

Revisión de la enfermedad de Chagas en pacientes pediátricos

Presentación de un caso clínico

Paz María Silvia Salazar-Schettino^{a,‡}, Katherine López Soto^{b,§},
Alexis Javier Garzón-Espinosa^{c,¶}, Elia Torres-Gutiérrez^{a,‡},
Margarita Cabrera-Bravo^{a,¶}, Martha Irene Bucio-Torres^{a,§,*}



Resumen

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, es una parasitosis sistémica de transmisión vectorial que persiste como un problema de salud pública en 21 países de Latinoamérica. En México, se estima que existen aproximadamente 4 millones de individuos infectados, de los cuales el 1.51% corresponde a menores de 18 años, lo que confirma la transmisión activa de la infección. En la presente revisión se proporciona información acerca de la evolución clínica de

la infección y enfermedad en pacientes pediátricos, así como de las principales complicaciones. Se analiza la información disponible en estos grupos de edad, tanto en la fase aguda como en la crónica. Se enfatiza la problemática existente para el acceso al diagnóstico, control y seguimiento de estos casos, aun cuando haya sospecha diagnóstica de enfermedad de Chagas. Se incluye un caso pediátrico que documenta ocho años de evolución, desde la fase aguda hasta el fallecimiento con diagnóstico de miocardiopatía chagásica, con lo que se hace patente el desconocimiento e indiferencia por parte de los servicios de salud involucrados en la atención del menor, propio de las enfermedades olvidadas o asociadas a la pobreza.

Palabras clave: *Enfermedad de Chagas; pacientes pediátricos; miocardiopatía chagásica; progresión clínica; enfermedades desatendidas.*

Chagas Disease in Pediatric Patients: A Review and Case Report

Abstract

Chagas disease, also known as American trypanosomiasis, is a systemic parasitic infection transmitted by vectors and remains a significant public health concern across 21 Latin American countries. In Mexico, an estimated 4 million individuals are infected, with 1.51% of cases occurring in individuals under 18 years of age, indicating active transmission of the

^aDepartamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^bAlumna de Servicio Social de la carrera de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

^cAlumno de 4º año de la carrera Médico Cirujano Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad de México, México.

ORCID ID:

[‡]<https://orcid.org/0000-0001-8490-5293>

[§]<https://orcid.org/0009-0000-0647-9444>

[¶]<https://orcid.org/0009-0008-0644-0628>

[‡]<https://orcid.org/0000-0002-8829-9777>

[¶]<https://orcid.org/0000-0001-8639-2612>

[§]<https://orcid.org/0000-0001-7464-0818>

* Autor para correspondencia. Martha Irene Bucio Torres.

Correo electrónico: marbu@unam.mx

Recibido: 20-febrero-2025. Aceptado: 06-junio-2025.

infection. This review examines the clinical progression and complications of the disease in pediatric patients, analyzing available data for both the acute and chronic phases. The challenges associated with diagnosing, managing, and monitoring suspected or confirmed pediatric cases of Chagas disease are discussed in detail. Additionally, a pediatric case is presented, documenting an eight-year disease progression from the acute phase to death due to Chagas cardiomyopathy. This case underscores the lack of awareness and indifference among healthcare services responsible for the child's care—characteristic of neglected or poverty-related diseases.

Keywords: *Chagas disease; pediatric patients; Chagas cardiomyopathy; clinical progression; neglected diseases.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, o tripanosomiasis americana, es una enfermedad cuyo agente etiológico es *Trypanosoma cruzi*, que es transmitido de forma natural por vectores. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 6 y 7 millones de personas están infectadas en el mundo, con aproximadamente 30,000 casos nuevos y 12,000 muertes anuales^{1,2}. Por sus características de distribución regional, es endémica en 21 países de América Latina, con mayor incidencia en áreas rurales y cinturones de pobreza de zonas urbanas y suburbanas. Por lo anterior, se considera una enfermedad tropical desatendida, olvidada o de la pobreza. Se calcula que aproximadamente 75 millones de habitantes se encuentran en riesgo de infección³; además, debido a los altos índices migratorios, la enfermedad se ha extendido a regiones no endémicas, como ocurre en América del Norte, Europa e incluso Asia^{2,4}.

