



## **FACULTAD DE FARMACIA**

Grado en Farmacia

# **Afectación digestiva en la enfermedad de Chagas importada.**

**Memoria de Trabajo Fin de Grado**

Sant Joan d'Alacant

Febrero 2023

**Autor: Soler Valera Paola**

Modalidad: Revisión bibliográfica

Tutor/es: Diego Torrús Tendero

# ÍNDICE

.....	1
RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	6
ABREVIATURAS.....	8
1. Introducción.....	9
1.1. Epidemiología .....	9
1.2. Ciclo biológico.....	11
1.2.1. Transmisión en zonas no endémicas.....	12
1.3. Clínica.....	12
1.3.1. Fase aguda .....	12
1.3.2. Fase crónica.....	13
1.4. Diagnóstico .....	14
1.4.1. Pruebas complementarias .....	16
1.5. Tratamiento.....	16
2. Justificación del estudio.....	16
3. Objetivos. ....	17
3.1. Objetivo principal.....	17
3.2. Objetivo secundario. ....	17
4. Materiales y métodos.....	18
4.1. Diseño.....	18
4.2. Estrategia de búsqueda y criterios de selección.....	18
4.3. Consideraciones éticas .....	19
5. Resultados y discusión. ....	19
5.1. Resultados de la búsqueda .....	19
5.2. Afectación digestiva .....	20

5.3.	Megaesófago chagásico .....	21
5.4.	Megacolon .....	24
5.5.	Enfermedad de Chagas y parasitosis intestinales .....	26
5.6.	Enfermedad de Chagas y <i>Helicobacter pylori</i> .....	29
6.	Propuesta estudio de prevalencia de afectación digestiva en la enfermedad de Chagas.....	31
7.	CONCLUSIONES.....	35
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36



## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad parasitaria causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*) que se transmite principalmente de forma vectorial por insectos triatomíneos seguido de la vía congénita, transfusiones de sangre, trasplantes de órganos y la ingesta de alimentos contaminados por heces de vinchucas infectadas por *T. cruzi*. Se trata de una enfermedad endémica en 21 países de Latinoamérica. Sin embargo, los flujos migratorios han supuesto una expansión de la enfermedad de Chagas en países no endémicos principalmente Norteamérica y Europa. Entre un 20-30% de pacientes tienden a desarrollar afectaciones cardíacas, de un 15-20% padecen complicaciones digestivas y menos de un 5% sufren trastornos neurológicos, el resto no presentan ningún tipo de sintomatología de la enfermedad.

**Objetivo:** Realizar una revisión y actualización de la afectación digestiva de la enfermedad de Chagas y su prevalencia además de, la relación de los síntomas digestivos con la presencia de otras parasitosis intestinales y con la infección por *Helicobacter pylori*.

**Métodos:** Revisión bibliográfica en las bases de datos Medline, Cochrane library, Embase y Google académico. Además, se utilizan también artículos encontrados en las referencias de los artículos de la búsqueda bibliográfica.

**Resultados y discusión:** Se han seleccionado un total de 13 artículos para realizar la revisión bibliográfica. Se describe la prevalencia de la afectación digestiva y las características de las manifestaciones digestivas que originan principalmente, el megaesófago y el megacolon además de, la relación de estos síntomas digestivos con la posible conexión de prevalencia y de coinfección con parasitosis intestinales como *S.Stercolaris* y con la infección de *H. pylori*.

**Conclusión:** La afectación digestiva es un tema controvertido ya que los síntomas son inespecíficos para un diagnóstico diferencial de *T.cruzi* y la afectación por otras comorbilidades digestivas (parasitosis intestinales,

*H.pylori*, etc). A la hora del diagnóstico es preciso una buena anamnesis de los síntomas, sin embargo, no está claro la realización de pruebas radiológicas a todos los pacientes con EC por lo que es necesario cribados de parasitosis intestinales y pruebas de detección de *H. pylori*. Finalmente, destacar la necesidad de más información sobre la afectación digestiva.

**Palabras clave:** *Enfermedad de Chagas; enfermedades digestivas; Helicobacter pylori; parásitos intestinales.*



## ABSTRACT

**Introduction:** Chagas disease or American trypanosomiasis is a parasitic disease caused by the protozoan *Trypanosoma cruzi* (T.cruzi) that is transmitted mainly vector-borne by triatomine bugs followed by the congenital route, blood transfusions, organ transplants and ingestion of food contaminated by the faeces of T. cruzi-infected vinchucas. The disease is endemic in 21 Latin American countries. However, migratory flows have led to an expansion of Chagas disease in non-endemic countries, mainly in North America and Europe. Between 20-30% of patients tend to develop cardiac involvement, 15-20% suffer from digestive complications and less than 5% suffer from neurological disorders, the rest have no symptoms of the disease.

**Objective:** To review and update the digestive involvement of Chagas disease and its prevalence, as well as the relationship between digestive symptoms and the presence of other intestinal parasitosis and *Helicobacter pylori* infection.

**Methods:** Literature review in the databases Medline, Cochrane library, Embase and Google Scholar. In addition, articles found in the references of the bibliographic search articles are also used.

**Results and discussion:** A total of 13 articles were selected for the literature review. We describe the prevalence of digestive involvement and the characteristics of the digestive manifestations that mainly cause megaesophagus and megacolon, as well as the relationship of these digestive symptoms with the possible connection of prevalence and co-infection with intestinal parasitosis such as *S. Stercolaris* and with *H. pylori* infection.

**Conclusión:** Digestive involvement is a controversial issue as the symptoms are non-specific for a differential diagnosis of T. cruzi and involvement by other digestive comorbidities (intestinal parasitosis, *H. pylori*, etc.). However, it is not clear whether radiological tests should be performed in all patients with CD, so screening for intestinal parasitosis and *H. pylori* detection tests are necessary. Finally, more information on digestive involvement is needed.

**Key words:** *Chagas disease; gastrointestinal diseases; Helicobacter pylori; intestinal parasites.*



## **ABREVIATURAS**

**EC:** Enfermedad de Chagas

**IFI:** Inmunofluorescencia indirecta

**HAI:** Hemoaglutinación indirecta

**ELISA:** Enzimoimmunoanálisis

**PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa

**ECG:** Electrocardiograma

**SEMTSI:** Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional

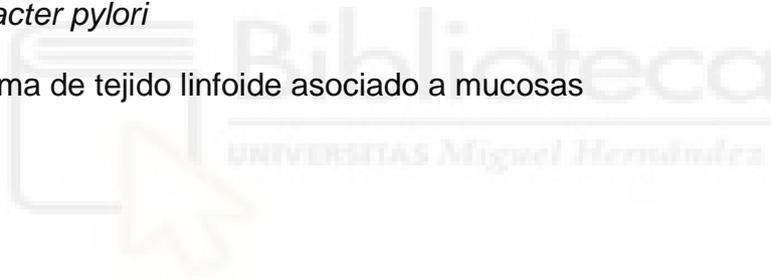
**HRM:** Manometría de Alta Resolución

**E EI:** Esfínter Esofágico Inferior

**EES:** Esfínter esofágico superior

**HP:** *Helicobacter pylori*

**MALT:** Linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas



# 1. INTRODUCCIÓN.

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad parasitaria causada por el protozoo *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*), un parásito que pertenece al orden de los Kinetoplastida descrita por Carlos Ribeiro Justiniano das Chagas que la descubrió en 1909 [1].

La transmisión se lleva cabo principalmente a través de vectores de insectos triatomíneos como la vinchuca seguido de la vía congénita, transfusiones de sangre, trasplantes de órganos, y la ingesta de alimentos contaminados por heces de vinchucas infectadas por *T. cruzi* [2].

Se trata de una enfermedad endémica en 21 países de Latinoamérica vinculada con aspectos relacionados con la pobreza. Se estima que la enfermedad de Chagas (EC) afecta entre 6 y 8 millones de personas, con un número aproximado de muertes de 12.000 por año en todo el mundo.[3] Sin embargo, los flujos migratorios han supuesto una expansión de esta enfermedad a países no endémicos principalmente de Norteamérica y Europa, siendo España el país europeo más afectado, esto ha supuesto un nuevo reto sanitario para dichos países [4].

