Archivos de Cardiología de México

PERMANYER

Check for updates

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Prevalencia de cardiomiopatía dilatada en pacientes seropositivos a *Trypanosoma cruzi* en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez de 2004 al 2010

Seroprevalence of Chagas disease at the Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez from 2004 to 2010

*Diana V. Reséndiz-Solís[1], Alejandro Ruiz-Sánchez[2] y Martha A. Ballinas-Verdugo[3]**

[1]Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de México Campus Sur (UNITEC Sur), Iztapalapa; [2]Departamento de Nutrición Universidad Univermilenium, Plantel Ecatepec, Ecatepec de Morelos; [3]Departamento de Inmunología, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, Tlalpan, Ciudad de México. México

Resumen

Objetivo: *El objetivo de nuestro trabajo fue describir la frecuencia de cardiomiopatía dilatada en pacientes con serología positiva a T. cruzi en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.* **Método:** *Se estudiaron 961 pacientes que fueron diagnosticados médica y clínicamente con cardiomiopatía dilatada y, de estos, 128 fueron diagnosticados con cardiomiopatía chagásica crónica, los cuales presentaban serología positiva a T. cruzi con dos pruebas serológicas.* **Resultados:** *Los hallazgos clínicos se obtuvieron de los resultados de los electrocardiogramas y fueron tomados de las historias clínicas de los pacientes.* **Conclusiones:** *En conclusión, el bloqueo completo de la rama derecha del haz de His (44.2%) es una de las principales alteraciones de la conducción en los pacientes estudiados. Con respecto a la seroprevalencia, el 14% de los pacientes con diagnóstico de cardiomiopatía dilatada tuvieron anticuerpos anti-T. cruzi.*

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi. Cardiomiopatía chagásica crónica. Enfermedad de Chagas. Anticuerpos. Diagnóstico serológico.*

Abstract

Objectives: *In this work, the objective was to describe the frequency of dilated cardiomyopathy in patients with T. cruzi positive serology.* **Method:** *A total of 961 patients who were medically and clinically diagnosed with dilated cardiomyopathy were studied. Of these, 128 were diagnosed with chronic Chagasic cardiomyopathy and had positive serology for T. cruzi with two serological tests.* **Results:** *The clinical findings were obtained from the results of the electrocardiograms and were taken from the patient's clinical histories.* **Conclusion:** *In conclusion, complete blockage of the right branch of the bundle of His (44.2%) is one of the primary conduction disorders in the patients studied. Regarding seroprevalence, 14% of patients diagnosed with dilated cardiomyopathy had anti-T. cruzi antibodies.*

Keywords: *Trypanosoma cruzi. Chagasic chronic cardiomyopathy. Chagas disease. Antibodies serological diagnosis.*

***Correspondencia:**
Martha A. Ballinas-Verdugo
E-mail: ballinasv75@gmail.com

Fecha de recepción: 22-08-2023
Fecha de aceptación: 23-01-2024
DOI: 10.24875/ACM.23000181

Disponible en internet: 08-03-2024
Arch Cardiol Mex. 2024;94(3):324-330
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2024 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Las cardiomiopatías son un grupo heterogéneo que se caracterizan por alteraciones estructurales y funcionales del corazón. Actualmente, las cardiomiopatías están clasificadas en cuatro subtipos: cardiomiopatía dilatada (CD), cardiomiopatía hipertrófica, cardiomiopatía restrictiva y cardiomiopatía arritmogénica. La CD es una de las principales causas de la insuficiencia cardiaca. Existen diversos patógenos que tienen tropismo hacia el corazón: virus (coxsackievirus B2), bacterias (*Borrelia* spp.) y protozoarios (*Trypanosoma cruzi*)[1].

T. cruzi es un protozoario flagelado que causa la enfermedad de Chagas (ECh). La ECh es un problema de salud pública y se encuentra dentro de las enfermedades desatendidas[2]. Se ha observado que un 70% de los humanos infectados es a través de las heces como vector, un 26% mediante transmisión congénita y en un 1% por transmisión sanguínea, oral o accidentes de laboratorio[3].

La expresión clínica y social más importante de esta enfermedad se enfoca en la cardiomiopatía chagásica crónica (CCC). Se estima que aproximadamente el 70% de las personas que se encuentran infectadas, pueden desarrollar su vida normal sin llegar a presentar secuelas adversas; sin embargo, si se prospera a algunas afecciones, aproximadamente, del 5 al 10% pueden presentar megaesófago o megacolon y de un 25-30% desarrollan la CCC[4].