México es un país endémico, con una estimación de 4.06 millones de personas infectadas, cifra superior a los 1.1 millones de casos estimados en años anteriores⁵⁻⁷. Se han identificado 31 especies de triatominos en el territorio mexicano, de las cuales 29 han sido reportadas como infectadas con *T. cruzi*, lo que coloca al 88% de la población en riesgo de infección vectorial⁷. Entre 2010 y 2023, la Secretaría de Salud reportó un promedio anual de 783 casos, con mayor incidencia en los estados de Veracruz (17.8%), Yucatán (10.3%), Oaxaca (10.5%),

Morelos (9.2%), Chiapas (8.1%), Jalisco (5.9%), Estado de México (5.2%)^{8,9}.

En el país existe un subregistro de casos debido a la falta de acceso de la población al diagnóstico y al tratamiento, como ocurre en la mayoría de los países endémicos, donde existe desconocimiento de la enfermedad tanto por parte de la población como del personal de salud. Se estima que la prevalencia de la infección en menores de 18 años es del 1.51%, lo que confirma la transmisión activa y convierte a la enfermedad en un problema de salud pública vigente^{6,7}.

Enfermedad de Chagas en menores de 18 años

La enfermedad crónica en edad pediátrica ha sido poco conocida debido a que la mayoría de los estudios y casos reportados se desarrollaron en adultos. La primoinfección parasitaria ocurría usualmente en la infancia, especialmente en regiones endémicas, donde la convivencia con el transmisor formaba parte de la vida cotidiana y no se identificaba como fauna nociva.

Las principales vías de transmisión en niños fueron la vectorial y la denominada materno-fetal o vertical, que ocurría principalmente de forma transplacentaria o durante el parto^{10,11}. Aunque el modo de transmisión tenía valor epidemiológico, no modificaba el diagnóstico, tratamiento o seguimiento de estos casos¹².

La historia natural de la enfermedad en población pediátrica siguió el mismo patrón que en el adulto, con una fase aguda y otra crónica, que podía ser asintomática o sintomática¹⁰.

La fase aguda fue generalmente asintomática o con síntomas leves o inespecíficos en el 5% de los casos; cuando la transmisión era vectorial, los síntomas iniciaban entre 7 y 10 días después de la infección; cuando era por transfusión sanguínea, entre los 20 y 40 días posteriores. En esta fase, el signo de Romana-Mazza se consideraba patognomónico y formaba parte del complejo oftalmoganglionar que se presentaba cuando el parásito ingresaba al organismo cerca de la mucosa ocular; se caracterizaba por edema bipalpebral unilateral, violáceo, con prurito leve y adenopatías preauriculares, submaxilares o retroauriculares. Cuando penetraba en



Foto: CDC/Dr. Mae Melvin

otra región del cuerpo, se denominaba chagoma de inoculación, que consistía en una lesión nodular subcutánea violácea con adenitis regional; ambos con duración de 2 a 3 semanas. Las manifestaciones sistémicas eran variables e inespecíficas; la fiebre era lo más frecuente y usualmente poco elevada, sin características especiales. Podía acompañarse de astenia, mialgias, artralgias y hepatoesplenomegalia.

Menos del 1% de estos casos desarrollaban formas graves en la fase aguda, principalmente niños desnutridos, con otras morbilidades o inmunocomprometidos. Las complicaciones incluían meningoencefalitis, miocarditis, pericarditis e incluso pancarditis, con evolución generalmente fatal¹³. En México, en 2011 se reportaron dos casos de infecciones agudas en San Luis Potosí, ambos con signo de Romaña y fiebre, que evolucionaron favorablemente después del diagnóstico temprano y tratamiento con benznidazol¹⁴.

En años recientes, se han reportado casos de complicaciones durante la fase aguda en pacientes pediátricos con evolución fatal, debido a una desregulación de la respuesta del sistema inmune ante la infección, aunado a otros factores donde se describió que, a menor edad, mayor era el riesgo de aparición de estas complicaciones.

En Brasil, un masculino de 2 años y 10 meses presentó fiebre persistente, cefalea, vómito, dolor abdominal y erupción cutánea generalizada, y falleció a los 75 días con diagnóstico de “paro cardiopulmonar” por miocarditis¹⁵. Otro caso, también en Brasil, fue el de una lactante de 22 meses de edad con edema bipalpebral, anasarca, fiebre, vómito, diarrea y exantema generalizado de 13 días de evolución; en el frotis sanguíneo se confirmó la presencia de *T. cruzi*, se inició tratamiento con benznidazol y, a los 26 días, falleció¹⁶. En Venezuela, una niña de 2 años de edad con diagnóstico

inicial de neumonía fue ingresada a un hospital donde le diagnosticaron pericarditis, ascitis, hepatoesplenomegalia y derrames pleural y pericárdico; el frotis sanguíneo resultó positivo para *T. cruzi* y falleció a los 17 días¹⁷.