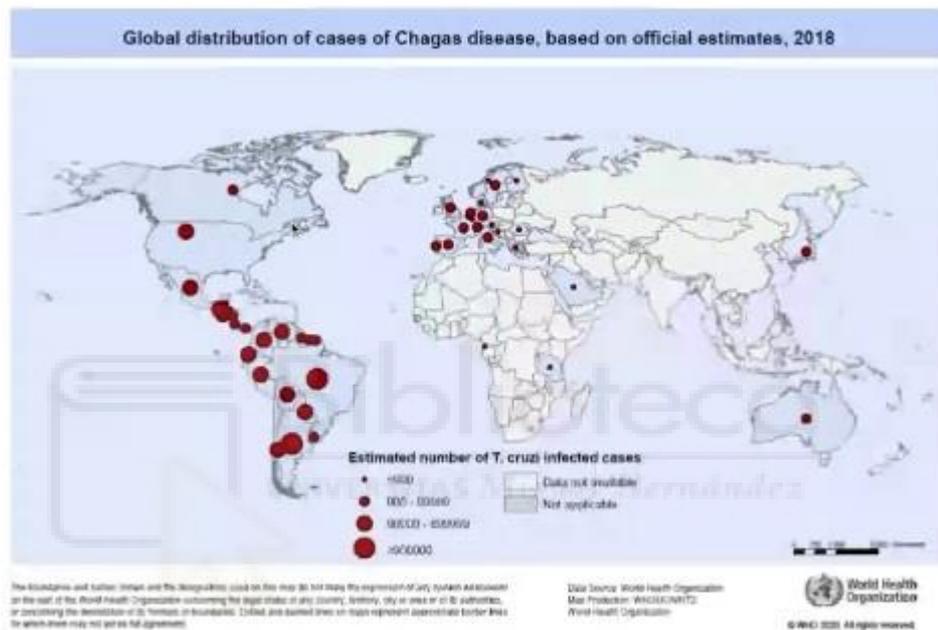
En relación con la sintomatología, la EC produce una fase crónica inicialmente asintomática. Luego de unos 20 a 30 años, un 20-30% de pacientes tienden a desarrollar afectaciones cardíacas, de un 15-20% padecen complicaciones digestivas y menos de un 5% sufren trastornos neurológicos, el resto no presentan ningún tipo de sintomatología de la enfermedad [5].

## 1.1. Epidemiología

La principal forma de transmisión es vectorial mediante parásitos triatomíneos del género *Triatoma*, *Rhodnius*, y *Panstrongylus* siendo la principal especie *Triatoma infectans* (figura 2). Estos parásitos se conocen popularmente como vinchuca, chinche besucona, etc y tienen su ecosistema en el continente americano. El hábitat natural del vector se transmite desde el sur de Estados Unidos a la zona central de Argentina y Chile. Se trata de una distribución heterogénea, donde las regiones más afectadas son el centro y sur de Bolivia,

norte de Argentina, sur de Perú y determinadas áreas de Paraguay, Brasil, Ecuador, Nicaragua, El Salvador y sur de México [3].

En las últimas décadas, la EC se está extendiendo a otras zonas no endémicas debido a la migración, provocando un gran problema de salud en Canadá, Estados Unidos y en muchas áreas de Europa y el oeste Pacífico. El país con mayor número de infectados por la migración especialmente de México es Estados Unidos. Mientras, España es el segundo con mayor infectados principalmente procedentes de Bolivia, Paraguay y Argentina [6].



**Figura 1.** Mapa de distribución de la EC en el mundo, 2018. (WHO, 2018)



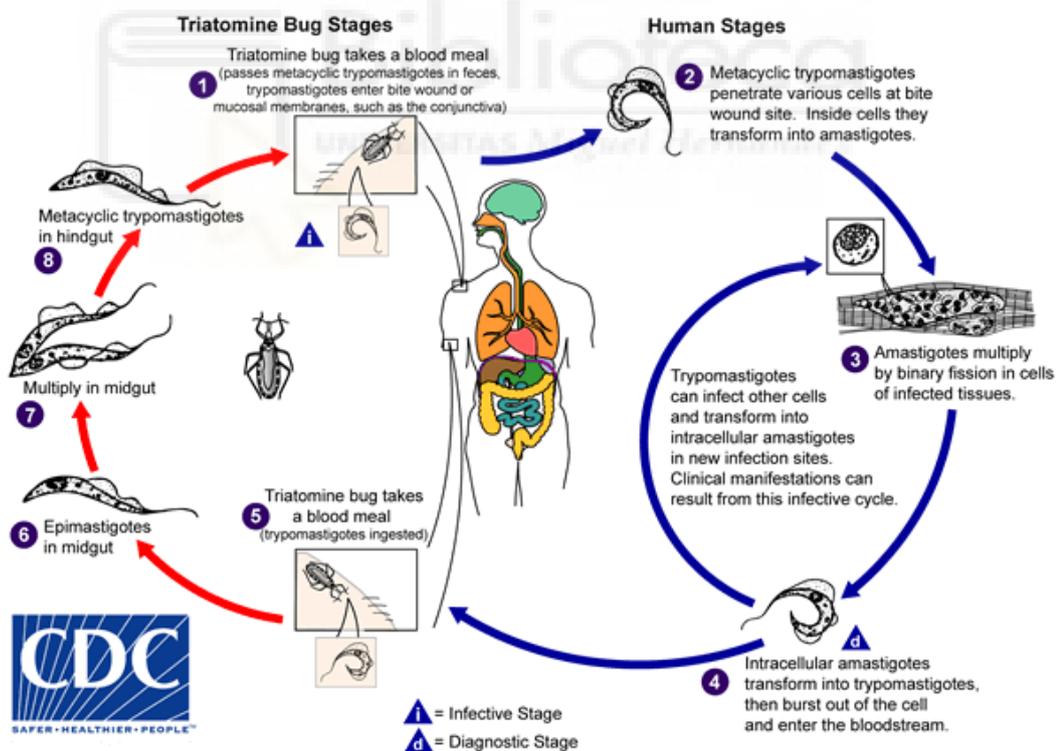
**Figura 2.** Triatominos vectores de *Trypanosoma cruzi*.

(<https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>)

## 1.2. Ciclo biológico

El ciclo biológico de *T. cruzi* es complejo ya que engloba el contagio del hospedador vertebrado y la propagación por insectos vectores. El parásito se diferencia en 3 estadios morfológicos: amastigote no flagelado y, epimastigote y tripomastigote flagelado. El estadio epimastigote se disemina en el vector y se transforma a tripomastigote metacíclico cuya forma es capaz de infectar al hospedador vertebrado.

El vector libera el parásito a través de las heces, una vez esté parásito en forma de tripomastigote llega a la sangre del huésped entra en diversos tipos celulares (amastigote, tripomastigote y epimastigote). En las células, los tripomastigote cambian a la forma amastigotes, los cuales sufren varios ciclos de división y posteriormente, los amastigotes se transforman en tripomastigotes que son liberados al romperse la célula dando lugar a otro ciclo de la infección (figura 2) [1].



**Figura 3.** Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*

(<https://www.cdc.gov/parasites/chagas/biology.html>)

### **1.2.1. Transmisión en zonas no endémicas**

En áreas no endémicas, las principales formas de infección son a través de transfusiones de sangre, trasplantes de órganos o accidentes de laboratorio. Esto supone adoptar medidas en los países no endémicos para la prevención del contagio de *T. cruzi* como cribado de mujeres gestantes procedentes de regiones endémicas, de recién nacidos de madres infectadas y análisis sistemático de sangre para transfusiones y órganos dirigidos a trasplantes. Es muy importante también el diagnóstico precoz y el manejo de los casos diagnosticados. Para todo esto es esencial la formación continuada del personal sanitario (médicos y matronas principalmente) así como divulgar la información de la enfermedad a las personas procedentes de países endémicos [7].

Con relación a la transmisión congénita en la Comunidad Valenciana, Cataluña y Galicia existen protocolos para el cribado y diagnóstico de EC en gestantes y sus recién nacidos [3].

## **1.3. Clínica**

La EC evoluciona en dos fases: aguda y crónica. En el caso de la fase aguda dura entre 4 y 8 semanas mientras que, la fase crónica se mantiene durante toda la vida del hospedador [3] [6].

### **1.3.1. Fase aguda**

La mayoría de los casos en fase aguda son asintomáticos. En el caso de las áreas endémicas donde existe la vía vectorial, alrededor del 8% de los infectados presenta síntomas específicos que indican el lugar de inoculación de la infección como el chagoma de inoculación o edema bupalpebral unilateral con conjuntivitis que se denomina signo de Romaña (figura 4).

En zonas no endémicas, la fase aguda se suele observar en neonatos, y en ocasiones en personas transfundidas o trasplantadas de productos hemáticos u órganos procedentes de personas infectadas.

La mayoría de neonatos que han adquirido la infección por vía congénita (tanto en países endémicos como no endémicos) permanecen asintomáticos, sin embargo, en aquellos que muestran manifestaciones, las principales son hepatoesplenomegalia, hepatitis, sepsis, meningitis, miocarditis o anemia hemolítica, las cuales, en ocasiones pueden ser mortales [3] [8].



