

## Presentación de dos casos de enfermedad de Chagas aguda en México

Paz María Salazar Schettino\*, Martha Bucio Torres, Margarita Cabrera Bravo y Adela Luisa Ruiz Hernández

Laboratorio de Biología de Parásitos, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México, D.F.

### Resumen

Se presentan dos casos agudos de enfermedad de Chagas en escolares de 6 y 13 años de edad; en ambos se presentaron las manifestaciones clínicas del signo de Romaña, adenitis regional y fiebre; cuentan con el antecedente de convivencia y de la picadura del transmisor; habitan en viviendas con materiales de construcción considerados de riesgo para la infestación por el insecto transmisor como son el techo de palma, muros de carrizo y piso de tierra. El diagnóstico parasitológico de ambos casos se estableció por la identificación de tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi* en frotis sanguíneo y gota gruesa; se aisló el parásito en uno de ellos. Se administró tratamiento con benznidazol acorde a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS) para esta enfermedad. La presencia de casos agudos en áreas rurales confirma la transmisión activa del parásito, por lo que deben aplicarse medidas de vigilancia y control epidemiológico. La importancia de estos casos radica en que la infección por *Trypanosoma cruzi* es sintomática en el 5%, lo que implica que un alto porcentaje de los casos de infección que cursan asintomáticos no están siendo diagnosticados en nuestro país.

**PALABRAS CLAVE:** Chagas. *Trypanosoma cruzi*. *Triatoma*.

### Abstract

Two cases of acute Chagas disease in schoolchildren of 6 and 13 years of age, both with the clinical features of Romaña's sign, regional lymphadenopathy, and fever, have a history of coexistence and the bite of the transmitter, and live in housing constructed with material considered at risk for infestation by the vector; i.e. roof and walls with palma/zacate (palm tree, grass leaves), dirt floor, and inadequate illumination and ventilation. The parasitological diagnosis of both cases was established by identification of trypomastigotes of *Trypanosoma cruzi* in blood smears and the parasite was isolated in one of them. Benznidazole treatment was administered according to the guidelines of the WHO/PAHO for this disease. The presence of acute Chagas disease in rural areas confirms the active transmission of the parasite, so surveillance and epidemiological controls should be applied. The importance of these cases is that *T. cruzi* infection is symptomatic in 5% of cases, which implies that a high percentage of cases of infection appear asymptomatic and are not being diagnosed in our country.

**KEY WORDS:** Chagas. *Trypanosoma cruzi*. Kissing bug.

### Correspondencia:

\*Paz María Salazar Schettino  
UNAM  
Facultad de Medicina, Edificio A, 2.º piso  
Laboratorio de Biología de Parásitos  
Ciudad Universitaria  
C.P. 04510, México, D.F.  
E-mail: pazmar@servidor.unam.mx

Fecha de recepción en versión modificada: 26-10-2010

Fecha de aceptación: 29-10-2010

## Introducción

La enfermedad de Chagas, también conocida como tripanosomiasis americana, es una parasitosis producida por *Trypanosoma cruzi*. La infección se transmite de forma natural por triatominos (*Hemiptera: Reduviidae*), los cuales son insectos hematófagos, conocidos comúnmente como «chinche besucona» o «chinche de campo». Esta enfermedad se asocia a la pobreza y a las malas condiciones de la vivienda; se encuentra ampliamente distribuida, principalmente en las áreas rurales de todo el continente latinoamericano y en zonas marginadas de las grandes ciudades<sup>1</sup>.

En la década de 1980, con protocolos estandarizados se estimó la prevalencia de la infección en 21 países endémicos, la cual fue de 18 millones de casos y 100 millones de individuos en riesgo de infección. En 1993, el Banco Mundial estableció que la enfermedad de Chagas ocupaba el primer lugar entre las enfermedades tropicales y el cuarto entre las transmisibles; por otro lado, representa de manera importante un problema que afecta económicamente a los países endémicos con un impacto de 6.5 billones de dólares por año<sup>1</sup>.

