempere Mira

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

Palabras clave

Chagas, VIH, CMV, *Trypanosoma cruzi*, Linfoma

Descripción del caso

Mujer de 58 años, natural de Bolivia, residente en España desde hace 11 años, sin viajes de interés. Antecedentes de enfermedad de Chagas crónica indeterminada y con reciente diagnóstico simultáneo (12/06/2024) de VIH y linfoma B difuso de células grandes subtipo activado (ABC). En tratamiento con el esquema R-CHOP, incluyendo rituximab.

Ingresa el 20/01/2025 con síndrome febril en contexto de nadir postquimioterapia, por lo que se decide realizar un amplio estudio etiológico, dirigido principalmente a infecciones oportunistas.

Dado sus antecedentes por Enfermedad de Chagas y ante la sospecha de una posible reactivación por *Trypanosoma cruzi* con afección neurológica, se remitieron muestras de sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR) para estudio microbiológico y parasitológico.

El estudio de LCR, mediante tinción de Gram, permite la visión directa de formas tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi* (**ilustración 1**), hecho que nos permitió confirmar una reactivación neuromeningea de la enfermedad de Chagas. Paralelamente, se realizaron estudios en sangre periférica, aplicando la técnica de concentración parasitaria de Strout, que consiste en un proceso de centrifugaciones seriadas, lo que permite aumentar la sensibilidad para la detección de formas tripomastigotas en sangre, especialmente útil en contextos de baja parasitemia. A pesar de estas medidas, no se lograron identificar formas tripomastigotas en sangre periférica, situación poco habitual en el contexto de una reactivación chagásica. Esta ausencia sugiere una concentración predominantemente meningoencefálica del parásito.

De forma simultánea al hallazgo de formas tripomastigotas en el LCR, se realizaron PCRs específicas para enfermedad de Chagas tanto en LCR como en sangre periférica, resultando positivas en ambas muestras. Ante la confirmación de reactivación

neuromeningea, evidenciada por la visualización directa del parásito en LCR y la positividad molecular en ambos compartimentos, se inició tratamiento antiparasitario con benznidazol a dosis plenas (100 mg cada 8 horas durante 60 días). Posteriormente, las PCR en sangre continuaron siendo positivas en determinaciones seriadas, observándose una tendencia descendente en los valores del umbral de ciclo (Ct), compatible con una respuesta favorable al tratamiento instaurado.

En paralelo se realizaron serologías y estudios moleculares para descartar otras infecciones oportunistas. Entre ellas, se identificó la reactivación de citomegalovirus (CMV), confirmada mediante técnica de PCR en sangre con 11,461 UI/ml, lo que motivó el inicio de tratamiento antiviral que posteriormente fue suspendido debido a la aparición de toxicidad hematológica severa en el contexto de una bicitopenia (leucopenia y trombopenia) de etiología probablemente multifactorial: infección viral, toxicidad farmacológica (benznidazol, antivirales, cotrimoxazol), y/o infiltración medular secundaria al linfoma.

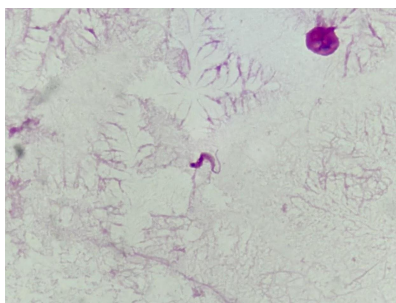
El tratamiento antiparasitario se inició el 7 de febrero con benznidazol a 7,5 mg/kg/día, que se incrementó a 8 mg/kg/día. Debido a signos progresivos de mielotoxicidad, se redujo la dosis a 5 mg/kg/día hasta que finalmente se suspendió. Como alternativa, se instauró tratamiento con posaconazol, aunque con eficacia incierta frente a *T. cruzi*, generalmente reservado para casos en los que el tratamiento de primera línea está contraindicado.

Durante el ingreso, se administró dexametasona ante la sospecha de una posible reacción inflamatoria paradójica o fenómeno IRIS (síndrome inflamatorio de reconstitución inmune), considerando la inmunoterapia previa con rituximab y el reciente inicio del tratamiento antirretroviral con Biktarvy.

En el transcurso de su estancia hospitalaria, la paciente presentó una leve mejoría clínica subjetiva, con control parcial del dolor y sin disnea. No obstante, la evolución global fue desfavorable, con opciones terapéuticas limitadas debido a la toxicidad farmacológica y la escasa respuesta al tratamiento instaurado.

Frente a este escenario, y tras una conversación informada con el equipo médico, la paciente expresó su deseo de limitar el esfuerzo terapéutico.

Este caso clínico evidencia un paradigma en las reactivaciones infecciosas múltiples en pacientes con inmunosupresión severa, donde la identificación microbiológica precisa, especialmente en líquidos estériles como el LCR, resultó fundamental para el diagnóstico.



Asimismo, se evidenció la complejidad terapéutica debida a la toxicidad cruzada de los tratamientos.