**Figura 4.** Signo de Romaña.

(<https://www.cdc.gov/parasites/chagas/es/enfermedad.html>)

### **1.3.2. Fase crónica**

En la fase crónica, la parasitemia es indetectable microscópicamente y el diagnóstico se realiza con pruebas serológicas las cuales dan positivo.

Durante esta fase, la EC es asintomática en la mayoría de los infectados lo que se denomina forma indeterminada, donde existe ausencia de daño en órganos, por lo menos a nivel clínico. No obstante, un porcentaje entre el 20-30% de los pacientes progresan a una fase crónica sintomática después de 10-20 años en la que cursan con manifestaciones principalmente afectación cardíaca, el digestiva o ambas. Dicha infección es consecuencia del daño histológico producido por el parásito (disfunción autonómica, inflamación crónica y fibrosis) que conllevan a complicaciones irreversibles en los casos más avanzados. [3] [8]

La afectación cardíaca es la manifestación más frecuente y se estima que entre el 40-60% de los infectados desarrollen problemas cardíacos. El constante daño del parásito provoca daño microvascular en los miocardiocitos

y en el tejido nervioso causando arritmias, fibrosis y dilataciones cardiacas.<sup>[8]</sup>  
[1].

En relación con la prevalencia de la afectación digestiva, en países endémicos varía según la distribución geográfica de los pacientes observándose con más frecuencia al sur de la cuenca del Amazonas, a su vez existe más incidencia en Brasil, seguido de Bolivia. En cambio, es raro las manifestaciones digestivas en los países del norte de América del Sur, Centro América y México. Mientras que en zonas no endémicas la prevalencia depende, entre otras variables, del origen geográfico de la población inmigrante, que varía según los países (la mayoría de los pacientes en Estados Unidos proceden de México y América Central, mientras que en España la mayoría proceden de Bolivia).<sup>[5] [6]</sup>

La afectación más común es el megacolon, siendo el estreñimiento progresivo el principal síntoma. En segundo lugar, se encuentra la afectación esofágica en forma de megaesófago en los casos más evolucionados, siendo la disfagia el principal síntoma.

Podemos encontrar además síntomas inespecíficos como dispepsia, pirosis, distensión abdominal, sensación de plenitud y epigastralgia, aunque de forma no frecuente<sup>[5]</sup>.

El daño digestivo aparece con menor frecuencia y gravedad que el cardiaco, aunque provoca un deterioro de la calidad de vida del paciente<sup>[1] [5] [8]</sup>.

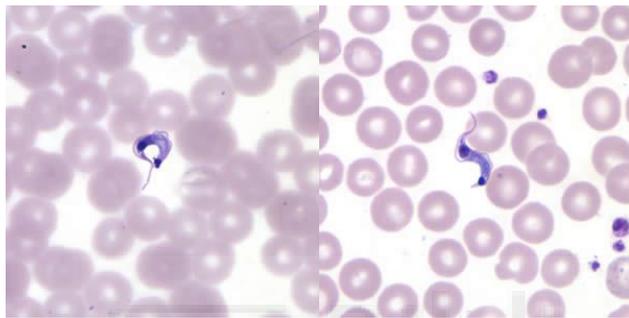
#### **1.4. Diagnóstico**

El diagnóstico de la enfermedad varía según el momento de la infección en la que el paciente se encuentre.

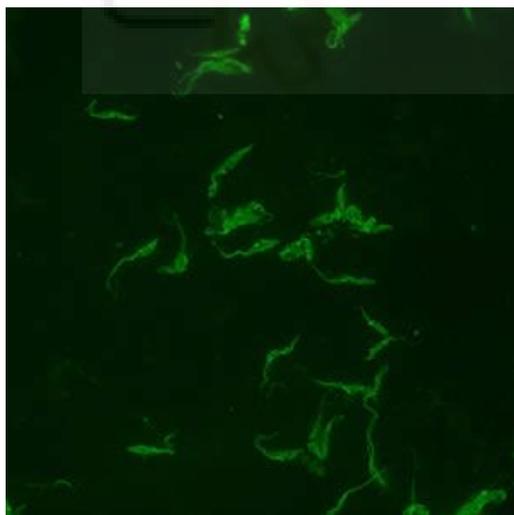
En la fase aguda, existe una parasitemia elevada que puede ser detectada por una visualización directa del parásito mediante un frotis de sangre periférica. La tinción en fresco permite ver los tripomastigotes pero, también se puede emplear diferentes tinciones (figura 5).

Conforme va pasando el tiempo de infección va disminuyendo la parasitemia, por lo que en la fase crónica el diagnóstico requiere de métodos indirectos de

detección de anticuerpos; las técnicas serológicas más utilizadas son la inmunofluorescencia indirecta (IFI) (figura 6), la hemoaglutinación indirecta (HAI) y el enzimoimmunoanálisis (ELISA) siendo esta última la más específica y sensible. La confirmación del diagnóstico de la fase crónica requiere de la positividad de dos de estas pruebas serológicas. Una vez confirmada se pueden utilizar métodos de detección del ADN del parásito por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que es positiva en un 30-50 % de los pacientes en fase crónica [8] [1] [3].



**Figura 5.** Tripomastigotes en frotis sanguíneo con tinción Giemsa en la EC.  
(<https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>)



**Figura 6.** Resultado positivo IFI de antígeno *T. cruzi*  
(<https://www.cdc.gov/dpdx/trypanosomiasisamerican/index.html>)

### **1.4.1.Pruebas complementarias**

En todos los pacientes con EC se recomienda realizar un electrocardiograma (ECG) y una ecocardiografía, aunque no refieran síntomas cardiacos. También se debe hacer un estudio radiológico, efectuando una radiografía de tórax para detectar cardiomegalia y alteraciones en el mediastino secundaria al mesoesófago.

En el caso de que el paciente presente síntomas digestivos se lleva a cabo esofagograma y enema opaco. Además, se debe realizar una buena anamnesis ya que se puede confundir con otras patologías digestivas [5].

### **1.5. Tratamiento**

El tratamiento antiparasitario se realiza con el benznidazol o nifurtimox cuya actividad contra *T.cruzi* se descubrió hace más de 40 años. El benznidazol es el fármaco más utilizado y con el que se tiene más experiencia La respuesta terapéutica se ve diferenciada dependiendo del momento de la infección en la que se encuentre el paciente, es decir, en la fase aguda se estiman tasas de curación entre el 65 y el 80% siendo un 95% en casos de transmisión congénita precoz ayudando a controlar la enfermedad y la probabilidad de pasar a una fase crónica. Por otro lado, en la fase crónica existe una tasa entre un 15 y un 40% de curación [1] [8] [9].

## **2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Existen muchos estudios sobre la prevalencia de la afectación cardiaca en la EC importada mientras que, sobre la afectación digestiva los estudios son escasos y no se ha estudiado con profundidad, por ello, es necesario realizar más estudios sobre este tipo de manifestaciones. En el año 2009 se publicó un protocolo por parte del Ministerio de Sanidad y Política Social [10], donde se presentaban los casos atendidos en el Hospital Ramón y Cajal y se señalaba que casi el 40% de los mismos mostraban sintomatología digestiva y solo el 3% tenían afectación en la manometría esofágica la cual era la considerada la técnica más útil para la detección de la afectación precoz; de

esta manera se podría concluir que la realización de pruebas orientadas a detectar la afectación digestiva no fuera lo indicado.

Sin embargo, en un documento de consenso de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI) sobre la afectación digestiva en la EC importada publicado en 2010, se recomendaba la realización de pruebas radiológicas a todos los pacientes con síntomas de afectación digestiva como estreñimiento, disfagia o cualquiera de las manifestaciones relacionadas con la afectación digestiva de esta enfermedad.

[5]

Desde entonces, no se ha revisado la necesidad de realizar un cribado sistemático de la afectación digestiva en la EC. Por lo que es necesario realizar una revisión sobre la afectación digestiva en esta enfermedad.

Por otra parte, la prevalencia de parasitosis intestinales y de infección por *Helicobacter pylori* es muy elevada en los países de procedencia de los pacientes con EC importada por lo que, su presencia podría producir sintomatología digestiva no provocada directamente por el daño tisular por *T. cruzi*.

### **3. OBJETIVOS.**

#### **3.1. Objetivo principal.**

Realizar una revisión y actualización sobre la afectación digestiva en la EC importada y su prevalencia.

#### **3.2. Objetivo secundario.**

Revisar si existe relación de los síntomas digestivos en pacientes con EC y con la presencia de parasitosis intestinales o con la infección por *Helicobacter pylori*.

