

Compromiso gastrointestinal por *Trypanosoma cruzi*: ¿Cuándo buscar y cuándo tratar?

Paula Rey G.

Digestive involvement by *Trypanosoma cruzi*: When to look for it and when to treat

Chagas disease is an endemic zoonosis that can cause chronic medical complications in a third of those infected, usually decades after infection. It mainly affects the peripheral nervous system of heart, esophagus and colon. At digestive level, motor dysfunction leads to the development of megaesophagus and megacolon whose predominant symptoms are dysphagia and constipation. It should be suspected in patients with epidemiological history and compatible symptoms. In the chronic phase it is confirmed with the detection of specific antibodies. The etiological treatment is effective in early stages after infection. In the chronic stage the management is symptomatic, medical and/or surgical.

Key words: Digestive involvement by Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, acalasia.

Resumen

La enfermedad de Chagas es una zoonosis endémica que puede producir complicaciones médicas crónicas en un tercio de los infectados, habitualmente décadas luego de la infección. Afecta principalmente el sistema nervioso periférico de corazón, esófago y colon. A nivel digestivo la disfunción motora lleva a la formación de megaesófago y megacolon cuyos síntomas predominantes son disfagia y constipación. Debe sospecharse en pacientes con antecedentes epidemiológicos y síntomas compatibles. En la fase crónica se confirma con la detección de anticuerpos específicos. El tratamiento etiológico es efectivo en las fases tempranas post-contagio. En la etapa crónica el manejo es sintomático, médico y/o quirúrgico.

Palabras clave: Compromiso digestivo por Chagas, *Tripanozoma cruzi*, acalasia.

Gastroenteróloga,
Departamento de
Gastroenterología,
Pontificia Universidad
Católica de Chile,
Santiago, Chile.

Recibido: 2 de abril
de 2018
Aceptado: 26 de abril
de 2018

Correspondencia a:
Dra. Paula Rey G.
Diagonal Paraguay
362, Santiago, Chile.
Tel.: [+56 2] 2354
3822
pvrey@uc.cl

Introducción

La enfermedad de Chagas corresponde a una zoonosis causada por la infección del parásito protozoario *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*). Se transmite al humano y otros mamíferos principalmente mediante un insecto hematófago vector de la subfamilia *Triatominae*, en nuestro medio el más frecuente es conocido como vinchuca. Otras formas de transmisión son la vertical, transfusional, a través de trasplante de órganos y más recientemente descrita la vía alimentaria^{1,2}. Tras la infección inicial, aproximadamente un tercio de los pacientes presentarán complicaciones médicas crónicas que se manifiestan años después. La enfermedad afecta el sistema nervioso, principalmente a nivel periférico, puede afectar distintos órganos pero los más frecuentemente comprometidos son el corazón –en forma de miocarditis, trastornos del ritmo, y aneurisma apical y el sistema digestivo¹, siendo este último el objeto del artículo.

Epidemiología

Enfermedad endémica de Latinoamérica; durante las últimas décadas se ha progresado en su control, disminuyendo la prevalencia de 18 millones en 1991 a 5,7 en 2010³. Paralelamente, sin embargo, con las migraciones internas y externas ha aumentado en áreas urbanas y se ha extendido a zonas de Europa, Asia y EE.UU. En Chile, la zona endémica abarcaba desde el límite norte a la VI Región; desde 1999 nuestro país ha sido certificado por la OPS/OMS como libre de transmisión vectorial. La transmisión por hemoderivados también se ha controlado ya que desde el 2008 se realiza tamizaje obligatorio en todos los bancos de sangre nacionales. Datos de la encuesta nacional de salud 2009-2010 en ≥ 15 años refieren una prevalencia de infección por *T. cruzi* de 0,7% de la población (1,5% zona rural, 0,6% zona urbana), con mayor prevalencia en la Región de Atacama con 4,7%⁴. El compromiso clínico predominante varía según las

Artículo de Revisión

regiones probablemente por el genotipo parasitario, siendo más frecuente la afección digestiva en América del Sur⁵. En nuestro país, a diferencia de otros como Brasil, el compromiso colónico es más frecuente que el esofágico. No se ha podido establecer la causa de estas diferencias regionales⁶. La mortalidad asociada a complicaciones digestivas por Chagas es baja, pero los síntomas pueden tener un impacto considerable en la calidad de vida.