Respecto a escolares y adolescentes, en Brasil se reportó el caso de dos hermanos masculinos: uno de 9 años, que a los 21 días del inicio de los síntomas se complicó con disnea, anasarca, hepatomegalia y derrame pleural izquierdo, y murió a los cinco días por insuficiencia respiratoria; el otro, de 16 años de edad, evolucionó con hipotensión, disnea, taquicardia, cardiomegalia y derrame pericárdico, presentó falla cardíaca y falleció a los nueve días¹⁸. Otro paciente del sexo masculino de 6 años presentó derrame pericárdico derecho con cardiomegalia progresiva y falleció a los 27 días. La necropsia confirmó el diagnóstico de miocarditis por enfermedad de Chagas¹⁹.

La mayoría de los casos que cursaron esta fase aguda sobrevivieron aun sin tratamiento y evolucionaron a la cronicidad inicialmente asintomática (sin patología demostrable)^{5,10}.

La fase crónica se presentó en forma asintomática (sin patología demostrada) o sintomática (con patología demostrada). La forma asintomática pudo durar entre 5 y hasta 20 años, y se caracterizó por presentar parasitemia muy baja, por lo que el diagnóstico empleaba métodos serológicos. Esta fase afectó al 35 % de los infectados, personas que sufrieron daño cardíaco o en otros órganos (principalmente en esófago y colon)^{5,20}.

La fase crónica sintomática afectó también al 35 % de los infectados²¹. La enfermedad de Chagas fue la causa de miocardiopatía infecciosa más frecuente del mundo, comprometió varios tejidos cardíacos y las alteraciones cardiovasculares fueron variadas. Predominó el daño cardíaco caracterizado por insuficiencia cardíaca progresiva y cardiomegalia, además de alteraciones en la contractilidad. Cuando el daño no fue extenso, las anormalidades fueron mínimas o ausentes, y el trazo electrocardiográfico (ECG) pudo ser normal por un tiempo, hasta que los mecanismos de compensación propios del órgano fueron incapaces de contrarrestar la insuficiencia cardíaca. Cuando el tratamiento

antiparasitario se administró en esta fase o previamente, fue eficaz y con muy buen pronóstico.

El aumento de áreas de contracción anormal originó el inicio de la disnea progresiva; si el daño fue severo, se manifestó como una disfunción segmentaria o global, con dilatación cavitaria y, por ende, con alteraciones de la función ventricular con insuficiencia. La disnea fue el síntoma más frecuente, aunque también se presentaron palpitaciones, taquicardia y algias precordiales²²⁻²⁵.

Los trastornos autonómicos fueron descritos desde 1911 por Chagas y Villela. Actualmente, se consideró característico en esta cardiopatía las alteraciones del ritmo, extrasístoles ventriculares y bloqueos de rama. La fibrilación auricular fue menos frecuente, pero de pronóstico grave por causar tromboembolismo. La muerte se presentó por insuficiencia progresiva del miocardio, que finalizó en asistolia, o en forma súbita por arritmias ventriculares^{19,26,27}.

Las alteraciones cardíacas en edad pediátrica fueron variadas y la información disponible resultó escasa. En un estudio realizado en menores de 18 años, se analizaron 37 casos seropositivos con sintomatología compatible con la enfermedad, clasificados en tres grupos: Grupo 1 (12 casos), sin alteraciones en el ECG; Grupo 2 (11 casos), con alteraciones en el ECG o ECO; y Grupo 3 (14 casos), con alteraciones cardiológicas severas. En estos casos, los síntomas se presentaron en el 70 % de los pacientes; la disnea fue lo más frecuente en los tres grupos (59%), seguida de dolor precordial (51%), palpitaciones (43%) y taquicardia (16%). En el ECO, las alteraciones encontradas fueron hipertrofia septal y/o de pared posterior (38%), fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 57% (14%) e hipertensión pulmonar (11%)²³. En el ECG, todos los casos del Grupo 2 presentaron bloqueo incompleto de rama derecha; y en el Grupo 3, 12 mostraron bloqueo completo o incompleto de rama derecha del haz de His, hipertrofia de ventrículo izquierdo o de aurícula derecha, arritmia y bradicardia sinusal.

