

# BMJ Best Practice

## Enfermedad de Chagas

Directamente al punto de atención



Última actualización: Nov 28, 2023

# Tabla de contenidos

<b>Descripción general</b>	<b>3</b>
Resumen	3
Definición	3
<b>Teoría</b>	<b>4</b>
Epidemiología	4
Etiología	4
Fisiopatología	6
Clasificación	7
Antecedentes de caso	8
<b>Diagnóstico</b>	<b>10</b>
Abordaje	10
Anamnesis y examen	15
Factores de riesgo	19
Pruebas diagnósticas	22
Diferenciales	33
Criterios	35
Cribado	37
<b>Manejo</b>	<b>39</b>
Abordaje	39
Resumen del algoritmo de tratamiento	42
Algoritmo de tratamiento	45
Emergente	61
Prevención primaria	62
Prevención secundaria	63
Discusión con el paciente	63
<b>Seguimiento</b>	<b>65</b>
Monitorización	65
Complicaciones	67
Pronóstico	68
<b>Guías de práctica clínica</b>	<b>70</b>
Guías de práctica clínica para el diagnóstico	70
Guías de práctica clínica de tratamiento	70
<b>Recursos online</b>	<b>72</b>
<b>Referencias</b>	<b>73</b>
<b>Imágenes</b>	<b>97</b>
<b>Descargo de responsabilidad</b>	<b>107</b>

## Resumen

La enfermedad de Chagas es una enfermedad infecciosa crónica y desatendida, asociada a la pobreza, la migración y las pobres condiciones de vivienda, con una elevada carga de morbilidad y mortalidad.

Causa principal de lesiones cardíacas en personas jóvenes y económicamente productivas en los países latinoamericanos endémicos en términos de años de vida perdidos ajustados por discapacidad. Es una causa frecuente de muerte súbita cardíaca, pero a menudo sin diagnosticar.

Los pacientes con enfermedad en fase aguda son generalmente asintomáticos o presentan síntomas leves, aunque estos pueden ser más graves en pacientes inmunocomprometidos, o en enfermedades que se producen por transmisión oral. La enfermedad en fase crónica tiene formas cardíaca, gastrointestinal, indeterminada y mixta (cardíaca y gastrointestinal). La reactivación se produce en pacientes inmunosuprimidos y se presenta como miocarditis o meningoencefalitis grave.

Los objetivos del tratamiento etiológico incluyen la eliminación del parásito y la reducción de la progresión de la enfermedad. Es importante el manejo cuidadoso de los diferentes síndromes clínicos derivados de lesiones irreversibles, así como una atención integral multidisciplinaria que abarque el apoyo psicosocial.

## Definición

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una antroponosis (una enfermedad que afecta a los animales y de animales a humanos) causada por el protozoo flagelado intracelular obligado *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que infecta a humanos y otros mamíferos.[1]

Es una afección heterogénea con una amplia variación en su presentación clínica, y la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos a lo largo de su vida. La American Heart Association ha advertido que es una causa frecuente de muerte cardíaca repentina, pero a menudo sin diagnosticar.[2] [3]

Clínicamente, existen diferentes fases que pueden ser de tipo agudo y crónico. Si la fase aguda permanece sin tratar, la infección por *T. cruzi* es de por vida. La fase crónica puede manifestarse de diversas formas: indeterminada, cardíaca, gastrointestinal y mixta (cardíaca y gastrointestinal).[1] [4] La reactivación de la infección puede producirse en pacientes con inmunosupresión inducida o adquirida (como en la infección por VIH avanzada o después de un trasplante de órganos), causando miocarditis o meningoencefalitis grave.[5][6] [7] [8]

El término "enfermedad de Chagas" se utiliza para la enfermedad general, mientras que el término "miocardiopatía de Chagas" abarca todos los casos de la enfermedad de Chagas con afectación cardíaca.[2]

## Epidemiología

La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de América Latina y se estima que entre 6 y 7 millones de personas en todo el mundo están infectadas con *Trypanosoma cruzi*, incluyendo 300,000 personas que residen en los Estados Unidos y 80,000 en España.[11] [WHO: Chagas disease (American trypanosomiasis)] (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-%28american-trypanosomiasis%29>) También se han reportado residentes infectados en Suiza, Francia, Italia, Canadá, Australia y Japón.[2] A nivel mundial, se registran entre 30,000 y 40,000 nuevos casos al año.[27] [28]

La enfermedad está asociada a la pobreza y a las malas condiciones de vida. Como consecuencia de un programa multinacional coordinado y dirigido a la reducción de la transmisión por vectores y por transfusión de sangre en los países del Cono Sur, de los Andes, del Amazonas y de América Central, se redujo significativamente la transmisión de la enfermedad de Chagas. La incidencia de nuevas infecciones por *T. cruzi* en todo el continente sudamericano ha disminuido de aproximadamente 700,000 casos nuevos por año en la región a 29,925 en 2010 (una reducción del 96%).[27] [29] Sin embargo, la transmisión oral ha aumentado significativamente en muchos países endémicos.[9][30]

La migración humana y los viajes desde zonas endémicas contribuyen a la creciente prevalencia de la enfermedad de Chagas en países no endémicos, incluidos los Estados Unidos, Canadá y algunos países de Europa y el Pacífico occidental.[31] [32] [33] [34] [35] Sin embargo, Estados Unidos no puede clasificarse como un país típicamente no endémico ya que los estados del sur (desde Georgia hasta California) han establecido ciclos enzoóticos de *T. cruzi*, que implican a varias especies de vectores de triatominos y varios huéspedes mamíferos portadores (p. ej., mapaches, zangüeyas y perros domésticos).[36] [37] Se ha informado también de la transmisión de *T. cruzi* enzoótico en estados de Estados Unidos tan norteros como Virginia y Maryland. A pesar de la presencia de estos insectos triatominos (principalmente *Triatoma sanguisuga*), los casos humanos de enfermedad de Chagas transmitida por vectores solo se han documentado en raras ocasiones en los Estados Unidos.[38] En general, se ha reducido la probabilidad de infección (debido a medidas como un mejor alojamiento), pero algunas poblaciones siguen en riesgo (p. ej., poblaciones de migrantes que viven en viviendas provisionales a lo largo de la frontera entre Estados Unidos y México). Teniendo en cuenta el aumento de la presencia doméstica de vectores, la globalización y los futuros aumentos de la temperatura, la enfermedad tiene la posibilidad de consolidarse en Estados Unidos.[39] [40] [41]

## Etiología

*Trypanosoma cruzi* presenta ciclos silvestres (que ocurren en animales salvajes), peridomésticos y domésticos. El ciclo doméstico lo mantienen los triatominos adaptados a las viviendas humanas, que transmiten el parásito de animales domésticos a humanos y entre humanos.[12] [42] [43] El ciclo silvestre lo mantienen los triatominos y los animales salvajes. En el ciclo peridoméstico, la infección entre los animales domésticos la mantienen los triatominos peridomésticos en las zonas circundantes a viviendas humanas (y, ocasionalmente, mediante el intercambio con el ciclo silvestre, como cuando los perros y gatos cazan animales salvajes o los animales salvajes invaden los alrededores de las viviendas humanas).[44] [45] [46] [47] Los pájaros y los animales de sangre fría son resistentes a la infección.

El modo clásico de transmisión del *T. cruzi* es mediante contacto con las heces o la orina de los insectos triatominos chupadores de sangre (generalmente conocidos como insectos 'besadores' en los Estados Unidos), que generalmente atacan durante la noche.[29] [48] Más de 150 especies de triatominos han sido descritas en zonas endémicas, e incluyen especies de *Alberprosenia*; especies de *Belminus*; especies de

Eratyrus; especies de Microtriatoma; especies de Panstrongylus; especies de Psammolestes; especies de Rhodnius; y especies de Triatoma.[42] [49] [50] [51] El principal vector en los Estados Unidos es *T. sanguisuga*. [52] [53] Existen muy pocos informes sobre casos de transmisión en humanos mediante vectores en Estados Unidos; sin embargo, el aumento de la presencia doméstica de los vectores, la globalización y los futuros aumentos en la temperatura han aumentado la información sobre el hecho de que la transmisión por vectores se puede establecer en Estados Unidos.[39] [54]

Otros modos principales de transmisión incluyen transfusiones de sangre, consumo de alimentos o bebidas contaminados y transmisión vertical (que causa enfermedades congénitas). Los modos secundarios de transmisión incluyen el trasplante de órganos, los accidentes de laboratorio, la manipulación de animales infectados, la actividad sexual (a través de heridas, esperma o fluidos menstruales); y la infección inducida en forma delictiva (mediante inoculación o por vía oral).[9] [42] [55] [56] Es importante señalar que la transmisión sexual es posible en el caso de la enfermedad de Chagas aguda debido al alto nivel de parasitemia pero, a diferencia de otros mecanismos, esta vía no ocurre en el contexto de una enfermedad crónica.

Se ha observado un mayor número de casos y microepidemias de transmisión oral en países latinoamericanos (principalmente en la región amazónica de Brasil). Se ha informado de varios brotes de enfermedad de Chagas aguda que afectan a grupos de personas, a menudo familias, de zonas endémicas. Con mayor frecuencia, la ingesta ocurre mediante açaí hecho en casa, otros productos de palma y jugo de caña de azúcar. No obstante, también puede suceder tras la ingesta de agua contaminada con jugo de frutas y después de comer la carne cruda de animales silvestres.[9]



*Triatoma sanguisuga*: especies de vectores con amplia distribución en los EE.UU.

Cleber Galvao, PhD, Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil; utilizado con autorización

## Fisiopatología

El parásito generalmente se transmite por un insecto triatomino infectado. Los triatominos se esconden en los nidos o lugares de descanso de los animales salvajes y se alimentan de sangre mientras el animal duerme (ciclo selvático). Algunas de estas especies de insectos se han adaptado a las viviendas humanas, donde se ocultan en grietas y emergen por la noche para alimentarse de sangre (ciclo doméstico). Dentro del intestino del vector, *Trypanosoma cruzi* experimenta varias etapas sucesivas de desarrollo, la última de las cuales consiste en una forma flagelada que vive en el recto del vector. La ingesta de sangre provoca que el vector defaque y deposite heces que contienen tripomastigotes metacíclicos infecciosos en la piel de la víctima, cerca de la herida causada por la picadura. Al despertar, la víctima suele frotar la comezón de la zona de la picadura, de manera que empuja las heces cargadas de tripanosomas hacia el interior de la herida o hacia la conjuntiva. Los tripomastigotes metacíclicos entran en el torrente sanguíneo de la víctima a través de la herida o penetran en las membranas mucosas, como la conjuntiva (lo que conduce al signo de Romaña). Esto inicia la fase aguda de la enfermedad.[4][26] [42] Esta forma infecciosa del parásito invade las células macrófagas y se transforma en amastigotes intracelulares. Los amastigotes se multiplican mediante fisión binaria y se liberan como tripomastigotes en el torrente sanguíneo y en los tejidos.[4][12][26]

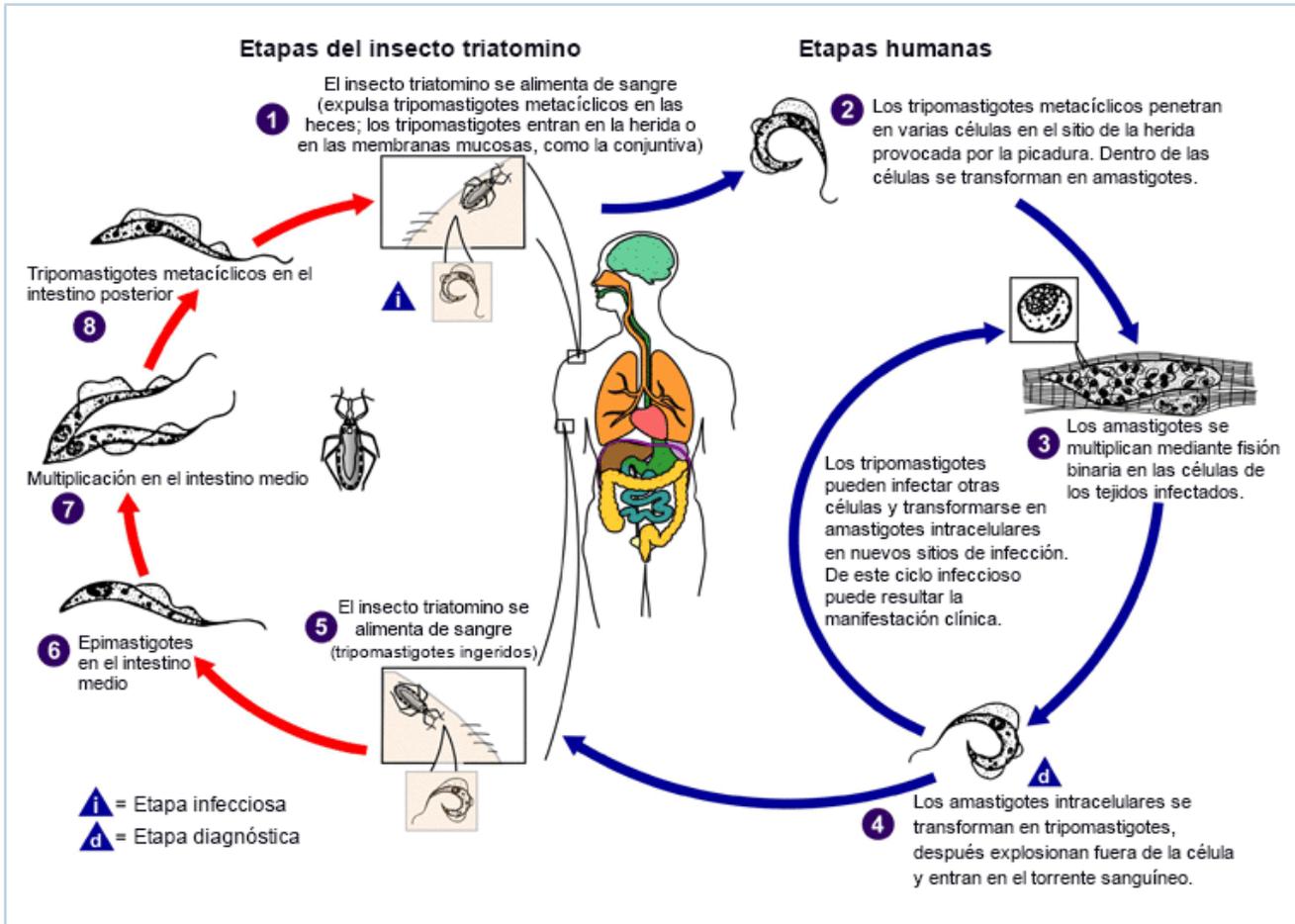
El periodo de incubación varía según el modo de transmisión. El periodo de incubación después de la transmisión vectorial es de entre 4 y 15 días; después de la transmisión transfusional es de 30 días o más (hasta 4 meses); después de ingerir alimentos o bebida contaminados es de entre 3 y 22 días; y después de la transmisión accidental es de hasta 20 días. La transmisión materno-fetal puede ocurrir en cualquier momento del periodo de gestación o durante el parto.[57] [58] [59] [60] [61]

Los tripomastigotes infectan nuevas células de varios tejidos (p. ej., sistema reticuloendotelial, miocardio, músculos, sistema nervioso) y se transforman en amastigotes intracelulares. Tras la infección, las respuestas inflamatorias, las lesiones celulares y la fibrosis ocurren secuencialmente (en su mayor parte en el corazón, el esófago y el colon). En la fase aguda, ocurren varios ciclos de multiplicación intracelular del parásito. Esto conduce a una alta parasitemia que amplifica aún más la inflamación y las lesiones celulares, aunque este proceso es menos intenso durante la enfermedad de Chagas crónica.

Los miocitos y las células nerviosas (que causan desnervación autónoma) se ven generalmente afectados. La destrucción directa ocurre mediante parasitismo intracelular, necrosis relacionada con la inflamación y otros mecanismos citotóxicos. La fibrosis en la cardiomiopatía de Chagas es más intensa que la fibrosis asociada a cualquier otra enfermedad cardíaca. La afectación cardíaca en la fase crónica se debe a la destrucción del sistema de conducción, los miocitos y los nervios cardíacos parasimpáticos. En asociación con la aparición de focos eléctricos arritmogénicos en las zonas inflamatorias, da lugar a un síndrome arritmico.[4] [62] [63] [64] [65] La hipertrofia de los miocitos y la fibrosis intensa que sustituye las células destruidas predisponen a la dilatación y a la insuficiencia cardíacas. La pared ventricular izquierda se vuelve más delgada, de forma que generalmente permite la formación de un aneurisma apical. En este tipo de aneurismas a menudo se presentan trombos, lo que explica con facilidad los casos comunes de tromboembolia sistémica y pulmonar.[4][14] [64]

La desnervación intramural parasimpática se encuentra de manera irregular en el sistema gastrointestinal y afecta principalmente al esófago y al colon (con mayor frecuencia, al colon sigmoide). El intestino afectado puede presentar una apariencia macroscópica normal con alteraciones peristálticas funcionales, pero también se puede dilatar, lo que conduce a un megaesófago o megacolon. El vólvulo del colon sigmoide es una complicación que se presenta en casos raros, aparece en casos avanzados y está asociado a un riesgo alto de necrosis intestinal.[66] [67] [68] [69] [70]

Los factores que predisponen a un paciente en la fase indeterminada de la infección por *T. cruzi* a desarrollar una enfermedad sintomática no están definidos. Son muchos los factores que pueden contribuir.[71] [72] Estos incluyen: exposición a la reinfección por *T. cruzi* en zonas con transmisión vectorial sostenida; sexo masculino; carga parasitaria; factores genéticos del huésped; estados nutricionales; contexto social y calidad de vida de los pacientes; y presencia de comorbilidades (importantes en la patogénesis de la enfermedad de Chagas crónica sintomática/determinada).[72]



Ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi*, el parásito causante de la enfermedad de Chagas  
 Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA: Public Health  
 Image Library ID # 3384 (Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser, 2002)

## Clasificación

### Etapas clínicas de la infección

#### Fase aguda

- Generalmente dura de 3 a 8 semanas (hasta 12 semanas en algunos casos) y se define por la evidencia de *Trypanosoma cruzi* en la sangre periférica. Los pacientes permanecen infectados de por vida si no reciben tratamiento durante esta fase. La mayoría de los pacientes no presentan síntomas, o presentan síntomas leves o un síndrome febril inespecífico. En raras ocasiones, pueden presentar síntomas más graves como miocarditis o meningoencefalitis.[9] [10]

#### Fase crónica

- Se desarrolla después de muchas décadas si no se administra un tratamiento adecuado durante la fase aguda. Aproximadamente del 60% al 70% de las personas infectadas permanecen asintomáticas a lo largo de su vida, mientras que del 20% al 30% de los pacientes desarrollan una enfermedad sintomática.[2] [11] La enfermedad asintomática avanza a enfermedad sintomática crónica a una tasa de 1.85% a 7.00% anual.[2]
- Las diversas formas clínicas de la enfermedad pueden presentarse por separado o simultáneamente:
  - Forma indeterminada: la forma más frecuente. Los pacientes pueden ser asintomáticos durante décadas después de la fase aguda. Aunque la serología es positiva para *T. cruzi*, estos pacientes presentan resultados normales anatómicamente y fisiológicamente en rayos X del corazón, esófago y colon, y ningún cambio anormal en la ecocardiografía.[12]
  - Forma cardíaca: se presenta entre la 2ª y 4ª década de vida, generalmente de 5 a 15 años tras la infección inicial, y afecta hasta el 30% de los pacientes.[4] [13] [14]
  - Forma gastrointestinal: poco frecuente en países al norte del Ecuador. La esofagopatía afecta al 5% al 10% de los pacientes, y la colonopatía afecta al 3% al 5% de los pacientes.[13]
  - Forma mixta (cardíaca y gastrointestinal).

#### Fase de reactivación

- La enfermedad crónica puede agudizarse en pacientes inmunocomprometidos (p. ej., SIDA, cánceres hematológicos, post-trasplante de órganos, tratamiento inmunosupresor en dosis altas) debido a la reactivación de *T. cruzi*. [15] Los pacientes suelen presentar meningoencefalitis o miocarditis; sin embargo, también pueden presentarse manifestaciones dermatológicas.[8][16]
- La reactivación de la enfermedad de Chagas es parte de los criterios de diagnóstico del SIDA en Brasil.[17] [18]

## Antecedentes de caso

### Antecedentes de caso #1

Un hombre de 40 años de edad, originario de Brasil, que vive en Londres desde hace 22 años, presenta una serología positiva para *Trypanosoma cruzi*. Esto se detectó mediante un ensayo de inmunoabsorción enzimática y se confirmó mediante un ensayo de radioinmunoprecipitación después de un proceso de pruebas de cribado de rutina para donantes de sangre. Ha donado sangre durante 14 años, pero ahora ha sido excluido del proceso de donación. Niega haber presentado síntomas cardíacos o gastrointestinales y no se detectan signos específicos en la exploración física.

### Antecedentes de caso #2

Un australiano de 50 años de edad estuvo viviendo y trabajando en una zona rural de Argentina (provincia de Chaco) desde 1985. Durante una visita de vacaciones a su familia en Australia, es ingresado en una unidad de urgencias con síntomas de palpitations y síncope. Dice que no presenta síntomas digestivos. La exploración física revela hipotensión, cardiomegalia y edema generalizado.

### Otras presentaciones

Los pacientes inmunodeprimidos (p. ej., SIDA, cánceres hematológicos, post trasplante de órganos, terapia inmunosupresora en altas dosis) pueden presentar meningoencefalitis, miocarditis o, con menor

frecuencia, manifestaciones dermatológicas, debido a la reactivación de la infección por *Trypanosoma cruzi*.<sup>[8][16][19] [20] [21]</sup> Sin embargo, estas son menos comunes en personas que viven con VIH y reciben tratamiento antirretroviral moderno.

