

## Caso Clínico

# Un caso de Chagas crónico: La negativización serológica post tratamiento: ¿Es sinónimo de cura?

A case of chronic Chagas disease: Post-treatment serological negativization, is it the same as a cure?

Evelyn E Arias, Lorena V Olivera, Maria L Bizai, Santiago Suasnabar, Enrique D Arias, Diana L Fabbro

Centro de Investigación sobre Endemias Nacionales, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (UNL). Santa Fe, Argentina.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO RESUMEN

Recibido el 21 de noviembre de 2016

Aceptado después de revisión el

17 de enero de 2017

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

#### Palabras clave:

Enfermedad de Chagas  
Miocardiopatía  
Tratamiento tripanocida

#### Keywords:

Chagas disease  
Cardiomyopathy  
Trypanocidal treatment

La administración de tratamiento tripanocida en adultos infectados crónicos por *Trypanosoma cruzi* es discutida. El diagnóstico de infección chagásica crónica se realiza mediante serología convencional, por lo tanto la negativización persistente de la misma post tratamiento es aceptada como criterio de cura. Se presenta el caso clínico de un paciente con infección chagásica crónica, tratado con benznidazol a los 30 años de edad, con seguimiento posterior de 35 años. Durante ese período se constató seroconversión negativa de la serología convencional, no obstante el paciente desarrolló miocardiopatía chagásica crónica severa.

**A case of chronic Chagas disease: Post-treatment serological negativization, is it the same as a cure?**

#### ABSTRACT

The administration of trypanocidal treatment to chronic adults infected by *Trypanosoma cruzi* is discussed. The diagnosis of chronic infection is performed by conventional serology. Therefore the persistent negativization of serology is accepted as a cure criterion. We report the case of a male patient with chronic chagasic infection, treated with benznidazole at 30 years of age, with a subsequent follow-up of 35 years. During that period, negative seroconversion was achieved by conventional serological tests. Nevertheless, the patient developed severe Chagas cardiomyopathy.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS / PAHO) estima que en Latinoamérica 50.000 infectados por *Trypanosoma cruzi* (*T. Cruzi*) mueren por año debido a la enfermedad de Chagas<sup>1</sup>. Los mecanismos fisiopatogénicos involucrados en la miocardiopatía chagásica no están bien dilucidados. Diferentes hipótesis han intentado explicar porque luego de décadas de infectados, 20-30% de ellos enferman mientras el resto permanece sin manifestaciones clínicas toda su vida. Este desconocimiento ha generado debate sobre la conveniencia de la administración del tratamiento tripanocida (nifurtimox o benznidazol) en infectados adultos crónicos. Además, la ausencia de biomarcadores tempranos de eficacia terapéutica, sumados a la modalidad evolutiva de la enfermedad, obliga a realizar seguimientos muy prolongados.

El caso clínico de interés es un paciente adulto, seguido por 35 años, que aun recibiendo tratamiento tripanocida presentó progresión inexorable de su miocardiopatía.

### CASO CLÍNICO

Varón de 27 años de edad, al que en el año 1976 se le diagnosticó infección por *T. Cruzi* al tramitar su libreta de

sanidad. El paciente es derivado a nuestro centro para confirmar serología. Como antecedente epidemiológico refiere haber vivido sus primeros 11 años en zona rural de San Justo, provincia de Santa Fe, en condiciones precarias. Ignora conocer la vinchuca. Niega transfusiones sanguíneas y desconoce antecedentes maternos.

Se confirma infección chagásica mediante inmunofluorescencia indirecta y aglutinación directa. Previo consentimiento informado el paciente ingresa al estudio. Se realizan dos xenodiagnósticos (Xd) con resultados negativos.

El examen físico fue anodino y el paciente refiere moderado consumo de alcohol. El ECG y la radiografía de tórax eran normales. El laboratorio reveló leve aumento de la transaminasa glutámico pirúvica (GPT) y el proteinograma electroforético mostró hipergammaglobulinemia global.

En el año 1979, sin consumir alcohol, con laboratorio sanguíneo y ECG normales, se indica tratamiento tripanocida con benznidazol (5mg/kg/día). Completó 35 días con buena tolerancia. El Xd post-tratamiento fue negativo. Durante los 13 años posteriores los ECG realizados anualmente fueron normales y la serología persistió positiva.

En el año 1998 (19 años post-tratamiento) presenta hi-

pertensión arterial y refiere palpitaciones. El ECG evidencia bradicardia sinusal (BS), aumento de la frecuencia cardíaca (FC) con el esfuerzo, eje con leve desviación a la izquierda (-10°) y extrasístoles ventriculares (EV) monofocales frecuentes. Se medica con enalapril 20 mg / día y amiodarona 200 mg / día. El laboratorio de rutina sin particularidades.

En el año 2004, la serología para Chagas fue dudosa. El ECG evidenció BS, hemibloqueo anterior izquierdo y frecuentes EV. Cifras tensionales normales.

Dos años después es internado en unidad coronaria (UCO) por presentar sensación de desvanecimiento. El Holter mostró FC entre 37 y 92 lpm con aisladas extrasístoles supraventriculares (ESV) y EV polifocales frecuentes, duplas, bigeminia y trigeminia ventricular. El ecocardiograma detectó cavidades cardíacas en el límite máximo normal con leve hipertrofia ventricular izquierda, fracción de eyección estimada en 45% e insuficiencia mitral leve.