Existe un metaanálisis donde se concluyó que las alteraciones electrocardiográficas en niños y adolescentes fueron las mismas que en los adultos, con mayor frecuencia los bloqueos incompletos o



completos de rama derecha, del fascículo anterior izquierdo y aurículo-ventriculares. Se ha descrito que la muerte fue más rápida en los casos pediátricos^{23,28,29}.

En la patogénesis de las lesiones, se desarrollaron varios mecanismos de respuesta a la infección. En los casos que vivieron en áreas endémicas, las reinfecciones por convivencia con el vector favorecieron la cronicidad y progresión de las lesiones. En las pruebas de ECO destacaron la hipertrofia septal y de pared posterior, originadas por el proceso inflamatorio y la consecuente fibrosis, debido a la respuesta inmune tipo IV, activación de células T de memoria y reclutamiento de mononucleares al sitio de inflamación. Cuando se presentó incremento en la respuesta proinflamatoria con baja expresión de los antagonistas, se favoreció la cronicidad con progresión de las lesiones³⁰.

La hipertrofia ocasionó motilidad anormal de las cavidades con deterioro de la función cardíaca, lo que explicó los valores anormales en el tiempo de relajación isovolumétrica y de la fracción de expulsión del ventrículo izquierdo. En algunos casos, se

presentó hipertensión pulmonar, debida al deterioro funcional del órgano y a las alteraciones en la circulación microvascular, con formación de trombos plaquetarios, característico en esta enfermedad. Las alteraciones de conducción y ritmo que se presentaron en los trazos del ECG se debieron a lesión parasimpática causada por la fibrosis miocárdica presente en las taquiarritmias (taquicardia o fibrilación ventricular), principales causas de muerte súbita en adultos crónicos; esta fibrosis bloqueó el impulso cardíaco, lo que disminuyó la velocidad de conducción³¹⁻³⁴.

Tratamiento antiparasitario

La OPS, con el propósito de fomentar el diagnóstico y tratamiento adecuados de la enfermedad, recomendó el tratamiento tripanocida para todos los pacientes diagnosticados, ya sea en fase aguda o crónica; estrategia que se consideró la intervención más efectiva para combatir la enfermedad. Los medicamentos continuaron siendo el benznidazol (actualmente con presentación pediátrica) y el nifurtimox³⁵.

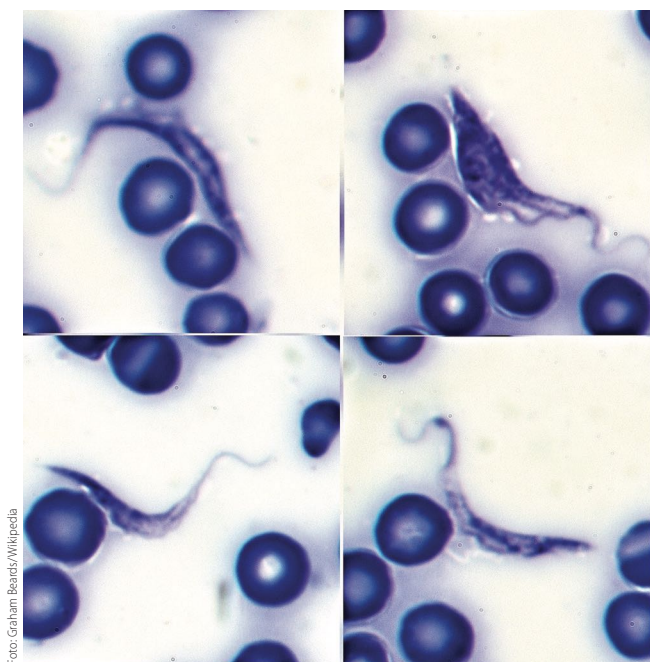


Foto: Graham Beards/Wikipedia

El tratamiento erradicó la infección y previno complicaciones sistémicas, ya que se comprobó que, cuanto más temprano se diagnosticó y trató la enfermedad, mayor fue la posibilidad de alcanzar la seronegativización, principal criterio de cura¹².

Se estimó que solo el 1% de los infectados recibió tratamiento y seguimiento adecuados, debido a las múltiples barreras de acceso a la salud, la falta de diagnóstico o la falta de disponibilidad de los medicamentos¹.