En el 2002, un comité de expertos de la OMS estimó que aproximadamente 8-9 millones de personas en México, Centroamérica y región andina estaban infectadas, y 25 millones en riesgo<sup>2</sup>. El Banco Mundial señala que en Latinoamérica, desde el punto de vista económico, es la más importante de todas las enfermedades parasitarias, incluyendo paludismo, leishmaniasis y oncocercosis. A la fecha existe una actitud pasiva provocada por el desconocimiento de la magnitud de esta enfermedad con relación a la detección de casos, ya que solo se notifican aquéllos en los que se ha desarrollado una enfermedad específica, y se quedan sin diagnóstico los casos asintomáticos, que son aproximadamente el 70%<sup>3</sup>.

En 1996, la OPS estimó una incidencia anual en México de 44,000 casos nuevos con una prevalencia de 1,610,000 personas infectadas<sup>4</sup>. En 1987, Velasco, et al. realizan la Encuesta Nacional de salud de España (ENSE), donde se determina seropositividad entre 3-4 millones de individuos infectados en todo el país; la prevalencia más baja fue en el estado de Jalisco, con 0.1%, y la más alta en Chiapas, con 5.0%<sup>5</sup>. En otros estudios se han reportado prevalencias de 1 hasta 37%<sup>6-8</sup>.

Los primeros casos descritos de la enfermedad de Chagas en fase aguda fueron reportados por Mazzotti

en 1940<sup>9</sup>. En el país no se conoce la magnitud y la distribución de la enfermedad debido a que los estudios que se han realizado han sido con diferentes objetivos y metodologías, además del desconocimiento del cuadro clínico para sospechar y establecer el diagnóstico, lo cual dificulta precisar la morbimortalidad. Existen estudios que han detectado al vector transmisor infectado y la existencia de casos humanos infectados y enfermos, lo que significa que en nuestro país existen las condiciones para que se lleve a cabo la transmisión en la mayor parte del territorio nacional<sup>10</sup>.

Los principales mecanismos de transmisión son el natural (90%), por medio de los insectos transmisores (Chagas rural), el transfusional (6%) (Chagas urbano) y otros menos frecuentes, en especial la transmisión de la madre al producto (connatal)<sup>11</sup>.

En la República Mexicana se han identificado 32 especies de triatominos transmisores, 23 son exclusivas del país; actualmente se han identificado 13 especies de importancia epidemiológica por su capacidad vectorial y distribución, entre las cuales destacan *Triatoma barberi*, *T. dimidiata* y *M. pallidipennis*<sup>12</sup>.

En la historia natural de esta enfermedad, clínicamente se presentan la fase aguda, la crónica asintomática (indeterminada) y la crónica sintomática. La fase aguda usualmente dura de dos a tres semanas y ocasionalmente hasta cuatro meses; se presenta en un 5% de los infectados, los niños menores de 10 años son los más afectados; aproximadamente el 75% presentan signos y síntomas relacionados con la puerta de entrada aparente del parásito al organismo y además manifestaciones sistémicas. Cuando la vía de entrada es en la región ocular, se presenta el signo de Romaña en alrededor del 50% de los casos, que consiste en edema bpalpebral unilateral, poco doloroso, de aspecto violáceo, con prurito discreto, y se acompaña de adenopatías preauriculares, submaxilares y occipitales. Cuando la vía de entrada es en otra región del cuerpo, se denomina chagoma de inoculación (25%) y se presenta como un nódulo subcutáneo, violáceo con microadenitis regional. Las manifestaciones sistémicas son fiebre sin características especiales, astenia, mialgias, artralgias, hepato y/o esplenomegalia; ocasionalmente, en áreas endémicas, este cuadro se presenta con manifestaciones respiratorias o digestivas. Menos de un 1% se complica con meningoencefalitis, miocarditis o pericarditis; especialmente en niños y ancianos con desenlace fatal.

La fase crónica asintomática, también conocida como indeterminada, dura entre 10 y 20 años, se diagnostica principalmente por métodos serológicos y es

clínicamente silenciosa con parasitemia muy baja, por lo que los métodos parasitológicos son poco sensibles.