Los brotes de la enfermedad de Chagas aguda transmitida por vía oral se pueden presentar con signos y síntomas atípicos, entre ellos erupción, sangrado gastrointestinal, ictericia, pruebas de función hepática e insuficiencia cardíaca. También se han reportado manifestaciones más graves, incluyendo derrame pericárdico, miocarditis y síntomas hemorrágicos en pacientes, en la Amazonía y regiones adyacentes, debido a la inoculación con un alto número de parásitos.<sup>[9] [22][23] [24] [25]</sup> Las tasas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes son más altas que en los casos agudos causados por otros modos de transmisión.<sup>[9]</sup>

Se han descrito dilatación gástrica y megauréter en pacientes inmunocompetentes con enfermedad de Chagas. Sin embargo, estas manifestaciones son raras.<sup>[26]</sup>

## Abordaje

Más del 99% de los pacientes con la enfermedad de Chagas siguen sin diagnosticar en los Estados Unidos y América Latina.[127] La evaluación de la enfermedad de Chagas, sospechada o confirmada, debe incluir una historia clínica exhaustiva (incluida la identificación de factores de riesgo para la exposición al vector y al parásito en entornos endémicos o no endémicos), una revisión completa por sistemas, enfocada en los signos característicos de la enfermedad de Chagas, pruebas serológicas y, en algunos casos, evaluación parasitológica. Para todos los pacientes es necesario un ECG de 12 derivaciones con una tira de ritmo de derivación II de 30 cm, y se pueden llevar a cabo exploraciones adicionales (p. ej., ecocardiograma, control mediante ECG ambulatorio durante 24 horas, estudios de bario del esófago o el colon) si así lo requieren los síntomas o los signos. La histología o biopsia no se recomienda para el diagnóstico; la histología solo se lleva a cabo en la autopsia para casos fatales.

La enfermedad de Chagas es una afección de declaración obligatoria en algunos países.

### Antecedentes

Resulta útil una anamnesis cuidadosa que identifique los posibles riesgos de infección. Entre los factores de riesgo se encuentran la exposición a la especie *Triatoma* y la presencia de portadores infectados, haber viajado o vivido en zonas rurales de regiones endémicas (recientemente o en el pasado), la deforestación, pobres condiciones habitacionales y un nivel socioeconómico bajo, la ingesta de comida que pueda estar contaminada, la transfusión de sangre que pueda estar infectada, el trasplante de un órgano de un donante infectado, la exposición accidental a material infectado (quirúrgico, de laboratorio), la presencia de la enfermedad de Chagas durante el embarazo (transmisión vertical) y vivir en zonas de riesgo de Estados Unidos. La presencia de la enfermedad de Chagas en otros miembros de la familia también es un fuerte indicador. La mayoría de los adultos con infección por *Trypanosoma cruzi* desconocen su diagnóstico, y raras veces la historia es congruente con una enfermedad de Chagas de años anteriores.[128]

La enfermedad de Chagas es una afección heterogénea con una amplia variación en la presentación clínica. Aproximadamente del 60% al 70% de las personas infectadas permanecen asintomáticas durante toda su vida.[2] La afección presenta dos fases: aguda y crónica. La fase aguda suele durar de 3 a 8 semanas (hasta 12 semanas en algunos casos). Los pacientes pueden ser asintomáticos, presentar síntomas leves o un síndrome febril inespecífico. Los síntomas de la fase aguda pueden incluir fatiga, diarrea, dolor de cabeza, vómitos, mialgia, irritabilidad (niños) y anorexia; estos pueden ser más graves después de una infección por transmisión oral o en pacientes inmunosuprimidos. Después de la fase aguda, la mayoría de los pacientes desarrollan una forma crónica indeterminada de la enfermedad en la que no presentan signos ni síntomas. La enfermedad en fase crónica se desarrolla si la fase aguda no se diagnostica ni se trata, aunque es posible que los síntomas no aparezcan hasta décadas después.[13]

Los pacientes con manifestaciones de miocarditis aguda pueden presentar síntomas como tos, disnea y dolor torácico atípico. Quienes han ingerido alimentos o bebidas contaminados pueden presentar síntomas que incluyen hematemesis, dolor abdominal epigástrico, melena y hematoquecia. En los niños, la morbilidad causada por la fase aguda de la enfermedad de Chagas es más pronunciada que en los adultos.

En la fase crónica de la enfermedad de Chagas, las formas indeterminadas no presentan ningún signo o síntoma compatible con problemas cardíacos o digestivos. Además, los ECG y las exploraciones radiológicas del corazón, el esófago y el intestino muestran resultados normales. Las manifestaciones

gastrointestinales y cardíacas de la enfermedad crónica se evidencian años o décadas después de la infección y se producen casi exclusivamente en adultos.[26] [129] [130] Sin embargo, con escasa frecuencia los pacientes pueden pasar directamente de la infección aguda a la forma cardíaca crónica.

Los pacientes con las formas cardíacas de la enfermedad en fase crónica pueden presentar síntomas que incluyen palpitaciones, síncope, presíncope, mareos e incluso muerte súbita. La cardiomiopatía puede causar síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (p. ej., disnea, disminución de la tolerancia al ejercicio, edema periférico). Los fenómenos tromboembólicos se pueden presentar con accidente cerebrovascular o embolia pulmonar, debido a los émbolos causados por un trombo intracardíaco.

Los pacientes con formas gastrointestinales de la enfermedad crónica pueden presentar síntomas de esofagopatía (p. ej., disfagia, regurgitación, aspiración, odinofagia, malestar subesternal) y colonopatía (p. ej., estreñimiento prolongado, dolor abdominal). Los casos avanzados de enfermedad gastrointestinal pueden presentar pérdida de peso, dolor abdominal agudo y evidencia de complicaciones (p. ej., fecaloma, obstrucción intestinal, vólvulo); estos pacientes también pueden necesitar evaluación o tratamiento quirúrgicos. La dilatación gástrica (con alteraciones de la motilidad y la secreción gástricas) es una manifestación relativamente infrecuente.

Pueden ocurrir convulsiones y temblores en pacientes con meningoencefalitis (aguda o de reactivación). El megauréter (con infecciones repetidas de las vías urinarias, dolor de espalda, náuseas o vómitos) es una manifestación relativamente infrecuente.

## Exploración física

El examen de pacientes con enfermedad en fase aguda puede revelar fiebre prolongada, erupción, hinchazón alrededor del sitio de inoculación, esplenomegalia, hepatomegalia y/o agrandamiento de ganglios linfáticos. Puede haber antecedentes de un puerto de entrada obvio (p. ej., chagoma de inoculación, signo de Romaña) en un pequeño número de casos o el puerto de entrada puede ser desconocido. El chagoma (absceso cutáneo de *T. cruzi*) y el signo de Romaña (conjuntivitis unilateral e hinchazón indolora de los párpados superior e inferior) son patognomónicos, pero solo se presentan en una minoría de pacientes, predominantemente en niños.[2] Los pacientes con miocarditis aguda pueden presentar taquicardia, hipotensión, cardiomegalia y/o signos de pericarditis. La ictericia puede estar presente en pacientes que han ingerido alimentos o bebida contaminados.

El examen de pacientes con formas indeterminadas de la enfermedad en fase crónica generalmente no revela ningún signo específico. Los pacientes con formas cardíacas de la enfermedad crónica pueden presentar signos de insuficiencia cardíaca congestiva (distensión venosa yugular, cardiomegalia, estertores pulmonares o derrame pleural, edema) o evidencia de fenómenos tromboembólicos (p. ej., signos que sugieran accidente cerebrovascular).[4] [14] Las formas gastrointestinales de la enfermedad crónica pueden revelar evidencia de complicaciones gastrointestinales (p. ej., sensibilidad abdominal de rebote, un signo de la irritación peritoneal).

Los pacientes con meningoencefalitis (aguda o de reactivación) pueden presentar signos clínicos de irritación meníngea (inflamación meníngea predominante, signo de Kernig, signo de Brudzinski, rigidez de nuca, rigidez espinal) o signos clínicos de lesiones de la masa cerebral (cambios del estado mental, convulsiones, alteraciones motoras o sensoriales focales).

## Análisis clínicos generales

El hemograma completo (HC) y las pruebas de función hepática (PFH) son inespecíficos, pero son importantes para el perfil inicial, así como para monitorear la gravedad de la enfermedad en la fase aguda y de los efectos adversos debidos al tratamiento antiparasitario. El HC está indicado para identificar la leucopenia o la leucocitosis (leve o moderada), con desviación hacia la izquierda. Se puede observar linfocitosis, pero los niveles de linfocitos también pueden ser normales o bajos. También se observan anemia hipocrómica y recuentos plaquetarios bajos. Las PFH anómalas en la enfermedad de Chagas aguda, especialmente cuando se sospecha la ingesta de alimentos o bebida contaminados, sugieren lesiones hepáticas.

Las pruebas de coagulación son importantes en casos con insuficiencia hepática o manifestaciones hemorrágicas. Se recomienda realizar una prueba de embarazo a las mujeres antes de iniciar el tratamiento específico. El examen de sedimento urinario, con evidencia de función urinaria comprometida y sangrado, es importante para monitorizar el tratamiento. La punción lumbar con análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) es necesaria en casos de afectación neurológica.

## Evaluación parasitológica y serológica

El diagnóstico puede confirmarse mediante una evaluación parasitológica (recomendada para la enfermedad en fase aguda y la reactivación) o una evaluación serológica (recomendada para la enfermedad en fase crónica).[13] [34] [131] [132] [133] [134] Las pruebas de diagnóstico para la enfermedad de Chagas no están ampliamente disponibles en algunos países.

### Evaluación parasitológica

- Los métodos directos se basan en la búsqueda del parásito en la sangre, el LCR o los tejidos (p. ej., prueba directa en fresco, tinción de frotis). Los métodos indirectos dependen del crecimiento del parásito en cultivo (hemocultivo) para evaluar el ciclo de vida en el vector después de que se alimenta de sangre en un paciente (xenodiagnóstico). La sensibilidad depende del nivel de parasitemia. El diagnóstico molecular (p. ej., la reacción en cadena de la polimerasa [PCR]) puede utilizarse cuando esté disponible.
- Fase aguda: se recomienda la examinación directa de la sangre mediante microscopía de preparados frescos de sangre anticoagulada. Los tripomastigotes son translúcidos y generalmente se detectan mediante el correspondiente movimiento de los eritrocitos. También se utilizan métodos de concentración parasitaria (p. ej., el método de Strout, la técnica de la capa leucocitaria cuantitativa [QBC], el microhematocrito) para detectar evidencia de formas de tripomastigotes. Para el diagnóstico se pueden examinar frotis de sangre finos y gruesos preparados con tinción; sin embargo, estos métodos tienen menor sensibilidad que otros métodos de microscopía.[13] [24] La PCR es también una prueba muy sensible en infecciones agudas, y puede mostrar un aumento de la carga de parásitos antes de que éstos sean detectables mediante microscopía.[2]
- Fase crónica: aunque la evaluación parasitológica no es la primera opción para el diagnóstico de la enfermedad en fase crónica, el diagnóstico puede confirmarse mediante un cultivo de sangre o LCR (baja sensibilidad, alta especificidad) o xenodiagnóstico (baja sensibilidad, alta especificidad). Un metanálisis ha sugerido que la PCR tiene una sensibilidad relativamente baja pero una especificidad muy alta en la enfermedad crónica; por lo tanto, no se recomienda.[134]
- Fase de reactivación: confirmada por examen directo de sangre o LCR. Esto implica realizar un frotis grueso de sangre y aplicar métodos de concentración parasitaria (p. ej., el método de Strout, la QBC, el microhematocrito) para detectar evidencia de formas de tripomastigotes. La PCR en tiempo real también puede utilizarse para la detección precoz de la reactivación en pacientes

inmunocomprometidos. Los métodos parasitológicos indirectos y la PCR cualitativa no son válidos para confirmar la reactivación.[2]

#### Evaluación serológica

- Prueba de elección para la enfermedad en fase crónica. Basado en la identificación de anticuerpos IgM (fase aguda) y anticuerpos IgG (fase crónica) frente a *T. cruzi*. Las preparaciones de IgM rara vez están disponibles, incluso en países endémicos.
- Las pruebas incluyen el inmunoensayo enzimático (ELISA), la prueba de anticuerpos de inmunofluorescencia indirecta, ensayo de precipitación (radioinmunoensayo), la hemoaglutinación indirecta y la quimioluminiscencia, que utilizan extractos enteros o semipurificados de las epimastigotas de *T. cruzi*. Se observa una variación considerable en la reproducibilidad y en la confiabilidad de los resultados. El rendimiento de las pruebas ELISA se considera bueno.[134]
- Para la enfermedad en fase crónica, se utilizan al menos dos pruebas serológicas basadas en diferentes antígenos o técnicas para aumentar la precisión del diagnóstico. Cuando los resultados son discordantes, se puede usar un tercer ensayo para confirmar o refutar el diagnóstico, o bien puede que sea necesario repetir la toma de muestras.

## Pruebas cardíacas fisiológicas

La evaluación de la enfermedad cardíaca es esencial en todos los pacientes con infección por *T. cruzi* confirmada para detectar la enfermedad cardíaca temprana, con un seguimiento rutinario continuo. Los pacientes con enfermedades agudas o crónicas requieren una evaluación cardíaca por ECG. Los indicadores de disfunción ventricular, como la taquicardia ventricular no sostenida o sostenida en el ECG en reposo o en el control ambulatorio, la disfunción grave del nodo sinusal y el bloqueo cardíaco de alto grado, son los principales factores pronósticos de la muerte súbita.[4] [14] [135] [136] [137] [138]

#### ECG en reposo de 12 derivaciones con una tira de ritmo de derivación II de 30 segundos

- Indicado en pacientes con enfermedades agudas y crónicas en la primera evaluación, y luego anualmente a partir de entonces.
- Las alteraciones cardíacas más frecuentes en la enfermedad en fase aguda son similares a otros casos de miocarditis aguda e incluyen la taquicardia sinusal, el voltaje QRS bajo, los intervalos PR y/o QT prolongados y las alteraciones primarias de la onda T. Las extrasístoles ventriculares, la fibrilación auricular o el bloqueo completo de rama derecha del haz de His (infrecuente en esta fase) indican un desenlace mortal.
- Las alteraciones cardíacas más frecuentes en la enfermedad en fase crónica son el bloqueo de rama derecha; el bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His; el bloqueo del fascículo anterior izquierdo; el bloqueo auriculoventricular (AV) de primer grado; el bloqueo AV de segundo grado (Mobitz tipo I o II); el bloqueo AV completo; la bradicardia; la disfunción del nodo sinusal; las extrasístoles ventriculares (a menudo frecuentes, multifocales); o la taquicardia ventricular asociada (no sostenida o sostenida). Son menos frecuentes, pero de importancia clínica cuando están presentes, la fibrilación o el aleteo auriculares, el bloqueo de la rama del haz de His izquierda, el voltaje QRS bajo, alteraciones primarias de repolarización y las ondas Q.

#### ECG ambulatorio durante 24 horas

- Indicadas en pacientes con síntomas o cambios en el ECG congruentes con cardiopatía de Chagas.
- Se debe controlar para detectar arritmias.

#### Pruebas de ejercicio

- Indicadas en pacientes con síntomas o cambios en el ECG congruentes con cardiopatía de Chagas.
- Necesarias para la evaluación e identificación de arritmias inducidas por el ejercicio, así como para la evaluación de la capacidad funcional y la respuesta cronotrópica.

## Estudios por imágenes

La radiografía de tórax está indicada en todos los pacientes para definir el estado inicial y para evaluar las complicaciones cardíacas y pulmonares. Puede revelar diferentes etapas de cardiomegalia y derrame pleural (y otros signos de congestión) en caso de insuficiencia cardíaca. La ecocardiografía está indicada en pacientes con evidencia clínica, radiológica o de ECG de alteración cardíaca funcional. Esto permite evaluar la función biventricular, la contractilidad y la estructura.[4] [14] [139] La resonancia magnética cardíaca (IRM) se puede realizar en pacientes seleccionados con cardiomiopatía por Chagas para evaluar la extensión de la fibrosis. Las pruebas de medicina nuclear son una opción para evaluar la función biventricular cuando la ecocardiografía es inadecuada. El cateterismo cardíaco y la angiografía coronaria pueden ser necesarios en pacientes con síntomas incapacitantes similares a los de la angina para descartar la enfermedad de las arterias coronarias concomitante. El cateterismo cardíaco correcto es necesario en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada para evaluar la viabilidad del trasplante cardíaco.[2]

La ingesta de solución de bario o los estudios con enemas (esofagografía o colonografía) están indicados en pacientes con síntomas gastrointestinales, para diagnosticar acalasia o megacolon. La endoscopia del tracto gastrointestinal superior no está indicada para el diagnóstico del megaesófago; no obstante, los pacientes con motilidad esofágica deteriorada presentan mayor riesgo de padecer esofagitis por reflujo y carcinoma de esófago, y puede que sea necesario realizar un cribado para estas enfermedades, especialmente si se ha producido un cambio en los síntomas.[107] La manometría esofágica se emplea para evaluar el alcance y la intensidad del deterioro del peristaltismo.

La tomografía computarizada craneal o la resonancia magnética están indicadas en casos de sospecha de meningoencefalitis y en pacientes con enfermedad aguda o en fase de reactivación y síntomas neurológicos. También puede estar indicado en pacientes con sospecha de accidente cerebrovascular cardioembólico asociado a enfermedad de fase crónica con compromiso cardíaco.

## Nuevas investigaciones

Las pruebas de inmunocromatografía para la enfermedad de Chagas, como las pruebas diagnósticas rápidas (PDR) o los ensayos de flujo lateral, son investigaciones emergentes que se han desarrollado y utilizado para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.[140]

Las PDR se desarrollaron como una alternativa fácil de usar a las pruebas convencionales. Aunque tienen una gran validez para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica, aún no se utilizan para este fin.[141] El uso de las PDR se limita a la detección diagnóstica en el campo. Si la prueba es positiva, es necesaria la confirmación con otras pruebas serológicas.

Se encuentran disponibles kits de PCR comerciales para la detección y cuantificación de *T. cruzi* en muestras de sangre.[142] Los kits pueden convertirse en una prueba estándar para el diagnóstico molecular en países endémicos en el futuro.

# Anamnesis y examen

## Principales factores de diagnóstico

### presencia de factores de riesgo (común)

- Incluye antecedentes de exposición a la especie *Triatoma*; antecedentes de transfusión de sangre; antecedentes de trasplante de órganos; antecedentes de inmunosupresión; trabajo en centros de salud o en laboratorios; pobreza; bajos niveles educativos; viaje a zonas endémicas; residencia en zonas endémicas o de alto riesgo; ingesta de alimentos o bebida contaminados; y antecedentes familiares positivos (incluida madre con enfermedad de Chagas).

### fiebre prolongada (común)

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda. Signo inespecífico, caracterizado por temperaturas febriles prolongadas (7-30 días) y constantes (generalmente de 37.5 °C a 38.5 °C [de 99.5 °F a 101 °F]), con elevación nocturna.
- En algunos casos de ingesta de alimentos o bebida contaminados, los casos pueden tener un ciclo corto con fiebre (generalmente <7 días).

### palpitaciones (común)

- En la fase aguda, pueden ser un signo de miocarditis aguda.

### síncope o presíncope (común)

- En la fase crónica, pueden ser un signo de cardiopatía (enfermedad del sistema de conducción o arritmias). Factor pronóstico principal de muerte súbita.[135] [136] [137]

### hepatoesplenomegalia (común)

- Leve o moderado. Típicamente indoloro.

### agrandamiento de ganglios linfáticos (común)

- Leve o moderado. Típicamente indoloro. Regiones principales: auricular, cervical, submandibular, axilar e inguinal.

### taquicardia (común)

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda como un signo de miocarditis aguda.

### hipotensión (común)

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda como un signo de miocarditis aguda.

### cardiomegalia (común)

- Puede estar presente en la enfermedad en fase aguda como signo de miocarditis aguda o derrame pericárdico.
- Puede estar presente en la enfermedad en fase crónica como un signo de insuficiencia cardíaca crónica y generalmente se asocia con disfunción sistólica.

### disfagia (infrecuente)

- En la fase crónica, la disfagia para líquidos y sólidos puede estar asociada a la afectación gastrointestinal.

**regurgitación/aspiración (infrecuente)**

- En la fase crónica, puede estar asociado a la afectación gastrointestinal.

**odinofagia (infrecuente)**

- En la fase crónica, puede estar asociado a la afectación gastrointestinal.

**molestias subesternales (infrecuente)**

- En la fase crónica, puede estar asociado a la afectación gastrointestinal.

**estreñimiento prolongado (infrecuente)**

- En la fase crónica, puede estar asociado a la afectación gastrointestinal. Indica oclusión intestinal o vólvulo sigmoideo.

**dolor abdominal agudo (infrecuente)**

- En la fase crónica, puede estar asociado a la afectación gastrointestinal. Puede ser una emergencia gastrointestinal (isquemia o vólvulo intestinales). También puede estar asociado con hepatopatía congestiva en la enfermedad de fase crónica con afectación cardíaca.

**distensión abdominal (infrecuente)**

- En la fase crónica, la distensión gaseosa o asimétrica puede estar asociada a la afectación gastrointestinal. Signo de megacolon, oclusión intestinal o vólvulo sigmoideo.

**hinchazón alrededor del sitio de inoculación (infrecuente)**

- Evidencia específica de enfermedad en fase aguda. Asociado a transmisión vectorial. Generalmente denominada chagoma de inoculación. Representa un área por la que el parásito ha penetrado en la piel o en la membrana mucosa.
- El signo de Romaña (complejo oftalmoganglionar) ocurre cuando el sitio de inoculación es la conjuntiva, con edema periorcular unilateral. Este signo está asociado al nódulo inflamatorio subcutáneo o al edema palpebral unilateral no purulento y a la conjuntivitis con linfadenopatía regional preauricular ipsilateral.
- Los signos de Chagoma y Romaña son patognomónicos, pero solo se presentan en una minoría de pacientes.[2]



*Niño con un chagoma de inoculación (signo de Romana)*

*Grupo de Estudio em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*

### **ictericia (infrecuente)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda tras la ingesta de alimentos o bebida contaminados.

### **sensibilidad abdominal de rebote (infrecuente)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase crónica. Señala la presencia de una emergencia gastrointestinal como la isquemia o el vólvulo intestinales.

### **evidencia clínica de irritación meníngea (infrecuente)**

- Ocurren en casos de meningoencefalitis (en la fase aguda, en neonatos o en la reactivación).