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez (INCICh), el trabajo de Cortés et al. (1986) fue uno de los primeros reportes de la CCC y la seropositividad de anticuerpos anti-*T. cruzi* en pacientes. Las anormalidades electrocardiográficas compatibles con CCC fueron bloqueo auriculoventricular (BAV), bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH), bloqueo de la rama izquierda del Haz de His (BRIHH) y BRDHH + bloqueo bifascicular de la rama izquierda del haz de His (BSARIHH); además de arritmias y alteraciones del segmento ST-T[5].

Arrúa et al. (2010) estudiaron 90 pacientes con serología positiva a *T. cruzi* y con alteraciones en el sistema de conducción, como BCRIHH (3.3%), hemibloqueo anterior izquierdo (3.3%), bloqueo incompleto de rama derecha (3.3%), bloqueo completo de la rama derecha del haz de His (BCRDHH) y en igual porcentaje BCRDHH combinado con hemibloqueo anterior izquierdo (2.2%). Además, el 35% de los pacientes presentaron extrasístoles ventriculares (EV) y taquicardias ventriculares (TV)[6].

En nuestro país, llama la atención la escasez de informes sobre este padecimiento, a pesar de las similitudes ecológicas y socioeconómicas con los países donde esta enfermedad constituye un problema de salud pública[7]. Con los antecedentes previos, el objetivo de nuestro trabajo fue conocer la seroprevalencia de anticuerpos hacia *T. cruzi*. Adicionalmente, conocer la principal alteración de la conducción en los pacientes seropositivos a *T. cruzi* en el INCICh.

Método

Población en estudio

En el periodo comprendido de 2004 al 2010, acudieron 38,265 pacientes al INCICh que presentaban algún problema cardiaco. De ese total, solo una cohorte de 961 pacientes fue diagnosticada clínicamente con cardiomiopatía dilatada. Para conocer la prevalencia de la cardiomiopatía chagásica crónica en los 961 pacientes, se llevó a cabo el diagnóstico serológico a *T. cruzi* mediante dos ensayos inmunológicos: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) e inmunofluorescencia indirecta (IFI), los cuales son de fundamento diferente con base en lo estipulado por la NOM-253-SSA1-2012. Con base en la clasificación del reporte de la Organización Mundial de la Salud/Sociedad y Federación Internacional de Cardiología de 1995[8], las cardiomiopatías están clasificadas en cardiomiopatía dilatada, cardiomiopatía hipertrófica, cardiomiopatía restrictiva y cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. Se revisaron las características clínicas, electrocardiograma (ECG), ecocardiografía y radiografía de tórax en los expedientes clínicos de los 128 pacientes para conocer la clasificación y la principal alteración de la conducción en los pacientes seropositivos a *T. cruzi*.

Suero

La muestra se centrifugó a 4,000 rpm durante 10 min a 4 °C para obtener suero. Posteriormente, se separó en alícuotas para su almacenamiento a –20 °C hasta su uso.

Parásitos

La cepa de Ninoa (MHOM/MX/1986/Ninoa) de *T. cruzi* fue obtenida de un infante que cursaba la fase aguda de la ECh y fue mantenida por pases seriales en triatominos y ratones de la cepa CD1[9].

Cultivo de T. cruzi y preparación del extracto antigénico

La forma de epimastigotes de la cepa Ninoa de *T. cruzi* fueron cultivados y propagados en medio de cultivo axénico de infusión de hígado y triptosa (medio LIT), suplementado con un 10% de suero fetal bovino previamente inactivado a 56 °C por 30 minutos (min) y 25 mg/ml hemina. Los parásitos fueron procesados en la fase exponencial de crecimiento. Para la preparación del extracto antigénico, los parásitos fueron colectados por centrifugación a 1,000 g durante 30 min a 4 °C. Los parásitos fueron lavados y centrifugados dos veces con amortiguador de fosfatos-salina (PBS), pH 7.2. El botón fue resuspendido con 1 a 3 volúmenes de PBS, pH 7.2. A esta suspensión se le adicionó un cóctel de inhibidores de proteasas. Los parásitos fueron sometidos al proceso de sonicación de 8 a 10 veces por intervalos de 1 min; finalmente, la mezcla fue centrifugada a 10,000 g por 30 min a 4 °C. El sobrenadante (extracto total) fue recuperado para la determinación de proteínas por el método de Lowry. Por último, el sobrenadante fue conservado en alícuotas de 0.5 ml a –20°C. El ensayo fue tomado y modificado de Monteón et al., 1995[7] y Sánchez et al., 2001[10].

Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) no comercial

Se utilizó el ensayo de ELISA no comercial modificado, el cual fue previamente validado como prueba de escrutinio. Las placas de poliestireno (marca Nunc) fueron cubiertas con 200 µl de solución que contenía 1 µg de extracto total de (Ninoa-*T. cruzi*) en amortiguador de carbonatos ([HCO3–/CO3=], marca Baker) 0.05 M, pH 9.6. Después de una hora de incubación a 37 °C, las placas fueron lavadas cinco veces con 215 µl de PBS (marca Baker)-Tween 20 (marca Sigma) 0.05% (amortiguador PT) y bloqueadas por 20 min a 37 °C con 0.5% de albúmina sérica bovina (marca Sigma) en PBS. El suero fue diluido a 1:200 y el conjugado de anti-IgG humana marcada con peroxidasa (marca Invitrogen) fue usado 1:10,000. Para el revelado se utilizó el substrato ortofenildiamino ([OPD] marca Sigma), el cual se dejó actuar durante 10 min a temperatura ambiente. Se detuvo la reacción con ácido sulfúrico (marca Sigma) 5N. Por último, leer a 450 nm en un lector de ELISA. El valor de corte se obtuvo al evaluar cinco controles negativos. Se tomó la prueba y se modificó de Monteón et al., 1995[7] y Sánchez et al., 2001[10].

Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Esta prueba se utilizó como un segundo ensayo para confirmar la serorreactividad que presentaron las muestras por la técnica de ELISA. La cual consistió en sensibilizar las laminillas con epimastigotes de la cepa Ninoa-*T. cruzi*. Se congelaron a –20 °C hasta su uso. Para llevar a cabo el ensayo se descongelaron e hidrataron las laminillas previamente con PBS 1X. El suero de muestras problemas y controles se diluyeron a 1:40 y el conjugado de anti-IgG humana marcada con FITC a 1:80. Se realizaron tres lavados con PBS 1X entre cada incubación. Por último, se interpretó la fluorescencia en un microscopio de luz U.V. (NIKON Eclipse E200). Con la finalidad de validar nuestras observaciones, esta prueba fue tomada y modificada de Monteón et al., 1955[7] y Sánchez et al., 2001[10].

Los autores declaran que este trabajo fue revisado por el Comité de Investigación del INCICh. El comité de investigación asignó el código identificador CI-008-2023.

Análisis estadístico

El apartado descriptivo consistió únicamente en la determinación de la media y porcentajes.

Resultados

En este trabajo, 38,265 personas acudieron a la consulta externa del INCICh durante el periodo comprendido de 2004 al 2010. Del total, 961 pacientes fueron diagnosticados con cardiomiopatía dilatada, a los cuales se les realizó la búsqueda de anticuerpos hacia *T. cruzi*, de los cuales 128 pacientes son seropositivos por ambas pruebas (Tabla 1). Con esos resultados, revisamos los expedientes clínicos de cada paciente positivo a ambas pruebas.

Al terminar la revisión de los expedientes, nos percatamos de que las características clínicas fueron: miocardiopatía dilatada (58.6%), miocardiopatía isquémica (8.6%) y en menor porcentaje, miocardiopatía idiopática (1.6%). Mientras que el 11.7% de los pacientes no presentaron hallazgos cardiológicos (Tabla 2). Durante la revisión de los expedientes, los pacientes aún no se encontraban diagnosticados con CCC. Sin embargo, el 64% (82/128) presentaron alteraciones en el sistema de conducción del corazón. Los resultados del ECG de estos pacientes mostraron evidencia de bloqueo completo de la rama derecha e izquierda del haz de His. Además, se encontraron pacientes con bloqueos del

Tabla 1. Distribución de pacientes que acudieron al servicio de consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez con cardiomiopatía dilatada en el periodo comprendido del 2004 al 2010