## 4. MATERIALES Y MÉTODOS.

### 4.1. Diseño

Se realiza una búsqueda bibliográfica recuperando artículos que hablan sobre la afectación digestiva en la EC en zonas endémicas y no endémicas.

### 4.2. Estrategia de búsqueda y criterios de selección

La información se ha obtenido a través de la recuperación de artículos en diferentes bases de datos como Medline vía Pubmed, Cochrane Library, Embase y Google académico. Además, se ha recopilado información de los artículos encontrados en referencias de otros artículos.

Antes de realizar la búsqueda se ha utilizado los Descriptores en Ciencias de la Salud (Decs) donde se ha adquirido los términos científicos MeSH para realizar la búsqueda en las diferentes bases de datos. Los términos utilizados han sido: “Chagas Disease”; “Gastrointestinal diseases”; “Migrants”; “Spain”; “*Helicobacter pylori*” y “intestinal diseases, parasitic”. Los términos se han utilizado agrupando “Chagas Disease” y “Gastrointestinal diseases” y los otros términos intercalando en las distintas búsquedas.

Los criterios de selección de los artículos han sido:

- Que el artículo trate sobre la afectación digestiva en la EC.
- Que trate sobre la relación de EC y *Helicobacter pylori*.
- Que trate sobre la relación de EC y otras parasitosis intestinales.
- Que el artículo tenga en cuenta la enfermedad importada.
- Artículos a partir del 2000.
- Artículos en inglés y en castellano.
- Artículos con texto completo.
- Los artículos deben ser estudios de cohortes, de casos y controles, ensayos clínicos, revisiones, metaanálisis y series de casos.

Los criterios de exclusión han sido:

- Descripción de casos clínicos únicos.
- Cartas al director o cartas científicas.

### **4.3. Consideraciones éticas**

Este TFG ha sido autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la UMH con el código de aprobación TFG.GFA.DTT.PSV.230101.

## **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.**

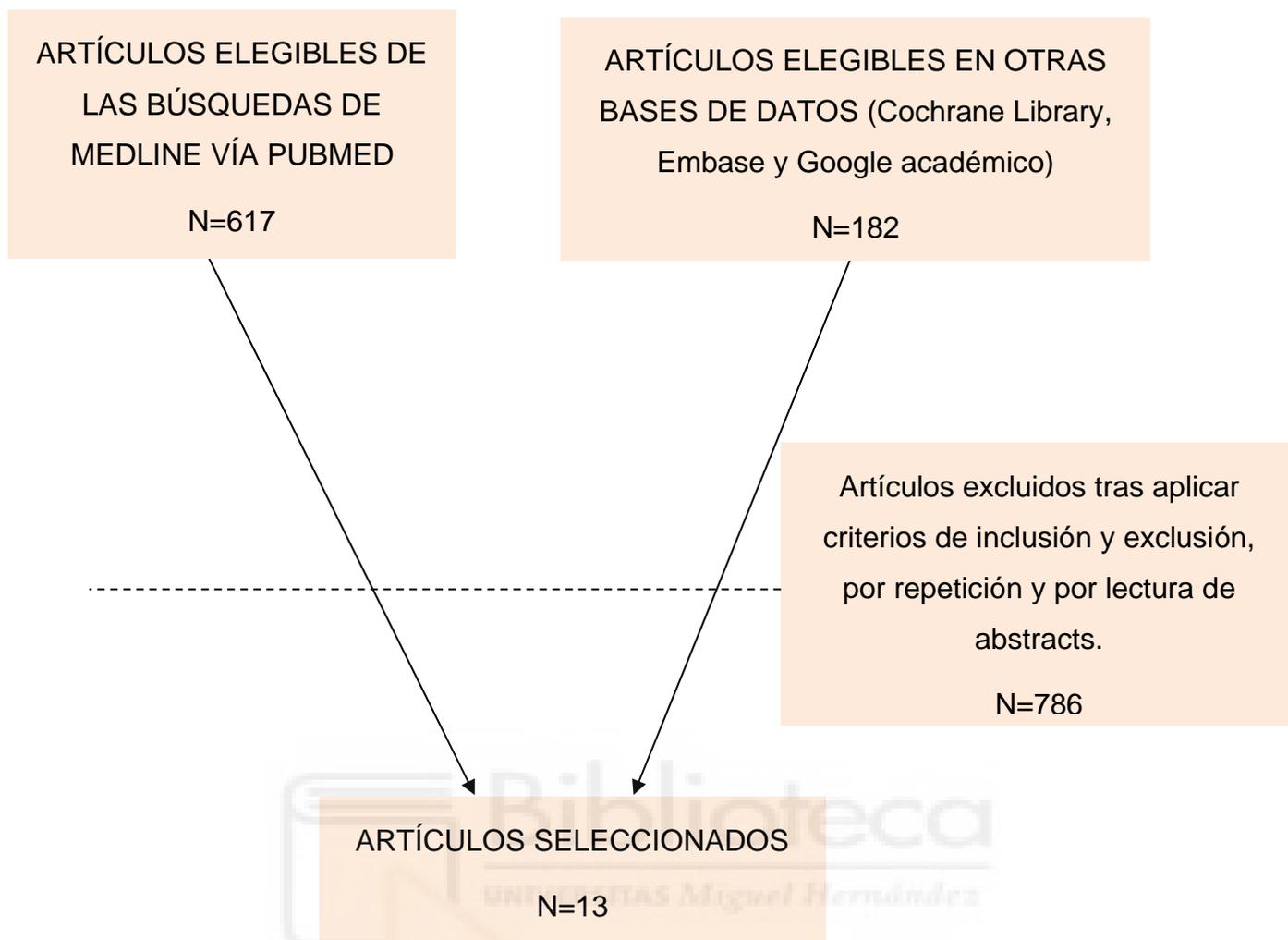
### **5.1. Resultados de la búsqueda**

Tras realizar la búsqueda con los descriptores elegidos se han encontrado en Medline vía Pubmed: con los descriptores “Chagas disease” AND “gastrointestinal diseases” 544 resultados; con “Chagas disease” AND “gastrointestinal diseases” AND “migrants” 14 resultados; con “Chagas disease” AND “gastrointestinal disease” AND “Spain” 44 resultados; “Chagas disease” AND “gastrointestinal diseases” AND “intestinal parasites” 10 resultados, y finalmente, con “Chagas disease” AND “gastrointestinal disease” AND “Helicobacter pylori” 5 resultados.

En Cochrane Library, con los términos “Chagas disease” AND “gastrointestinal disease” se ha encontrado 7 resultados; en Embase “Chagas disease” AND “Helicobacter pylori” 27 resultados y en Google Académico “Chagas disease” AND “gastrointestinal disease” 148 resultados.

Una vez aplicados los criterios de selección y exclusión se han elegido un total de 13 artículos de la búsqueda (figura 7).

Se han seleccionado además artículos de las diferentes referencias de los artículos seleccionados en las búsquedas.



**Figura 7.** Diagrama de identificación y selección para la revisión bibliográfica.

## 5.2. Afectación digestiva

La afectación digestiva en la EC es la segunda manifestación clínica tras la cardiopatía más frecuente provocando un empeoramiento de la calidad de vida del paciente. Se ha observado mayor prevalencia de afectación digestiva en Brasil, siendo el megacolon la manifestación más tardía, pero, en el caso de las zonas no endémicas varía dependiendo del origen geográfico de la población inmigrante <sup>[5][11]</sup>.

La patogenia digestiva tiene varias controversias, pero los estudios refieren que se trata de unas acciones mixtas entre el parásito y fenómenos inflamatorios y autoinmunes que provocan alteraciones microvasculares y denervación autonómica dando lugar a una disfunción peristáltica que resulta

en megavísceras. Además, se ha encontrado en los casos de megaesófago y megacolon una reducción de las células intersticiales de Cajal las cuales forman parte de la motilidad del tubo digestivo. [5]

Los trastornos motores, con la descoordinación del esfínter y aumento de la presión intraluminal provoca el desenlace de la dilatación progresiva y la disminución de la capacidad contráctil del órgano digestivo.

Los síntomas de la afectación digestiva son inespecíficos ya que, otras patologías digestivas o cambios en la dieta pueden producir los mismos síntomas. Esto produce un difícil diagnóstico ya que se pueden confundir.

Todos los tramos del tubo digestivo se ven afectados por la EC, aunque, las más relevantes son a nivel del esófago y colón.