La cinecoronariografía informó arterias coronarias angiográficamente normales con función sistólica levemente disminuida. Se le aconseja no conducir vehículos al paciente, chofer de larga distancia por su arritmia ventricular. Se agrega furosemida y espirolactona a su tratamiento habitual. Al año continúa con EV frecuentes, por lo que se agrega carvedilol. La rutina de laboratorio de control es normal.

En 2010, presenta seroconversión negativa. En consultorio externo refiere cuadro de sofocación con sensación de desvanecimiento. El ECG reveló bloqueo completo de rama derecha y EV polifocales frecuentes. Se realizó Holter de 24 hs y durante el estudio a hs 6:15 AM presentó episodio de taquicardia ventricular sostenida (TVS) que lo desvanece. Es trasladado con urgencia a UCO, donde se constató TVS con repercusión hemodinámica. A hs 7:40 AM se realizó cardioversión eléctrica exitosa. El paciente se recuperó sin secuelas neurológicas no obstante el tiempo en el que se mantuvo con TVS.

Al año siguiente, en 2011, se le implantó cardiodesfibrilador implantable (CDI). Desde entonces y hasta el año 2014 el paciente refirió percibir varias descargas eléctricas del CDI continuando en clase funcional II-III. La serología persistió negativa. Ese año, en espera de el recambio del generador del CDI, el paciente fallece por episodios de arritmias ventriculares refractarias al tratamiento.

## DISCUSIÓN

El caso presentado genera muchos interrogantes acerca de la conveniencia del tratamiento y el momento oportuno para realizarlo. En el Centro de Investigación sobre Endemias Nacionales se realizó un estudio de cohorte, en infectados adultos crónicos seguidos durante 21 años promedio, 54 tratados y 57 no tratados sin evidencia clínica ni electrocardiográfica de afección miocárdica al inicio<sup>2</sup>. En el grupo de pacientes tratados, 3.7% presentaron alteraciones compatibles con cardiopatía chagásica (uno de ellos es el paciente que se presenta), mientras que en los infectados no tratados estos disturbios fueron de 15.8%. Los xenodiagnósticos (Xd) post-tratamiento fueron 100% negativos. La seronegativización se observó en el 37% de los pacientes luego de 10 años o más.

Viotti y cols obtuvieron resultados similares<sup>3</sup> señalando la importancia de la presencia del parásito en la patogénesis de las lesiones cardíacas y consecuentemente el efecto benéfico del tratamiento tripanocida en adultos crónicos.

Recientemente se publicaron los resultados del estudio clínico aleatorizado **BENEFIT** (*Benznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis Trial*)<sup>4</sup>, con 5.4 años promedio de seguimiento de los pacientes con evidencia clínica de miocardiopatía chagásica al inicio del estudio. El tratamiento con benznidazol mostró eficacia tripanocida, sin diferencias significativas en la evolución clínica entre los tratados con esta droga versus los tratados con placebo.

Los estudios de evaluación terapéutica recién mencionados, presentan diferencias metodológicas y de selección de pacientes que podrían justificar las disimilitudes en los resultados. A través de técnicas parasitológicas modernas distintos autores observaron parasitemias en elevado porcentaje de sujetos en el período crónico de la enfermedad<sup>5</sup>. Los períodos cíclicos circulatorios del parásito podrían explicar los fenómenos de disfunción endotelial o activación de la inmunidad.

Las parasitemias tan frecuentes en el período agudo, prácticamente desaparecen en los estadios crónicos, con serias lesiones cardíacas que ocurrirían aún en ausencia aparente del parásito. Estas observaciones originaron la búsqueda de mecanismos alternativos de daño miocárdico independientes del parásito, dando lugar a diferentes teorías fisiopatológicas entre las que cuentan la autoinmune<sup>6</sup>.

Dada la progresión clínica que tuvo este paciente, la desaparición del parásito no sería condición indispensable para evitar el deterioro cardíaco. Se podría postular que una vez que se han desencadenado los fenómenos inmunológicos, el daño miocárdico seguiría su propio curso.

El tratamiento etiológico es efectivo en la prevención primaria, secundaria y terciaria<sup>7</sup>. No puede inferirse cuál hubiera sido la evolución clínica en ausencia de tratamiento, y es probable que por sus antecedentes hubiese contraído la infección siendo niño. La pregunta es: ¿Si hubiese recibido tratamiento en esa etapa, se hubiera enfermado?

## CONCLUSIONES

La presentación de este caso remarca la necesidad de definir los criterios de cura en la evaluación pos-terapéutica y, discernir los factores involucrados en la patogénesis de la enfermedad. El reconocimiento temprano y la influencia del tratamiento tripanocida son fundamentales para establecer modelos de prevención que mejoren la calidad de vida de los infectados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jannin J, Salvatella R. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. In Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Organización Panamericana de la Salud 2006.
- Fabbro DL, Streiger ML, Arias ED, et al. Trypanocide treatment among adults with chronic Chagas disease living in Santa Fe city (Argentina), over a mean follow-up of 21 years: parasitological, serological and clinical evolution. Rev Soc Bras Med Trop 2007; 40 (1): 1-10.