Año del estudio	Pacientes por año	Pacientes con cardiomiopatía dilatada n (%)	Pacientes con serología negativa a T. cruzi n (%)	Pacientes con serología positiva a T. cruzi n (%)
2004	5,788	154 (2.6)	134 (87)	20 (13)
2005	5,542	157 (2.8)	139 (89)	18 (11)
2006	5,328	116 (2.1)	96 (83)	20 (17)
2007	5,268	141 (2.6)	122 (87)	19 (13)
2008	5,374	145 (2.6)	134 (92)	11 (8)
2009	5,411	150 (2.7)	128 (85)	22 (15)
2010	5,554	98 (1.8)	80 (82)	18 (18)
Total	38,265	961 (2.5)	833 (86)	128 (14)

fascículo anterior de la rama izquierda del haz de His (BFARIHH). Otra de las alteraciones fue el BAV completo. En relación con la conducción eléctrica del haz de His, 38 pacientes (29.7%) mostraron BCRDHH. Con respecto a bloqueos de la rama izquierda, 30 pacientes (23.3%) presentaron BCRIHH y el 3.1% mostraron BFARIHH. El ECG de 10 pacientes (7.8%) evidenció BAV completo (Tabla 2).

Por otro lado, el ECG de 50 pacientes mostró la evidencia de alteraciones del ritmo del corazón, como TV, EV, taquicardia supraventricular (TSV) y bradicardia (B). El 25% (32/128) de los pacientes mostraron TV, mientras que el 11% evidenciaron EV. Tanto la TSV como la B se observaron únicamente en dos pacientes (1.5%), respectivamente (Tabla 2).

Para el diagnóstico serológico a *T. cruzi* mediante las pruebas de ELISA/IFI a los 961 pacientes con cardiomiopatía dilatada, 128 pacientes tuvieron anticuerpos anti-*T. cruzi*. La seroprevalencia fluctúo entre el 8 y 17%, con un promedio del 14% durante los siete años (Tabla 1). Se observó un predominio del sexo masculino (79/128 [61%]) con respecto al femenino (49/128 [39%]) en los pacientes con sospecha de CCC (Tabla 3, Fig. 1).

Tabla 2. Diagnóstico clínico y alteraciones del sistema de conducción en los pacientes seropositivos a *T. cruzi*

Diagnóstico clínico	Pacientes, n = 128 (%)
Miocardiopatía dilatada	75 (58.6)
Miocardiopatía isquémica	11 (8.6)
Miocardiopatía idiopática	2 (1.6)
Otras alteraciones	25 (19.5)
Individuos asintomáticos	15 (11.7)
Alteraciones del sistema de conducción	**Pacientes, n = 128 (%)**
BCRDHH	38 (29.7)
BCRIHH	30 (23.4)
BAV completo	10 (7.8)
BFARIHH	4 (3.1)
Arritmias	
TV	32 (25)
EV	14 (11)
TSV	2 (1.5)
B	2 (1.5)

BCRDHH: bloqueo completo de la rama derecha del haz de His; BCRIHH: bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His; BAV: bloqueo auriculo ventricular; BFARIHH: bloqueo del fascículo anterior de la rama izquierda del haz de His; TV: taquicardia ventricular; EV: extrasístoles ventriculares; TSV: taquicardia supraventricular; B: bradicardia.

Discusión

Durante los siete años, la seroprevalencia fluctúa entre el 8 y el 17%, con una seroprevalencia promedio del 14%. Con base en los expedientes clínicos, el 58.6% de los pacientes tienen diagnóstico de miocardiopatía dilatada y el 8.6% presentan diagnóstico de miocardiopatía isquémica y el 11.7% de ellos aún se encuentran como individuos asintomáticos. Estos últimos podrían encontrarse en la fase indeterminada de la ECh. El BCRDHH es la principal alteración del sistema de conducción de los pacientes seropositivos.

En México existen diversos estudios seroepidemiológicos que indican que la infección por *T. cruzi* depende de la zona geográfica. Los factores de riesgo