Con objeto de resaltar los desafíos significativos en la sospecha, el diagnóstico y el manejo de la enfermedad en población pediátrica, se documentó un caso clínico desde la inoculación del parásito en la fase aguda hasta el fallecimiento en la fase crónica sintomática.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 13 años, proveniente del municipio de San Antonio, San Luis Potosí, residente de zona rural en vivienda tipo “choza” (varas y palmas, con piso de tierra), con una sola habitación para ocho personas. Se identificaron ejemplares de *Triatoma dimidiata*, que fueron mostrados; se refirió convivencia frecuente con estos insectos tanto dentro como fuera del domicilio. La madre reportó que el menor había sido picado en más de 10 ocasiones.

No presentaba antecedentes transfusionales y contaba con esquema de vacunación completo.

A la edad de 5 años y 4 meses, acudió al Centro de Salud acompañado de su madre por presentar fiebre y edema bipalpebral izquierdo con eritema conjuntival. Fue referido al Hospital de Ciudad Valles, donde le realizaron lavado ocular con aparente remisión del cuadro. Quince días después fue hospitalizado por fiebre no cuantificada, tos, exantema macular puntiforme y hepatoesplenomegalia, con sospecha de paludismo. Le administraron antihistamínicos y se tomaron muestras sanguíneas para frotis y gota gruesa. Cinco días después fue dado de alta, asintomático y sin los resultados de la prueba sanguínea.

A los 6 años y 8 meses, presentó dolor precordial con fiebre no cuantificada, hiporexia, hipodinamia y disnea, por lo que acudió nuevamente al hospital. A la exploración física mostró polipnea, cianosis peribucal, tiros intercostales, dolor a la palpación de hemitórax izquierdo y hepatomegalia de 3 a 4 cm por debajo del reborde costal. La auscultación pulmonar reveló hipoventilación, y la cardíaca, un chasquido en diástole. Los estudios de laboratorio fueron normales. La radiografía de tórax mostró cardiomegalia grado 3 con condensación basal izquierda; el estudio ECG reveló hipertrofia auricular y ventricular izquierdas, por lo que se estableció el diagnóstico de miocardiopatía dilatada y enfermedad de Chagas en fase crónica, debido a la confirmación de *Trypanosoma cruzi* en el frotis y gota gruesa del año anterior, además de la serología positiva. Fue internado durante cinco días y dado de alta con tratamiento antiparasitario con nifurtimox, ácido acetilsalicílico y furosemida. La sintomatología disminuyó, con persistencia de la disnea a medianos esfuerzos, tos, hepatomegalia y bradicardia.

A partir de ese momento y hasta los 10 años, presentó cuadros bronquiales recurrentes, bradicardia y desnutrición significativa. A la exploración física se detectó soplo holosistólico grado II, arritmia y hepatomegalia. A los 13 años, durante el sueño, presentó hemiparesia izquierda con cefalea, mareo y vómito; se le diagnosticó EVC y fue referido al Instituto Nacional de Cardiología (INC).

En el INC, el ecocardiograma mostró insuficiencias mitral, tricuspídea y pulmonar leves; disfunción del ventrículo izquierdo con fracción de eyección (FEVI) del 34%, y bloqueo auriculoventricular Mobitz II, con episodios aislados de taquicardia auricular. Se programó colocación de marcapasos bicameral, que fue retrasada debido a taquicardia ventricular sostenida que evolucionó a fibrilación ventricular, requiriendo reanimación cardiopulmonar durante 20 minutos y ventilación mecánica durante seis días. Posteriormente, durante la colocación del marcapasos, presentó nuevamente fibrilación ventricular y asistolia, lo que requirió maniobras de resucitación cardiopulmonar. Finalmente, se completó la colocación del marcapasos.

La resonancia magnética de corazón mostró dilatación global de cavidades, disfunción sistólica biventricular, insuficiencia mitral moderada, insuficiencia tricuspídea severa y trombo en orejuela izquierda. La resonancia magnética de cráneo confirmó enfermedad vascular isquémica de la arteria cerebral media derecha, por lo que el paciente fue referido a rehabilitación física.

El paciente se recuperó de la hemiparesia y se estabilizó, por lo que a los dos meses de hospitalización fue dado de alta con los diagnósticos de cardiomiopatía restrictiva, insuficiencia mitral, tricuspídea y pulmonar leves, con fracción de eyección del 34% y bloqueo sinoauricular Mobitz I. Fue catalogado como Clase funcional II con insuficiencia cardíaca en tratamiento. A los tres meses, al presentarse a su primera cita de control, falleció al regresar a su comunidad.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La enfermedad de Chagas continuó siendo una de las principales causas de miocarditis infecciosa en países endémicos, afectando tanto a adultos como a menores de edad. El caso presentado resaltó las consecuencias del diagnóstico y tratamiento tardíos. La infección fue confirmada un año después de la toma de la muestra, lo que ocasionó un retraso significativo en la intervención médica, por lo que la progresión del daño evolucionó hacia una cardiopatía severa.