### **signos clínicos de una lesión de masa cerebral (infrecuente)**

- Se presenta en casos de meningoencefalitis (en fase aguda, neonatos o reactivación) y se asocia con accidente cerebrovascular cardioembólico en pacientes con enfermedad en fase crónica y compromiso cardíaco.

## **Otros factores de diagnóstico**

### **irritabilidad (común)**

- Se puede presentar en niños con enfermedad en fase aguda.

### **anorexia o fatiga (común)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda.

**vómitos o diarrea (común)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda.

**cefalea (común)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda.

**mialgia (común)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda.

**reducción de la tolerancia al ejercicio (común)**

- Puede ser un síntoma de insuficiencia cardíaca congestiva después de una enfermedad cardíaca inducida por la enfermedad de Chagas.

**mareos (común)**

- En la fase crónica, pueden ser un signo de cardiopatía (enfermedad del sistema de conducción o arritmias).

**Fenómenos tromboembólicos (p. ej., accidente cerebrovascular, embolia pulmonar). (común)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase crónica como un signo de cardiopatía.

**disnea (infrecuente)**

- Puede ser un síntoma de insuficiencia cardíaca congestiva después de una enfermedad cardíaca inducida por la enfermedad de Chagas.

**tos (infrecuente)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda como un signo de miocarditis aguda.

**edema generalizado (infrecuente)**

- Se puede presentar como un signo de insuficiencia cardíaca congestiva.

**pericarditis (infrecuente)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda como un signo de miocarditis aguda.

**dolor epigástrico y/o hematemesis (infrecuente)**

- En la fase aguda, pueden estar asociadas a la ingesta de alimentos o bebida contaminados.

**melena o hematoquecia (infrecuente)**

- En la fase aguda, pueden estar asociadas a la ingesta de alimentos o bebida contaminados.

**erupción (infrecuente)**

- Se puede presentar en la enfermedad en fase aguda. Signo inespecífico, caracterizado por una erupción con ubicación variable, con o sin prurito.

**convulsiones o temblores (infrecuente)**

- Pueden ocurrir con meningoencefalitis en fase aguda. Indican un mal pronóstico.

# Factores de riesgo

## Fuerte

### residir en una zona endémica

- La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de América Latina y se estima que entre 6 y 7 millones de personas en todo el mundo están infectadas con *Trypanosoma cruzi*, incluyendo 300,000 personas que residen en los Estados Unidos y 80,000 en España.[11] [WHO: Chagas disease (American trypanosomiasis)] (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-%28american-trypanosomiasis%29>) También se han reportado residentes infectados en Suiza, Francia, Italia, Canadá, Australia y Japón.[2]

### exposición a especies de *Triatoma*

- Los triatomíneos se esconden en los nidos o lugares de reposo de los animales salvajes. Se alimentan de sangre mientras el animal está durmiendo (ciclo silvestre). En ocasiones, las actividades humanas pueden exponerlos a estos insectos. Algunas de estas especies de insectos se han adaptado a las viviendas humanas, donde se ocultan en grietas y emergen por la noche para alimentarse de sangre (ciclo doméstico). La distribución de los reservorios animales (salvajes o domésticos) en diferentes hábitats permite evaluar el lugar probable de transmisión e indica el riesgo potencial de transmisión vectorial y oral.[12] [42] [43] [73]
- La transmisión típica ocurre mediante vectores que se ocultan dentro de grietas en casas de barro o adobe.[74] Los estudios han demostrado que los grupos de población de vectores siguen siendo abundantes y muy frecuentes en áreas residenciales rurales desfavorecidas.[75] [76] Se espera que las condiciones heterogéneas de los hábitats afecten los parámetros de población de triatomíneos, la dispersión, el control y la infección por *Trypanosoma cruzi*. La presencia de animales domésticos aumenta la colonización de las viviendas y dificulta el control.[77] [78]

### estado socioeconómico bajo

- La enfermedad de Chagas es una afección prevenible que afecta en su mayor parte a poblaciones de bajos ingresos o a quienes anteriormente han vivido en zonas rurales de regiones endémicas. Como muchas otras infecciones parasitarias, se asocia generalmente a la pobreza y un bajo nivel educativo, tanto en las zonas endémicas como en las no endémicas.[31] [77] [79][80]

### consumo de alimentos o bebidas contaminados

- La ingesta accidental de heces de triatoma o estructuras de triatoma puede ocurrir cuando la comida no se prepara de manera higiénica. Algunas especies marsupiales (especie *Didelphis*) pueden albergar y excretar *Trypanosoma cruzi* en sus glándulas anales, lo que conduce a la contaminación de los alimentos y/o los utensilios usados para preparar la comida. Algunas frutas, (p. ej., açai, jucara, bacaba y caña de azúcar) suelen estar contaminadas, puesto que los vectores y los animales silvestres comparten este hábitat. Las personas se infectan tras beber estos jugos.[9]

### transfusión de sangre

- En la mayoría de los países latinoamericanos endémicos, a los donantes de sangre se les realizan pruebas de cribado de rutina para detectar la enfermedad de Chagas.[27] [81] Sin embargo, la emigración masiva desde Latinoamérica a ciudades de Estados Unidos ha aumentado el número de individuos infectados en Estados Unidos.[82] El primer caso documentado de una transmisión relacionada con la transfusión en Estados Unidos tuvo lugar en 1987, pero hasta 2007 no se

generalizó la práctica del cribado para detectar *Trypanosoma cruzi* en la sangre donada en Estados Unidos.[83] Se han informado al menos 2300 donantes de sangre infectados mediante bancos de sangre en los Estados Unidos hasta diciembre de 2017.[11] El riesgo de transmisión oscila entre el 12% y el 44% para una única transfusión de 500 mL de sangre infectada.[84] [85] El riesgo depende de múltiples factores, como el grado de parasitemia del donante, el tipo de componente sanguíneo transfundido y la sobrecarga parasitaria.[83] [86] [87]

### trasplante de órganos

- El trasplante sitúa al receptor en un riesgo adicional de desarrollar la enfermedad de Chagas, debido a la inmunosupresión inducida. La infección se ha descrito después de un trasplante de corazón, riñón, médula ósea o hígado.[21] [88] [89] [90] [91] [92][93] Además, la enfermedad aguda se puede presentar después del trasplante de médula ósea.[15] [94] [95] [96] [97] [98]

### historia de inmunosupresión

- Los pacientes con inmunosupresión (adquirida o inducida) asociada a la enfermedad de Chagas crónica pueden desarrollar un síndrome de reactivación típico.

### cambio climático

- Se espera que los cambios climáticos globales afecten a las poblaciones de triatominos que habitan en los alrededores de las viviendas domésticas mucho más que a las poblaciones de insectos domésticos.[78] [99] [100] [101] Esto tendrá un impacto en los ecosistemas influirá en la dinámica del ciclo silvestre: si se destruyen sus ecosistemas, los insectos vectores (silvestres) buscarán fuentes de sangre alternativas y, en consecuencia, se adaptarán a nuevos entornos medioambientales cercanos a las residencias humanas.[100]

### deforestación

- La deforestación y la pérdida asociada del hábitat y de la diversidad de huéspedes en zonas con un ciclo selvático de *Trypanosoma cruzi* pueden aumentar la frecuencia de las tasas de infección por *T. cruzi* en contactos entre vectores y entre vectores y humanos.[102] [103]

### Débil

#### profesionales de laboratorio

- En los laboratorios, se ha descrito la infección mediante agujas contaminadas, exposición a las heces de insectos triatominos, manipulación de cultivos infecciosos y posiblemente mediante inhalación.[104] La tasa de accidentes de laboratorio de alto riesgo reconocidos por persona-año, se ha estimado en un accidente para cada 15 personas-año, y las infecciones de alto riesgo por persona-año se han estimado en una infección para cada 46 personas-año.[55] Según la naturaleza del accidente, el riesgo individual puede oscilar entre bajo y elevado.

#### viaje a zonas endémicas

- Viajar a zonas rurales en regiones endémicas plantea un riesgo extremadamente bajo de contraer la enfermedad de Chagas.[84] [105] [106] [107] [108] [109] [110][111] No se han documentado casos de infección adquirida durante los viajes; sin embargo, los viajeros podrían estar en riesgo si se alojan en viviendas de mala calidad en zonas endémicas reconocidas.[84]

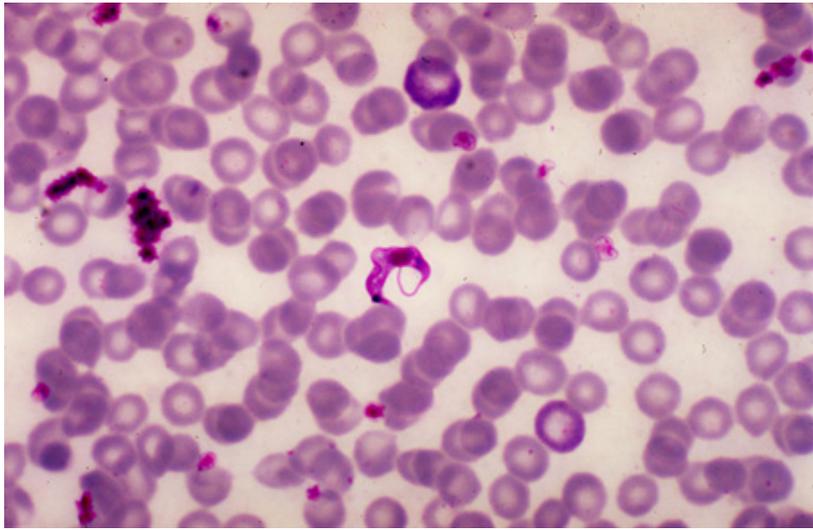
## madre con enfermedad de Chagas

- La transmisión materno-fetal (de madre a hijo) ocurre principalmente en el tercer mes de embarazo. El riesgo de transmisión de la madre infectada al hijo oscila entre el 0% y el 8%.[\[41\]](#) [\[112\]](#) [\[113\]](#) [\[114\]](#)[\[115\]](#) [\[116\]](#) [\[117\]](#) Debido a la migración humana, la transmisión materno-fetal también puede producirse en zonas no endémicas. La evidencia sugiere que aproximadamente el 0.3% de las mujeres hispanas embarazadas en Houston, Texas, son seropositivas.[\[118\]](#)

# Pruebas diagnósticas

## 1ª prueba para solicitar

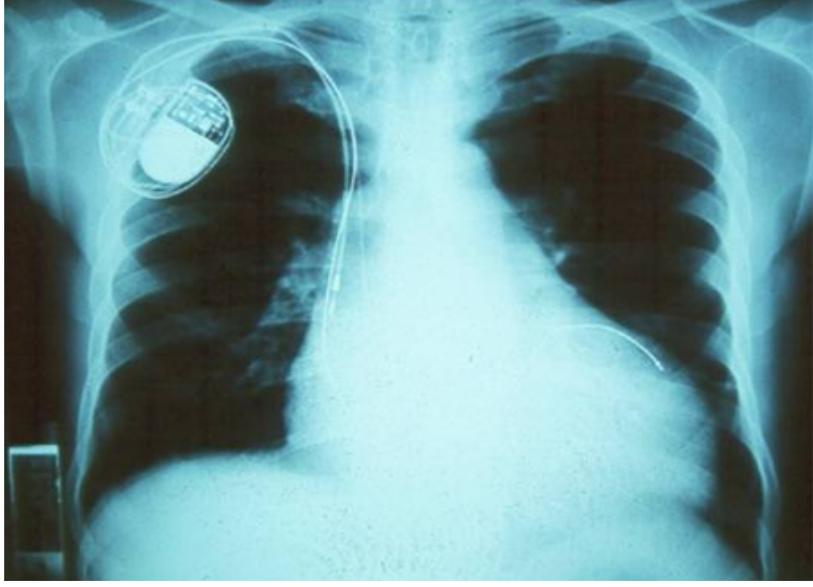
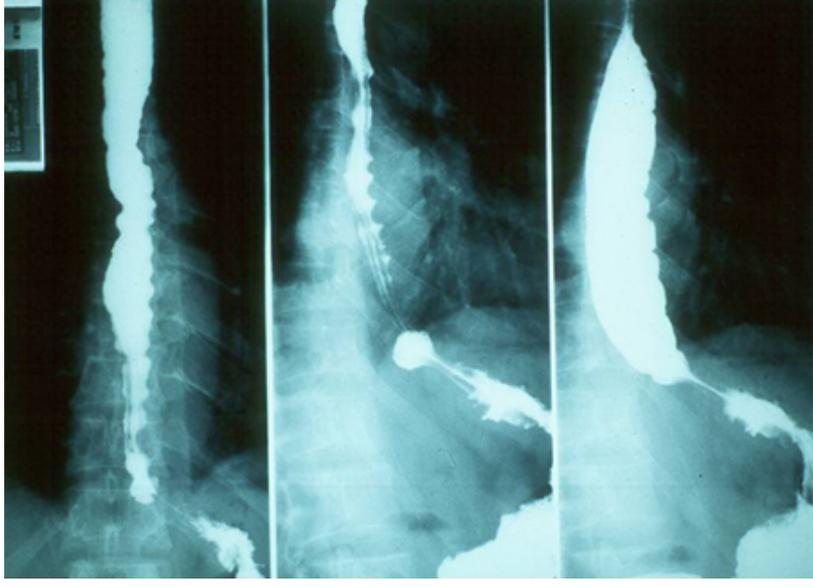
Prueba	Resultado
<p><b>hemograma completo (HC)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En la enfermedad de Chagas aguda, la leucocitosis (leve o moderada) es frecuente, pero se pueden observar niveles normales o bajos. La linfocitosis con linfocitos atípicos es un marcador significativo.</li> </ul>	<p><b>leucopenia o leucocitosis con desviación hacia la izquierda y linfocitosis; anemia hipocrómica; plaquetas reducidas; plaquetas bajas</b></p>
<p><b>pruebas de función hepática (PFH)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Útiles en la enfermedad de Chagas aguda (especialmente cuando se sospecha de alimentos o bebidas contaminados) para evaluar la presencia de lesiones hepáticas. Puede alterarse en algunos casos de enfermedad de fase crónica con afectación cardíaca debido a hepatopatía congestiva.</li> </ul>	<p><b>elevación de la aspartato transaminasa y de la alanina transaminasa; elevación de la bilirrubina</b></p>
<p><b>electrolitos séricos, nitrógeno ureico y creatinina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Útiles para evaluar la función renal. Pueden ser anómalos en la enfermedad de Chagas aguda y en algunos casos de enfermedad en fase crónica complicada.</li> </ul>	<p><b>sodio y potasio normales o elevados; nitrógeno ureico y creatinina normales o elevados</b></p>
<p><b>microscopia: sangre fresca</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Útil en la enfermedad de Chagas aguda.</li> <li>Detectados mediante microscopía de preparaciones frescas de sangre anticoagulada. Los tripomastigotes son translúcidos y generalmente se detectan mediante el correspondiente movimiento de los eritrocitos. Una prueba rápida, simple y exacta de bajo coste.[13] [24] La sensibilidad aumenta si el paciente se encuentra febril durante la extracción de sangre. La parasitemia disminuye dentro de los 90 días de infección, incluso sin tratamiento, y es indetectable mediante microscopía en la fase crónica.[34]</li> <li>Método diagnóstico de primera línea en caso de reactivación.</li> </ul>	<p><b>tripomastigotes móviles</b></p>
<p><b>microscopía: métodos de concentración aplicados a la sangre fresca</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Útil en la enfermedad de Chagas aguda.</li> <li>Los parásitos se detectan mediante microscopía de preparaciones frescas de sangre con capa leucocitaria (análisis cuantitativo de la capa leucocitaria). Los métodos de concentración (método de Strout, microhematocrito) constituyen una alternativa. El uso de tubos de microhematocrito concentra la prueba de detección de la enfermedad de Chagas congénita en lactantes nacidos de madres infectadas crónicamente.</li> <li>Estas pruebas son más sensibles (del 80% al 90%), pero más complicadas de realizar.[13] [24]</li> <li>La parasitemia disminuye dentro de los 90 días de infección, incluso sin tratamiento, y los parásitos son indetectables mediante microscopía en la fase crónica.</li> <li>Método diagnóstico de primera línea en caso de reactivación.</li> </ul>	<p><b>tripomastigotes móviles</b></p>

Prueba	Resultado
<p><b>microscopía: frotis de sangre gruesa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Útil en la enfermedad de Chagas aguda.</li> <li>• Para el diagnóstico se pueden examinar frotis gruesos y delgados de sangre con tinción. Sin embargo, estos métodos tienen menor sensibilidad que otros métodos de microscopía.[13] [24]</li> <li>• La parasitemia disminuye dentro de los 90 días de infección, incluso sin tratamiento, y es indetectable mediante microscopía en la fase crónica.[34]</li> <li>• Se utiliza habitualmente junto con medidas de control de la malaria en zonas endémicas de malaria.[13]</li> </ul>  <p><i>Tripomastigotes metacíclicos de Trypanosoma cruzi en un frotis de sangre periférica preparado con tinción de Giemsa</i> Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA: Public Health Image Library ID # 3013 (Dr Mae Melvin, 1977)</p>	<p><b>formas de tripomastigotes</b></p>
<p><b>ensayo de inmunoabsorción enzimática de lisado de parásito</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizada para la enfermedad en fase crónica.</li> <li>• Este método tiene mejor sensibilidad que los métodos parasitológicos convencionales, debido a la baja parasitemia en la enfermedad crónica.[13] [24]</li> <li>• Los métodos serológicos detectan casi el 100% de los casos.[13] [134] Sin embargo, ningún ensayo único posee la suficiente sensibilidad ni especificidad para que se pueda confiar en este únicamente. Se utilizan dos pruebas posteriores basadas en diferentes antígenos o técnicas en paralelo para aumentar la precisión del diagnóstico. Cuando los resultados son discordantes, se puede usar un ensayo adicional para confirmar el diagnóstico o puede que sea necesario repetir la toma de muestras.[34]</li> </ul>	<p><b>título de anticuerpos por encima del umbral validado localmente</b></p>
<p><b>prueba de anticuerpos por inmunofluorescencia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utilizada para la enfermedad en fase crónica.</li> <li>• Ningún ensayo único posee la suficiente sensibilidad ni especificidad para que se pueda confiar únicamente en sí mismo. Se utilizan al menos dos pruebas posteriores basadas en diferentes métodos o antígenos combinados, para aumentar la precisión del diagnóstico de laboratorio.</li> <li>• En casos de resultados discordantes, se puede usar un tercer ensayo para confirmar el diagnóstico.[34]</li> </ul>	<p><b>título de anticuerpos por encima del umbral validado localmente</b></p>

Prueba	Resultado
<p><b>prueba de anticuerpos por hemaglutinación indirecta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opción diagnóstica para la enfermedad en fase crónica.</li> <li>• Ningún ensayo único posee la suficiente sensibilidad ni especificidad para que se pueda confiar únicamente en sí mismo. Se utilizan al menos dos pruebas posteriores basadas en diferentes métodos o antígenos combinados, para aumentar la precisión del diagnóstico de laboratorio.</li> <li>• En casos de resultados discordantes, se puede usar un tercer ensayo para confirmar el diagnóstico.[34]</li> </ul>	<p><b>título de anticuerpos por encima del umbral validado localmente</b></p>
<p><b>quimioluminiscencia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opción diagnóstica para la enfermedad en fase crónica. Ningún ensayo único posee la suficiente sensibilidad ni especificidad para que se pueda confiar únicamente en sí mismo. Se utilizan al menos dos pruebas posteriores basadas en diferentes métodos o antígenos combinados, para aumentar la precisión del diagnóstico de laboratorio.[143]</li> <li>• En casos de resultados discordantes, se puede usar un tercer ensayo para confirmar el diagnóstico.</li> </ul>	<p><b>título de anticuerpos por encima del umbral validado localmente</b></p>
<p><b>ensayo de inmunoprecipitación radioeléctrica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opción de detección serológica en EE. UU. para confirmar pruebas de detección de sangre reactiva. También se utiliza en el diagnóstico de enfermedades en fase crónica. Ningún ensayo único posee la suficiente sensibilidad ni especificidad para que se pueda confiar únicamente en sí mismo. Se utilizan al menos dos pruebas posteriores basadas en diferentes métodos o antígenos combinados, para aumentar la precisión del diagnóstico de laboratorio.[143]</li> <li>• En casos de resultados discordantes, se puede usar un tercer ensayo para confirmar el diagnóstico.</li> </ul>	<p><b>título de anticuerpos por encima del umbral validado localmente</b></p>
<p><b>ensayo de inmunoelectrotransferencia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se conoce bien la reacción cruzada entre <i>T. cruzi</i> y la especie <i>Leishmania</i> en el serodiagnóstico de la enfermedad de Chagas.. El ensayo de inmunoelectrotransferencia, preparado con antígenos excretados-secretados de las formas tripomastigotes de <i>T. cruzi</i>, se utiliza como prueba de referencia.[144] [145]</li> </ul>	<p><b>positivo para <i>Trypanosoma cruzi</i></b></p>
<p><b>reacción en cadena de la polimerasa (PCR)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La PCR, cuando está disponible, es una prueba muy sensible en infecciones agudas, y puede mostrar un aumento de la carga parasitaria antes de que los parásitos sean detectables mediante microscopía. No se recomienda para el diagnóstico de enfermedades crónicas, pero puede utilizarse para la detección precoz de la reactivación en pacientes inmunocomprometidos.[2]</li> </ul>	<p><b>evidencia de ADN de <i>Trypanosoma cruzi</i></b></p>
<p><b>análisis de orina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En la enfermedad de Chagas aguda, el examen del sedimento urinario es útil para evaluar la función renal.</li> </ul>	<p><b>sedimento activo</b></p>
<p><b>fracción beta de la gonadotropina coriónica humana (hCG) en suero o en orina</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El estado de embarazo determina la selección de fármacos antiparasitarios. Todas las mujeres en edad fértil se deben realizar una prueba antes del tratamiento.</li> </ul>	<p><b>positiva o negativa</b></p>