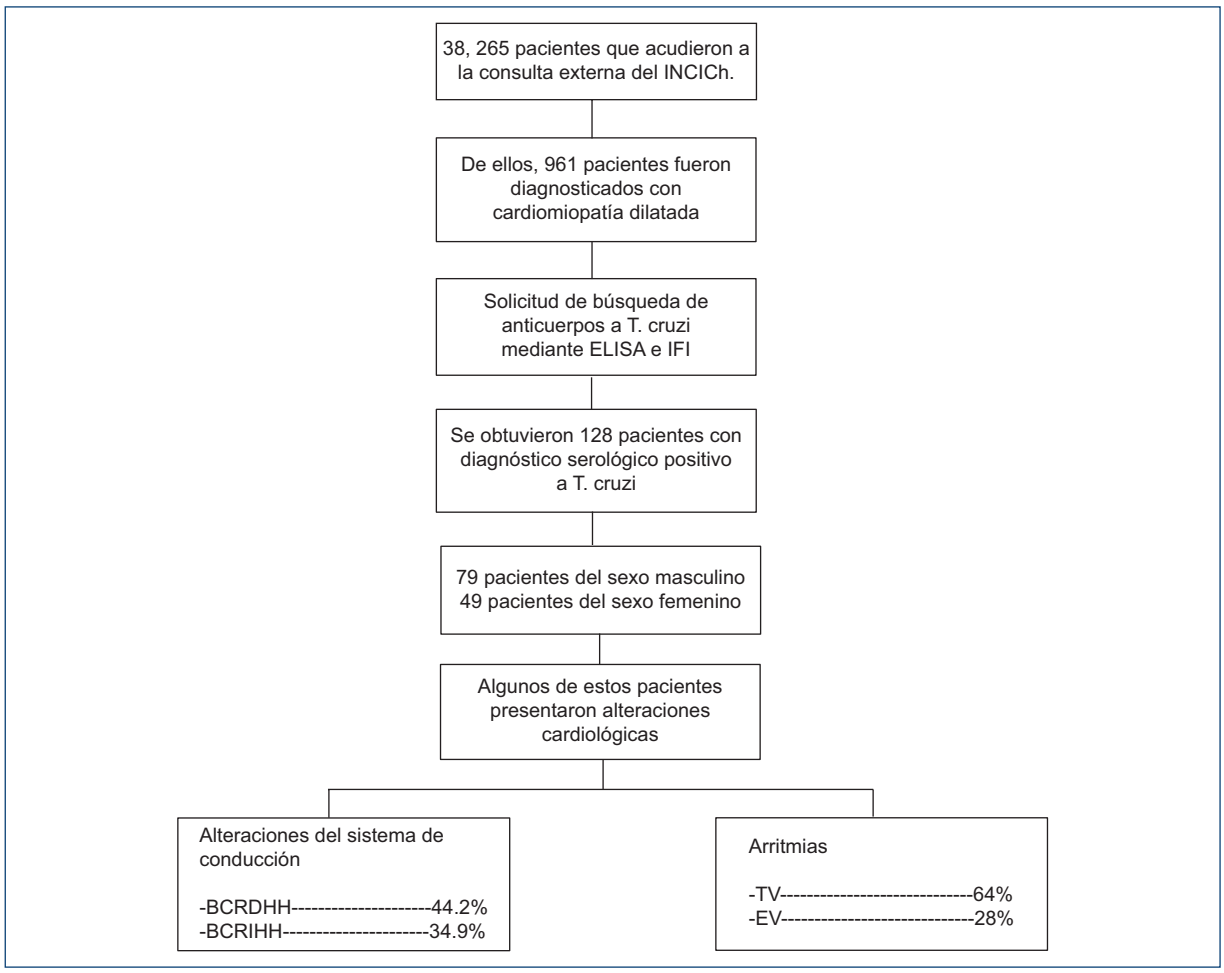

Figura 1. Descripción de los pacientes con serología positiva a *T. cruzi* con alteraciones cardíacas.
ELISA: ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas; IFI: inmunofluorescencia indirecta; BCRDHH: bloqueo completo de la rama derecha del haz de His; BCRIHH: bloqueo completo de la rama izquierda del haz de His; TV: taquicardia ventricular; EV: extrasístole ventricular.

asociados a la enfermedad se relacionan con la pobreza y la marginación, así como lo muestran los estudios realizados en Puebla y Veracruz[11,12]. Los materiales de construcción y la colonización del vector intradomiciliado y peridomiciliado tienen un alto grado de relación, lo cual ha sido demostrado en otros estudios[13].