Para fomentar el diagnóstico y tratamiento adecuados, la OPS recomendó el tratamiento tripanocida para pacientes diagnosticados en fase aguda o crónica. Los medicamentos continuaron siendo benznidazol y nifurtimox. El tratamiento erradicó la infección y previno complicaciones sistémicas, ya que cuanto más temprano se diagnosticó y trató la enfermedad, mayor fue la posibilidad de alcanzar la seronegativización, principal criterio de cura. Se estimó que solo el 1% de los infectados recibió tratamiento y seguimiento adecuados, debido a múltiples barreras de acceso a la salud, falta de diagnóstico o disponibilidad de medicamentos.

Otro aspecto crítico en la evolución del paciente fue la falta de sospecha clínica inicial, lo que llevó a un manejo inadecuado y, en consecuencia, al deterioro progresivo de la función cardíaca, con fracción de eyección ventricular izquierda muy reducida (34%), así como la presencia de trombos intracavitarios que evidenciaron el compromiso cardíaco severo, manifestaciones frecuentes en esta cardiopatía en fases crónicas avanzadas. La miocardiopatía observada en este paciente mostró un patrón restrictivo, poco común en comparación con la forma dilatada típica de la enfermedad. Diversos estudios sugirieron que la cardiopatía restrictiva se relaciona con daño miocárdico severo, con alteraciones en la motilidad y disfunción diastólica³⁶⁻³⁸. El evento vascular cerebral (EVC) observado en este paciente, debido a tromboembolismo, se ha asociado frecuentemente con la fase crónica de la enfermedad, con una incidencia reportada del 60% para el tromboembolismo periférico y entre el 15 y el 70% para el intracavitario^{36,39,40}.

Se destacaron otros factores que contribuyeron al deterioro de este caso y que dependieron de una historia clínica adecuada, del acceso al diagnóstico y tratamiento, así como de una referencia oportuna a atención médica especializada. La convivencia

con el vector fue un factor de riesgo importante, por lo que una historia clínica detallada, una exploración dirigida y la toma de muestras tanto en la fase aguda como en la crónica resultaron esenciales para detectar la enfermedad de forma oportuna. La intervención tardía tuvo repercusiones adversas, ya que el tratamiento se inició cuando los niveles de anticuerpos ya se habían reducido y solo fueron detectados mediante *western blot*⁴¹.

La carencia de servicios especializados en la región de origen del paciente fue determinante en su deterioro. Además, el requerimiento de viajar a diferentes altitudes sobre el nivel del mar probablemente contribuyó a su fallecimiento posterior a la cita de control.

Resulta crucial implementar campañas educativas en zonas rurales con acceso limitado a servicios de salud, con el apoyo de la Secretaría de Salud, así como propiciar la colaboración entre especialistas en el manejo y seguimiento de estos pacientes para mejorar su pronóstico.

Finalmente, se destacó la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica y la capacidad diagnóstica en áreas endémicas, así como optimizar los procesos de referencia y contrarreferencia, además de garantizar el acceso efectivo al tratamiento. ●