En la fase crónica sintomática, el órgano más afectado es el corazón; se presenta miocarditis, con manifestaciones de insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomegalia. Se puede producir enfermedad en cualquier víscera hueca, principalmente en el aparato digestivo (megaesófago y megacolon)<sup>13</sup>.

El diagnóstico se realiza con métodos parasitológicos indicados en la fase aguda, y con métodos serológicos y de gabinete para la fase crónica. Los exámenes parasitológicos son examen directo, gota gruesa y frotis sanguíneo, que se utilizan para observar formas sanguíneas; también son útiles métodos de concentración como el Strout y microhematocrito. Otros métodos cuyo fin es incrementar el número de parásitos son el xenodiagnóstico, el hemocultivo y la inoculación en animales. Los exámenes serológicos recomendados por la OMS son ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) indirecta, inmunofluorescencia indirecta (IFI) y hemaglutinación indirecta (HAI). Para el estudio cardiológico, se recomiendan electrocardiograma (ECG), radiografías del tórax y ecocardiograma<sup>14</sup>.

El tratamiento antiparasitario específico solo existe para la fase aguda y se utilizan dos fármacos, ambos con efectos hepatotóxico y nefrotóxico; no existen presentaciones pediátricas. El nifurtimox a dosis de 8 a 10 mg/kg de peso por día, durante 60 días, y el benznidazol a dosis de 8 a 10 mg/kg de peso por día, durante 30 días<sup>15</sup>. Para la miocarditis, es sintomático principalmente con antiarrítmicos, cuando sea necesario instalación de marcapasos o incluso trasplante de corazón. Para los megas digestivos se indica la cirugía, en el esófago se realiza cardiomiectomía con la utilización de sondas para dilatación y en colon, resección del área afectada<sup>3</sup>.

## Presentación de casos

Durante la realización de un estudio epidemiológico en la Jurisdicción Sanitaria 6 en Tamazunchale, San Luis Potosí, los servicios de salud estatal solicitaron a nuestro grupo de investigación interconsulta para dos casos de enfermedad de Chagas en fase aguda.

### Caso 1

#### Enfermedad de Chagas en fase aguda (16 de mayo de 2007)

MCSS. Paciente femenina de seis años de edad (Fig. 1), originaria del estado de San Luis Potosí, con



**Figura 1.** Signo de Romaña en ojo izquierdo con 12 días de evolución.

residencia en el barrio Acantzen de la localidad Tanchahuil en el municipio de San Antonio, en el mismo estado. La paciente fue llevada por su padre al centro de salud, donde el personal del área médica nos solicitó la interconsulta para realizar el diagnóstico. El interrogatorio se realizó de forma directa e indirecta mediante entrevista con el padre. Inicia su padecimiento actual el día 5 de mayo de 2007, posterior a la picadura del insecto transmisor durante la noche; al día siguiente presenta fiebre no cuantificada, constante, de un día de duración, la cual remitió espontáneamente para presentarse nuevamente seis días después acompañada de edema bipalpebral izquierdo, motivo por el cual los padres acuden al centro de salud de Tanchahuil, donde se le toma muestra sanguínea por punción digital para realizar frotis y gota gruesa; fueron enviados al Laboratorio de la Jurisdicción Sanitaria 6, donde observaron tripomastigotes sanguíneos de *Trypanosoma cruzi*. El epidemiólogo jurisdiccional establece comunicación con el Laboratorio de Biología de Parásitos de la Facultad de Medicina de la UNAM el día 15 de mayo para solicitar la confirmación del diagnóstico y el tratamiento específico. Al día siguiente se visita a la paciente en el domicilio para realizar el estudio clínico epidemiológico con historia clínica, evaluación de la vivienda y toma de muestras para el diagnóstico parasitario y serológico. Los antecedentes personales no patológicos y patológicos, sin importancia para el padecimiento actual. Presenta antecedentes de importancia epidemiológica relacionados con la convivencia desde el nacimiento con el insecto transmisor dentro de la vivienda, así como la captura de un triatomino dentro de ésta, lo