### **5.3. Megaesófago chagásico**

El megaesófago chagásico se caracteriza por la incapacidad del esfínter esofágico de relajarse en respuesta a la deglución con una ausencia de peristaltismo en el cuerpo esofágico, provocando un deterioro de la calidad de vida. Los primeros síntomas observados son sialorrea, tos nocturna, tos después de comer y gran pérdida de peso los cuales dificultan el diagnóstico al tratarse de síntomas muy inespecíficos. Esta patología produce trastornos alimentarios secundarios a la disfagia, odinofagia o insuficiencia esofágica.

En cuanto al diagnóstico del megaesófago se basa en la recogida de información de la historia clínica, síntomas y la realización de un esofagograma, manometría y endoscopia. [5][12].

La afectación esofágica se clasifica según el estado en cuatro grupos según los criterios de Rezende [10]:

- Estadio I: trastornos motores sin dilatación esofágica. Retención parcial de contraste y tránsito lento.
- Estadio II: Dilatación moderada (<5cm). Actividad muscular descoordinada.
- Estadio III: Gran dilatación (>5cm) con retención de contraste.
- Estadio IV: Gran dilatación y elongación. Megaesófago

En el estudio *Sánchez-Montalvá A et al.* [13]. El primer grupo eran 62 pacientes que presentaban EC y del grupo control eran 30 individuos con pirosis a los que se le realizó una Manometría de Alta Resolución (HRM) esofágica. Los pacientes del grupo de EC procedían 60 pacientes de Bolivia, uno de Paraguay y uno de Ecuador. Se realizó un cuestionario clínico a todos los pacientes y, de los pacientes con Chagas un 43,5% era sintomáticos siendo la manifestación más frecuente la acidez gástrica referida en un 30,6% seguida de, la regurgitación (14,5%) y la disfagia a sólidos (14,5%), pero, ninguno de ellos describía síntomas incapacitantes. Del grupo control el 93,3 % presentaban algún síntoma y el 20% refería síntomas incapacitantes. La acidez de los pacientes se acompaña frecuentemente con pruebas esofágicas normales mientras que, la disfagia si se observa en las pruebas esofágicas como alterada. La pirosis es un síntoma muy frecuente en la comunidad y su valor predictivo positivo para el diagnóstico de afectación digestiva en los pacientes con EC fue bajo por lo que no se pudo asociar ya que la cohorte presentaba baja afectación esofágica y la disfagia aparece cuando ya se ha provocado un gran daño en el esófago.

La prevalencia del megaesófago mediante esofagograma en el grupo de EC fue baja ya que 5 pacientes (8,77%) presentaban hernia de hiato y en el 91,23% de los sujetos fue normal debido también a que el 56,6% de la cohorte es asintomática por lo que se refiere a que los síntomas de esta patología se producen cuando el daño neuronal es extenso. Se observó un patrón de motilidad patológico en 14 (22, 6%) de los pacientes con EC y al realizar una HRM se encontró con mayor frecuencia alteraciones menores de peristaltismo (13 con motilidad esofágica ineficaz y 1 motilidad fragmentada) sugiriendo que se trata de una manifestación temprana de la afectación digestiva. Además, el esfínter esofágico inferior (EEI) hipotónico se localizó en el 21% de los casos del grupo con EC frente a un 3,3% del grupo control mientras que, el esfínter esofágico superior (EES) hipertónico se encontró en 22 pacientes (35,5%) e hipotónico en un paciente del grupo con Chagas, pero, al comparar los patrones de manometría en el grupo con EC no se observó asociación significativa.

En resumen, las pruebas no son muy significativas ya que la mayoría son normales por lo que se sugiere que esofagograma no sea una prueba diagnóstica de evaluación inicial mientras que HRM es una prueba más completa que se caracteriza por la posibilidad de describir patrones de motilidad.

Por otra parte, en el estudio de *Pinazo M-J et al.* <sup>[11]</sup> se estudiaron 71 sujetos infectados con *T. cruzi* (G1) y 18 no infectados (G2). Los pacientes procedían principalmente de Bolivia y había un total de 84% de mujeres (59 en G1 y 16 en G2) y un 16% de hombres (12 G1 y 2 en G2). 69 de los pacientes infectados refirieron al menos un síntoma esofágico y en el grupo 2 todos fueron sintomáticos. No se pudo determinar la diferencia de los síntomas ya que entre los dos grupos había diferencia en cuanto a número de participantes por lo que existía un sesgo de género lo que si se pudo determinar es que los síntomas eran similares entre los dos grupos.

Se realizó un enema de bario y se observó teniendo en cuenta los criterios de Rezende <sup>[10]</sup> que, 8 de los pacientes con EC presentaban esofagopatía (estadio I) y en el G2 no se observó nada. De los 8 pacientes de G1, 7 presentaban disfagia, pero, también se observó en 15 del G1 con un enema de bario normal. Además, se llevó a cabo una manometría a 67 pacientes del G1 y 14 del G2 y se registró alteraciones en el 51, 5% del grupo 1 (34 pacientes) y un 42, 8% en el grupo 2 (6 pacientes), a su vez el 23, 88% de sujetos del G1 y un 27,76% del G2 presentaban EEI hipotónico indicativo de que se encuentra relacionado con el desorden del reflujo gastroesofágico no con la enfermedad de Chagas y se observó EEI hipertónico en 3 de los pacientes con EC todos los cuales, presentaban disfagia. Se vio acalasia en dos pacientes del grupo 1 además de, motilidad esofágica ineficaz (cinco con síntomas), espasmo esofágico difuso en dos sujetos (uno de ellos con disfagia y regurgitación) y, esófago en cascanueces en tres pacientes (todos con síntomas).

La manometría HRM es útil a la hora de diagnóstico precoz del daño esofágico, pero no está disponible en todos los centros sanitarios, sin embargo, resulta útil en personas con disfagia ya que con el esofagograma de bario no se evidencian alteraciones.

Para concluir, se sugiere la recomendación de realizar una manometría en todos los pacientes con síntomas esofágicos incluso en aquellos en los que el esofagograma es normal o hay dudas respecto a la calidad de vida.

#### **5.4. Megacolon**

El megacolon chagásico se caracteriza por una dilatación irreversible del segmento colónico donde se contempla una destrucción de las neuronas del plexo mientérico y submucoso relacionado con el daño de las inervaciones tanto excitatorias como inhibitorias. El síntoma principal de esta afectación es el estreñimiento seguido de, cambios en el hábito intestinal, diarrea, sensación de evacuación incompleta o dolor abdominal. Si bien el estreñimiento es el síntoma más prevalente se ha observado a pacientes con evacuaciones normales, así como pacientes con estreñimiento no relacionado con el megacolon. Algunos estudios han demostrado una ausencia del reflejo inhibitorio rectoanal en el megacolon chagásico similar a la enfermedad de Hirschsprung justificado por la destrucción de la inervación motora. [12][14]

En cuanto al manejo del megacolon se debe tener en cuenta el grado de dilatación/alargamiento del colon, la dieta del paciente y otras comorbilidades existentes, los síntomas y el posible tratamiento quirúrgico en casos avanzados. [5][12]

Respecto al diagnóstico del megacolon como se ha comentado anteriormente, es necesario una recogida exhaustiva de información en relación con la historia clínica y los síntomas debido a que son muy inespecíficos y pueden ser causados por otra patología digestiva no por la EC. También se realiza una endoscopia y un estudio radiológico siendo el enema opaco el más utilizado mediante el cual, se puede diagnosticar la enfermedad. [11][5]

La afectación colónica de la EC se clasifica en tres grupos [5]:

- Grupo 0: Sin alteraciones el enema de bario.
- Grupo 1: Pacientes con dolico colon.
- Grupo 2: Dolicomegacolon:
  - Colon descendente > 6,5 cm de diámetro.

- Colon ascendente > 8 cm de diámetro.
- Ciego > 12 cm de diámetro.

En el estudio de *Pinazo M-J et al.* <sup>[11]</sup>. Se incluyeron 71 sujetos infectados con *T. cruzi* (G1) y 18 no infectados (G2) y procedían principalmente de Bolivia. Para observar la afectación colónica se realizó un enema de bario y se encontró megacolon en 10 de los pacientes del grupo G1 con Chagas (13,9%), tres de los cuales presentaban también esofagopatía en estadio I y no se localizó nada en el grupo G2. Además, dolico colon se observó en 44 pacientes del G1 (62%) y 14 sujetos del G2 (77,8%). Con relación a los síntomas, los del primer grupo G1 con dolico colon, un 9% mostró dolor abdominal difuso y, un 72,7 % presento estreñimiento, por el contrario, de los que tenían megacolon, uno de ellos presento dolor abdominal difuso (10%) y 8 de los sujetos estreñimiento (80%).