Prueba	Resultado
<p><b>ECG en reposo con una tira de ritmo de derivación II de 30 segundos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad en fase aguda: taquicardia sinusal, bajo voltaje QRS, intervalos PR y/o QT prolongados y alteraciones primarias de la onda T son alteraciones frecuentes. Los extrasístoles ventriculares, la fibrilación auricular o el bloqueo completo de rama derecha del haz del His pueden indicar un desenlace fatal.</li> <li>• Enfermedad de fase crónica: son frecuentes las alteraciones de conducción (especialmente bloqueo de rama derecha del haz de His asociado con hemibloqueo izquierdo anterior), bradicardia sinusal, alteraciones de repolarización primaria e inespecífica, ondas Q, bloqueo auriculoventricular, bajo voltaje QRS, latidos prematuros ventriculares y fibrilación auricular.</li> <li>• El ECG se normaliza en algunos meses con un tratamiento específico o con el avance de la enfermedad, y puede ser normal durante muchos años en la forma indeterminada de la enfermedad.[62]</li> <li>• En los pacientes asintomáticos con cambios inespecíficos en el ECG, se debe decidir una evaluación más exhaustiva de manera individual.</li> <li>• Los principales factores pronósticos de la muerte súbita son la disfunción ventricular, la taquicardia ventricular no sostenida o sostenida en el ECG en reposo o en el control ambulatorio, la disfunción grave del nodo sinusal y el bloqueo cardíaco de alto grado.[135] [136] [137]</li> </ul>  <p><i>Electrocardiograma (ECG) con bloqueo de rama derecha completo y hemibloqueo anterior izquierdo Grupo de Estudio em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización</i></p>	<p><b>anómala</b></p>
<p><b>radiografía de tórax</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El área cardíaca es normal en al menos la mitad de los casos. El aumento global leve o moderado del área cardíaca es frecuente, como consecuencia de la afectación cardíaca. Las áreas pleuropulmonares generalmente se encuentran limpias, pero se puede producir derrame pleural en casos de insuficiencia cardíaca.</li> </ul>	<p><b>agrandamiento del área cardíaca, derrame pleural</b></p>

Diagnóstico

Prueba	Resultado
 <p><i>Radiografía de tórax: cardiomiopatía, cardiomegalia Grupo de Estudio em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización</i></p>	
<p><b>ingesta de solución de bario</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solo indicado en casos con síntomas gastrointestinales. Después de la ingesta de solución de bario, se deben tomar radiografías a los 10 segundos y a los 5 y a los 10 minutos.<sup>[146] [147]</sup></li> </ul>  <p><i>Ingesta de solución de bario que muestra dilatación de esófago Grupo de Estudio em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización</i></p>	<p><b>acalasia</b></p>
<p><b>enema de bario</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Solo indicado en casos con síntomas gastrointestinales.</li> </ul>	<p><b>megacolon</b></p>

## Prueba

## Resultado



*Enema de bario que muestra dilatación excesiva del colon sigmoide*  
*Grupo de Estudo em Correlacao Anatomo-Clinica,*  
*Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de*  
*Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*

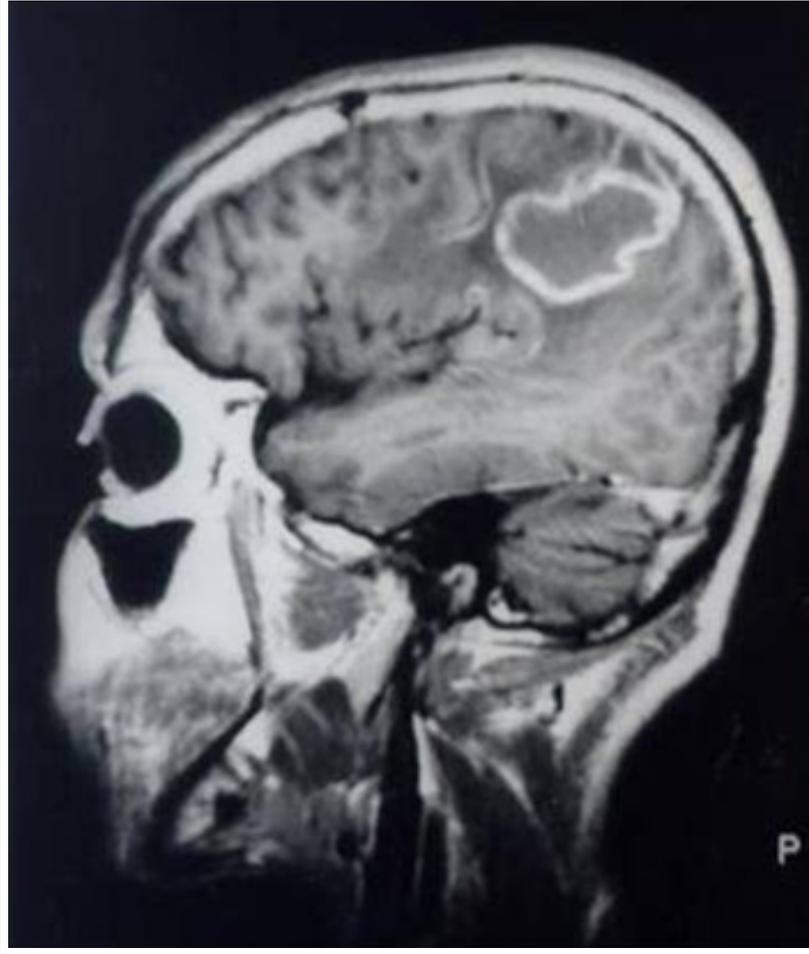
## Otras pruebas que se deben considerar

Prueba	Resultado
<p><b>cultivo (sangre y líquido cefalorraquídeo)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Método parasitológico indirecto. La sensibilidad de este método se ve limitada por el nivel de parasitemia, y los resultados falsos negativos son frecuentes, aunque la especificidad es alta. Implica el uso de un medio de cultivo líquido especializado que no se encuentra disponible a nivel comercial.</li> </ul>	<p><b>formas epimastigotes de Trypanosoma cruzi</b></p>
<p><b>xenodiagnóstico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Método parasitológico indirecto. Se deja que entre 30 y 40 insectos criados en el laboratorio se alimenten directamente (o indirectamente) de la sangre de una persona en la que se sospecha la presencia de la enfermedad de Chagas. 1 mes después, se extraen los contenidos intestinales de los insectos y se examinan microscópicamente para detectar la presencia de parásitos.</li> <li>La sensibilidad de este método se ve limitada por el nivel de parasitemia y los resultados falsos negativos son frecuentes, aunque la especificidad es alta (hasta el 100%) y permite diferenciar entre T cruzi y T rangeli.</li> <li>Los resultados no se encuentran disponibles a tiempo para tomar decisiones de manejo clínico a corto plazo.</li> </ul>	<p><b>formas epimastigotes de Trypanosoma cruzi</b></p>
<p><b>análisis de líquido cefalorraquídeo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Estos resultados ocurren en casos de meningoencefalitis sin signos de efecto de masa (reactivación).</li> </ul>	<p><b>microbiológico: formas móviles de tripomastigota de Trypanosoma cruzi; ensayo citológico/ bioquímico: células elevadas, niveles normales de glucosa y proteína</b></p>
<p><b>perfil de coagulación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado en casos con insuficiencia hepática o manifestaciones hemorrágicas.</li> </ul>	<p><b>tiempo de protrombina prolongado</b></p>
<p><b>ECG ambulatorio durante 24 horas</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los pacientes con síntomas cardíacos que sugieren arritmias (p. ej., palpitaciones, presíncope o síncope) o cambios en el ECG coherentes con enfermedad cardíaca deben ser monitorizados para detectar arritmias.</li> <li>Los principales factores pronósticos de la muerte súbita son los indicadores de la disfunción ventricular, la taquicardia ventricular en el ECG en reposo o en el control ambulatorio, la disfunción del nodo sinusal y el bloqueo cardíaco de alto grado.<sup>[34] [148]</sup></li> </ul>	<p><b>bradiarritmias (bloqueo auriculoventricular, bloqueo sinusal, disfunción de los ganglios sinusales); taquiarritmias (taquicardia ventricular no sostenida o sostenida, fibrilación o aleteo auricular)</b></p>
<p><b>pruebas de ejercicio</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Los pacientes con síntomas cardíacos o cambios en el ECG congruentes con cardiopatía se deben monitorizar para identificar arritmias inducidas por el ejercicio y para evaluar la capacidad funcional y la respuesta cronotrópica.</li> <li>Los principales factores pronósticos de la muerte súbita son los indicadores de la disfunción ventricular, la taquicardia ventricular en el ECG en reposo o en el control ambulatorio, la disfunción del nodo sinusal y el bloqueo cardíaco de alto grado.<sup>[34] [148]</sup></li> </ul>	<p><b>fase aguda: alteración de la onda T, intervalo PR prolongado, taquicardia sinusal, voltaje QRS bajo; fase crónica: bradicardia, disfunción del nodo sinusal, taquicardia ventricular asociada, fibrilación auricular, aleteo auricular, bloqueo</b></p>

Prueba	Resultado
	de la rama izquierda del haz de His, voltaje QRS bajo, ondas Q, bloqueo de rama derecha del haz de His
<p><b>ecocardiografía</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado en pacientes con evidencia clínica, radiológica o ECG de alteraciones cardíacas funcionales. Una prueba importante teniendo en cuenta la alta frecuencia de derrames pericárdicos en pacientes con enfermedad aguda de Chagas, y la disfunción miocárdica en pacientes con miocardiopatía crónica relacionada con Chagas.</li> <li>Puede revelar una función biventricular deteriorada y una contractilidad y estructuras cardíacas anómalas.[4] [14]</li> </ul>	<p><b>fase aguda: derrame pericárdico y disfunción miocárdica transitoria; fase crónica: disfunción biventricular con patrón difuso o segmentario (más frecuente), con aneurisma característico</b></p>
<p><b>manometría esofágica</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Empleado para evaluar el alcance y la intensidad del deterioro del peristaltismo. Detecta cambios más sutiles y puede estar indicada si los resultados de los estudios por imágenes con contraste no son concluyentes.[149] [150] [151] [152] [153]</li> </ul>	<p><b>motilidad esofágica deteriorada</b></p>
<p><b>endoscopia del tracto gastrointestinal superior</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Utilizada en casos con dolor epigástrico intenso refractario al tratamiento específico. También resulta útil para la investigación de la hematemesis, los vómitos persistentes, la disfagia o la anemia. La endoscopia del tracto digestivo superior no está indicada para el diagnóstico del megaesófago.</li> <li>Los pacientes con motilidad esofágica deteriorada se encuentran en mayor riesgo de padecer esofagitis de reflujo y carcinoma de esófago, y puede estar indicado realizar un cribado para detectar estas enfermedades, especialmente si ha ocurrido un cambio en los síntomas.[34]</li> </ul>	<p><b>inflamación, sangrado</b></p>
<p><b>tomografía computarizada (TC) o imagen por resonancia magnética (IRM) craneal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se utiliza en casos de sospecha de meningoencefalitis en enfermedad grave de fase aguda o enfermedad de reactivación en pacientes inmunodeprimidos.</li> <li>También se puede utilizar para evaluar el accidente cerebrovascular isquémico cardioembólico en pacientes con enfermedad de fase crónica con compromiso cardíaco.</li> </ul>	<p><b>lesiones pseudotumorales hipodérmicas singulares o múltiples (meningoencefalitis); lesiones hipodensas (accidente cerebrovascular isquémico cardioembólico)</b></p>

## Prueba

## Resultado



*Imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral en un paciente con SIDA y reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central (SNC)*

*Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCH), Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*

Prueba	Resultado
 <p data-bbox="271 1131 1013 1310"><i>Imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral en un paciente con SIDA y reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central (SNC)</i> Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCH), Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización</p>	
<p><b>imagen por resonancia magnética cardíaca</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado en pacientes seleccionados con miocardiopatía de Chagas para evaluar la extensión de la fibrosis, si está disponible.[2]</li> </ul>	<p><b>fibrosis</b></p>
<p><b>pruebas de medicina nuclear</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indicado para evaluar la función biventricular cuando la ecocardiografía es inadecuada si está disponible, y cuando se desea evaluar la perfusión miocárdica o la innervación simpática.[2]</li> </ul>	<p><b>disfunción del miocardio</b></p>
<p><b>cateterismo cardíaco y angiografía coronaria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Puede ser necesario en pacientes con síntomas incapacitantes similares a los de la angina para descartar la enfermedad de las arterias coronarias concomitante. El cateterismo cardíaco derecho debe realizarse en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada para evaluar la viabilidad del trasplante cardíaco.[2]</li> </ul>	<p><b>anomalías en los vasos coronarios</b></p>

## Pruebas emergentes

Prueba	Resultado
<p><b>inmuncromatografía</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Las pruebas de inmuncromatografía para la enfermedad de Chagas, como las pruebas diagnósticas rápidas (PDR) o los ensayos de flujo lateral, son investigaciones emergentes que se han desarrollado y utilizado para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas.[140]</li> <li>Las PDR se desarrollaron como una alternativa fácil de usar a las pruebas convencionales. Aunque tienen una gran validez para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas crónica, aún no se utilizan para este fin.[141] El uso de las PDR se limita a la detección diagnóstica en el campo. Si la prueba es positiva, es necesaria la confirmación con otras pruebas serológicas.</li> </ul>	<p><b>título de anticuerpos por encima del umbral validado localmente</b></p>
<p><b>kits comerciales de reacción en cadena de la polimerasa (PCR)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Se encuentran disponibles kits de PCR comerciales para la detección y cuantificación de <i>T. cruzi</i> en muestras de sangre.[142] Los kits pueden convertirse en una prueba estándar para el diagnóstico molecular en países endémicos en el futuro.</li> </ul>	<p><b>evidencia de ADN de <i>Trypanosoma cruzi</i></b></p>

## Diferenciales

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
<b>Toxoplasmosis del sistema nervioso central (SNC)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exposición a heces de gato, consumo de carne semicruda o cruda, déficit neurológico focal, retinitis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antitoxoplasma sérico IgM e IgG: detectable con título.</li> <li>Tomografía computarizada (TC) o imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral: lesión/es cerebral/es resaltada/s en forma de anillo, generalmente múltiples, que a menudo afectan a los ganglios basales.</li> </ul>
<b>Cardiomiopatía no relacionada con la enfermedad de Chagas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Residencia en regiones no endémicas de la enfermedad de Chagas; antecedentes de causas infiltrantes, de almacenamiento, de toxicidad, endomiocárdicas, inflamatorias, endocrinas, cardiofaciales y neuromusculares/neurológicas; deficiencias nutricionales; antecedentes de enfermedades autoinmunes o del colágeno; antecedentes de desequilibrio electrolítico; antecedentes de tratamiento para el cáncer.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las pruebas de diferenciación varían según la causa subyacente sospechada.</li> </ul>
<b>Megacolon tóxico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Antecedentes de uso crónico de fármacos que podrían interferir con la actividad neuronal. Antecedentes de medicación con antiácidos (hidróxido de aluminio y carbonato de calcio), anticolinérgicos (pectina), antidiarreicos (caseína), antiparkinsonianos, antidepresivos (tricíclicos o litio), antihipertensivos o antiarrítmicos (antagonistas del calcio), metales (bismuto, hierro o metales pesados), opiáceos, laxantes, fármacos antiinflamatorios no esteroideos o simpaticomiméticos (pseudoefedrina).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Microscopía: las alteraciones varían según la causa subyacente que se sospecha.</li> </ul>

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
<b>Megacolon no tóxico/ no relacionado con la enfermedad de Chagas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de esquistosomiasis, linfogranuloma venéreo, enfermedad de Parkinson, distrofia miotónica, enfermedad de Fabry (acumulación de glucolípidos), esclerodermia, hipotiroidismo grave o amiloidosis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Microscopía: las alteraciones varían según la causa subyacente que se sospecha.</li> </ul>
<b>Fiebre tifoidea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fiebre alta, máculas de color rosa (lesiones maculopapulares eritematosas que palidecen), antecedentes de viajes al subcontinente indio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exámenes serológicos y microbiológicos (hemocultivo, coprocultivo, cultivo de médula ósea, urocultivo, cultivo de piel): positivo para <i>Salmonella typhi</i>.</li> </ul>
<b>Leishmaniasis visceral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de viajes a la cuenca mediterránea, al Oriente Medio, a Asia central, al África subsahariana (en particular, África oriental), al norte de India, al sur de Nepal o al noroeste de Bangladesh; alta exposición a mosquitos flebótomos; lesiones ulcerosas; múltiples nódulos cutáneos no ulcerosos; oscurecimiento de la piel.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemograma completo (HC): pancitopenia.</li> <li>• Examen microscópico de aspirado de bazo, de aspirado de médula ósea o del líquido del ganglio linfático: forma amastigote de la especie <i>Leishmania</i> en macrófagos o monocitos.</li> </ul>
<b>Esquistosomiasis intestinal aguda (fiebre de Katayama)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Viajes a África, China, las Filipinas o el Caribe; hematuria; diarrea hemorrágica; úlceras genitales.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen parasitológico de las heces: visualización de huevos de la especie <i>Schistosoma</i>.</li> <li>• Biopsia rectal: granulomas que rodean los huevos.</li> </ul>
<b>Mononucleosis infecciosa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antecedentes de actividad sexual y besos; linfadenopatía sensible a la palpación; faringitis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anticuerpos heterófilos: positivos.</li> <li>• Anticuerpos específicos del virus de Epstein-Barr (VEB): antígeno de la cápside viral (VCA)-IgM, VCA- IgG, antígeno temprano (AT), antígeno nuclear de Epstein-Barr (ANEB) positivos.</li> </ul>
<b>Infección por sífilis congénita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomática (entre el 60% y el 90%).</li> <li>• Infección por sífilis materna; bajo peso al nacer; lesiones cutáneas;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serología (madre e hijo): prueba de laboratorio de investigación de enfermedades venéreas (VDRL, por sus siglas</li> </ul>

Afección	Signos/síntomas diferenciadores	Pruebas diferenciadoras
	periostitis; osteocondritis; pseudoparálisis; finitis; síndrome nefrótico.	en inglés) y detección de anticuerpos treponémicos por fluorescencia (FTA) positivas.
<b>Toxoplasmosis congénita</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Discapacidad intelectual; ceguera; epilepsia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Serología (madre e hijo): título alto de anticuerpos IgM e IgG específicos para toxoplasma.</li> </ul>
<b>Enfermedad de Hirschsprung</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Principalmente en niños pequeños en el primer año de vida; vómitos; deposiciones súbitas, líquidas y malolientes; retraso en la expulsión del meconio; distensión abdominal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Biopsia rectal: ausencia de células ganglionares y presencia de un exceso de nervios no mielinizados.</li> <li>Enema con contraste: intestino distal contraído e intestino proximal dilatado, con manifestación de la ubicación de la zona de transición entre ellos.</li> </ul>
<b>Acalasia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los síntomas de presentación más comunes son la disfagia, la regurgitación y el dolor retroesternal. Pueden progresar lentamente durante meses o años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La serie del tracto gastrointestinal (GI) superior muestra un defecto de llenado típico en "pico de pájaro"</li> <li>La manometría esofágica revela relajación incompleta del esfínter esofágico inferior.</li> </ul>

## Criterios

### Introducción

Ha habido muchos intentos de definir un sistema de clasificación que permita colocar a los pacientes en subgrupos bien definidos en relación con el pronóstico; sin embargo, no se ha llegado a un consenso claro sobre estos sistemas, y es importante reconocer la diversidad de los criterios de diagnóstico para evitar un diagnóstico engañoso.

La nomenclatura utilizada en los diferentes sistemas de clasificación es idéntica y utiliza las letras A, B, C y D; sin embargo, la clasificación puede referirse específicamente a las formas cardíacas crónicas de la enfermedad (como en la clasificación del consenso brasileño) o a todos los pacientes con enfermedades crónicas, incluida la forma indeterminada (como en el caso del American College of Cardiology/American Heart Association, la clasificación modificadas de Los Andes y la clasificación de Kuschnir). Los grupos de cada clasificación pueden correlacionarse con los grupos de otras clasificaciones.

### Enfermedad crónica de Chagas: clasificación del American College of Cardiology/American Heart Association[2]

A: pacientes con riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca; serología positiva para *Trypanosoma cruzi*; ni cardiomiopatía estructural, ni síntomas de insuficiencia cardíaca; ECG normal; sin cambios digestivos (forma indeterminada).

B1: pacientes con miocardiopatía estructural evidenciada por cambios electrocardiográficos o ecocardiográficos, pero con función ventricular normal y sin signos y síntomas actuales o anteriores de insuficiencia cardíaca.

B2: pacientes con miocardiopatía estructural caracterizada por disfunción ventricular global y sin signos y síntomas actuales o anteriores de insuficiencia cardíaca

C: pacientes con disfunción ventricular y síntomas actuales o anteriores de insuficiencia cardíaca (clase funcional I, II, III, o IV del New York Heart Association)

D: pacientes con síntomas refractarios de insuficiencia cardíaca en reposo a pesar del tratamiento clínico optimizado que requiere intervenciones especializadas.

Nota: las arritmias y enfermedades de conducción pueden presentarse desde la categoría B1 hasta la categoría D. Las categorías B1 a D se clasifican como cardiomiopatía de Chagas, mientras que las categorías B2 a D también se clasifican como cardiomiopatía dilatada de Chagas o insuficiencia cardíaca.

## Cardiomiopatía de Chagas: clasificación del consenso brasileño[13] [154]

Solo se utiliza para pacientes con miocardiopatía por Chagas. Los pacientes con la forma crónica indeterminada no están presentes en esta clasificación porque tienen un pronóstico excelente, similar al de las personas sin enfermedad de Chagas.

A: hallazgos del electrocardiograma (ECG) anormales, hallazgos del ecocardiograma normales, sin signos de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC)

B1: hallazgos del ECG anormales, hallazgos del ecocardiograma anormales con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) >45%, sin signos de ICC

B2: hallazgos del ECG anormales, hallazgos del ecocardiograma anormales con FEVI <45%, sin signos de ICC

C: hallazgos del ECG anormales, hallazgos del ecocardiograma anormales, ICC compensada

D: hallazgos del ECG anormales, hallazgos del ecocardiograma anormales, ICC refractaria

## Cardiomiopatía de Chagas: clasificación de Los Andes modificada[155]

En este sistema, el grupo IA representa a pacientes con la forma crónica indeterminada de la enfermedad. Esta clasificación difiere de las demás en que contiene un subgrupo de pacientes con ECG normal, pero con cambios mínimos en el ecocardiograma. Existe una superposición considerable de pronóstico entre algunos grupos.