REFERENCIAS

1. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas [Internet]; 2022 [consultado 6 May 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>
2. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana) [Internet]; 2024 [consultado 6 May 2024]. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-tripanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-tripanosomiasis))
3. Drugs for Neglected Diseases Initiative. Our story: 20 years of DNDi [Internet]. 2024 [citado 2024 May 6]. Disponible en: <https://dndi.org/about/our-story-20-years-dndi/>
4. Nunes MC, Guimarães Júnior MH, Diamantino AC, Gelape CL, Ferrari TC. Cardiac manifestations of parasitic diseases. *Heart*. 2017 May;103(9):651-8. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309870. PMID: 28285268.
5. Salazar-Schettino PM, Bucio-Torres MI, Cabrera-Bravo M, Alba-Alvarado MC, Castillo-Saldaña DR, Zenteno-Galindo EA, et al. Enfermedad de Chagas en México. *Rev Fac Med (Mex)*. 2016;59(3):6-16. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000300006
6. Arnal A, Waleckx E, Rico-Chávez O, Herrera C, Dumonteil E. Estimating the current burden of Chagas disease in Mexico: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys from 2006 to 2017. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019 Apr 9;13(4):e0006859. doi: 10.1371/journal.pntd.0006859. PMID: 30964871; PMCID: PMC6474657.
7. Bravo-Ramírez IE, Pech-May A, May-Concha IJ, Ramsey JM. Conocimientos actuales sobre Trypanosoma cruzi y la enfermedad de Chagas en México: una revisión sistemática. *Salud Publica Mex*. 2023 Mar 10;65(2):175-80. doi: 10.21149/14020. PMID: 38060863.
8. Secretaría de Salud. Manual de procedimientos para la Enfermedad de Chagas en México [Internet]. 2019 [consultado 6 May 2024]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/447946/Manual_de_Procedimientos_para_la_Enfermedad_de_Chagas_en_Mexico.pdf
9. Secretaría de Salud. Secretaría de Salud fortalece prevención de enfermedad de Chagas [Internet]. 2023 [consultado 6 May 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/prensa/099-secretaria-de-salud-fortalece-prevencion-de-enfermedad-de-chagas>
10. Moscatelli G, Moroni S. Enfermedad de Chagas en Pediatría. *Rev Hosp Niños (B Aires)*. 2022;64(286):135-44.
11. Organización Panamericana de la Salud. Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas [Internet]. 2018 [consultado 6 May 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653>
12. Freilij H, Biancardi M, Lapeña A, Ballering G, Moscatelli G, Altcheh J. La enfermedad de Chagas en la edad pediátrica. *Enf Emerg*. 2007;9(Supl 1):17-21.
13. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades (CENAPRECE). Manual de procedimientos para la enfermedad de Chagas en México [Internet]. 2019 [consultado 6 May 2024]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud%7CCenaprece/documentos/manual-de-procedimientos-para-la-enfermedad-de-chagas-en-mexico?idiom=es>
14. Salazar-Schettino PM, Bucio-Torres MI, Cabrera-Bravo M, et al. Presentación de dos casos de enfermedad de Chagas aguda en México. *Gac Med Mex*. 2011;147(1):63-9.
15. Silva TCCD, Silva KB, Marques CS, Casotti JAS, Eduardo EFAF, Castello JS, et al. Death due to acute Chagas-related myocarditis in a child: a case report. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020 Apr 22;53:e20190406. doi: 10.1590/0037-8682-0406-2019. PMID: 32321089; PMCID: PMC7182284.
16. Esper HR, Freitas VLT, Assy JGPL, Shimoda EY, Berrera OCP, Lopes MH, et al. Fatal evolution of acute Chagas disease in a child from Northern Brazil: factors that determine poor prognosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2019 May 6;61:e27. doi: 10.1590/S1678-9946201961027. PMID: 31066753; PMCID: PMC6502456.