El síntoma más común en los dos grupos fue el estreñimiento donde 8 de los 10 pacientes con megacolon presentaron este síntoma, pero se observó que el dolico colon, sedentarismo o cambios en la dieta podrían ser posible causa del síntoma ya que en ningún paciente del estudio con megacolon se realizó un tratamiento quirúrgico si no que, se trató los síntomas con cambios en la dieta o laxantes. Aun así, el dolico colon no se relacionó con la EC ya que podía ser causado por otros factores.

En el estudio de *Pérez-Ayala A et al.* <sup>[15]</sup> de los 284 pacientes infectados por *T. cruzi*, a 118 se les realizó una manometría esofágica, 75 enema de bario y 48 esofagograma de bario. 13 sujetos presentaban hallazgos de afectación gastrointestinal: 3 relajación incompleta de EEI; 5 casos de dolico sigma; 3 dolico colon y dos sujetos megacolon. 6 de los 13 pacientes mostraron síntomas y en todos ellos el estreñimiento era el más frecuente. De las pruebas realizadas, el esofagograma de bario no encontró patología ninguna en los pacientes, el enema opaco encontró 6 anomalías en la técnica donde 2 de ellos presentaban megacolon con síntomas de estreñimiento durante años mientras que, otros 4 asintomáticos tenían dolico colon o dolico sigma no pudiéndose relacionar con la EC. En suma, la manometría esofágica puede relevar anomalías leves incluso en personas asintomáticos

mientras que, los enemas opacos son útiles en el diagnóstico de la afectación colónica.

Otro de los estudios realiza una investigación sobre la relación entre la dieta y la afectación digestiva en la EC en 74 sujetos procedentes de Bolivia divididos en tres grupos: el primer grupo con EC y síntomas; el segundo grupo con EC asintomáticos y el tercer grupo sin la EC. En este de *Posada E et al* <sup>[16]</sup>, se observa que existe un cambio de dieta en el 66% de los pacientes según la diferencia de dieta que llevaban en Bolivia y en España donde se ve un cambio debido a los recursos y dificultades financieras limitadas, problemas de encontrar el producto boliviano en España, los horarios de comida relacionados con los horarios de trabajo y la falta de tiempo. También el 45% de los pacientes (33) refirieron cambios en su ritmo digestivo desde que están en España. El estreñimiento fue el síntoma más común de todos los grupos con un total del 61% pero, no se pudo determinar si estaba relacionado con la EC o con los cambios de dieta ya que algunos casos sólo se describieron en las entrevistas. Mediante un enema opaco a 27 de los pacientes, se observó que 21 (78%) de los sujetos estudiados mostraron cambios intestinales como dolico colon y dolicomegacolon y 11 de estos estaban relacionados con la EC. En resumen, se insinúa que el cambio en la dieta y otros factores pueden confundir a la hora de un diagnóstico de Chagas.

En resumidas cuentas, se puede destacar que el estreñimiento es el síntoma más característico del megacolon, pero, es inespecífico para realizar un diagnóstico por lo que es necesario observar otros parámetros como los hábitos alimentarios y la realización de un enema opaco para ver si existen alteraciones colónicas, aun así, hay casos donde existen alteraciones colónicas que no se encuentran relacionadas con la EC, originando confusiones en el diagnóstico y tratamiento.

## **5.5. Enfermedad de Chagas y parasitosis intestinales**

Como se ha comentado varias veces los síntomas digestivos de la EC son inespecíficos y las infecciones por parásitos intestinales pueden provocar

síntomas digestivos comunes con los de la EC provocando confusiones en diagnóstico de la afectación digestiva de la enfermedad.

Se ha visto una alta prevalencia de coinfección con *Strongyloides stercoralis* en los países de América Latina donde la EC es endémica. <sup>[17]</sup>

Un ejemplo de estos es el estudio de de *Salvador F et al.* <sup>[17]</sup> En un total de 65 sujetos el 42,4 % (28) fue positivo en la RT-PCR de sangre periférica para diagnóstico de *T. cruzi*. La infección por helmintos se observó en 12 sujetos (18,2%): 2 pacientes diagnosticados por *S. stercoralis*; uno con *Hymenolepis nana* y 10 con posible infección. Al comparar diferencias epidemiológicas entre los pacientes con y sin infección por parásitos intestinales no se encontraron diferencias, pero, si se demostró que los pacientes con RT-PCR positiva por *T. cruzi* fue mayor en los sujetos infectados por helmintos (75%)

En otro de los estudios de *Salvador F, et al.* <sup>[18]</sup> se analizó la sangre de 202 donantes. La RT-PCR para *T. cruzi* fue positiva en el 35, 6% de los pacientes (72) y se observó que la serología para *S. stercoralis* fue positiva para 10,9% de los sujetos (22). Como el anterior estudio, se vio mayor proporción de *T. cruzi* positivo en los sujetos positivos en la serología que en aquellos negativos (54, 5% frente 33, 3%).

Por lo que se, estos resultados pueden describir que las infecciones por helmintos pueden afectar el sistema inmunitario del huésped cambiando la polarización Th1/Th2 y esto a su vez, originar una modificación en la respuesta inmunológica frente a otras infecciones.

En el estudio de *Puerta-Alcalde P et al.* <sup>[19]</sup> se realizó un estudio retrospectivo de casos-control en pacientes latinoamericanos, predominantemente bolivianos en el que se realiza un cribado sistemático de infección por *T. cruzi* y de infección por *S. stercoralis*. En este se estudiaron a 361 personas, 52 (14,4%) de los sujetos fueron positivos en la serología de estrogiloidiasis (casos) y 104 negativos en la serología fueron seleccionados aleatoriamente para el grupo de controles. 76 (48,7%) de los individuos fueron positivos en *T. cruzi*. Se observó que la asociación por serología de pacientes con *T. cruzi* y *S. stercoralis* fue de un 61,5% comparado con un 42,3% de pacientes con

Chagas y negativos de *S.stercolaris* por lo que, la infección por *T. cruzi* se relacionó con el doble de posibilidades de contraer *S. stercolaris*. En suma, la posible explicación fue que las dos infecciones comparten una carga epidemiológica y prevalencia elevada además de que, las dos poseen los mismos factores socioeconómicos como son haber vivido en área rural y en casas de adobe colonizadas por triatomíneos, pero, como se ha mencionado en otros estudios, el factor inmunológico es posiblemente lo que más influye en la posible coinfección.

Otro caso es el estudio de *Ramos-Sesma V et al.* [20] en la provincia de Alicante se realizó cribado de infección por *T. cruzi* y *S. stercolaris* en un total de 601 latinoamericanos (501 mayores de 18 años y 100 menores de 18 años). En el grupo más joven 6 individuos eran positivos de *S. stercolaris* mientras que, del grupo de adultos 60 dieron positivo por este mismo parásito. La infección por *S. stercolaris* fue más frecuente en hombres que en mujeres, en los sujetos procedentes de Bolivia y, la prevalencia aumentaba con la edad. La prevalencia en los adultos de este parásito intestinal con personas con Chagas fue del 23,3%.

En este estudio se insinúa una vez más sobre los efectos inmunomoduladores del parásito en los pacientes con Chagas. Además, los autores concluyen que un cribado sistemático de *S. stercolaris* y *T. cruzi* es útil, conveniente y eficiente para la detección de estrongiloidiasis asintomática en migrantes latinoamericanos aparte de una oportunidad para el abordaje de enfermedades tropicales desatendidas.

En el estudio de *Dopico E et al.* [21] 179 pacientes con EC se sometieron a una serología para la detección de *S.stercolaris* y se observó también la eosinofilia la cual se encuentra elevada en casos de parasitosis. 2 de los pacientes sin eosinofilia eran positivos en *S.stercolaris* mientras que de los que presentaban eosinofilia 38 de 84 dieron positivo en el parásito es decir, un 45%. Por lo que en el estudio se observó un 15% de positivos por *S.stercolaris* en pacientes con EC siendo los hombres con mayor proporción sugiriendo que probablemente sea por las actividades de agricultura para posible contacto con el parásito. Además, se insinúa que los pacientes que acuden a atención primaria y no se ve la presencia de eosinofilia se rechaza

la posibilidad de realizar una serología de *S. stercoraris* siendo un factor que podría ayudar a la hora de confusiones en el diagnóstico.

## 5.6. Enfermedad de Chagas y *Helicobacter pylori*

Se ha visto que las personas con Chagas presentan un aumento de niveles de gastrina asociado con hiposecreción de ácido gástrico. La gastrina es una hormona producida por células G situadas en la mucosa antral gástrica, la cual provoca la secreción de ácido gástrico mientras que las células D son las inhibidoras de esta secreción.