cual se corrobora al ser identificados ejemplares de *Triatoma dimidiata* por la paciente y el padre, quien refiere que en la región son conocidos como *Jutzul*, que en lengua huasteca significa «la que chupa sangre». Otro antecedente de importancia son las características de la vivienda, que presenta materiales de construcción considerados de riesgo para la presencia del transmisor (muros de carrizo, piso de tierra y techo de palma), además de malas condiciones higienicosanitarias, ventilación e iluminación. El antecedente transfusional es negativo. A la exploración física, los datos más relevantes fueron el signo de Romaña en ojo izquierdo, acompañado de eritema, prurito y dolor retroocular, y adenomegalias preauricular y submaxilar izquierdas. Ruidos cardíacos sin alteraciones, sin hepatoesplenomegalia; miembros inferiores sin edema. Se confirmó el diagnóstico parasitológico por el Laboratorio de Biología de Parásitos, mediante la observación del parásito en frotis y su aislamiento en medio de cultivo NNN y LIT. Se solicitaron biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de funcionamiento hepático, las cuales fueron normales, por lo que se inició el tratamiento con benznidazol en dosis de 10 mg/kg de peso por día durante 30 días, bajo la supervisión del epidemiólogo de la jurisdicción sanitaria, sin presentar reacciones adversas. Después del tratamiento, se monitoreó serológicamente con ELISA indirecta e IFI cada seis meses durante año y medio, cuyos títulos fueron, respectivamente, de 0.231 D.O. y 1:256 a los seis meses, de 0.049 D.O. y 1:128 a los 12 meses, y 0.021 D.O. y 1:64 a los 18 meses; se realizó ECG a los seis meses después del tratamiento, cuya interpretación fue de trazo normal. La paciente evolucionó asintomática y actualmente se encuentra en aparente buen estado de salud.

## Caso 2

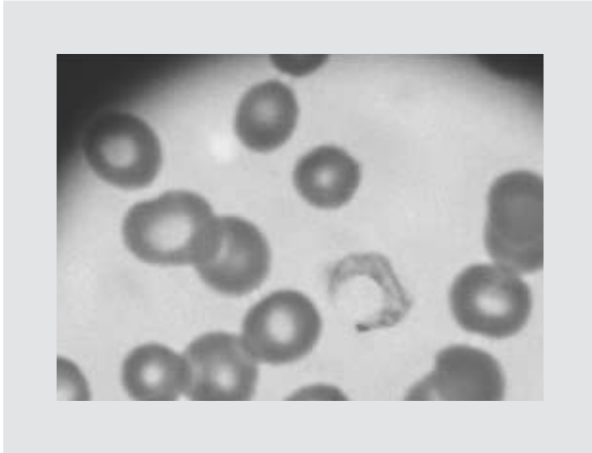
### Enfermedad de Chagas en fase aguda (28 de mayo de 2009)

MARH. Paciente masculino de 13 años de edad (Fig. 2), originario del estado de San Luis Potosí, residente en el barrio Rancho Nuevo, municipio de San Antonio, en el mismo estado. Se presentó en el centro de salud acompañado por su madre, donde el personal del área médica nos solicitó la interconsulta para realizar el diagnóstico. El interrogatorio se realizó de forma directa e indirecta mediante entrevista con la madre. El padecimiento actual inició seis días antes por la picadura del insecto transmisor, al día siguiente



Figura 2. Signo de Romaña en ojo derecho con seis días de evolución.

presentó fiebre no cuantificada, cefalea, edema bupalpebral derecho y adenitis preauricular derecha. El mismo día se realiza el estudio clínico epidemiológico con historia clínica, evaluación de la vivienda y toma de muestras para el diagnóstico parasitario y serológico. Los antecedentes personales no patológicos y patológicos, sin importancia para el padecimiento actual. Presenta antecedentes de importancia epidemiológica relacionados con el conocimiento del insecto transmisor y la picadura del mismo, refiere que los conocen como *chinche*. Otros antecedentes de importancia son la captura de 30 insectos dentro de la vivienda, de los cuales tres fueron positivos a la infección por *Trypanosoma cruzi* y las características de la vivienda con materiales de construcción considerados de riesgo para la presencia del transmisor (muros de carrizo, piso de tierra y techo de lámina), además de malas condiciones higienicosanitarias, ventilación e iluminación. El antecedente transfusional es negativo. A la exploración física, los datos más relevantes fueron el signo de Romaña en ojo derecho con pigmentación violácea y adenomegalia preauricular derecha. Sin hepatoesplenomegalia; miembros inferiores sin edema.