IA: hallazgos del ECG normales, hallazgos del ecocardiograma normales, sin signos de ICC

IB: hallazgos del electrocardiograma (ECG) normales, hallazgos del ecocardiograma anormales, sin signos de ICC

II: hallazgos del ECG anormales, hallazgos del ecocardiograma anormales, sin signos de ICC

III: hallazgos del ECG anormales, hallazgos del ecocardiograma anormales, ICC.

## Enfermedad crónica de Chagas: clasificación Kuschnir modificada[156]

Similar a la clasificación del American College of Cardiology/American Heart Association. Una limitación importante es la evaluación del tamaño del corazón basada en la radiografía de tórax, en lugar del ecocardiograma.

0: hallazgos del ECG normales y tamaño del corazón normal (generalmente basado en radiografía de tórax)

I: hallazgos del ECG anormales y tamaño del corazón normal (generalmente basado en radiografía de tórax)

II: agrandamiento ventricular izquierdo

III: insuficiencia cardíaca congestiva.

## Cribado

### Cribado de poblaciones de alto riesgo

El cribado de personas asintomáticas para detectar la infección por *Trypanosoma cruzi* es una estrategia clave para el control de la enfermedad de Chagas en muchos países endémicos y poblaciones de alto riesgo.[12][29] [33] [54] Las pruebas serológicas convencionales (ensayo de inmunoabsorción enzimática [ELISA] o antígenos recombinantes y pruebas de anticuerpos por inmunofluorescencia [IFA]) se utilizan para realizar el cribado en individuos con riesgo reconocido (es decir, los que viven en zonas endémicas, los viajeros o los inmigrantes).

En los Estados Unidos, la detección se recomienda en pacientes que nacieron en América Latina, que han pasado más de 6 meses en un área rural de América Latina, y/o que informan exposición a triatominos.[33]

En total, hay cuatro inmunoensayos comerciales disponibles para uso clínico: 3 ELISA (Wiener Chagatest ELISA Wiener Chagatest recombinante, ELISA Hemagen y ELISA Ortho T. cruzi) y un ensayo rápido (InBios Chagas Detect Plus).[127]

### Cribado de los donantes de sangre y órganos

A los donantes de sangre se les realiza un cribado mediante pruebas ELISA de lisado de parásito (sensibilidad del 100% en pacientes con enfermedad de Chagas y una especificidad del 99.997% entre donantes de sangre), según el catálogo aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de EE. UU (FDA).[157] Teniendo en cuenta el gran número de poblaciones inmigrantes latinoamericanas en países no endémicos, el cribado de donantes para trasplante ha adquirido cada vez más importancia, y un grupo de trabajo multidisciplinario ha publicado recomendaciones para el cribado y el tratamiento de la enfermedad de Chagas en receptores de trasplantes de órganos.[158]

## Cribado familiar

Se deben hacer pruebas a los miembros de la familia de pacientes con anamnesis similar de una posible exposición al parásito en entornos endémicos. También se deben realizar pruebas a los hijos de mujeres infectadas.

## Cribado prenatal

A las madres con riesgo reconocido, se les realiza un cribado utilizando pruebas serológicas convencionales (ELISA de lisado de parásito o antígenos recombinantes y anticuerpos por inmunofluorescencia). Las pruebas serológicas continúan siendo positivas en los descendientes durante 6 a 9 meses después del nacimiento.

## Abordaje

Aunque existen diferencias en cuanto a las tasas de curación en el tratamiento de la enfermedad de Chagas, existe consenso sobre la utilidad del tratamiento, según diversos factores, como la fase clínica y la forma de la enfermedad de Chagas, la edad del paciente y otras afecciones clínicas asociadas.[34] [159] [160] A pesar de la importancia de la enfermedad de Chagas para la salud pública, se han llevado a cabo pocos ensayos clínicos rigurosos. Los objetivos del tratamiento clínico de la infección por *Trypanosoma cruzi* son eliminar los parásitos en los huéspedes humanos con tratamiento farmacológico específico y manejar el síndrome clínico que resulta de las lesiones irreversibles asociadas a la enfermedad. Las intervenciones quirúrgicas pueden ser necesarias para el manejo de complicaciones de la enfermedad de Chagas, principalmente en la enfermedad en etapa avanzada (p. ej., megaesófago, vólvulo o insuficiencia de la función cardíaca).

La fase de la infección por *T. cruzi* determinará el tipo de consultas requerido (medicina familiar, medicina interna, enfermedades infecciosas, cardiología y cirugía cardiológica, gastroenterología o cirugía general). En todos los casos, se necesita una aproximación multiprofesional.

### Tratamiento antiparasitario: principios generales.

Los fármacos antiparasitarios deben administrarse tan pronto como sea posible después de la infección para lograr la mejor posibilidad de curación.[127] En la actualidad, solo hay dos fármacos antiparasitarios disponibles con eficacia establecida para el tratamiento de la enfermedad de Chagas: el benznidazol y el nifurtimox.[34] [131] [161] [162] [163] Se recomiendan los mismos tratamientos en pacientes con VIH.[7] El benznidazol se recomienda como tratamiento de primera línea, ya que está más ampliamente disponible, es mejor tolerado y tiene más datos de eficacia disponibles. Nifurtimox puede ser utilizado si el paciente no puede tolerar el benznidazol, o si este no está disponible.[2] [127]

Los efectos adversos son frecuentes con ambos fármacos y tienden a ser más frecuentes y graves con el aumento de la edad. El benznidazol se asocia con dermatitis alérgica, neuropatía periférica, pérdida de peso e insomnio. Se puede presentar leucopenia; por lo tanto, se recomienda un conteo sanguíneo completo aproximadamente 21 días después de comenzar el tratamiento. La dermatitis de leve a moderada se puede controlar con el uso de un corticosteroide oral. Nifurtimox se asocia con polineuropatía, náusea/vómito, dolor de cabeza, mareos/vértigo y pérdida de peso.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html)) Es posible que sea necesario interrumpir el tratamiento temporalmente y reintroducirlo, interrumpirlo de forma permanente o reducir la dosis y posteriormente aumentarla de acuerdo con la tolerancia si el paciente informa de efectos adversos, dependiendo de la gravedad de los efectos.

Los fármacos antiparasitarios no se recomiendan en el embarazo o en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave; sin embargo, pueden utilizarse después del nacimiento o si se corrige la insuficiencia hepática o renal. Se requiere un resultado negativo en la prueba de embarazo antes de comenzar el tratamiento en mujeres con potencial de embarazo.[2] La lactancia materna generalmente no está contraindicada en mujeres con enfermedades crónicas; sin embargo, no se recomienda en la fase aguda o en la enfermedad reactivada, o si la madre presenta fisuras perimamillares o sangrado en los pezones.[164]

La disponibilidad de estos fármacos varía de un país a otro y se debe consultar un formulario local. En los Estados Unidos, el benznidazol está aprobado para su uso en niños de 2 a 12 años de edad y se puede obtener comercialmente del fabricante después de completar una orden de acceso rápido.

[Exeltis: benznidazole tablets] (<https://www.benznidazoletablets.com/en>) Actualmente, el nifurtimox está también disponible comercialmente en los Estados Unidos y ya no es necesario obtenerlo de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de los Estados Unidos.[165] En otros países, los fármacos están disponibles a través de agencias reguladoras de salud locales como la Organización Mundial de la Salud.[166]

## Tratamiento antiparasitario: indicaciones para el tratamiento

La eliminación y curación de los parásitos se logra en el 60% al 90% de los pacientes con infección aguda, y más del 90% de los bebés tratados durante el primer año de vida logran la curación.[2] Según algunos estudios recientes, la tasa de curación para el tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas aguda es menor en los casos de transmisión oral con alimentos contaminados en comparación con la transmisión tradicional por vectores.[167] Por lo tanto, el tratamiento antiparasitario está indicado en los siguientes grupos de pacientes una vez confirmado el diagnóstico, siempre que no existan contraindicaciones:[2] [127] [168]

- Fase aguda de la infección (independientemente del modo de transmisión)
- Bebés con infección congénita
- Mujeres en edad fértil (para prevenir la transmisión vertical)
- Todos los casos de reactivación en pacientes inmunocomprometidos
- Contaminaciones accidentales de alto riesgo (p. ej., contacto con parásitos vivos o cultivos a través de grietas en la piel o membranas mucosas en el laboratorio, práctica clínica o necropsia).

No se recomienda el tratamiento en exposiciones de bajo riesgo (p. ej., contacto con la sangre de un paciente infectado crónicamente); sin embargo, se recomienda la vigilancia serológica. También se recomienda la monitorización en pacientes con exposiciones de alto riesgo que no pueden tomar fármacos antiparasitarios.

El papel de la terapia antiparasitaria en la fase crónica de la enfermedad es menos seguro.[127]

- Pacientes pediátricos: se recomienda el tratamiento en todos los pacientes pediátricos <18 años de edad.[2] [159] [169]
- Adultos: se puede considerar el tratamiento en pacientes mayores de 18 años de edad con enfermedad indeterminada (es decir, serología positiva sin evidencia de daño en el órgano diana), cardiomiopatía leve a moderada (es decir, sin insuficiencia cardíaca congestiva) y enfermedad gastrointestinal.[2] [34] [170] [171] [172] Los CDC recomiendan enfáticamente el tratamiento en adultos de edad ≤50 años que no tienen cardiomiopatía de Chagas avanzada, pero debido al mayor riesgo de toxicidad de los fármacos, solo recomiendan el tratamiento en adultos mayores de 50 años después de sopesar los riesgos y beneficios del tratamiento, teniendo en cuenta factores como la edad, el estado clínico, la salud general y la preferencia del paciente. [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html))
- Mujeres en edad fértil: por lo general, se debe ofrecer tratamiento (una vez excluido el embarazo) para reducir el riesgo de transmisión vertical.[173]

En un estudio con seguimiento a largo plazo, el benznidazol se asoció con una menor incidencia de avance de la forma indeterminada a la forma cardíaca y también se relacionó con un menor riesgo de eventos cardiovasculares, en comparación con ningún tratamiento.[174] Sin embargo, los datos muestran que es poco probable que el tratamiento modifique los resultados clínicos en pacientes con enfermedad cardíaca establecida.[127] [175] Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento antiparasitario

en pacientes con cardiomiopatía dilatada establecida. Tampoco se recomienda en pacientes con enfermedad gastrointestinal avanzada (p. ej., megaesófago o megacolon).[34]

No hay evidencia suficiente para respaldar la eficacia de benznidazol y nifurtimox para la enfermedad sintomática en etapa tardía.[176]

## Tratamiento de soporte

La terapia de soporte está indicada para todos los pacientes con formas agudas, crónicas o reactivadas de la enfermedad. La terapia de soporte es el único tratamiento indicado en pacientes que no pueden recibir tratamiento antiparasitario (p. ej., mujeres embarazadas y lactantes, insuficiencia hepática/renal grave) o en aquellos con disnea avanzada.

Los pacientes con manifestaciones cardíacas requieren corrección de la obesidad y mantenimiento de un peso óptimo; control del consumo de sal, restricción de la ingesta de agua (para los casos más graves); eliminación de los factores que causan complicaciones, abstención del alcohol; programa de actividad física individualizado (de acuerdo con el grado de la cardiopatía y la edad del paciente), vacunación frente a la gripe y el neumococo (si la cardiopatía es avanzada). Puede que sea necesario limitar las actividades profesionales, escolares o deportivas.

Se debe aconsejar a los pacientes con manifestaciones esofágicas que mastiquen bien los alimentos, que ingieran alimentos líquidos y semisólidos si es necesario, que eviten el consumo de alimentos antes de dormir y que eviten la ingesta de comprimidos por la noche. Los pacientes con manifestaciones colónicas requieren dieta habitual; restricción de los alimentos que provoquen estreñimiento (p. ej., plátano, guayaba, jaborcaba); ingesta abundante de agua ( $\geq 2$  L/día si no hay insuficiencia cardíaca); aumento de la ingesta de alimentos que favorezcan el tránsito intestinal (p. ej., papaya, ciruela, naranja, alimentos con alto contenido de fibra); atención sistemática a los deseos de evacuar; laxantes osmóticos o aceite mineral (evitar la administración por la noche, debido al riesgo de aspiración); enema dos veces por semana; abstención de medicamentos que causen estreñimiento (p. ej., opiáceos, diuréticos, antidepresivos, antihistamínicos, anticonvulsivos, antiácidos con hidróxido de aluminio) si es posible.

El ejercicio es un aspecto importante de la rehabilitación cardiovascular porque aumenta tanto la capacidad funcional como la calidad de vida; sin embargo, hay pocos ensayos sobre este tema en la literatura.[177] La rehabilitación cardiovascular individualizada basada en un entrenamiento aeróbico simple y supervisado puede realizarse de forma segura en pacientes con enfermedad de Chagas crónica.[178] [179] [180] [181]

## Tratamiento farmacológico de la insuficiencia cardíaca

Las recomendaciones para el tratamiento médico de la miocardiopatía de Chagas se basan en datos extrapolados de otras formas de insuficiencia cardíaca, y no se ha establecido la seguridad y eficacia de estos fármacos en pacientes con enfermedad de Chagas. Se recomiendan fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, betabloqueantes, antagonistas de los receptores de la aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, los agentes antiplaquetarios y amiodarona, dependiendo de la presentación (p. ej., insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular). La discusión detallada del tratamiento médico de la miocardiopatía de Chagas está fuera del alcance de este tema.[2] Una revisión de la Cochrane informó evidencia de muy baja calidad para el uso de intervenciones farmacológicas, como rosuvastatina y carvedilol, en pacientes con enfermedad de Chagas e insuficiencia cardíaca.[182]

### Intervención quirúrgica

Los pacientes con cardiopatía pueden requerir la colocación de un marcapasos para las alteraciones del ritmo auricular y ventricular; procedimientos de ablación para las taquiarritmias; desfibriladores implantados; la resección de aneurismas apicales ventriculares izquierdos o trasplantes de corazón.[4][26][136][137][169][183]

Los pacientes con megaesófago pueden requerir esofagocardiomiectomía de la unión gastroesofágica anterior (combinada con valvuloplastia) para reducir el reflujo en casos de ausencia de respuesta a la dilatación esofágica; miotomía laparoscópica para manejar megaesófagos graves; o resección esofágica parcial con reconstrucción mediante esofagogastroplastia, en casos graves. Los pacientes con megacolon pueden requerir la operación de Duhamel-Haddad, y los pacientes con vólvulo sigmoideo pueden requerir una sigmoidostomía con resección del segmento necrosado.[4][26][151]

### Disfunción orgánica terminal

Los pacientes con insuficiencia orgánica chagásica terminal pueden requerir trasplante de órganos.[184][185][186][187][188] En estas situaciones, se debe verificar el estado serológico del donante y del receptor, puesto que se debe considerar el riesgo de transmisión de infección y reactivación de la enfermedad de Chagas en ambos.[13][90][158][169][189] El equipo quirúrgico del trasplante podrá decidir cuál de las partes requiere farmacoterapia antiparasitaria.

## Resumen del algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

Inicial		( Resumen )
<b>exposición e infección accidental: no embarazada sin insuficiencia renal/hepática grave</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ riesgo alto</li> <li>■ bajo riesgo</li> </ul>	<p>1ª</p> <p>1ª</p>	<p><b>tratamiento antiparasitario</b></p> <p><b>monitorización serológica</b></p>
<b>exposición e infección accidental: embarazada o con enfermedad renal/hepática grave.</b>		
	1ª	<b>monitorización serológica</b>

<b>Agudo</b>		<b>( Resumen )</b>	
<b>Infección aguda</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>no embarazadas sin insuficiencia renal o hepática graves</li> </ul>	1ª	tratamiento antiparasitario	
	más adjunto	terapia de soporte manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica	
<ul style="list-style-type: none"> <li>embarazadas o con insuficiencia renal o hepática graves</li> </ul>	1ª	terapia de soporte	
	adjunto	manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica	
<b>enfermedad reactivada</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>no embarazadas sin insuficiencia renal o hepática graves</li> </ul>	1ª	tratamiento antiparasitario	
	más adjunto	terapia de soporte manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica	
<ul style="list-style-type: none"> <li>embarazadas o con insuficiencia renal o hepática graves</li> </ul>	1ª	terapia de soporte	
	adjunto	manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica	

En curso	( Resumen )	
<b>infección crónica: enfermedad indeterminada o síntomas leves a moderados: niños</b>	<b>1<sup>a</sup></b>	<b>tratamiento antiparasitario</b>
	<b>más</b>	<b>terapia de soporte</b>
<b>infección crónica: enfermedad indeterminada o síntomas leves a moderados: adultos</b>	<b>1<sup>a</sup></b>	<b>tratamiento antiparasitario</b>
	<b>más</b>	<b>terapia de soporte</b>
	<b>adjunto</b>	<b>manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica</b>
<b>infección crónica: enfermedad avanzada: niños y adultos</b>	<b>1<sup>a</sup></b>	<b>terapia de soporte</b>
	<b>adjunto</b>	<b>manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica</b>
<b>insuficiencia orgánica terminal</b>	<b>1<sup>a</sup></b>	<b>trasplante de órganos</b>

# Algoritmo de tratamiento

Tenga en cuenta que las formulaciones/vías y dosis pueden diferir entre los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Las recomendaciones de tratamiento son específicas para cada grupo de pacientes: [ver aviso legal](#)

## Inicial

**exposición e infección accidental: no embarazada sin insuficiencia renal/hepática grave**

■ riesgo alto

1<sup>a</sup>

### tratamiento antiparasitario

#### Opciones primarias

» **benznidazol**: niños <2 años de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 2 a 12 años de edad: 5-8 mg/kg/día administrados por vía oral en 2 tomas fraccionadas; niños mayores de 12 años de edad y adultos: 5-7 mg/kg/día por vía oral en 2 tomas fraccionadas

#### Opciones secundarias

» **nifurtimox**: niños <1 año de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 1-10 años de edad: 15-20 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños de 11-16 años de edad: 12.5 a 15 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños ≥17 años de edad y adultos: 8-10 mg/kg/día por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas

» Recomendado en todos los pacientes con contaminaciones accidentales de alto riesgo (p. ej., contacto con parásitos vivos o cultivos a través de grietas en la piel o membranas mucosas en el laboratorio, práctica clínica o necropsia).[2]

» El benznidazol es el tratamiento de primera línea recomendado, ya que está más ampliamente disponible, se tolera mejor y presenta más datos de eficacia. Nifurtimox es una opción alternativa.[2]

» Ambos fármacos están contraindicados en el embarazo y en el deterioro hepático/renal severo. Se requiere una prueba de embarazo negativa antes de comenzar el tratamiento en mujeres en edad fértil.

Inicial

■ bajo riesgo

1ª

» Los efectos adversos son más frecuentes y graves con el aumento de la edad e incluyen: dermatitis alérgica, neuropatía periférica, pérdida de peso, insomnio, leucopenia (benznidazol), polineuropatía, náuseas/vómitos, dolor de cabeza, mareos/vértigos y pérdida de peso (nifurtimox). Se recomienda un hemograma completo 21 días después de iniciar el tratamiento con benznidazol para monitorizar la leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html))

» La disponibilidad varía de un país a otro. En los Estados Unidos, el benznidazol está aprobado para niños de 2 a 12 años de edad y está disponible aquí: [Exeltis: benznidazole tablets] (<https://www.benznidazoletablets.com/en>) El nifurtimox también está actualmente disponible comercialmente en los Estados Unidos y ya no es necesario obtenerlo de los Centers for Disease Control and Prevention. de los Estados Unidos.[165] En otros países, los fármacos están disponibles a través de agencias reguladoras de salud locales como la Organización Mundial de la Salud.[166]

» Duración del tratamiento: 60 días (benznidazol); 60-90 días (nifurtimox).

**monitorización serológica**

» No se recomienda el tratamiento antiparasitario en exposiciones de bajo riesgo (p. ej., contacto con la sangre de un paciente infectado crónicamente); sin embargo, se recomienda la vigilancia serológica.

**exposición e infección accidental: embarazada o con enfermedad renal/hepática grave.**

1ª

**monitorización serológica**

» La terapia antiparasitaria está contraindicada en mujeres embarazadas o en pacientes con deterioro hepático/renal grave. Por lo tanto, se recomienda la monitorización serológica en estos pacientes, independientemente del riesgo de exposición. El tratamiento antiparasitario se puede iniciar en mujeres embarazadas tras el parto o en pacientes con insuficiencia hepática/renal grave si mejora la función de sus órganos.

## Agudo

### infección aguda

- no embarazadas sin insuficiencia renal o hepática graves

1<sup>a</sup>

#### tratamiento antiparasitario

##### Opciones primarias

» **benznidazol**: niños <2 años de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 2 a 12 años de edad: 5-8 mg/kg/día administrados por vía oral en 2 tomas fraccionadas; niños mayores de 12 años de edad y adultos: 5-7 mg/kg/día por vía oral en 2 tomas fraccionadas

##### Opciones secundarias

» **nifurtimox**: niños <1 año de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 1-10 años de edad: 15-20 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños de 11-16 años de edad: 12.5 a 15 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños ≥17 años de edad y adultos: 8-10 mg/kg/día por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas

» Recomendado en todos los pacientes en fase aguda de infección (incluida la infección congénita), independientemente del modo de transmisión.[2]

» El benznidazol es el tratamiento de primera línea recomendado, ya que está más ampliamente disponible, se tolera mejor y presenta más datos de eficacia. Nifurtimox es una opción alternativa.[2]

» Ambos fármacos están contraindicados en el embarazo y en el deterioro hepático/renal severo. Se requiere una prueba de embarazo negativa antes de comenzar el tratamiento en mujeres en edad fértil.

» Los efectos adversos son más frecuentes y graves con el aumento de la edad e incluyen: dermatitis alérgica, neuropatía periférica, pérdida de peso, insomnio, leucopenia (benznidazol), polineuropatía, náuseas/vómitos, dolor de cabeza, mareos/vértigos y pérdida de peso (nifurtimox). Se recomienda un hemograma completo 21 días después de iniciar el tratamiento con benznidazol para monitorizar la leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html))

**Agudo**

» La disponibilidad varía de un país a otro. En los Estados Unidos, el benznidazol está aprobado para niños de 2 a 12 años de edad y está disponible aquí: [Exeltis: benznidazole tablets] (<https://www.benznidazoletablets.com/en>) El nifurtimox también está actualmente disponible comercialmente en los Estados Unidos y ya no es necesario obtenerlo de los Centers for Disease Control and Prevention. de los Estados Unidos.[165] En otros países, los fármacos están disponibles a través de agencias reguladoras de salud locales como la Organización Mundial de la Salud.[166]

» Duración del tratamiento: 60 días (benznidazol); 60-90 días (nifurtimox).