En 2006, Olivera-Mar et al. estimaron la frecuencia de miocardiopatía dilatada chagásica y seroprevalencia a *T. cruzi,* que fue validada con dos ensayos: ELISA e IFI. Incluyeron a 240 pacientes, quienes acudieron a la consulta externa u hospitalización del Hospital General de Zona No. 24 IMSS, Poza Rica, Veracruz. El 20% (49/240) de los pacientes presentaron CD, mientras que el 11% (26/240) tuvieron cardiomiopatía idiopática y el 9% diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, diabetes *mellitus*, cardiopatía isquémica. La seroprevalencia encontrada fue del 7.9% con alteraciones en el ritmo y la conducción. Con respecto a los trastornos de conducción, existe semejanza entre ambos trabajos, con presencia de BRDHH en 3 (16%), BRIHH 2 (13%) y bradicardia sinusal en 2 (11%)[14].

En algunos trabajos se ha tratado de realizar una comparación significativa sobre los trastornos del ritmo y la conducción. Sierra et al. (2005) compararon las características epidemiológicas y clínicas de la cardiopatía chagásica. Se incluyeron 128 pacientes, de los cuales el 40% (51/128) con anticuerpos anti-*T. cruzi*. El 84% de pacientes presentaron trastornos del ritmo, entre EV, TV y TSV; y el 78% tuvieron trastornos de la conducción, tales como BRDHH, BRIHH y BAV[15].

Los datos del ECG pueden orientar hacia la afección chagásica por las manifestaciones cardiacas, dentro de ellas, los bloqueos en ambas ramas del haz de His

Tabla 3. Resultados del diagnóstico serológico mediante las pruebas de ELISA/IFI en los pacientes del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez del 2004 al 2010

Año de estudio	Anti-*T. cruzi* ELISA n (%)	Anti-*T. cruzi* IFI n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)
2004	20 (16)	20 (16)	10 (50)	10 (50)
2005	18 (14)	18 (14)	5 (28)	13 (72)
2006	20 (16)	20 (16)	7 (35)	13 (65)
2007	19 (15)	19 (15)	6 (32)	13 (68)
2008	11 (8)	11 (8)	6 (55)	5 (45)
2009	22 (17)	22 (17)	6 (27)	16 (73)
2010	18 (14)	18 (14)	9 (50)	9 (50)
Total	128 (100%)	128 (100)	49 (39)	79 (61)

y EV. Estas alteraciones cardiacas no necesariamente correlacionan con los hallazgos de corazones dilatados[16].

Cordero-Pérez et al. (2002) realizaron la búsqueda de anticuerpos hacia *T. cruzi* de 10 pacientes por las pruebas de diagnóstico (hemaglutinación indirecta, IFI, ELISA) para determinar los casos de CCC. Siete pacientes tuvieron anticuerpos anti-*T. cruzi* asociados a trastornos del ritmo (28%), trastornos de la conducción por BCRDHH (14%); además de BCRDHH asociado al bloqueo del fascículo anterosuperior de la rama izquierda del haz de His (14%), que se observaron en los ECG. Por su parte, el estudio del ecocardiograma confirmó la dilatación de las cavidades cardiacas y cuatro pacientes tuvieron una fracción de expulsión menor al 30%[17].

Oficialmente, la Secretaría de Salud (2019) reporta una prevalencia del 0.25% a nivel nacional[18]. Mientras que a nivel institucional (INCICh), nuestro trabajo muestra una seroprevalencia promedio del 14% del 2004 al 2010.

Conclusión

En conclusión, la prevalencia promedio de anticuerpos hacia *T. cruzi* es del 14%. Mientras tanto, el 64% de los pacientes seropositivos a *T. cruzi* presentan alteraciones de la conducción y el BCRDHH, la cual es una de las principales alteraciones de la conducción en los pacientes estudiados. Con respecto al diagnóstico, se podría sugerir que el 58% de los pacientes que tienen cardiomiopatía dilatada tendrían cardiomiopatía chagásica crónica.

Nuestros hallazgos refuerzan la necesidad e importancia de buscar el agente etiológico causante de las cardiomiopatías dilatadas, recordando que uno de ellos puede ser *T. cruzi*, agente etiológico de la enfermedad de Chagas, que lleva en su evolución clínica a la CCC.