**Figura 3.** *Tripomastigote sanguíneo en frotis de sangre del caso 2. Tinción con hematoxilina-eosina. Aumento 100 X.*

Se confirmó el diagnóstico parasitológico por el Laboratorio de Biología de Parásitos mediante la observación del parásito en frotis y gota gruesa (Fig. 3), la serología fue negativa con ELISA indirecta (0.021 D.O.) e IFI.

Se confirma el diagnóstico y se solicitan, previo al tratamiento, biometría hemática, química sanguínea, examen general de orina y pruebas de funcionamiento hepático, las cuales fueron normales, por lo que se inició el tratamiento con benznidazol en dosis de 10 mg/kg de peso por día durante 30 días, bajo la supervisión del epidemiólogo de la jurisdicción sanitaria, sin presentar reacciones adversas. El paciente evolucionó asintomático y actualmente se encuentra en aparente buen estado de salud.

## Discusión

En la mayoría de los casos de la enfermedad de Chagas aguda no hay síntomas o signos de entrada del parásito, y cursan asintomáticos; solo un 5% desarrolla la etapa aguda sintomática. Los signos patognomónicos aparentes más frecuentemente reportados son el signo de Romaña y el chagoma de inoculación, acompañados de adenomegalias focalizadas. Desde 1979, A. Rassi señala que el signo de Romaña se puede observar en el 50% de los casos; que el Chagoma de inoculación en un 25% y el otro 25% para los casos que no presentan puerta de entrada aparente<sup>16</sup>. El síntoma más frecuente es la fiebre, la cual se presenta hasta en un 95% de los casos agudos, puede ser continua, remitente, intermitente, con dos o tres picos en 24 horas, usualmente sin características específicas; todos los demás signos y síntomas, como astenia, adinamia, cefalea, hepatoesplenomegalia,

entre otros, son inespecíficos, como lo han reportado diversos autores<sup>17-19</sup>. La gravedad de los casos agudos es variable y puede haber diferencias de una región a otra por distintas circunstancias; por ejemplo, comportamiento de las poblaciones parasitarias prevalentes. En un grupo de 470 casos agudos, Lugones, et al. encontraron que el 75% presentó formas benignas, el 19%, de mediana gravedad, y el 6%, graves<sup>20</sup>. Los casos presentados mostraron una evolución aguda benigna con vía de entrada aparente del parásito (signo de Romaña), fiebre y adenomegalias; especialmente el primero fue lo que permitió sospechar la infección por *T. cruzi*. Como fue señalado anteriormente, el diagnóstico de la infección por *Trypanosoma cruzi* debe ser considerada, ya que la experiencia de otros países señala que el 95% de los casos de infección cursan asintomáticos, lo que implica que seguramente en las zonas de riesgo en nuestro país no está siendo detectada la infección, con la consecuente falta de aplicación de medidas de prevención y control.

El diagnóstico clínico de esta fase se dificulta debido a lo inespecífico y heterogéneo de los hallazgos clínicos, lo cual sugiere que la mayoría de los casos agudos probablemente no son diagnosticados<sup>18</sup>. Debido a lo anterior, es de suma importancia insistir en la semiología de estos signos y en un adecuado interrogatorio de antecedentes epidemiológicos para fundamentar el diagnóstico.