Patogenia

La enfermedad aguda sintomática se presenta sólo en 5% de los infectados, principalmente niños⁷. La mayoría de los pacientes se mantendrán infectados pero asintomáticos de por vida (fase crónica indeterminada). Se estima que cerca de 30% progresará en el curso de años o décadas a la fase crónica sintomática, con compromiso predominantemente cardíaco y/o digestivo. Una situación infrecuente pero potencialmente grave es la reactivación en pacientes inmunosuprimidos (receptores de trasplante o VIH+ principalmente), puede manifestarse con formas clínicas inhabituales como miocarditis aguda, meningoencefalitis y abscesos cerebrales. Manifestaciones digestivas son menos frecuentes, existen reportes de invasión parasitaria de peritoneo, estómago e intestino⁵.

El compromiso digestivo en esta enfermedad es secundario a una reacción inflamatoria directa contra el parásito que se aloja en los plexos intramurales y también a una reacción inmune cruzada entre antígenos parasitarios y proteínas de superficie de neuronas entéricas⁸. Se produce una destrucción progresiva, irregular y discontinua de neuronas de los plexos submucoso y mientérico y también una reducción significativa de las células intersticiales de Cajal, que juegan un rol importante en la motilidad digestiva⁹. La histología muestra un infiltrado inflamatorio y degeneración neuronal similar al observado en la ganglionitis entérica idiopática y áreas de fibrosis e hipertrofia de la muscular de la mucosa, probablemente como mecanismo compensatorio. Presentan también anticuerpos contra el receptor muscarínico de acetilcolina tipo 2, jugando un rol en la acalasia chagásica, aumentando el tono muscular del esfínter esofágico inferior (EEI). La degeneración neuronal produce una disfunción peristáltica que finalmente lleva a la dilatación de los órganos, los más afectados son el esófago y colon, sin embargo, la enfermedad puede comprometer otros segmentos del tubo digestivo y también la vía biliar extrahepática¹⁰.

Manifestaciones digestivas

Esófago: similar a pacientes con acalasia idiopática. El síntoma cardinal es la disfagia, inicialmente con

sólidos puede progresar a líquidos. Frecuentemente asociada a regurgitación, dolor torácico y baja de peso. Complicaciones asociadas a enfermedad avanzada con megaesófago son la formación de úlceras esofágicas, neumonía por aspiración, desnutrición y mayor riesgo de carcinoma esofágico escamoso¹¹.

Colon: constipación crónica progresiva, puede ser muy severa, sin evacuación por semanas. Pueden presentar fecalomas, úlceras estercoráceas, diarrea por rebalse y síntomas de pseudoobstrucción intestinal. Vólvulos de sigmoides redundante e isquemia intestinal son complicaciones infrecuentes, pero potencialmente graves. No se ha reportado un incremento en riesgo de cáncer de colon^{11,12}.

Síntomas secundarios a compromiso de otros órganos son inhabituales. Aproximadamente 20% de los pacientes con megaesófago tienen compromiso gástrico, asintomático o con síntomas dispépticos menores, presentan con mayor frecuencia disrritmias, con taqui o bradigastria demostrado por electrogastrografía⁶, un vaciamiento gástrico rápido de líquidos secundario a falla en la acomodación a la distensión y un vaciamiento lento para sólidos. También se ha descrito que presentan una secreción ácida gástrica basal y estimulada menor a sujetos normales¹². La dilatación del intestino delgado es infrecuente, presentan sí un enlentecimiento de la fase III del complejo motor migratorio, se asocia a mayor riesgo de sobrecrecimiento bacteriano y pseudoobstrucción intestinal crónica con síntomas como dolor, hinchazón y distensión abdominal. La dilatación de la vesícula biliar y vía biliar es rara, existe discordancia entre estudios sobre si presentan riesgo incrementado de coledocitis¹¹.

Evaluación diagnóstica

En pacientes con diagnóstico reciente de enfermedad de Chagas la evaluación de compromiso digestivo debe limitarse sólo a los pacientes con síntomas digestivos, a diferencia de la recomendación de estudio cardiológico para todos los pacientes. Se estima que cada año 2-5% de los pacientes en fase indeterminada pueden evolucionar a fase crónica sintomática¹³. En asintomáticos se sugiere reevaluación clínica anual.

La enfermedad de Chagas crónica debe ser sospechada ante manifestaciones clínicas sugerentes, en países endémicos o en pacientes con factores de riesgo epidemiológico. Se sugiere estudio serológico de IgG para *T. cruzi*, mediante técnicas de IFI, ELISA o hemaglutinación indirecta que poseen alta sensibilidad y especificidad en la etapa crónica de la enfermedad. Debe ser confirmado por el Instituto de Salud Pública (ISP) y en nuestro país constituye una enfermedad de notificación obligatoria¹⁴.