**más terapia de soporte**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» El tratamiento de apoyo debe estar dirigido a los síntomas de presentación.

» Las manifestaciones cardíacas se pueden tratar mediante el control del peso; el control de la ingesta de sal; el control de la ingesta de agua; la abstención del alcohol; la vacunación contra la gripe y el neumococo; y la limitación de la actividad deportiva.

**adjunto manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Los pacientes con cardiopatía pueden requerir la colocación de un marcapasos para las alteraciones del ritmo auricular y ventricular; procedimientos de ablación para las taquiarritmias; desfibriladores implantados; o la resección de aneurismas apicales ventriculares izquierdos (no definida).[4][26][136] [137] [169] [183] Se recomiendan fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, betabloqueantes, antagonistas de los receptores de la aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, los agentes antiplaquetarios y amiodarona, dependiendo de la presentación (p. ej., insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular).[2]

■ **embarazadas o con insuficiencia renal o hepática graves**

**1ª terapia de soporte**

» El tratamiento de apoyo debe estar dirigido a los síntomas de presentación.

**Agudo**

» Las manifestaciones cardíacas se pueden tratar mediante el control del peso; el control de la ingesta de sal; el control de la ingesta de agua; la abstención del alcohol; la vacunación contra la gripe y el neumococo; y la limitación de la actividad deportiva.

» No se recomienda el periodo de lactancia materna en madres que se encuentran en la fase aguda de la enfermedad.[164]

**adjunto manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Los pacientes con cardiopatía pueden requerir la colocación de un marcapasos para las alteraciones del ritmo auricular y ventricular; procedimientos de ablación para las taquiarritmias; desfibriladores implantados; o la resección de aneurismas apicales ventriculares izquierdos.[4][26][136] [137] [169] [183]

Se recomiendan fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, betabloqueantes, antagonistas de los receptores de la aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, los agentes antiplaquetarios y amiodarona, dependiendo de la presentación (p. ej., insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular).[2]

**enfermedad reactivada**

- **no embarazadas sin insuficiencia renal o hepática graves**

1ª

**tratamiento antiparasitario**

**Opciones primarias**

» **benznidazol**: niños <2 años de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 2 a 12 años de edad: 5-8 mg/kg/día administrados por vía oral en 2 tomas fraccionadas; niños mayores de 12 años de edad y adultos: 5-7 mg/kg/día por vía oral en 2 tomas fraccionadas

**Opciones secundarias**

» **nifurtimox**: niños <1 año de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 1-10 años de edad: 15-20 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños de 11-16 años de edad: 12.5 a 15 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños ≥17 años de edad y

## Agudo

adultos: 8-10 mg/kg/día por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas

- » Recomendado en todos los pacientes con reactivación de la enfermedad.[2] El riesgo de reactivación varía considerablemente, según el grado de inmunosupresión.[88] [96] [190]
  - » El benznidazol es el tratamiento de primera línea recomendado, ya que está más ampliamente disponible, se tolera mejor y presenta más datos de eficacia. Nifurtimox es una opción alternativa.[2]
  - » Ambos fármacos están contraindicados en el embarazo y en el deterioro hepático/renal severo. Se requiere una prueba de embarazo negativa antes de comenzar el tratamiento en mujeres en edad fértil.
  - » Los efectos adversos son más frecuentes y graves con el aumento de la edad e incluyen: dermatitis alérgica, neuropatía periférica, pérdida de peso, insomnio, leucopenia (benznidazol), polineuropatía, náuseas/vómitos, dolor de cabeza, mareos/vértigos y pérdida de peso (nifurtimox). Se recomienda un hemograma completo 21 días después de iniciar el tratamiento con benznidazol para monitorizar la leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html))
  - » La disponibilidad varía de un país a otro. En los Estados Unidos, el benznidazol está aprobado para niños de 2 a 12 años de edad y está disponible aquí: [Exeltis: benznidazole tablets] (<https://www.benznidazoletablets.com/en>) El nifurtimox también está actualmente disponible comercialmente en los Estados Unidos y ya no es necesario obtenerlo de los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos.[165] En otros países, los fármacos están disponibles a través de agencias reguladoras de salud locales como la Organización Mundial de la Salud.[166]
  - » Duración del tratamiento: 60 días (benznidazol); 60-90 días (nifurtimox).
- más**
- terapia de soporte**
- Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados
- » El tratamiento de apoyo debe estar dirigido a los síntomas de presentación.

## Agudo

» Manifestaciones cardíacas: control del peso; control de la ingesta de sal; control de la ingesta de agua; abstención del alcohol; vacunación contra la gripe y el neumococo; y limitación de la actividad deportiva.

» Manifestaciones esofágicas: se recomienda masticar bien los alimentos y consumir alimentos líquidos o semisólidos; evitar comer alimentos o tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestaciones colónicas: consejos dietéticos (evitar alimentos que producen estreñimiento, ingesta abundante de agua, consumir alimentos ricos en fibra para acelerar los tiempos de tránsito); recomendar las deposiciones regulares y usar laxantes osmóticos, aceite mineral o enemas si es necesario; recomendar que se eviten los medicamentos para el estreñimiento si es posible.

### adjunto **manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Los pacientes con cardiopatía pueden requerir la colocación de un marcapasos para las alteraciones del ritmo auricular y ventricular; procedimientos de ablación para las taquiarritmias; desfibriladores implantados; o la resección de aneurismas apicales ventriculares izquierdos.[4][26][136][137][169][183] Se recomiendan fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, betabloqueantes, antagonistas de los receptores de la aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, fármacos antiplaquetarios y amiodarona, dependiendo de la presentación (p. ej., insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular).[2]

» Los pacientes con megaesófago pueden requerir esofagocardiomiectomía de la unión gastroesofágica anterior (combinada con valvuloplastia), para reducir el reflujo en casos de ausencia de respuesta a la dilatación esofágica; miotomía laparoscópica, para manejar megaesófagos graves; o resección esofágica parcial con reconstrucción mediante esofagogastroplastia, en casos graves.[4][26][151]

» Los pacientes con megacolon pueden requerir la operación de Duhamel-Haddad, y los pacientes con vólvulo sigmoideo pueden

## Agudo

■ **embarazadas o con insuficiencia renal o hepática graves**

1<sup>a</sup>

requerir una sigmoidostomía con resección del segmento necrosado.[4][26]

**terapia de soporte**

» El tratamiento de apoyo debe estar dirigido a los síntomas de presentación.

» Manifestaciones cardíacas: control del peso; control de la ingesta de sal; control de la ingesta de agua; abstención del alcohol; vacunación contra la gripe y el neumococo; y limitación de la actividad deportiva.

» Manifestaciones esofágicas: se recomienda masticar bien los alimentos y consumir alimentos líquidos o semisólidos; evitar comer alimentos o tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestaciones colónicas: consejos dietéticos (evitar alimentos que producen estreñimiento, ingesta abundante de agua, consumir alimentos ricos en fibra para acelerar los tiempos de tránsito); recomendar las deposiciones regulares y usar laxantes osmóticos, aceite mineral o enemas si es necesario; recomendar que se eviten los medicamentos para el estreñimiento si es posible.

» El embarazo es poco frecuente en este grupo de pacientes. Se encuentra indicada la monitorización clínica y se debe mejorar el estado inmunitario materno. Los niveles altos de parasitemia, como los que se hallan en pacientes infectadas por el VIH, pueden favorecer tasas más altas de transmisión materno-fetal de la enfermedad de Chagas. Lo ideal sería no amamantar a los niños nacidos de madres infectadas por el VIH. Los fármacos antiparasitarios deben interrumpirse hasta después del nacimiento o hasta que el deterioro renal/hepático haya mejorado.

adjunto

**manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Los pacientes con cardiopatía pueden requerir la colocación de un marcapasos para las alteraciones del ritmo auricular y ventricular; procedimientos de ablación para las taquiarritmias; desfibriladores implantados; o la resección de aneurismas apicales ventriculares izquierdos (no definida).[4][26][136][137][169][183] Se recomiendan fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II,

## Agudo

betabloqueantes, antagonistas de los receptores de la aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, fármacos antiplaquetarios y amiodarona, dependiendo de la presentación (p. ej., insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular).[2]

» Los pacientes con megaesófago pueden requerir esofagocardiomiectomía de la unión gastroesofágica anterior (combinada con valvuloplastia), para reducir el reflujo en casos de ausencia de respuesta a la dilatación esofágica; miotomía laparoscópica, para manejar megaesófagos graves; o resección esofágica parcial con reconstrucción mediante esofagogastroplastia, en casos graves.[4][26][151]

» Los pacientes con megacolon pueden requerir la operación de Duhamel-Haddad, y los pacientes con vólvulo sigmoideo pueden requerir una sigmoidostomía con resección del segmento necrosado.[4][26]

## En curso

infección crónica: enfermedad indeterminada o síntomas leves a moderados: niños

1<sup>a</sup>

## tratamiento antiparasitario

## Opciones primarias

» **benznidazol**: niños <2 años de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 2 a 12 años de edad: 5-8 mg/kg/día administrados por vía oral en 2 tomas fraccionadas; niños de más de 12 años de edad: 5-7 mg/kg/día administrados por vía oral en 2 tomas fraccionadas

## Opciones secundarias

» **nifurtimox**: niños <1 año de edad: consulte a un especialista para obtener información sobre la dosis; niños de 1-10 años de edad: 15-20 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños de 11-16 años de edad: 12.5 a 15 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas; niños ≥17 años de edad: 8-10 mg/kg/día administrados por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas

» Se recomienda el tratamiento de todos los pacientes pediátricos menores de 18 años de edad.[2][159] [169]

» El benznidazol es el tratamiento de primera línea recomendado, ya que está más ampliamente disponible, se tolera mejor y presenta más datos de eficacia. Nifurtimox es una opción alternativa.[2]

» Ambos fármacos están contraindicados en el embarazo y en el deterioro hepático/renal severo. Se requiere una prueba de embarazo negativa antes de comenzar el tratamiento en mujeres en edad fértil.

» Los efectos adversos son más frecuentes y graves con el aumento de la edad e incluyen: dermatitis alérgica, neuropatía periférica, pérdida de peso, insomnio, leucopenia (benznidazol), polineuropatía, náuseas/vómitos, dolor de cabeza, mareos/vértigos y pérdida de peso (nifurtimox). Se recomienda un hemograma completo 21 días después de iniciar el tratamiento con benznidazol para monitorizar la leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html))

**En curso**

» La disponibilidad varía de un país a otro. En los Estados Unidos, el benznidazol está aprobado para niños de 2 a 12 años de edad y está disponible aquí: [Exeltis: benznidazole tablets] (<https://www.benznidazoletablets.com/en>) El nifurtimox también está actualmente disponible comercialmente en los Estados Unidos y ya no es necesario obtenerlo de los Centers for Disease Control and Prevention. de los Estados Unidos.[165] En otros países, los fármacos están disponibles a través de agencias reguladoras de salud locales como la Organización Mundial de la Salud.[166]

» Duración del tratamiento: 60 días (benznidazol); 60-90 días (nifurtimox).

**más terapia de soporte**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» El tratamiento de apoyo debe estar dirigido a los síntomas de presentación.

» Manifestaciones cardíacas: control del peso; control de la ingesta de sal; control de la ingesta de agua; abstención del alcohol; vacunación contra la gripe y el neumococo; y limitación de la actividad deportiva.

» Manifestaciones esofágicas: se aconseja masticar bien los alimentos y consumir alimentos líquidos o semisólidos; evitar consumir alimentos o tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestaciones colónicas: consejos dietéticos (evitar alimentos que producen estreñimiento, ingesta abundante de agua, consumir alimentos ricos en fibra para acelerar los tiempos de tránsito); recomendar las deposiciones regulares y usar laxantes osmóticos, aceite mineral o enemas si es necesario; recomendar que se eviten los medicamentos para el estreñimiento si es posible.

**infección crónica: enfermedad indeterminada o síntomas leves a moderados: adultos**

**1ª tratamiento antiparasitario**

**Opciones primarias**

» **benznidazol**: adultos: 5-7 mg/kg/día por vía oral en 2 tomas fraccionadas

**O**

## En curso

» nifurtimox: adultos: 8-10 mg/kg/día por vía oral en 3-4 tomas fraccionadas

» Se puede considerar el tratamiento en pacientes de más de 18 años de edad con enfermedad indeterminada (es decir, serología positiva sin evidencia de daño al órgano diana), miocardiopatía leve a moderada (es decir, sin insuficiencia cardíaca congestiva) y enfermedad gastrointestinal.[2] [34] [170] [171] [172]

» Los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos (CDC) recomiendan enfáticamente el tratamiento en adultos de ≤50 años de edad sin miocardiopatía chagásica avanzada. Debido al mayor riesgo de toxicidad de los medicamentos, los CDC solo recomiendan el tratamiento en adultos mayores de 50 años después de sopesar los riesgos y beneficios del tratamiento, teniendo en cuenta factores como la edad, el estado clínico, la salud general y la preferencia del paciente. [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html))

» El benznidazol es el tratamiento de primera línea recomendado, ya que está más ampliamente disponible, se tolera mejor y presenta más datos de eficacia. Nifurtimox es una opción alternativa.[2]

» Ambos fármacos están contraindicados en el embarazo y en el deterioro hepático/renal severo. Se requiere una prueba de embarazo negativa antes de comenzar el tratamiento en mujeres en edad fértil.

» Los efectos adversos son más frecuentes y graves con el aumento de la edad e incluyen: dermatitis alérgica, neuropatía periférica, pérdida de peso, insomnio, leucopenia (benznidazol), polineuropatía, náuseas/vómitos, dolor de cabeza, mareos/vértigos y pérdida de peso (nifurtimox). Se recomienda un hemograma completo 21 días después de iniciar el tratamiento con benznidazol para monitorizar la leucopenia.[2] [CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment] ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html))

» La disponibilidad varía de un país a otro. En los Estados Unidos, el benznidazol está disponible aquí: [Exeltis: benznidazole tablets] (<https://www.benznidazoletablets.com/en>) El nifurtimox también está actualmente disponible comercialmente en los Estados Unidos y ya no es necesario obtenerlo de los

## En curso

Centers for Disease Control and Prevention. de los Estados Unidos.[165] En otros países, los fármacos están disponibles a través de agencias reguladoras de salud locales como la Organización Mundial de la Salud.[166]

» Duración del tratamiento: 60 días (benznidazol); 60-90 días (nifurtimox).

**más terapia de soporte**

Se recomienda el tratamiento para TODOS LOS pacientes en el grupo de pacientes seleccionados

» El tratamiento de apoyo debe estar dirigido a los síntomas de presentación.

» Manifestaciones cardíacas: control del peso; control de la ingesta de sal; control de la ingesta de agua; abstención del alcohol; vacunación contra la gripe y el neumococo; y limitación de la actividad deportiva. La rehabilitación cardiovascular individualizada basada en un entrenamiento aeróbico simple y supervisado puede realizarse de forma segura en pacientes con enfermedad de Chagas crónica.[178] [179] [180] [181]

» Manifestaciones esofágicas: se recomienda masticar bien los alimentos y consumir alimentos líquidos o semisólidos; evitar comer alimentos o tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestaciones colónicas: consejos dietéticos (evitar alimentos que producen estreñimiento, ingesta abundante de agua, consumir alimentos ricos en fibra para acelerar los tiempos de tránsito); recomendar las deposiciones regulares y usar laxantes osmóticos, aceite mineral o enemas si es necesario; recomendar que se eviten los medicamentos para el estreñimiento si es posible.

**adjunto manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Los pacientes con cardiopatía pueden requerir la colocación de marcapasos para alteraciones del ritmo auricular y ventricular; procedimientos de ablación para taquiarritmias; desfibriladores implantados; o trasplante de corazón.[4] [26][136] [137] [169] [183] Se recomiendan fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, betabloqueantes, antagonistas de los receptores

## En curso

de la aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, fármacos antiplaquetarios y amiodarona, dependiendo de la presentación (p. ej., insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular).[2]

» Los pacientes con megaesófago pueden requerir esofagocardiomiectomía de la unión gastroesofágica anterior (combinada con valvuloplastia), para reducir el reflujo en casos de ausencia de respuesta a la dilatación esofágica; miotomía laparoscópica, para manejar megaesófagos graves; o resección esofágica parcial con reconstrucción mediante esofagogastroplastia, en casos graves.[4][26] [151]

» Los pacientes con megacolon pueden requerir la operación de Duhamel-Haddad, y los pacientes con vólvulo sigmoideo pueden requerir una sigmoidostomía con resección del segmento necrosado.[4][26]

**infección crónica: enfermedad avanzada: niños y adultos**
1<sup>a</sup>**terapia de soporte**

» El tratamiento no está indicado en casos de enfermedad avanzada, como la cardiomiopatía chagásica con insuficiencia cardíaca congestiva (grado III de Kuschnir), el megaesófago o el megacolon.[34] El foco se encuentra en la terapia de soporte, puesto que la regresión de las lesiones inflamatorias y fibróticas, como se observa en estudios experimentales, todavía no ha sido confirmada clínicamente.[13] [34] [157]

» El tratamiento de apoyo debe estar dirigido a los síntomas de presentación.

» Manifestaciones cardíacas: control del peso; control de la ingesta de sal; control de la ingesta de agua; abstención del alcohol; vacunación contra la gripe y el neumococo; y limitación de la actividad deportiva. La rehabilitación cardiovascular individualizada basada en un entrenamiento aeróbico simple y supervisado puede realizarse de forma segura en pacientes con enfermedad de Chagas crónica.[178] [179] [180] [181]

» Manifestaciones esofágicas: se recomienda masticar bien los alimentos y consumir alimentos líquidos o semisólidos; evitar consumir alimentos o tomar comprimidos antes de dormir.

» Manifestaciones colónicas: consejos dietéticos (evitar alimentos que producen estreñimiento,

## En curso

ingesta abundante de agua, consumir alimentos ricos en fibra para acelerar los tiempos de tránsito); recomendar las deposiciones regulares y usar laxantes osmóticos, aceite mineral o enemas si es necesario; recomendar que se eviten los medicamentos para el estreñimiento si es posible.

**adjunto** **manejo médico de la enfermedad cardíaca y/o intervención quirúrgica**

Se recomienda el tratamiento para ALGUNOS pacientes en un grupo de pacientes seleccionados

» Los pacientes con cardiopatía pueden requerir la colocación de marcapasos para alteraciones del ritmo auricular y ventricular; procedimientos de ablación para taquiarritmias; desfibriladores implantados; o trasplante de corazón.[4][26][136][137][169][183] Se recomiendan fármacos como los IECA o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II, betabloqueantes, antagonistas de los receptores de la aldosterona, diuréticos, digoxina, anticoagulantes, fármacos antiplaquetarios y amiodarona, dependiendo de la presentación (p. ej., insuficiencia cardíaca, arritmias, accidente cerebrovascular).[2]

» Los pacientes con megaesófago pueden requerir esofagocardiomiectomía de la unión gastroesofágica anterior (combinada con valvuloplastia), para reducir el reflujo en casos de ausencia de respuesta a la dilatación esofágica; miotomía laparoscópica, para manejar megaesófagos graves; o resección esofágica parcial con reconstrucción mediante esofagogastroplastia, en casos graves.[4][26][151]

» Los pacientes con megacolon pueden requerir la operación de Duhamel-Haddad, y los pacientes con vólvulo sigmoideo pueden requerir una sigmoidostomía con resección del segmento necrosado.[4][26]

**insuficiencia orgánica terminal**

1ª

**trasplante de órganos**

» Los pacientes con insuficiencia orgánica chagásica terminal pueden requerir trasplante de órganos. En estas situaciones, se debe verificar el estado serológico del donante y del receptor, puesto que se debe considerar el riesgo de transmisión de infección y reactivación de la enfermedad de Chagas en ambos.[13][90][158][169][189] El equipo de trasplante

**En curso**

quirúrgico podrá decidir qué partes requieren tratamiento antiparasitario.

## Emergente

### Desarrollo de fármacos para la enfermedad de Chagas

No es probable que en un futuro próximo estén disponibles medicamentos que sean más eficaces que el benznidazol o el nifurtimox. Sin embargo, se están llevando a cabo ensayos que investigan regímenes de dosis adaptados para el benznidazol, con el fin de mejorar el cumplimiento y disminuir los efectos adversos manteniendo al mismo tiempo la eficacia. Los estudios farmacocinéticos de los fármacos tripanocidas utilizados en la práctica clínica desempeñan un papel vital para comprender los factores asociados con los eventos adversos.[191] Faltan investigaciones sobre nuevos fármacos y regímenes de tratamiento optimizados (incluidos los tratamientos combinados) y deberían ser una prioridad en los ensayos futuros.[163] [192] [193] Estudios recientes muestran que la investigación traslacional en la enfermedad de Chagas, que aborda combinaciones de medicamentos y reposicionamiento, es una alternativa para mejorar la intolerancia al benznidazol y/o nifurtimox, además de aumentar la eficacia de estos medicamentos.[194]

Drugs for Neglected Diseases Initiative (DNDi) es una organización sin fines de lucro que desarrolla nuevos tratamientos para la enfermedad de Chagas, así como para otras enfermedades infecciosas mundiales.