Como se comentó en un principio, en los estudios epidemiológicos se detectan principalmente casos crónicos asintomáticos (fase indeterminada), a diferencia del hallazgo de casos agudos, que son reportados en forma esporádica<sup>21-29</sup>. Al respecto, Tellaache, en 1976, reporta 74 casos encontrados con motivo de las acciones realizadas por la Comisión Nacional de Erradicación del Paludismo<sup>30</sup>. En estudios epidemiológicos realizados en México, en Zacoalco de Torres, Jalisco, se estudiaron 530 individuos y se encontraron ocho parasitológicamente positivos, de los cuales cinco eran menores de 17 años<sup>31</sup>. En el estado de Oaxaca, en otro estudio de 1,210 personas en cuatro localidades, se detectaron 111 seropositivos, con la frecuencia más alta en el grupo de 6 a 14 años (5%)<sup>32</sup>. En Veracruz (2007), Salazar, et al., en otro estudio en menores de 18 años, determinan un 5.2% de seropositividad en Tuxpan<sup>33</sup>. Los resultados de estos estudios presentan una marcada similitud con el perfil epidemiológico que ha sido determinado en otras regiones de países endémicos, especialmente con relación a la edad en la que los individuos se infectan por transmisión vectorial.

Aun cuando en México se desconoce la prevalencia y la distribución de la enfermedad, es considerada como un problema de salud y definitivamente existen áreas donde el riesgo de infección es mayor debido a la presencia y convivencia con el transmisor en la vivienda humana, las características de la vivienda y el comportamiento biológico del parásito y del transmisor, existencia de reservorios. De tal forma que en el estudio integral en todo el estado de Veracruz los rangos de seropositividad por Jurisdicción Sanitaria señalan una distribución heterogénea de la infección, lo cual fue observado en Tuxpan, donde se encontró un 2.8% de prevalencia en contraste con Orizaba, donde fue del 0%. Con relación a factores de riesgo asociados a la infección, las características de la vivienda son de suma importancia para la interacción entre el vector y el humano; en este estudio predominaron las viviendas construidas con material de riesgo en techo, muro y piso que, junto con la ventilación e iluminación inadecuadas, representan características idóneas para la infestación de la vivienda<sup>10</sup>. Los grupos de expertos de la OMS señalan que las zonas de riesgo para la transmisión vectorial en la mayoría de los países de América Latina se ubican en las áreas rurales, donde existe una alta proporción de viviendas en condiciones precarias y una convivencia estrecha con el vector<sup>3</sup>.

Tuxpan se encuentra en la Huasteca veracruzana, y los dos casos presentados pertenecen a la Huasteca potosina; esta región comparte condiciones y características similares respecto a geografía, tipo de vivienda, especie del transmisor (*T. dimidiata*) y nivel socioeconómico.

Nuestro país es reconocido por la gran variedad de transmisores para la enfermedad de Chagas; en la actualidad, han sido reportados ocho géneros, y de éstos, 32 especies<sup>34</sup>. Se han encontrado 13 especies importantes relacionadas con la transmisión; 11 de ellas son peridomiciliadas y *Triatoma barberi* y *T. dimidiata*, se reportan principalmente dentro del domicilio, por lo que éstas son las de mayor riesgo por la convivencia estrecha con el hombre. Al respecto se enfatiza que *T. dimidiata* fue la especie que se identificó en las viviendas de los casos presentados.

Debido a que los únicos medicamentos que existen en la actualidad para la fase aguda de esta enfermedad son el nifurtimox y el benznidazol, y ambos son hepato y nefrotóxicos, se deben realizar estudios de laboratorio antes y después de tratarlos, como fue realizado en estos casos<sup>15</sup>.

Las estrategias de control de la enfermedad de Chagas planteadas por la OMS se basan en la interrupción

de la transmisión vectorial, en el tamizaje sistemático de la sangre de donadores en los países endémicos, en la detección y tratamiento de la transmisión congénita, y en la administración de tratamiento a los casos agudos y a los niños. Las actividades de vigilancia epidemiológica deben estar encaminadas a disminuir el riesgo de infestación de la vivienda, y por ende la exposición al vector; debe contemplar actividades de educación para la salud y sensibilizar a la población en la identificación del insecto transmisor como fauna nociva asociado a la vivienda humana.

El reporte de estos casos tiene el objetivo de difundir la importancia del diagnóstico en las fases tempranas de la infección; el conocimiento de esta enfermedad y el tratamiento oportuno son esenciales para la prevención, vigilancia y control epidemiológico para modificar la evolución de los casos agudos hacia la fase crónica, donde el cuadro clínico más frecuente es la miocardiopatía, con la consecuente incapacidad para el paciente, además de la carga económica que implica para los Servicios de Salud el manejo y tratamiento de estos casos.