17. Benitez JA, Araujo B, Contreras K, Rivas M, Ramírez P, Guerra W, et al. Urban outbreak of acute orally acquired Chagas disease in Táchira, Venezuela. *J Infect Dev Ctries*. 2013 Aug 15;7(8):638-41. doi: 10.3855/jidc.3620. PMID: 23949301.
18. Dias JP, Bastos C, Araújo E, Mascarenhas AV, Martins Netto E, Grassi F, et al. Acute Chagas disease outbreak associated with oral transmission. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 May-Jun;41(3):296-300. doi: 10.1590/s0037-86822008000300014. PMID: 18719812.
19. Wanderley DM, Rodrigues VL, Leite RM, Diaz SY, de Carvalho ME, Santos SO, et al. On an acute case of Chagas disease in a region under vector control in the state of São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2010 May-Jun;52(3):151-6. doi: 10.1590/s0036-46652010000300007. PMID: 20602025.
20. De Sousa AS, Vermeij D, Ramos AN Jr, Luquetti AO. Chagas disease. *Lancet*. 2024 Jan 13;403(10422):203-18. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01787-7. PMID: 38071985.
21. Moncayo, Á., and A. C. Silveira. Current Epidemiological Trends of Chagas Disease in Latin America and Future Challenges: Epidemiology, Surveillance, and Health Policies. 2017, pp. 59–88, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801029-7.00004-6>.
22. Salazar-Schettino PM, Bucio-Torres MI, Cabrera-Bravo M, et al. Presentación de dos casos de enfermedad de Chagas aguda en México. *Gac Med Mex*. 2011;147(1):63-9.
23. Salazar-Schettino PM, Cabrera-Bravo M, Vazquez-Antona C, Zenteno E, De Alba-Alvarado M, Torres-Gutierrez E, et al. Chagas Disease in Mexico: Report of 14 Cases of Chagasic Cardiomyopathy in Children. *Tohoku J Exp Med*. 2016; 240(3):243-9. doi:10.1620/tjem.240.243.
24. Méndez-Domínguez N, Chi-Méndez C, Canto-Losa J, Peniche-Echazarreta A, Canto-Losa JP, Gómez-Carro S. Cardiopatía Chagásica en un escolar: Reporte de caso. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(5):647-51. Spanish. doi:10.4067/S0370-41062017000500012. PMID: 29546951.
25. Sociedad Argentina de Cardiología. Consenso de Enfermedad de Chagas-Mazza. *Rev Argent Cardiol*. 2011;79(6):544-64.
26. Chagas C. Nova entidade morbida do homem: resumo geral de estudos etiológicos e clínicos. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1911;3(2):219-75.
27. Dias JP, Bastos C, Araújo E, Mascarenhas AV, Martins Netto E, Grassi F, et al. Acute Chagas disease outbreak associated with oral transmission. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 May-Jun;41(3):296-300. doi:10.1590/s0037-86822008000300014. PMID: 18719812.
28. Malhotra S, Masood I, Giglio N, et al. Conocimiento actual sobre las enfermedades cardíacas relacionadas con Chagas entre los cardiólogos pediátricos de Estados Unidos. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21:116. doi:10.1186/s12872-021-01924-8.
29. Rojas LZ, Glisic M, Pletsch-Borba L, Echeverría LE, Brämmer WM, Bano A, et al. Anomalías electrocardiográficas en la enfermedad de Chagas en la población general: una revisión sistemática y un metanálisis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(6):e0006567.
30. De Alba-Alvarado M, Salazar-Schettino PM, Jiménez-Álvarez L, Cabrera-Bravo M, García-Sancho C, Zenteno E, et al. Th-17 cytokines are associated with severity of Trypanosoma cruzi chronic infection in pediatric patients from endemic areas of Mexico. *Acta Trop*. 2018 Feb;178:134-41. doi:10.1016/j.actatropica.2017.11.009. PMID: 29180164.
31. Andrade ZA. Immunopathology of Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94 Suppl 1:71-80. doi:10.1590/s0074-02761999000700007. PMID: 10677693.
32. Marín-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simões MV. Pathogenesis of Chronic Chagas Heart Disease. *Circulation*. 2007;115:1109-23.
33. Salazar-Schettino PM, Perera R, Ruiz-Hernández AL, Bucio-Torres MI, Zamora-González C, Cabrera Bravo M, et al. Chagas Disease as a Cause of Symptomatic Chronic Myocardopathy in Mexican Children. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28(11):1011-3.
34. Rassi A Jr, Rassi A, Marín-Neto JA. Chagas disease. *Lancet*. 2010 Apr 17;375(9723):1388-402. doi:10.1016/S0140-6736(10)60061-X. PMID: 20399979.
35. Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Rev Panam Salud Publica*. 2020;44:e28. doi:10.26633/RPSP.2020.28.
36. Reverter JC. Fenómenos tromboembólicos y estado protrombótico en la enfermedad de Chagas. *Enf Emerg*. 2006;8(Supl 1):25-7.
37. Migliore RA, Adaniya ME, Tamagusuku H, Lapuente A. Evaluación de la función diastólica en la enfermedad de Chagas mediante doppler tisular pulsado. *Medicina (B Aires)*. 2003;63(6):692-6.
38. Migliore RA, Adaniya ME, Tamagusuku H, Lapuente A. Utilidad del Doppler tisular pulsado en la valoración de la función diastólica en la enfermedad de Chagas. *Arch Cardiol Mex*. 2004;74(1):31-8.
39. Hochberg NS, Montgomery SP. Chagas Disease. *Ann Intern Med*. 2023;176:ITC17-ITC32. doi:10.7326/AITC202302210.
40. Chadalawada S, Rassi A Jr, Samara O, Monzon A, Gudapati D, Vargas Barahona L, et al. Mortality risk in chronic Chagas cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2021 Dec;8(6):5466-81. doi:10.1002/ehf2.13648. PMID: 34716744; PMCID: PMC8712892
41. Torres L, García Z, Arauz P, Taylor L. Prevalencia de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi en donantes de sangre de la Seguridad Social-Costa Rica, Septiembre 2003 – Septiembre 2004. *Rev Costarric Cienc Med*. 25;1-13. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29482004000200002&lng=en.