La gastrina se puede aumentar en otras situaciones como la infección por *Helicobacter pylori* (HP), esta es una bacteria gram negativa que provoca diferentes efectos sobre la secreción del ácido gástrico según donde se ubique la bacteria y el grado de inflamación. Además, causa la mayoría de las gastritis crónicas en todo el mundo y tiene importancia en el caso de las úlceras pépticas, carcinoma gástrico y linfoma de tejido linfoide asociado a mucosas (MALT).<sup>[22]</sup>

Por lo que se ha visto que existe una relación con HP que posiblemente sea porque comparten los mismos factores de desarrollo en las áreas de Latinoamérica, es decir, los factores ambientales como el agua contaminada, humedad, pobreza, dieta etc, pero, parece que hay una conexión entre la hipoclorhidria y las alteraciones gástricas producidas por la EC que puede aumentar las probabilidades de infección de HP.<sup>[11][23][24]</sup>

En el estudio de *Sousa JB et al.*<sup>[22]</sup> 45 de los sujetos eran pacientes con Chagas y 68 del grupo control sin Chagas y se observó que, un 77,8% de los sujetos chagásicos y un 63,2% del grupo control, fueron positivos en HP por lo que no habían diferencias muy significativas mientras que los niveles séricos de gastrina fueron más elevados en los pacientes con Chagas que los del grupo control tanto en los pacientes HP positivos como negativos aunque, si había más aumento en los sujetos con HP positivo. Entre las diferentes formas de la EC, la bacteria se distribuyó por el antro y el cuerpo de la mucosa gástrica en la mayoría de los pacientes con forma digestiva causando una posible hipoclorhidria e hipergastrinemia.

En el estudio de *Fonseca FM et al.* [23] entre el grupo de 310 pacientes con Chagas y el grupo control de 243 pacientes tampoco se observaron diferencias significativas entre los datos serológicos de HB positivo, personas con gastritis crónica y úlceras gástricas. La bacteria se ubicaba en el antro como en el cuerpo gástrico en el 71, 1% de los chagásicos y un 69, 1% en el de no chagásicos y la gastritis crónica no se asoció a la enfermedad de Chagas ya que los datos eran similares entre los grupos, en un 57, 8% y 51, 2% además de, encontrarse en pacientes HP negativo casos de gastritis.

Para concluir, se puede mencionar que de todo lo recopilado se observa que no existen diferencias significativas entre la prevalencia de las personas con Chagas en sus diferentes formas y HP, y las personas que no tienen esta enfermedad con la bacteria. Lo que posiblemente se necesiten más estudios para poder evaluarlo con certeza ya que esto dificulta el diagnóstico de la EC [18]. Lo que sí se puede destacar es que, los pacientes con Chagas tienen más probabilidades de infectarse por la bacteria HP ya que se sugiere que el factor de la hipoclorhidria provocada por la EC causa que la bacteria tenga más facilidad de colonizar el estómago debido a que existe una disminución de la sensibilidad de las células parietales a consecuencia del fallo de inervación intramural, este puede ocasionar estasis gástrica en los pacientes con Chagas y esto a su vez puede originar el sobrecimiento de HP. Es más, se han descrito más cambios a nivel inmunológicos como leucopenia, disminución de actividad de neutrófilos y linfopenia que puede conducir a más susceptibilidad a la infección por HP.[24]

Lo que se recomienda es que a todos los pacientes diagnosticados con Chagas en España que presenten dispepsia, pirosis o distensión abdominal realizar una evaluación de posible diagnóstico de HP siendo recomendado la prueba de aliento con 13C-urea o un test de antígenos de HP en heces ya que son técnicas no invasivas que ofrecen alta sensibilidad y especificidad.[5]

## **6. Propuesta estudio de prevalencia de afectación digestiva en la enfermedad de Chagas.**

Se sugiere la posibilidad de realizar un estudio multicéntrico de prevalencia de la afectación digestiva en la EC importada con el tutor.

La justificación de este estudio es debido a que existen múltiples estudios sobre las afectaciones cardiacas mientras que, de la afectación digestiva son escasos y no se ha estudiado con profundidad como se ha visto a lo largo de este trabajo. Se parte de la hipótesis de que la frecuencia de la afectación digestiva en los pacientes con Chagas importado determina la realización sistemática de pruebas radiológicas y microbiológicas, además de un cuestionario dirigido a los síntomas que permitan determinar su presencia o descartarla.

El **objetivo principal** del estudio es determinar la prevalencia de digestiva afectación en el primer momento de atención al paciente diagnosticado de EC. Se trata de un objetivo combinado: afectación estructural (radiológica) y/o comorbilidad intestinal asociada.

Los **objetivos secundarios** son:

- Valorar la presencia de asociación entre la afectación digestiva estructural y la afectación cardiológica en los pacientes con EC.
- Determinar la prevalencia de infección por HP en los pacientes diagnosticados de EC
- Determinar la prevalencia de las parasitosis intestinales asociadas (porcentaje y etiología).

El diseño del estudio sería un estudio ambispectivo (retrospectivo y prospectivo) de prevalencia multicéntrico donde la población de estudio estará formada por los pacientes atendidos en las consultas monográficas de enfermedades tropicales de los hospitales participantes.

### **6.1.1. Criterios inclusión y exclusión**

El criterio de inclusión sería los pacientes diagnosticados por EC según los criterios de la OMS.

El criterio de exclusión sería de pacientes en los que no se haya realizado en el primer año de seguimiento:

- al menos una prueba radiológica digestiva (EEGD, enema opaco) o
- al menos una determinación de parásitos en heces (estudio convencional) o
- al menos una prueba de detección de HP (antígeno o test de aliento).

Se utilizarán las historias clínicas de los pacientes seleccionados para la recopilación de las variables del estudio sin modificar la práctica clínica habitual.

Las variables del estudio son:

- ✓ Variables cuantitativas discretas.  
Familiares afectados.
- ✓ Variable cuantitativa continua.  
Edad (Fecha de consulta-Fecha de nacimiento).
- ✓ Variables categóricas binarias (Sí/No).  
Disfagia.  
Regurgitación.  
Dolor retroesternal.  
Odinofagia.  
Tos nocturna.  
Sialorrea.  
Hipertrofia parotídea.  
Dispepsia.  
Pirosis.  
Sensación de distensión abdominal.

Sensación de saciedad.

Dolor epigástrico.

Estreñimiento.

Diarrea.

Cambios en el ritmo intestinal.

Defecación con esfuerzo.

Sensación de evacuación incompleta.

Tratamiento previo.

Presencia de HP (test de antígeno en heces o test de aliento)

Presencia de Parásitos en heces (estudio coproparasitológico y serológico de *S. stercoralis*).

Afectación estructural digestiva (se clasificará como positiva cuando alguna de las pruebas radiológicas -tránsito EGD y enema opaco - presente alteraciones patológicas).

Afectación digestiva (se clasificará como positiva cuando esté presente la variable afectación estructural y/o la presencia de HP o parasitosis intestinal asociada).

✓ Variables categóricas binarias.

Sexo. (Hombre/mujer).

ECG (Normal/alterado).

Radiografía de tórax (Normal/alterada).

ECOCARDIOGRAMA (Normal alterado).

✓ Variables categóricas politómicas.

País de origen.

Resultados estudio esofagogastroduodenal.

Resultados enema opaco.

- ✓ Otros datos recogidos (texto libre).

Antecedentes personales.

Comentarios en relación a síntomas, hallazgos pruebas realizadas.

**Análisis estadístico:** La descripción de los datos cuantitativos se efectuará mediante la media y la desviación estándar en el caso de muestras con distribución normal, y mediante la mediana y percentiles en el caso de muestras con distribución no normal y/o asimétricas. La comprobación del supuesto de normalidad de las muestras y asimetría se realizará con las pruebas de Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk, asimetría y apuntamiento. Las distintas proporciones se obtendrán mediante estimadores, junto con el intervalo de confianza al 95%, utilizando el método de Wilson (al realizar los cálculos de forma informatizada, sirve para muestras pequeñas, muestras grandes que no siguen una distribución normal, o muestras que siguen una distribución normal). La asociación entre variables (afectación estructural - digestiva- y afectación cardiológica) se evaluará mediante la prueba de independencia entre dos variables categóricas mediante la prueba de Chi cuadrado en el caso de que la muestra se considere grande ( $e_{ij} \geq 5$ ) o mediante la extensión de la prueba exacta de Fisher si la muestra se considera pequeña ( $e_{ij} < 5$ ).