## Agradecimientos

A N. Sánchez Utrera y M.L. Rangel Martínez de la Jurisdicción 6, Secretaría de Salud, Tamazunchale, San Luis Potosí. A las M. en C. G. Rojas W. y Y. Guevara G., por la elaboración de las pruebas de inmunofluorescencia; a la bióloga E. Torres G. por la elaboración de las pruebas de ELISA, y a la bióloga M.C. de Alba A. por la tinción para el diagnóstico parasitológico; al biólogo M.O. Vences Blanco por la detección de infección en los transmisores y a S. Sosa Estani, del Instituto Mario Fatała Chabén, Argentina, por la donación del medicamento. Con financiamiento de PAPIIT, UNAM (IN-212307) y Facultad de Medicina de la UNAM

## Bibliografía

1. Palafox JL, Figueroa AH, Gómez JV. Tripanosomiasis americana o «mal de chagas». Otra enfermedad de la pobreza en <http://www.msx.ops-oms.org/documentos/chagas/13.pdf>
2. World Health Organization. Control of Chagas disease. Geneva: WHO (WHO Technical Report Series n.º 905. 2002.
3. Reporte del grupo de trabajo científico sobre la enfermedad de Chagas. 2005-2007 TDR/GTC/06 [http://whqlibdoc.who.int/HQ/2007/TDR\\_SWG\\_09\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/HQ/2007/TDR_SWG_09_spa.pdf)
4. Franco-Paredes C, Von A, Hidron A, et al. Chagas disease: an impediment in achieving the Millennium Development Goals in Latin America. BMC International Health and Human Rights <http://www.biomedcentral.com/ISBN/1472-698X-7-7>. 2007;7:7.
5. Velasco O, Valdespino L, Tapia C. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. Salud Pública Méx. 1992;334:186-96.
6. Goldsmith RS, Kagan IG, Reyes-González MA, Cedeno-Ferreira J. Estudios seroepidemiológicos realizados en Oaxaca, México. Bol Ofi Sanit Panamer. 1971;69(6):500-17.