En pacientes con síntomas digestivos altos, principalmente disfagia, se sugiere realizar un esofagograma baritado y manometría esofágica. La endoscopia digestiva alta, permite descartar otros diagnósticos (neoplasias, estenosis), en algunos casos puede observarse un esófago dilatado con restos alimentarios o exceso de saliva y la unión gastroesofágica puede ser normal o aparecer engrosada con aspecto de roseta en retroflexión. El esofagograma baritado puede mostrar un esófago dilatado con aguzamiento en la zona distal en forma de pico de pájaro, hipomotilidad del cuerpo y en etapas más precoces con diámetro normal, un nivel hidroaéreo y/o vaciamiento lento de la columna de bario¹¹. Las alteraciones en la manometría esofágica pueden preceder a los hallazgos imagenológicos. Se observan anomalías en la peristalsis del cuerpo (peristalsis débil, fragmentada y finalmente aperistalsis) y en la presión del EEI. A diferencia de la acalasia idiopática donde sólo hay degeneración de la innervación inhibitoria, en la enfermedad de Chagas se compromete la innervación inhibitoria y excitatoria, esto sumado al rol de los anticuerpos contra el receptor muscarínico de acetilcolina tipo 2 explicaría por qué los pacientes pueden presentar una presión basal del EEI disminuida, normal o aumentada¹⁵. Con la deglución, se observa una falla parcial o completa en la relajación del EEI^{11,15}.

Ante sospecha de compromiso colónico, se sugiere estudio imagenológico contrastado (enema baritada o tomografía computada) que mostrará una dilatación de colon sigmoidees (diámetro > 6,5 cm), en 80% también compromete el recto siendo menos frecuente la dilatación proximal. Habitualmente se asocia a elongación del colon, se define dolico colon cuando la longitud entre el ano y la zona de transición con el colon descendente es > 70 cm. La indicación de colonoscopia es principalmente para descartar causas obstructivas. La manometría anorrectal puede mostrar diversas alteraciones, al igual que la esofágica no existen alteraciones específicas de Chagas. Se ha descrito en algunos pacientes falta del reflejo rectoanal inhibitorio similar a la Enfermedad de Hirschprung y también falla en la relajación esfinteriana con la maniobra de pujo¹².

Tratamiento

La indicación absoluta de tratamiento antiparasitario es para pacientes con Chagas agudo, congénito y en menores de 18 años, corresponde al grupo con mejores resultados, con tasas de curación de 60-90%. También está indicado en reactivación en inmunodeprimidos^{1,14}. No existe evidencia consistente de que el tratamiento etiológico beneficie al paciente en etapa

crónica determinada, por ello la falta de consenso en la indicación de tratamiento de este grupo. La hipótesis es que la disminución de la parasitemia podría enlentecer la progresión de la cardiomiopatía y que en pacientes con compromiso digestivo podría disminuir el riesgo de desarrollar cardiomiopatía¹⁶. Sin embargo, varios estudios incluidos en una revisión sistemática de la literatura¹⁷ y posteriormente el estudio BENEFIT (*Benznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis*)¹⁸ que corresponde al de mayor tamaño realizado, con 2.854 pacientes y seguimiento medio de 5,4 años, mostraron una reducción significativa de la parasitemia con el tratamiento, pero sin disminución significativa del deterioro clínico cardiológico. La guía clínica del Ministerio de Salud (MINSAL) sugiere el tratamiento de los casos previamente descritos como indicación absoluta y mujeres en edad fértil hasta 45 años, en este caso para prevenir el contagio vertical¹⁴.

Las drogas disponibles son el benznidazol y nifurtimox, el tratamiento dura 60 días y son frecuentes los efectos adversos, en algunos casos serios que pueden requerir la suspensión (síntomas digestivos, dermatológicos, neurológicos periféricos y centrales, depresión medular entre otros)¹.