[DNDi: Chagas] (<http://www.dndi.org/diseases-projects/diseases/chagas.html>)

### Fexinidazol

Un ensayo clínico de fase 2 evaluó la eficacia y seguridad del fexinidazol, un agente antiprotozoario dirigido a *Trypanosoma cruzi*, en pacientes con enfermedad de Chagas crónica indeterminada. Los hallazgos resaltan la necesidad de realizar más investigaciones para determinar la dosis óptima de fexinidazol y su relación riesgo-beneficio. Los resultados indican un potencial prometedor para los regímenes de tratamiento que duren menos de 10 días.[195]

### Dinitrato de isosorbida y nifedipino

El dinitrato de isosorbida y el nifedipino son eficaces para reducir los síntomas esofágicos. El dinitrato de isosorbida parece ser más eficaz y su uso está respaldado por un mayor número de estudios; sin embargo, el nifedipino parece tener un mejor perfil de tolerabilidad.[196]

### Amiodarona

La amiodarona se ha utilizado ampliamente para el tratamiento de las arritmias en la enfermedad de Chagas, pero se carece de datos que apoyen el uso específico en la enfermedad de Chagas. Una revisión sistemática encontró que la amiodarona es eficaz para reducir la incidencia de arritmias ventriculares en pacientes con enfermedad de Chagas; sin embargo, no hay evidencias de una mejoría en los resultados clínicamente relevantes como el ingreso hospitalario y la mortalidad.[197] La amiodarona se está probando en un ensayo de fase III para ver si el tratamiento durante al menos 6 meses tiene un efecto tripanocida en pacientes con cardiomiopatía crónica de Chagas de leve a moderada, y si hay algún beneficio clínico de este tratamiento.[198]

### Biomarcadores

Se están realizando estudios para identificar biomarcadores que puedan utilizarse para evaluar la precisión terapéutica y ayudar a determinar qué pacientes corren el riesgo de progresar a la enfermedad crónica. Se han investigado varios tipos de biomarcadores pero ninguno ha demostrado eficacia para evaluar la respuesta terapéutica al tratamiento tripanocida.[199]

### Tratamiento con células madre

Se ha sugerido el trasplante de células madre de la médula ósea como una alternativa al trasplante de corazón en pacientes con cardiomiopatía de Chagas crónica.[200] [201] [202] [203] El objetivo de este tratamiento no es matar el parásito, sino mejorar la cardiopatía crónica.[204] De hecho, en ratones con infecciones de Chagas crónicas, las células mononucleares de la médula ósea de donantes normales redujeron la inflamación cardíaca y la fibrosis y previnieron la dilatación ventricular derecha.[205] [206]

Existe evidencia limitada que demuestra una ligera mejoría 6 meses después de un trasplante autólogo de células de la médula ósea,[207] aunque otros estudios no revelan tal beneficio.[208]

## Vacunación

Durante décadas, se han realizado varios intentos de desarrollar una vacuna para la enfermedad de Chagas, pero, en general, los resultados no han sido muy prometedores. El desarrollo de una vacuna eficaz en el futuro cercano no es probable.[209] [210] Sin embargo, existen varias proteínas de *T. cruzi* candidatas que han sido consideradas recientemente para el desarrollo de una vacuna (p. ej., cruzipaína, transialidasa, proteína de la superficie de los amastigotes).[210] [211] [212] [213] [214] Los estudios identificaron más de 30 fragmentos de genes que pueden ser futuros blancos para la inmunización.[215] [216] [217] [218]

## Prevención primaria

A pesar del éxito de las vacunas contra varias enfermedades infecciosas, no hay vacunas disponibles para la enfermedad de Chagas debido principalmente a la débil respuesta inmune del huésped contra *T. cruzi* y las estrategias desarrolladas por el parásito para escapar del sistema inmunológico del huésped.[119]

La Organización Mundial de la Salud ha incluido la enfermedad de Chagas en su hoja de ruta 2021-2030 para enfermedades tropicales desatendidas, que enumera objetivos clave para la prevención, control, eliminación y erradicación de la enfermedad para finales de la década.[120] Las estrategias de prevención primaria están basadas en el control de la exposición de la población humana a *Trypanosoma cruzi*. Se debe evaluar la compleja interacción entre triatomíneos, portadores animales y poblaciones humanas. Aunque el control de la transmisión vectorial de *T. cruzi* y de su transmisión por transfusión de sangre ha tenido éxito en muchas regiones de Latinoamérica y en los Estados Unidos, algunos enfoques para el control centrados en los ecosistemas están infrautilizados. Estos incluyen: los estudios y la vigilancia de los reservorios, la educación y la vigilancia medioambientales, la orientación al viajero y fuertes políticas a favor del desarrollo sostenible y la disminución de las desigualdades sociales. La educación sanitaria de las personas en riesgo que viven en zonas activas endémicas es muy importante para reducir la incidencia de la enfermedad.[121] [122] [123]

Según el área geográfica, las medidas preventivas y de control incluyen:

- Reducir las colonias de triatomo en el interior de las viviendas (p. ej., usando mosquiteras en las ventanas).
- Pulverizaciones residuales con insecticida de las casas y las áreas circundantes.
- Mejoras en la vivienda y limpieza de la misma para prevenir la infestación mediante vectores
- Uso de repelentes y ropa de manga larga durante las actividades nocturnas en el bosque (caza, pesca, camping), así como el uso de mosquiteros.
- Evitar el consumo de productos crudos hechos en casa y otros productos que puedan estar contaminados en zonas endémicas; la comida de alto riesgo se debe pasteurizar.
- Realizar un cribado a los donantes de sangre.
- Analizar a los donantes y receptores de órganos, tejidos o células.
- Realizar un cribado a los recién nacidos y a otros hijos de madres infectadas para proporcionar diagnóstico y tratamiento tempranos.

Recientemente, se ha observado una mayor cantidad de casos debidos a la transmisión oral, incluidas microepidemias familiares, en países latinoamericanos (principalmente Brasil).[9] Esto demuestra la necesidad de mejores prácticas de seguridad alimentaria en las regiones endémicas.

Dado que el control de vectores ha demostrado grandes avances en muchos países endémicos, el cribado de sangre y los órganos para la donación se ha vuelto crucial para controlar la transmisión.[12] [29] [124]

En Estados Unidos, la práctica del cribado para detectar *T. cruzi* no se generalizó hasta 2007. Cuando las pruebas de cribado de sangre revelan que las donaciones de sangre son reactivas, estas se analizan mediante ensayo de radioinmunoprecipitación (RIPA). Esta es la prueba de cribado serológico estándar en los EE.UU., aunque se pueden utilizar otras pruebas de cribado serológico en otros países. Los

donantes que obtienen un resultado positivo en la prueba de cribado se excluyen de la donación de sangre, independientemente de sus resultados en el RIPA.

Las poblaciones silvestres de triatomíneos representan un nuevo desafío en la transmisión controlada por vectores.[48] [125] [126] Debido a los cambios ecológicos, han ido aumentando los contactos entre humanos y animales domésticos con poblaciones silvestres. Un programa multinacional coordinado y dirigido a la reducción de la transmisión por vectores y mediante transfusión de sangre en los países del Cono Sur, de los Andes, del Amazonas y de América Central consiguió reducir significativamente la transmisión de la enfermedad de Chagas.

## Prevención secundaria

La enfermedad de Chagas es una afección de declaración obligatoria en algunos países.

No se recomienda la quimioprofilaxis primaria en personas no infectadas que planean visitar regiones endémicas, teniendo en cuenta el riesgo extremadamente bajo de la infección y los riesgos de eventos adversos con el uso del tratamiento específico.

Los enfoques eficaces para eliminar la transmisión por vectores de *Trypanosoma cruzi* a humanos incluyen la educación sobre salud a personas con riesgo de contraer la infección, la mejoría de las condiciones socioeconómicas y el control de triatomíneos mediante el uso de insecticidas residuales.

Se debe aconsejar a los pacientes que no donen sangre ni órganos sólidos. Las personas a las que se diagnostica enfermedad de Chagas indeterminada se identifican generalmente mediante procesos de cribado antes de estos procedimientos.

Si el paciente tiene miembros de la familia con una anamnesis similar de una posible exposición al parásito en entornos endémicos, se les deben realizar pruebas. También se deben realizar pruebas a los hijos de mujeres infectadas para detectar la enfermedad. En mujeres embarazadas o lactantes con enfermedad de Chagas aguda, se debe evaluar el periodo de lactancia materna, para valorar la posibilidad de transmisión por fisuras sangrantes de los pezones. No se han definido otras aproximaciones para reducir el riesgo de transmisión materno-fetal. No existen restricciones sexuales para los pacientes con enfermedad de Chagas.

El personal de laboratorio y los investigadores que trabajan con o manipulan *T. cruzi* o triatomíneos infectados deben tomar siempre medidas de protección.

Las personas que viajan a zonas endémicas deben tomar medidas generales para protegerse de la enfermedad.

## Discusión con el paciente

Los pacientes con manifestaciones cardíacas requieren una corrección de la obesidad y mantenimiento de un peso óptimo; control del consumo de sal, restricción de la ingesta de agua (para los casos más graves); eliminación de los factores de complicación; abstención del alcohol; programas individualizados de actividad física (de acuerdo con el grado de la cardiopatía y la edad del paciente); y vacunación frente a la gripe y el neumococo (en casos de cardiopatía es avanzada).

Se debe aconsejar a los pacientes con manifestaciones esofágicas que mastiquen bien los alimentos, que consuman alimentos líquidos y semisólidos si es necesario, que eviten el consumo de alimentos antes de dormir y que eviten tomar comprimidos por la noche.

Los pacientes con manifestaciones colónicas requieren dieta habitual; restricción de los alimentos que provoquen estreñimiento (p. ej., plátano, guayaba, jaborcabe); ingesta abundante de agua (al menos 2 L/día si no hay insuficiencia cardíaca); aumento de la ingesta de alimentos que favorezcan el tránsito intestinal (p. ej., papaya, ciruela, naranja, alimentos con alto contenido de fibra, otros alimentos que el paciente sabe que favorecen el reflejo de la evacuación); atención sistemática al deseo de evacuar; laxantes osmóticos o aceite mineral (evitar la administración por la noche, debido al riesgo de aspiración); enema dos veces por semana; y abstención de medicamentos que causen estreñimiento (p. ej., opiáceos, diuréticos, antidepresivos, antihistamínicos, anticonvulsivos, antiácidos con hidróxido de aluminio) si es posible.

Se debe recomendar a los pacientes que informen a sus médicos de los siguientes síntomas: eritema cutáneo con prurito; dolor y parestesia en las regiones plantar y palmar; disgeusia; anemia; o síntomas gastrointestinales.

Los pacientes con enfermedad de Chagas indeterminada pueden continuar su vida normal, y no es necesario excluirlos del trabajo ni de otras actividades cotidianas. Esta recomendación es muy importante para evitar la estigmatización.[72] Un resultado serológico positivo para los anticuerpos de *Trypanosoma cruzi* no requiere la baja laboral en la mayoría de las profesiones; sin embargo, muchos expertos reconocen que podría ser un problema para los pilotos o conductores que son responsables del transporte de muchas personas, o para las personas que operan maquinaria o equipo pesado, debido al riesgo de arritmias cardíacas o paro cardíaco repentino. Generalmente, la actividad laboral no empeora la condición del paciente, independientemente de la forma clínica. En raras ocasiones, las personas con infección aguda pueden ser incapaces de trabajar temporalmente debido al tratamiento.[13]

Se debe aconsejar a los pacientes que no donen sangre.

Las hojas informativas para los pacientes están disponibles a través de los Centers for Disease Control and Prevention de los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud:

[CDC: Parasites - American trypanosomiasis (also known as Chagas disease)] (<http://www.cdc.gov/parasites/chagas>)

[WHO: Chagas disease (American trypanosomiasis)] (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-%28american-trypanosomiasis%29>)

# Monitorización

## Monitorización

Los pacientes asintomáticos con hallazgos del electrocardiograma (ECG) normales tienen un buen pronóstico, y el seguimiento se debe basar en la anamnesis anual, la exploración física y los hallazgos del ECG.

El hemograma completo (HC) se debe repetir cada 2 o 3 semanas durante el ciclo de tratamiento etiológico, y se debe monitorizar a los pacientes para detectar dermatitis, comenzando 9 o 10 días después del inicio del tratamiento. Se debe pesar a los pacientes que reciban benznidazol y monitorizarlos para detectar síntomas y signos de neuropatía periférica, cada dos semanas, especialmente en el segundo y en el tercer mes de tratamiento.

El nivel de los cuidados de seguimiento depende en su mayor parte de la afección clínica del paciente. Los pacientes que presentan enfermedad en fase aguda requieren seguimiento durante varios años.

La monitorización implica las siguientes medidas:

- En el diagnóstico: evaluaciones iniciales antes del comienzo del tratamiento (hemograma completo [HC], pruebas de función hepática [PFH], pruebas de coagulación, ECG, ecocardiograma si está indicado y endoscopía del tracto digestivo superior en caso de epigastralgia)
- Del día 0 al 89 del tratamiento: evaluación quincenal mediante HC, PFH, pruebas de coagulación, ECG, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica.
- Días 60 a 90: hemocultivo para *Trypanosoma cruzi*, reacción en cadena de la polimerasa (PCR) sobre muestras de capa leucocitaria, serología (IgM/IgG)
- Día 90: radiografía con contraste de bario (esófago, estómago, duodeno), ecografía abdominal.
- Del día 90 al mes 6: evaluación mensual con HC, ECG, ecocardiograma si está indicado y radiografía de tórax
- Mes 6: hemocultivo para detectar *T. cruzi*; PCR de sangre con capa leucocitaria; radiografía con contraste de bario (esófago, estómago, duodeno); ecografía de abdomen; endoscopia del tracto digestivo superior (en caso de epigastralgia previa o reciente); enema (en caso de síntomas).
- Mes 9: radiografía de tórax, ECG, ecocardiograma, radiografía con contraste de bario (esófago, estómago, duodeno), ecografía abdominal
- Mes 12: HC, ECG, ecocardiograma, radiografía de tórax, serología (IgM/IgG), hemocultivo para detectar *T. cruzi*, PCR de sangre con capa leucocitaria, radiografía con contraste de bario (esófago, estómago, duodeno), ecografía de abdomen, endoscopia del tracto digestivo superior (en casos de epigastralgia previa o reciente), enema (si los síntomas lo indican).
- Mes 13: iniciar ECG y radiografía de tórax cada 6 meses; también, a cada 12 meses, serología (IgM/IgG), hemocultivo para detectar *T. cruzi*, PCR de sangre con capa leucocitaria, radiografía con contraste de bario (esófago, estómago, duodeno), ecografía de abdomen, enema (si los síntomas lo indican) y prueba de ejercicio.

No existen criterios clínicos que definan con precisión la cura de la enfermedad de Chagas aguda.

Utilizando un criterio serológico, la cura se basa en la obtención de una serología negativa (en la mayoría de los casos, hasta 5 años después del tratamiento). Se recomienda realizar pruebas serológicas convencionales (IgG) cada 6 meses o anualmente, durante 5 años. El seguimiento se puede suspender cuando dos exámenes sucesivos son negativos.

En los descendientes de madres chagásicas, los títulos serológicos de IgG para *T. cruzi* pueden ser positivos durante hasta 9 meses. Hacia el 6.º mes, la mayoría de los niños presentará serología negativa. En los casos raros en los que persistan los resultados serológicos positivos, será suficiente llevar a cabo una última prueba después de 9 meses. Si la prueba es positiva, se diagnostica enfermedad de Chagas congénita y el niño se debe someter al tratamiento específico.[168]

Se debe investigar minuciosamente a los niños nacidos de madres con enfermedad de Chagas aguda o con una coinfección por *T. cruzi* y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en los dos primeros meses después del nacimiento (métodos parasitológicos directos, xenodiagnóstico, hemocultivo).[7]

## Complicaciones

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
<b>miocarditis aguda grave</b>	<b>Corto plazo</b>	<b>baja</b>
<p>Aunque las manifestaciones cardíacas en la fase aguda de la enfermedad de Chagas son habituales, los casos graves son eventos clínicos infrecuentes.</p> <p>Este intenso proceso de inflamación y destrucción celular (miocitos y sistema nervioso autónomo) provoca pericarditis y endocarditis asociadas.</p> <p>En el periodo de seguimiento, el diagnóstico se debe realizar con rapidez, y el tratamiento se debe iniciar lo antes posible. El tratamiento debe incluir medidas de soporte y tratamiento específico para la enfermedad de Chagas.</p>		
<b>meningoencefalitis aguda grave</b>	<b>Corto plazo</b>	<b>baja</b>
<p>Observada en neonatos con enfermedad congénita o fase aguda de la enfermedad de Chagas. Se produce junto con la miocarditis. El pronóstico es malo.</p> <p>Tratada con un tratamiento antiparasitario específico y medidas de soporte.</p>		
<b>ruptura esofágica</b>	<b>Corto plazo</b>	<b>baja</b>
<p>Se produce como consecuencia de la enfermedad gastrointestinal crónica que afecta al esófago. Puede avanzar hasta convertirse en isquemia intestinal y sepsis. Se requiere tratamiento quirúrgico.</p>		
<b>neumonía por aspiración</b>	<b>Corto plazo</b>	<b>baja</b>
<p>Se produce como consecuencia de la enfermedad gastrointestinal crónica que afecta al esófago. Los pacientes con megaesófago grave que no reciben atención médica pueden morir de desnutrición y/o de neumonitis por aspiración crónica, que está causada por la regurgitación y aspiración de los alimentos, especialmente durante el sueño.</p>		
<b>cardiomiopatía crónica</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
<p>La mortalidad es alta en pacientes con infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> crónica. Esto se debe a las alteraciones del ritmo y a la insuficiencia cardíaca congestiva.</p>		
<b>embolia pulmonar</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
<p>Frecuentemente asociado a la cardiopatía crónica como consecuencia de un tromboembolismo.</p>		
<b>accidente cerebrovascular</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
<p>Frecuentemente asociado a la cardiopatía crónica como consecuencia de un tromboembolismo.</p>		

Complicaciones	Calendario	Probabilidad
<b>fístula esofágica</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
Se produce como consecuencia de la enfermedad gastrointestinal crónica que afecta al esófago. Se requiere tratamiento quirúrgico.		
<b>esofagitis erosiva</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
Se produce como consecuencia de la enfermedad gastrointestinal crónica que afecta al esófago. Existe un mayor riesgo de ruptura esofágica o cáncer.		
<b>adenocarcinoma de esófago</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
Se produce como consecuencia de la enfermedad gastrointestinal crónica que afecta al esófago. Existe una mayor incidencia en pacientes con enfermedad de Chagas que en la población general. Se requiere radioterapia o quimioterapia.		
<b>caquexia</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
La pérdida de peso y la caquexia ocurren como consecuencia de una enfermedad gastrointestinal grave del esófago.		
<b>vólvulo sigmoideo</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
Se produce como una consecuencia de una enfermedad gastrointestinal crónica del colon. Puede avanzar hasta convertirse en isquemia intestinal y sepsis. Se requiere tratamiento quirúrgico. El megacolon puede provocar la muerte, generalmente cuando se produce un vólvulo sigmoideo y no se resuelve quirúrgicamente.		
<b>fecalito</b>	<b>A largo plazo</b>	<b>baja</b>
Se produce como una consecuencia de una enfermedad gastrointestinal crónica del colon.		

## Pronóstico

El número de muertes relacionadas con la enfermedad de Chagas se estima entre 10,000 y 12,500 al año.[27] [28][29][219] Se estima que se pierden entre 546,000 y 806,000 años de vida ajustados por discapacidad.[220] [221] [222]

El tratamiento antiparasitario es casi 100% eficaz para curar la enfermedad, pero solo si se administra lo antes posible después de la infección al inicio de la fase aguda. La eficacia disminuye cuanto más tiempo una persona ha estado infectada. Las tasas de morbilidad y mortalidad en pacientes con transmisión oral son más altas que en los casos agudos causados por otros modos de transmisión.[9]

El pronóstico general entre los pacientes en fase indeterminada es excelente.[72][127] Entre 10 y 20 años después de la fase aguda, la forma indeterminada avanza a cardiomiopatía a una tasa anual del 1.9%.[223] Los pacientes que han experimentado enfermedad de Chagas aguda sintomática pero que no

han recibido tratamiento tripanocida enfrentan un mayor riesgo de desarrollar la forma cardíaca, con una tasa de avance anual estimada del 4.6%.<sup>[2] [223]</sup>

La cardiomiopatía es la principal causa de muerte en pacientes con la forma cardíaca de enfermedad crónica, debido a insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular cardioembólico o muerte súbita.<sup>[4] [13] [14] [224]</sup>

La tasa de letalidad en pacientes con reactivación es alta, especialmente si el diagnóstico se retrasa.<sup>[6] [8] [225]</sup> El diagnóstico debe ser rápido, ya que la administración temprana de un tratamiento específico aumenta considerablemente el pronóstico.<sup>[4][8]</sup>

Los criterios para la curación se basan en lograr una serología negativa. El plazo para lograr una serología negativa varía según la fase de la enfermedad: de 3 a 5 años en la enfermedad de Chagas aguda; aproximadamente 1 año para la infección congénita; de 5 a 10 años para la enfermedad en fase crónica reciente; y  $\geq 20$  años para la enfermedad en fase crónica a largo plazo.<sup>[168] [226]</sup> En la fase crónica, puede haber una reducción sostenible y progresiva de títulos serológicos ( $\geq 3$  diluciones en títulos serológicos), lo que sugiere serología negativa en el futuro. En cualquier etapa de la evolución de la enfermedad, las pruebas parasitológicas positivas indican el fracaso del tratamiento. Generalmente no se observa una cura espontánea en casos crónicos de la enfermedad de Chagas, aunque se han registrado casos en Costa Rica, Uruguay y Brasil.<sup>[227] [228] [229]</sup>

## Guías de práctica clínica para el diagnóstico

### Reino Unido

**Chagas disease: migrant health guide** (<https://www.gov.uk/guidance/chagas-disease-migrant-health-guide>)

**Publicado por:** Public Health England

**Última publicación:** 2021

### América del Norte

**Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management** ([https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM\\_316885\\_Guidelines-Statements.jsp](https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM_316885_Guidelines-Statements.jsp))

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicación:** 2018

**Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States** (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-6143.2011.03444.x>)

**Publicado por:** Chagas in Transplant Working Group

**Última publicación:** 2011

**Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States** ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/index.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/index.html))

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicación:** 2019

## Guías de práctica clínica de tratamiento

### Reino Unido

**Chagas disease: migrant health guide** (<https://www.gov.uk/guidance/chagas-disease-migrant-health-guide>)

**Publicado por:** Public Health England

**Última publicación:** 2021

## América del Norte

**Prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: Chagas disease (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>)**