**Aspectos éticos-legales:** No hay medicamentos en estudio. Se realiza referencia marginal a los fármacos que hayan podido ser empleados previamente a la atención, que corresponde a las recomendaciones establecidas por la OMS.

Los datos personales serán anonimizados mediante un proceso irreversible de disociación. A partir de la información recogida en los correspondientes programas de gestión clínica y/o asistenciales de los hospitales participantes, se identificarán los pacientes que pueden ser elegibles para el estudio. Los

investigadores crearán una base de datos nueva para el estudio, donde las variables definidas previamente son introducidas sin datos de identificación (sin número de historia clínica ni nombres, ni apellidos, ni códigos que permitan la identificación de los pacientes).

El estudio se presentará inicialmente en el CEIm del Hospital General Universitario Dr. Balmis de Alicante

Los investigadores se comprometen a garantizar la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano respecto de las aplicaciones de la biología y la medicina, siguiendo las normas éticas de investigación, tanto la Declaración de Helsinki, como del Convenio de Oviedo y las Normas de Buena Práctica Clínica.

## 7. CONCLUSIONES.

Tras la revisión bibliográfica se ha podido obtener según los objetivos que:

- La afectación digestiva en la EC es un tema muy controvertido ya que los síntomas de esta manifestación son muy inespecíficos causando dificultades en el diagnóstico diferencial de la afectación estructural producida por *T. cruzi* de la afectación producida por otras comorbilidades digestivas frecuentes (parasitosis intestinales, infección por HP, etc)
- Es preciso realizar una buena anamnesis dirigida sobre sintomatología digestiva a todos los pacientes con EC, pero, no está del todo claro si es preciso realizar pruebas radiológicas digestivas a todos los pacientes con EC o solo a los que presenten síntomas relacionados con el aparato digestivo.
- Existe una relación de coinfección de la EC con otras parasitosis intestinales destacando la infección por *Strongyloides stercoralis* siendo necesario un cribado de parasitosis intestinales (heces y serología de *S. stercoralis*) en todos los pacientes con EC.
- La coinfección entre *T.cruzi* y HP es frecuente, aunque se necesitan más estudios para definir mejor la prevalencia de esta relación, no

obstante se recomienda realizar alguna prueba no invasiva para la detección de la infección por HP en todos los pacientes con EC.

- Por último, destacar la necesidad de más información respecto a esta afectación digestiva por lo que se propone un estudio para poder mostrar la prevalencia de las manifestaciones digestivas de esta y la coinfección con parasitosis intestinales y HP en pacientes con EC importada.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Murcia L, Carrilero B, Saura D, Iborra MA, Segovia M. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013;31:26-34. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0213005x\(13\)70111-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0213005x(13)70111-3)
2. Rodríguez-Monguí E, Cantillo-Barraza O, Prieto-Alvarado FE, Cucunubá ZM. Heterogeneity of *Trypanosoma cruzi* infection rates in vectors and animal reservoirs in Colombia: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors*. 2019;12(1):308. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-019-3541-5>
3. Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez M-G, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasites & Vectors*. 2016;9(1):42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-016-1315-x>
4. Roca Saumell C, Soriano-Arandes A, Solsona Díaz L, Gascón Brustenga J, Grupo de consenso Chagas-APS. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas. *Pediatría Atención Primaria*.

- 2015;17(65):e1-e12. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2015.01.002>
5. Pinazo MJ, Cañas E, Elizalde JI, García M, Gascón J, Gimeno F, et al. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Gastroenterología y Hepatología*. 2010;33(3):191-200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2009.07.009>
  6. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *The Lancet*. 2010;375(9723):1388-402. Disponible en:  
[http://dx.doi.org/10.1016/S01406736\(10\)60061-X](http://dx.doi.org/10.1016/S01406736(10)60061-X)
  7. Liu Q, Chen J, Zhou X-N. Preparedness for Chagas disease spreading worldwide. *Infectious Diseases of Poverty*. 2020;9(1):44. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1186/s40249-020-00658-7>
  8. Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A. Actualización en enfermedad de Chagas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016;34(2):132-8. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.008>
  9. Pérez-Molina JA, Perez AM, Norman FF, Monge-Maillo B, López-Vélez R. Old and new challenges in Chagas disease. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015;15(11):1347-56. Disponible en:  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00243-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00243-1)
  10. "Enfermedad de Chagas en personas procedentes de latinoamérica residentes en España". Disponible en:  
<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/enfermedadChagas.pdf>
  11. Pinazo M-J, Lacima G, Elizalde J-I, Posada E-J, Gimeno F, Aldasoro E, et al. Characterization of digestive involvement in patients with chronic *T. cruzi* infection in Barcelona, Spain. *PLoS Neglected Tropical*

- Diseases. 2014;8(8):e3105. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003105>
12. Hugo García Orozco V, Enrique Villalvazo Navarro J, Solar Aguirre C, Manuel Ibarra Ocampo C, Iván Díaz Sandoval C, Alejandro Ortíz Gallegos C, et al. Digestive Disorders in Chagas Disease: Megaesophagus and Chagasic Megacolon. En: Chagas Disease - From Cellular and Molecular Aspects of Trypanosoma cruzi-Host Interactions to the Clinical Intervention. IntechOpen; 2022.
  13. Sánchez-Montalvá A, Moris M, Mego M, Salvador F, Accarino A, Ramírez K, et al. High Resolution Esophageal Manometry in Patients with Chagas Disease: A Cross-Sectional Evaluation. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2016;10(2):e0004416. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004416>
  14. Salvador F, Mego M, Sánchez-Montalvá A, Morís M, Ramírez K, Accarino A, et al. Assessment of rectocolonic morphology and function in patients with Chagas disease in Barcelona (Spain). The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2015;92(5):898-902. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.14-0546>
  15. Pérez-Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, Monge-Maillo B, Faro MV, López-Vélez R. Gastro-intestinal Chagas disease in migrants to Spain: prevalence and methods for early diagnosis. Annals of Tropical Medicine & Parasitology. 2011;105(1):25-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1179/136485910X12851868780423>
  16. Posada E, Pell C, Angulo N, Pinazo MJ, Gimeno F, Elizalde I, et al. Bolivian migrants with Chagas disease in Barcelona, Spain: a qualitative study of dietary changes and digestive problems. International Health. 2011;3(4):289-94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.inhe.2011.09.005>
  17. Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, Martínez-Gallo M, Carrillo E, Molina I. Impact of helminth infection on the clinical and

- microbiological presentation of Chagas diseases in chronically infected patients. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2016;10(4):e0004663. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0004663>
18. Salvador F, Sulleiro E, Piron M, Sánchez-Montalvá A, Sauleda S, Molina-Morant D, et al. Strongyloides stercoralis infection increases the likelihood to detect Trypanosoma cruziDNA in peripheral blood in Chagas disease patients. Tropical Medicine & International Health. 2017;22(11):1436-41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.12970>
19. Puerta-Alcalde P, Gomez-Junyent J, Requena-Mendez A, Pinazo MJ, Álvarez-Martínez MJ, Rodríguez N, et al. High prevalence of S. Stercoralis infection among patients with Chagas disease: A retrospective case-control study. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2018;12(1):e0006199. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006199>
20. Ramos-Sesma V, Navarro M, Llenas-García J, Gil-Anguita C, Torrús-Tendero D, Wikman-Jorgensen P, et al. Asymptomatic strongyloidiasis among Latin American migrants in Spain: A community-based approach. Pathogens. 2020;9(6):511. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/pathogens9060511>
21. Dopico E, Rando-Matos Y, Solsona L, Almeda J, Santos FLN, Vinuesa T. Infection by Strongyloides stercoralis in immigrants with Chagas disease: evaluation of eosinophilia as screening method in primary care. Tropical Medicine & International Health. 2020;25(4):467-74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13363>
22. Sousa JB, Etchebehere RM, Queiroz DM de M, Fonseca FM, Batista BB, Junqueira IS, et al. Increased serum gastrin in patients with different clinical forms of Chagas disease coinfecting with Helicobacter pylori. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 2019;61:e7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1678-9946201961007>

23. Fonseca FM, Etchebehere RM, Queiroz DM de M, Rocha AMC, Junqueira IS, Fonseca DN da, et al. Histological and endoscopic features of the stomachs of patients with Chagas disease in the era of *Helicobacter pylori* Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2014;47(6):739-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0180-2014>
24. Nascimento RS, Valente SRG, Oliveira LCM de. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in chronic chagasic patients, and in the rural and urban population from Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo. 2002;44(5):251-4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/s0036-46652002000500003>
25. Matsuda NM, Miller SM, Evora PRB. The chronic gastrointestinal manifestations of Chagas disease. Clinics. 2009;64(12):1219-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322009001200013>