Financiamiento

No se recibió financiamiento para la elaboración del estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses ni de financiamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ciarambino T, Menna G, Sansone G, Giordano M. Cardiomyopathies: An Overview. Int. J. Mol. Sci. 2021; 22, 7722.
2. Organización Panamericana de la Salud. Neglected infectious disease. Chagas disease. OPS/OMS, 2020. Available in: 11 abril 2020.
3. Bonney KM, Luthringer DJ, Kim SA, Garg NJ, Engman DM. Pathology and Pathogenesis of Chagas Heart Disease. Annu Rev Pathol. 2019 Jan 24; 14:421-447. doi: 10.1146/annurev-pathol-020117-043711.
4. Gascón J, Albajar P, Cañas E, Gómez J, Herrera R, Lafuente CA, et al. Diagnóstico, manejo y tratamiento de la cardiopatía chagásica crónica en áreas donde la infección por *Trypanosoma cruzi* no es endémica. Rev. Española de Cardiología. 2007; Vol. 60. Núm. 3 páginas 285-293. doi: 10.1157/13100280.
5. Cortés JM, Hermosillo-González JA, Reyes PA, Martínez-Ríos MA, Velazco-Castrejón O, Torre MR. La miocardiopatía chagásica crónica en México. Arch. Inst. Cardiol. Méx 1986; 56(6): 499-505.
6. Arrúa N, Vera de Bilbao N, Preda G, Schinini A, Maldonado M, Carpinelli M. Miocardiopatía chagásica crónica en pacientes del Hospital de Clínicas del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción) 2010; Vol XLIII - No 1.
7. Monteón VM, Guzmán C, Floriani J, Ramos A, Velasco O, Reyes PA. Diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas: autosuficiencia y concordancia interlaboratorios [Serological diagnosis of Chagas disease: self-sufficiency and interlaboratory concordance]. Salud Publica Mex. 1995 May-Jun;37(3):232-5.
8. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. Circulation. 1996 Mar 1;93(5):841-2.
9. Díaz DL, Márquez A, Nogueda B, de la Luz León G, Pérez J, Hernández A, et al. In vitro and in vivo trypanocidal activity of some benzimidazole derivatives against two strains of *Trypanosoma cruzi*. Acta Trop 2012; Apr;122(1):108-12.
10. Sánchez B, Monteón V, Reyes PA, Espinoza B. Standardization of micro-enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and western blot for detection of *Trypanosoma cruzi* antibodies using extracts from Mexican strains as antigen. Arch Med Res. 2001. Sep-Oct; 32: 382-8. doi: 10.1016/s0188-4409(01)00303-4.
11. Ramsey JM, Monreal LA, Ortiz-Panozo E, Navarro SM, Sánchez GS, Bravo-Ramírez IE. Enfermedad de Chagas: omisión u olvido en la salud pública de México. *Juan Rivera Dommarco Tonatiuh Barrientos Gutiérrez Carlos Oropeza*. 2021; 30.
12. Lagunes-Merino O, López-Muñoz JJ, Escobar-Henriquez JBH, Rodríguez-Becerra SH, Escobar-Castillo P. Seroprevalencia de la enfermedad de Chagas en estudiantes de Ciencias de la salud de la Universidad Veracruzana, México. Acta Médica del Centro. 2021; 15(4): 551-560.
13. Pinto JC. Tendencias sociales de la enfermedad de Chagas para las próximas décadas. Salud Colectiva. 2012;8(Supl 1): S39-S48.
14. Olivera A, Hernández C, Camacho M, Hernández N, Monteón V, Vallejo M. Chronic Chagasic Cardiomyopathy at the Hospital General de Zona no. 24 IMSS. Poza Rica, Veracruz. Rev. Archivos de Cardiología México. 2006; vol. 76 Número 269-276.
15. Sierra J, Olivera A, Monteon V, Reyes P, Vallejo M. Panorama epidemiológico y clínico de la cardiopatía chagásica crónica en México. Rev. Salud Pública. 2005; 39(5):754-60.
16. Alducin C, Rueda E, Medina I, Hernández O, López R, Peña V, et al. Prevalencia de serología positiva para *Trypanosoma cruzi* en pacientes con diagnóstico clínico de miocardiopatía dilatada en el Estado de Campeche, México. Rev. Archivos de Cardiología México. 2011; 81(3): 204-207.
17. Cordero L, Zárate R, Ramos M, Cordero J. Miocardiopatía dilatada chagásica en el estado de Chiapas, México. Rev. Mexicana de Cardiología. 2002; Volumen 13, Número 4 Octubre - Diciembre pp 153-157.
18. Secretaría de Salud Gobierno de Mexico Manual de Procedimientos para la Enfermedad de Chagas en México, 2019. Recuperado de: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/447946/Manual_de_Procedimientos_para_la_Enfermedad_de_Chagas_en_Mexico.pdf.