El tratamiento para las manifestaciones digestivas es sintomático. En el compromiso esofágico es similar al de la acalasia idiopática. Nitratos o antagonistas del calcio pueden tener un rol, pero su efecto está limitado por la mala tolerancia y taquifilaxia. La inyección de toxina botulínica en el EEI mejora los síntomas, pero el efecto es temporal, puede estar indicado en pacientes con alto riesgo quirúrgico. Las dos alternativas más usadas son las dilataciones neumáticas y la miotomía de Heller¹⁹. El uso de la técnica de POEM (*per oral endoscopic myotomy*) de introducción más reciente ha sido descrita sólo en presentaciones de casos, no existen a la fecha estudios o series de casos publicados evaluando esta técnica en el manejo de Chagas²⁰. En casos de recidiva o enfermedad avanzada con gran megaesófago, las alternativas son la técnica de Serra-Dória (anastomosis gastroesofágica latero-lateral con gastrectomía parcial y anastomosis gastroyeyunal en Y de Roux como mecanismo antirreflujo) o la esofagectomía. Respecto a la constipación, las medidas básicas sugeridas son ingesta adecuada de líquido y fibra, laxantes osmóticos y uso intermitente de enemas. La indicación de cirugía incluye constipación severa refractaria y complicaciones como vólvulos y úlceras estercoráceas. No existe consenso respecto al tipo de procedimiento, como el compromiso es predominantemente distal entre las técnicas más usadas actualmente se encuentran la rectosigmoidectomía con interposición retrocecal y rectosigmoidectomía con anastomosis colorrectal terminolateral¹⁹.

Artículo de Revisión

Referencias

- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, Dantas RO, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: A systematic review. *JAMA* 2007;298:2171-81.
- Benchimol Barbosa PR. The oral transmission of Chagas disease: An acute form of infection responsible for regional outbreaks. *Int J Cardiol* 2006;112: 132-3.
- Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Weekly Epidemiol Rec* 2015;90: 33-43.
- Vigilancia de Enfermedad de Chagas 2005-2013: Componente vectorial. *Boletín ISP* 2014; 6.
- Caryn B. Chagas' disease. *N Engl J Med* 2015;373:456-66.
- Madrid AM, Quera R, Defilippi C, Defilippi C, Gil LC, Sapunar J, et al. Alteraciones motoras gastrointestinales en la enfermedad de Chagas. *Rev Med Chile* 2004;132:939-46.
- Atias A, Apt W. *Enfermedad de Chagas. Parasitología Clínica*. 3ª Ed. Santiago de Chile. Edit. Mediterráneo 1991;255-68.
- Vázquez BP, Vázquez TP, Miguel CB, Rodrigues WF, Mendes MT, de Oliveira CJ, et al. Inflammatory responses and intestinal injury development during acute *Trypanosoma cruzi* infection are associated with parasite load. *Parasit Vectors* 2015;8:206.
- Hagger R, Finlayson C, Kahan F, De Oliveira R, Chimmelli L, Kumar D. A deficiency of interstitial cells of Cajal in Chagasic megacolon. *J Auton Nerv Syst* 2000;80:108-11.
- Goldstein AM, Thapar N, Karunaratne TB, De Giorgio R. Clinical aspects of neurointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Dev Biol* 2016;417:217-28.
- de Oliveira RB, Troncon LE, Dantas RO, Menghelli UG. Gastrointestinal manifestations of Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1998;93:884-9.
- Matsuda NM, Miller SM, Évora PRB. The chronic gastrointestinal manifestations of chagas disease. *Clinics* 2009;64:1219-24.
- Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* 2001;1:92-100.
- Norma general técnica control y prevención nacional de la Enfermedad de Chagas. Ministerio de Salud, Chile 2014.
- Torres-Aguilera M, Remes-Troche JM, Roesch-Dietlen F, Vázquez-Jiménez JG, De la Cruz-Patiño E, Grube-Pagola P, et al. Alteraciones motoras del esófago en sujetos asintomáticos con infección crónica por *Trypanosoma cruzi*. *Rev Gastroenterol Méx* 2011;76:199-208.
- Bermudez J, Davies C, Simonazzi A, Real J, Palma S. Current drug therapy and pharmaceutical challenges for Chagas disease. *Acta Tropica* 2016;156:1-16.
- Villar JC, Pérez JG, Cortés OL, Riarte A, Pepper M, Marin-Neto JA, et al. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic *Trypanosoma cruzi* infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;27:CD003463.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;373:1295-306.
- Pinazo MJ, Cañas E, Elizalde JI, García M, Gascón J, Gimeno F. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' gastrointestinal disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Gastroenterol Hepatol* 2010;33:191-200.
- Per Oral Endoscopic Myotomy (POEM). Reavis, Kevin M. (Ed.) Springer International Publishing AG;2017. pp. 137-144.