Ilustración 1 (Formas tripomastigotas en LCR)

Preguntas relacionadas con el caso

1- ¿Cuál de las siguientes técnicas es la más útil para confirmar la reactivación neuromeníngea de *Trypanosoma cruzi* en un paciente inmunodeprimido?

- A) Serología IgG e IgM
- B) Hemocultivo en medio NNN
- C) PCR en sangre

D) Visualización de tripomastigotes en LCR

Respuesta correcta: D) Visualización de tripomastigotes en LCR

Justificación: En pacientes inmunodeprimidos, la reactivación de Chagas puede afectar al sistema nervioso central. La observación directa de formas tripomastigotes en LCR mediante tinción constituye una prueba diagnóstica concluyente de reactivación neuromeníngea, aunque poco frecuente.

2- En el contexto de una infección por VIH, ¿cuál es la técnica más sensible para diagnosticar una reactivación por citomegalovirus (CMV)?

- A) Serología IgM
- B) Cultivo en shell vial
- C) Antigenemia pp65

D) PCR cuantitativa en sangre

Respuesta correcta: D) PCR cuantitativa en sangre

Justificación: En pacientes con VIH, la PCR cuantitativa permite detectar carga viral de CMV en sangre con alta sensibilidad y especificidad, además de poder monitorizar la respuesta al tratamiento antiviral. La serología no discrimina entre infección pasada y reactivación.

3- ¿Cuál es la principal forma de transmisión de *Trypanosoma cruzi* en América Latina?

A) Picadura de triatominos (chinchas) infectados y contacto con sus heces.

- B) Consumo de agua contaminada con *T. cruzi*.
- C) Transmisión sexual.
- D) Mordedura de mamíferos reservorios.

Respuesta correcta: Picadura de triatominos (chinchas) infectados y contacto con sus heces.

Justificación: La enfermedad de Chagas se transmite principalmente por la picadura de triatominos infectados, que depositan sus heces cerca de la herida o mucosas,

permitiendo la entrada del parásito. También puede transmitirse por vía congénita, transfusiones sanguíneas o trasplantes, pero la principal forma sigue siendo vectorial.

- 4- ¿Qué relación microbiológica e inmunopatológica explica la mayor frecuencia de linfoma no Hodgkin en pacientes con infección por VIH?

A) Activación crónica del sistema inmune y coinfección con virus oncogénicos

- B) Mayor exposición a fármacos inmunosupresores
- C) Coinfección con Mycobacterium tuberculosis
- D) Efecto directo del VIH sobre linfocitos B

Respuesta correcta: A) Activación crónica del sistema inmune y coinfección con virus oncogénicos

Justificación: El VIH induce una activación inmune persistente y disregulación de la inmunovigilancia tumoral. Esto, sumado a coinfecciones con virus como EBV (Epstein-Barr) o HHV-8, favorece la aparición de linfomas no Hodgkin como el difuso de células B grandes.

- 5- ¿Cuál es el tratamiento de primera línea en una reactivación neuromeningea de enfermedad de Chagas en un paciente inmunosuprimido?

- A) Nifurtimox oral
- B) Benznidazol oral**
- C) Posaconazol intravenoso
- D) Albendazol

Respuesta correcta: B) Benznidazol oral

Justificación: El benznidazol es el tratamiento de elección en reactivaciones de T. cruzi, incluyendo formas meningoencefálicas en pacientes inmunodeprimidos. Su administración es oral y debe ser ajustada en función de la tolerancia y toxicidad. Posaconazol se considera en casos de contraindicación o toxicidad severa.

- 6- ¿Cuál de los siguientes tratamientos antivirales es el más adecuado como primera línea frente a una reactivación por CMV en un paciente con VIH y neutropenia leve?

- A) Foscarnet
- B) Aciclovir
- C) Ganciclovir**
- D) Valaciclovir

Respuesta correcta: C) Ganciclovir

Justificación: El ganciclovir es el antiviral de elección en reactivaciones de CMV en pacientes inmunocomprometidos. Actúa inhibiendo la replicación del DNA viral. Su

toxicidad hematológica es relevante y puede requerir ajustes o sustitución por valganciclovir o foscarnet.

Referencias bibliográficas

1. Bermúdez Castellanos J, Pérez Palmero A, López Torres J, Bernal Izquierdo A. Infección por citomegalovirus en pacientes VIH/SIDA. *Rev Hematol Inmunol Hemoter.* 2019;35(1):42–49.
2. Rojas C, Acosta-Reyes J, Benítez C, Torres J, García-Bereguain MA. Enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central en paciente con infección por VIH: dificultades diagnósticas y terapéuticas. *Rev Chilena Infectol.* 2017;34(1):89–92.
3. Fariña J, Arístides N, Corti M. Abordaje farmacológico integral del tratamiento de la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con HIV/sida. *Rev Argent Infectol.* 2015;28(3):129–135.
4. Andrada EM, Requena-Caballero C, Vázquez A. *Trypanosoma cruzi* en paciente inmunocomprometido. Reactivación de enfermedad de Chagas en un sujeto residente en la ciudad de La Rioja, Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2014;46(1):66–69.
5. WHO. Chagas disease (American trypanosomiasis). World Health Organization; 2022.