7. Tay J, Schenone H, Sánchez JT, Robert L. Estado actual de los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la República Mexicana. *Bol Chil Parasitol.* 1992;47:43-53.
8. Rueggsegger GL, Monteón VM, Marcuschamer J, Reyes PA. Tripanosomiasis americana (enfermedad de Chagas). Encuesta clínico-serológica en un municipio rural oaxaqueño. *Arch Inst Cardiol Mex.* 1993; 63:145-8.
9. Mazzotti L. Dos casos en el estado de Oaxaca. *Gac Méd Méx.* 1940;70(4):417-20.
10. Salazar-Schettino PM, Rojas Wastavino G, Cabrera Bravo M, Bucio Torres M, Guevara Gómez Y, García de la Torre GS. Epidemiología de la enfermedad de Chagas en el estado de Veracruz. *Salud Publica Méx.* 2005;47(3):201-8.
11. Wendel S, Brener ME, Camargo A, Raíz A. Chagas Disease (American Tripanosomiasis): its impact on transfusión and clinical medicina. *ISBT Brazil '92.* 1992. p. 256.
12. Salazar Schettino PM, De Haro Arteaga I, Cabrera Bravo M. Tres especies de triatomos y su importancia como vectores de Trypanosoma cruzi en México. *Revista Medicina (Buenos Aires).* 2005; 65:63-9.
13. Morales JR. Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas. *Boletín de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.* 1996;Sup:71-88.
14. Salazar Schettino PM, Marín López A. Manual de Laboratorio para el diagnóstico de la infección por Trypanosoma cruzi. México: UNAM/SSA/OPS-OMS: 2002. p. 49. [http://www.mex.ops-oms.org/documentos/publicaciones/pub\\_manualtrypanosoma.pdf](http://www.mex.ops-oms.org/documentos/publicaciones/pub_manualtrypanosoma.pdf)
15. Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas. Conclusiones de una Consulta Técnica. 1998 OPS/HCP/HCT/140/99 <http://www.paho.org/Spanish/HCP/HCT/DCH/chagas.pdf>
16. Rassi A. Clínica de la fase aguda. En: T cruzi e doenca de Chagas, de Brener Z, Andrade Z, Ed. Brasil: Guanabara Koogan Rio de Janeiro; 1979. p. 249-64.
17. Pinto Dias JC. Clínica e terapeutica da doenca de Chagas. Belo Horizonte. Secretaria de Estado da Saúde. 1981. p. 74.
18. Santiago NR, Milena CZ, Knudson A, et al. Enfermedad de Chagas agudo en Colombia, una entidad, poco sospechada. Informe de 10 casos presentados en el periodo 2002 a 2005. *Biomédica.* 2007;27(Supl 1):8-17.
19. González Saldaña N, Aranda Medina A, Hernández Porras M, Vázquez Tsuji O, Ponce Macotela M, Terán Urbina S. Caso clínico de un niño con tripanosomiasis americana – enfermedad de Chagas. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría.* 2009;XXII(87):91-6.
20. Lugones HS. Enfermedad de Chagas en la infancia. *Rev Anales de Sanidad.* 1979;13(1):41-62.
21. Tay L, Velasco G. *Parasitología Médica.* 7.ª. ed. México: Méndez Editores S.A. de C.V.; 2002. p. 520.
22. Salazar-Schettino PM, Haro I De, Uribarren Berrueta T. Chagas disease in Mexico. *Parasitology Today.* 1988;4(12):348-52.
23. Palencia L, Montañó E. Un nuevo caso de Tripanosomiasis en México. *Rev Fac Med Méx.* 1959;1(11):737-40.
24. Tay J, Goycoolea O, Biagi F. Observaciones sobre enfermedad de Chagas en la Mixteca Baja. Nuevo caso humano de la República Mexicana. *Bol Ofina Sanit Panamer.* 1961;51(4):322-7.
25. González A, Serafín FF, Resan F. Un nuevo caso de enfermedad de Chagas en México. *Gac Méd Mex.* 1962;103(2):167.
26. Hernández J. Un nuevo caso de enfermedad de Chagas en Tierra Blanca, Veracruz. *Rev Inst Salud Enf Trop.* 1965;25(2):181.
27. Martínez-Marañón R, Caldera-Perales MA, Río A Del. Estudio sobre tripanosomiasis en Zacatecas. I. Un nuevo caso típico de enfermedad de Chagas aguda, en Tepechitlán. *Rev Inv Salud Públ.* 1972;32(2):130.
28. Zavala J, Arjona D, Quintal R. Enfermedad de Chagas. Reporte de un caso clínico. *Rev Invest Clín (Méx).* 1973;25(4):367.
29. Rodríguez J. Un nuevo caso de enfermedad de Chagas en México. *Medicina (Méx).* 1975;40(347):291-2.
30. Tellaeche LA, Velasco O, Zavala L. Boletín Informativo de la Dirección General de Investigación y Salud Pública. 1976.
31. Tay J, Salazar-Schettino PM, Velasco M, Haro I de, García Yáñez Y, Gutiérrez Quiroz M. Estudio epidemiológico de la enfermedad de Chagas en el estado de Jalisco, República Mexicana. *Rev Invest Salud Públ (Méx).* 1979;21:145-9.
32. Salazar-Schettino PM, Tay J, Ruiz Hernández AI, et al. Seropositividad a Trypanosoma cruzi en cuatro grupos de población del estado de Oaxaca. *Salud Públ (Méx).* 1984;26:589-95.
33. Salazar Schettino PM, Rojas Wastavino G, Bucio Torres MI, et al. Seroprevalencia de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi y su asociación con factores de riesgo en menores de 18 años de Veracruz, México. *Rev Panam Salud Pública.* 2007;22(2):75-82.
34. Carcavallo R, Galíndez-Girón I, Jurberg J, Galvão C, Lent H. Geographical distribution and alti-latitudinal dispersion. En: Carcavallo RU, Galíndez-Girón I, Jurberg J, Lent H (eds). *Atlas of Chagas disease vectors in the Americas.* 1999;3:747-92.