**Publicado por:** National Institutes of Health

**Última publicación:** 2023

**Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management ([https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM\\_316885\\_Guidelines-Statements.jsp](https://professional.heart.org/professional/GuidelinesStatements/UCM_316885_Guidelines-Statements.jsp))**

**Publicado por:** American Heart Association

**Última publicación:** 2018

**CDC Yellow Book: health information for international travel - American trypanosomiasis (Chagas disease) (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/yellowbook-home>)**

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicación:** 2023

**Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1600-6143.2011.03444.x>)**

**Publicado por:** Chagas in Transplant Working Group

**Última publicación:** 2011

**Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States ([http://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/index.html](http://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/index.html))**

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicación:** 2019

## Latinoamérica

**Diagnosis and treatment of Chagas disease (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653>)**

**Publicado por:** Pan American Health Organization

**Última publicación:** 2019

## Recursos online

---

1. WHO: Chagas disease (American trypanosomiasis) (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-%28american-trypanosomiasis%29>) (*external link*)
2. CDC: Chagas disease: antiparasitic treatment ([https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/tx.html](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/tx.html)) (*external link*)
3. Exeltis: benznidazole tablets (<https://www.benznidazoletablets.com/en>) (*external link*)
4. DNDi: Chagas (<http://www.dndi.org/diseases-projects/diseases/chagas.html>) (*external link*)
5. CDC: Parasites - American trypanosomiasis (also known as Chagas disease) (<http://www.cdc.gov/parasites/chagas>) (*external link*)

## Artículos principales

- Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Sep 18;138(12):e169-209. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000599?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000599?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30354432?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30354432?tool=bestpractice.bmj.com)
- Dias JC, Ramos AN Jr, Gontijo ED, et al. 2 nd Brazilian Consensus on Chagas disease, 2015. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016 Dec;49Suppl 1(Suppl 1):3-60. [Texto completo \(https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/mNgRbrGjpwvc9dSF73PdMHt/?lang=en\)](https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/mNgRbrGjpwvc9dSF73PdMHt/?lang=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27982292?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27982292?tool=bestpractice.bmj.com)
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA*. 2007 Nov 14;298(18):2171-81. [Texto completo \(http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209410\)](http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209410) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000201?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000201?tool=bestpractice.bmj.com)
- Meymandi S, Hernandez S, Park S, et al. Treatment of Chagas disease in the United States. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2018 Jun 26;10(3):373-88. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132494\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132494) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30220883?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30220883?tool=bestpractice.bmj.com)
- Pan American Health Organization. Guide to the diagnosis and treatment of chagas disease. Jun 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653\)](https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653)
- World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis): treatment. 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab\\_1\)](https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab_1)

## Referencias

1. Pérez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018 Jan 6;391(10115):82-94. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28673423?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28673423?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Nunes MCP, Beaton A, Acquatella H, et al. Chagas cardiomyopathy: an update of current clinical knowledge and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2018 Sep 18;138(12):e169-209. [Texto completo \(https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000599?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed\)](https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000599?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30354432?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30354432?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Gómez-Ochoa SA, Rojas LZ, Echeverría LE, et al. Global, regional, and national trends of Chagas disease from 1990 to 2019: comprehensive analysis of the Global Burden of Disease study. *Glob Heart*. 2022;17(1):59. [Texto completo \(https://globalheartjournal.com/articles/10.5334/gh.1150\)](https://globalheartjournal.com/articles/10.5334/gh.1150) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36051318?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36051318?tool=bestpractice.bmj.com)

4. Dias JC, Ramos AN Jr, Gontijo ED, et al. 2 nd Brazilian Consensus on Chagas disease, 2015. Rev Soc Bras Med Trop. 2016 Dec;49Suppl 1(Suppl 1):3-60. [Texto completo \(https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/mNgRbrGjpwvc9dSF73PdMHt/?lang=en\)](https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/mNgRbrGjpwvc9dSF73PdMHt/?lang=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27982292?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27982292?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Pierrotti LC, Ibrahim KY. Chagas disease: coming to a transplanted patient near you. Springer, Cham. 2020 Mar 09;1-47.
6. Shikanai-Yasuda MA, Mediano MFF, Novaes CTG, et al. Clinical profile and mortality in patients with T. cruzi/HIV co-infection from the multicenter data base of the "Network for healthcare and study of Trypanosoma cruzi/HIV co-infection and other immunosuppression conditions". PLoS Negl Trop Dis. 2021 Sep 30;15(9):e0009809. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009809\)](https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009809) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34591866?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34591866?tool=bestpractice.bmj.com)
7. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: Chagas disease. 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/chagas-disease\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/chagas-disease)
8. Shikanai-Yasuda MA, de Almeida EA, López MC, et al. Chagas disease: a parasitic infection in an immunosuppressed host. Springer, Cham. 2020 Jul 21;213-34.
9. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral transmission of Chagas disease. Clin Infect Dis. 2012 Mar;54(6):845-52. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/54/6/845/290317\)](https://academic.oup.com/cid/article/54/6/845/290317) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238161?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238161?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Pereira KS, Schmidt FL, Barbosa RL, et al. Transmission of Chagas disease (American trypanosomiasis) by food. Adv Food Nutr Res. 2010;59:63-85. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20610174?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20610174?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Bennett C, Straily A, Haselow D, et al. Chagas disease surveillance activities - seven states, 2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018 Jul 6;67(26):738-41. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6726a2.htm\)](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm6726a2.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29975678?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29975678?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Coura JR, Dias JC. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease - 100 years after its discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul;104 Suppl 1:31-40. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900006&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900006&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753455?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753455?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Brazilian Ministry of Health. Brazilian consensus on Chagas disease [in Portuguese]. Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38(suppl 3):7-29. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16416933?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16416933?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Andrade JP, Marin Neto JA, Paola AA, et al. I Latin American guidelines for the diagnosis and treatment of Chagas' heart disease: executive summary. Arq Bras

- Cardiol. 2011 Jun;96(6):434-42. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2011000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000600002&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21789345?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21789345?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
15. Pinazo MJ, Miranda B, Rodríguez-Villar C, et al. Recommendations for management of Chagas disease in organ and hematopoietic tissue transplantation programs in nonendemic areas. *Transplant Rev (Orlando)*. 2011 Jul;25(3):91-101. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21530219?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21530219?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
16. Sartori AM, Sotto MN, Braz LM, et al. Reactivation of Chagas disease manifested by skin lesions in a patient with AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1999 Nov-Dec;93(6):631-2. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10717752?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10717752?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
17. Ramos AN Jr. Inclusion of Chagas' disease reactivation as a condition for AIDS case definition to epidemiological surveillance in Brazil [in Portuguese]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004 Mar-Apr;37(2):192-3. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822004000200018&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822004000200018&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15094911?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15094911?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
18. Sartori AM, Neto JE, Nunes EV, et al. Trypanosoma cruzi parasitemia in chronic Chagas disease: comparison between human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative patients. *J Infect Dis*. 2002 Sep 15;186(6):872-5. [Texto completo \(http://jid.oxfordjournals.org/content/186/6/872.full\)](http://jid.oxfordjournals.org/content/186/6/872.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12198628?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12198628?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
19. Ferreira MS, Borges AS. Some aspects of protozoan infections in immunocompromised patients - a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002 Jun;97(4):443-57. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762002000400001&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762002000400001&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118272?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12118272?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
20. Ferreira MS. Chagas disease and immunosuppression. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1999;94 Suppl 1:325-7. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02761999000700062&lng=en&nrm=iso\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02761999000700062&lng=en&nrm=iso)
- 
21. Gray EB, La Hoz RM, Green JS, et al. Reactivation of Chagas disease among heart transplant recipients in the United States, 2012-2016. *Transpl Infect Dis*. 2018 Dec;20(6):e12996. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30204269?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30204269?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
22. Yoshida N. Molecular mechanisms of Trypanosoma cruzi infection by oral route. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Jul;104 Suppl 1:101-7. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900015&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900015&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753464?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753464?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
23. Pinto AY, Ferreira AG Jr, Valente Vda C, et al. Urban outbreak of acute Chagas disease in Amazon region of Brazil: four-year follow-up after treatment with benznidazole. *Rev Panam Salud Publica*. 2009 Jan;25(1):77-83. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19341528?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19341528?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
24. Pan American Health Organization. Guía para vigilancia, prevención, controle y manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos [in Portuguese]. Rio de Janeiro, Brazil:

PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS: PAHO/HSD/CD/539.09; 2009:92. [Texto completo \(http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_prevencao\\_doenca\\_chagas.pdf\)](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_prevencao_doenca_chagas.pdf)

25. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, et al. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, Venezuela. *J Infect Dis.* 2010 May 1;201(9):1308-15. [Texto completo \(http://jid.oxfordjournals.org/content/201/9/1308.full\)](http://jid.oxfordjournals.org/content/201/9/1308.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20307205?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20307205?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Dias JC, Coura JR. *Clinica e terapeutica da doença de Chagas.* Rio de Janeiro, Brazil: FIOCRUZ; 1997:486.
27. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015 Feb 6;90(6):33-43. [Texto completo \(https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242316/WER9006\\_33-44.PDF?sequence=1&isAllowed=y\)](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/242316/WER9006_33-44.PDF?sequence=1&isAllowed=y) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25671846?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25671846?tool=bestpractice.bmj.com)
28. TDR. Report of the scientific working group on Chagas disease, 17-20 April 2005 [in Spanish]. Buenos Aires, Argentina; 2007. [Texto completo \(https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/69724/TDR\\_SWG\\_09\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y\)](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/69724/TDR_SWG_09_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
29. Moncayo A, Silveira AC. Current epidemiological trends for Chagas disease in Latin America and future challenges in epidemiology, surveillance and health policy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(suppl 1):17-30. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900005&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900005&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753454?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753454?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Bruneto EG, Fernandes-Silva MM, Toledo-Cornell C, et al. Case-fatality from orally-transmitted acute chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021 Mar 15;72(6):1084-92. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/72/6/1084/5890106\)](https://academic.oup.com/cid/article/72/6/1084/5890106) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32772104?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32772104?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Pinto Dias JC. Human Chagas disease and migration in the context of globalization: some particular aspects. *J Trop Med.* 2013;2013:789758. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625591\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625591) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606862?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23606862?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Coura JR, Viñas PA, Junqueira AC. Ecoepidemiology, short history and control of Chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014 Nov;109(7):856-62. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296489\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296489) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25410988?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25410988?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Laynez-Roldán P, Losada-Galván I, Posada E, et al. Characterization of Latin American migrants at risk for *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting. Insights into initial evaluation of cardiac and digestive involvement. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023 Jul;17(7):e0011330. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011330\)](https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011330) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37440480?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37440480?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL, et al. Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA.* 2007 Nov 14;298(18):2171-81. [Texto completo \(http://](http://)

- [jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209410](http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=209410) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18000201?tool=bestpractice.bmj.com>)
35. Kirchhoff LV. American trypanosomiasis (Chagas' disease) - a tropical disease now in the United States. *N Engl J Med*. 1993 Aug 26;329(9):639-44. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8341339?tool=bestpractice.bmj.com>)
36. Busselman RE, Hamer SA. Chagas disease ecology in the United States: recent advances in understanding *Trypanosoma cruzi* transmission among triatomines, wildlife, and domestic animals and a quantitative synthesis of vector-host interactions. *Annu Rev Anim Biosci*. 2022 Feb 15;10:325-48. Texto completo (<https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-animal-013120-043949>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34758274?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. Strasen J, Williams T, Ertl G, et al. Epidemiology of Chagas disease in Europe: many calculations, little knowledge. *Clin Res Cardiol*. 2014 Jan;103(1):1-10. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23989652?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Klotz SA, Dorn PL, Klotz JH, et al. Feeding behavior of triatomines from the southwestern United States: an update on potential risk for transmission of Chagas disease. *Acta Trop*. 2009 Aug;111(2):114-8. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524078?tool=bestpractice.bmj.com>)
39. Hall CA, Polizzi C, Yabsley MJ, et al. *Trypanosoma cruzi* prevalence and epidemiologic trends in lemurs on St. Catherines Island, Georgia. *J Parasitol*. 2007 Feb;93(1):93-6. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17436947?tool=bestpractice.bmj.com>)
40. Coura JR, Borges-Pereira J. Chagas disease. What is known and what should be improved: a systemic review. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Jun;45(3):286-96. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822012000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22760123?tool=bestpractice.bmj.com>)
41. Buekens P, Almendares O, Carlier Y, et al. Mother-to-child transmission of Chagas' disease in North America: why don't we do more? *Matern Child Health J*. 2008 May;12(3):283-6. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17602289?tool=bestpractice.bmj.com>)
42. Coura JR. The main sceneries of Chagas disease transmission: the vectors, blood and oral transmissions - a comprehensive review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015 May;110(3):277-82. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762014005040362&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762014005040362&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25466622?tool=bestpractice.bmj.com>)
43. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis*. 2001 Sep;1(2):92-100. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11871482?tool=bestpractice.bmj.com>)
44. Roque AL, Xavier SC, da Rocha MG, et al. *Trypanosoma cruzi* transmission cycle among wild and domestic mammals in three areas of orally transmitted Chagas disease outbreaks. *Am J Trop*

Med Hyg. 2008 Nov;79(5):742-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18981516?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18981516?tool=bestpractice.bmj.com)

45. Roque AL, Xavier SC, Gerhardt M, et al. Trypanosoma cruzi among wild and domestic mammals in different areas of the Abaetetuba municipality (Pará State, Brazil), an endemic Chagas disease transmission area. *Vet Parasitol.* 2013 Mar 31;193(1-3):71-7. [Texto completo \(http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712006139\)](http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304401712006139) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23261089?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23261089?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Roux E, de Fátima Venâncio A, Girres JF, et al. Spatial patterns and eco-epidemiological systems--part II: characterising spatial patterns of the occurrence of the insect vectors of Chagas disease based on remote sensing and field data. *Geospat Health.* 2011 Nov;6(1):53-64. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22109863?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22109863?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Roux E, de Fátima Venâncio A, Girres JF, et al. Spatial patterns and eco-epidemiological systems--part I: multi-scale spatial modelling of the occurrence of Chagas disease insect vectors. *Geospat Health.* 2011 Nov;6(1):41-51. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22109862?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22109862?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Costa J, Lorenzo M. Biology, diversity and strategies for the monitoring and control of triatomines - Chagas disease vectors. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:46-51. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900008&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900008&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753457?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753457?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Justi SA, Russo CA, Mallet JR, et al. Molecular phylogeny of Triatomini (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). *Parasit Vectors.* 2014 Mar 31;7:149. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021723\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021723) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24685273?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24685273?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Justi SA, Galvão C. The Evolutionary Origin of Diversity in Chagas Disease Vectors. *Trends Parasitol.* 2017 Jan;33(1):42-52. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5518462\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5518462) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27986547?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27986547?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Ferrari A, Janisch Alvares D, Buratto PM, et al. Distribution patterns of triatominae (hemiptera: reduviidae) in the Americas: an analysis based on networks and endemism. *Cladistics.* 2022 Oct;38(5):563-81. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35148437?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35148437?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Herrera CP, Licon MH, Nation CS, et al. Genotype diversity of Trypanosoma cruzi in small rodents and Triatoma sanguisuga from a rural area in New Orleans, Louisiana. *Parasit Vectors.* 2015 Feb 24;8:123. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344744\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4344744) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25890064?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25890064?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Waleckx E, Suarez J, Richards B, et al. Triatoma sanguisuga blood meals and potential for Chagas disease, Louisiana, USA. *Emerg Infect Dis.* 2014 Dec;20(12):2141-3. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4257814\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4257814) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25418456?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25418456?tool=bestpractice.bmj.com)

54. Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009 Sep 1;49(5):e52-4. [Texto completo \(http://cid.oxfordjournals.org/content/49/5/e52.full\)](http://cid.oxfordjournals.org/content/49/5/e52.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19640226?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19640226?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev*. 2001 Oct;14(4):659-88. [Texto completo \(http://cmr.asm.org/content/14/4/659.full\)](http://cmr.asm.org/content/14/4/659.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11585780?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11585780?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Messenger LA, Bern C. Congenital Chagas disease: current diagnostics, limitations and future perspectives. *Curr Opin Infect Dis*. 2018 Oct;31(5):415-21. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30095485?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30095485?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Luquetti AO, Tavares SBN, Siriano LR, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in central Brazil: a study of 1,211 individuals born to infected mothers. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2015 May;110(3):369-76. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762015005040410&script=sci\\_arttext\)](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762015005040410&script=sci_arttext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25993506?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25993506?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Howard EJ, Xiong X, Carlier Y, et al. Frequency of the congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2014 Jan;121(1):22-33. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.12396/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.12396/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23924273?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23924273?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Bern C, Verastegui M, Gilman RH, et al. Congenital *Trypanosoma cruzi* transmission in Santa Cruz, Bolivia. *Clin Infect Dis*. 2009 Dec 1;49(11):1667-74. [Texto completo \(http://cid.oxfordjournals.org/content/49/11/1667.long\)](http://cid.oxfordjournals.org/content/49/11/1667.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19877966?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19877966?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Abras A, Ballart C, Fernández-Arévalo A, et al. Worldwide control and management of chagas disease in a new era of globalization: a close look at congenital *trypanosoma cruzi* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2022 Apr 20;35(2):e0015221. [Texto completo \(https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00152-21\)](https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00152-21) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35239422?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35239422?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Klein MD, Proaño A, Noazin S, et al. Risk factors for vertical transmission of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021 Apr;105:357-73. [Texto completo \(https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(21\)00160-0/fulltext\)](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(21)00160-0/fulltext) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33618005?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33618005?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiologic mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Jul;104 Suppl 1:152-8. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900021&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900021&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753470?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753470?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Marin-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, et al. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation*. 2007 Mar 6;115(9):1109-23. [Texto completo \(http://circ.ahajournals.org/\)](http://circ.ahajournals.org/)

content/115/9/1109.full) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339569?tool=bestpractice.bmj.com>)

64. Esper L, Talvani A, Pimentel P, et al. Molecular mechanisms of myocarditis caused by *Trypanosoma cruzi*. *Curr Opin Infect Dis*. 2015 Jun;28(3):246-52. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25887609?tool=bestpractice.bmj.com>)
65. Cunha-Neto E, Chevillard C. Chagas disease cardiomyopathy: immunopathology and genetics. *Mediators Inflamm*. 2014;2014:683230. Texto completo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4152981>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25210230?tool=bestpractice.bmj.com>)
66. da Rocha JR, Ribeiro U, Ceconello I, et al. Gastric secretory and hormonal patterns in end-stage Chagasic achalasia. *Dis Esophagus*. 2009;22(7):606-10. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19302218?tool=bestpractice.bmj.com>)
67. Dutra WO, Gollob KJ. Current concepts in immunoregulation and pathology of human Chagas disease. *Curr Opin Infect Dis*. 2008 Jun;21(3):287-92. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18448974?tool=bestpractice.bmj.com>)
68. Meneghelli UG. Chagas' disease: a model of denervation in the study of digestive tract motility. *Braz J Med Biol Res*. 1985;18(3):255-64. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3939103?tool=bestpractice.bmj.com>)
69. Jabari S, de Oliveira EC, Brehmer A, et al. Chagasic megacolon: enteric neurons and related structures. *Histochem Cell Biol*. 2014 Sep;142(3):235-44. Texto completo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4133073>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25059649?tool=bestpractice.bmj.com>)
70. García Orozco VH, Villalvazo Navarro JE, Aguirre CS, et al. Chagas disease - from cellular and molecular aspects of *Trypanosoma cruzi*-host interactions to the clinical intervention. In: Menna-Barreto R, ed. *Digestive disorders in Chagas disease: megaesophagus and chagasic megacolon*. London: IntechOpen; 2022:183. Texto completo (<https://www.intechopen.com/chapters/80917>)
71. Jiménez P, Jaimes J, Poveda C, et al. A systematic review of the *Trypanosoma cruzi* genetic heterogeneity, host immune response and genetic factors as plausible drivers of chronic chagasic cardiomyopathy. *Parasitology*. 2019 Mar;146(3):269-83. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30210012?tool=bestpractice.bmj.com>)
72. Hasslocher-Moreno AM, Xavier SS, Saraiva RM, et al. Indeterminate form of Chagas disease: historical, conceptual, clinical, and prognostic aspects. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021;54:e02542021. Texto completo (<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/XdBqRnywwhwm5y3pqFF5HTH/?lang=en>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34320133?tool=bestpractice.bmj.com>)
73. Klotz SA, Dorn PL, Mosbacher M, et al. Kissing bugs in the United States: risk for vector-borne disease in humans. *Environ Health Insights*. 2014 Dec 10;8(Suppl 2):49-59. Texto completo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4264683>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25574143?tool=bestpractice.bmj.com>)

74. Dias JC. Chagas disease control in Brazil: which strategy after the attack phase? *Ann Soc Belg Med Trop.* 1991;71(suppl 1):75-86. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1793283?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1793283?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Briceño-León R. Chagas disease in the Americas: an ecohealth perspective. *Cad Saude Publica.* 2009;25(suppl 1):S71-82. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287869?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19287869?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Gorla DE, Porcasi X, Hrellac H, et al. Spatial stratification of house infestation by *Triatoma infestans* in La Rioja, Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 2009 Mar;80(3):405-9. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19270290?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19270290?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Briceño-León R, Mendez Galván J. The social determinants of Chagas disease and the transformations of Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007 Oct 30;102 Suppl 1:109-12. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762007005000095&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762007005000095&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17891277?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17891277?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Araujo CA, Waniek PJ, Jansen AM. An overview of Chagas disease and the role of triatomines on its distribution in Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2009 Jun;9(3):227-34. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19505252?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19505252?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Hotez PJ. Neglected infections of poverty in the United States of America. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008 Jun 25;2(6):e256. [Texto completo \(http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0000256\)](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0000256) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18575621?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18575621?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Ventura-Garcia L, Roura M, Pell C, et al. Socio-cultural aspects of Chagas disease: a systematic review of qualitative research. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013 Sep 12;7(9):e2410. [Texto completo \(http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002410\)](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002410) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24069473?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24069473?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Castro E. Chagas' disease: lessons from routine donation testing. *Transfus Med.* 2009 Feb;19(1):16-23. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3148.2009.00915.x/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3148.2009.00915.x/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19302451?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19302451?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007 Oct 30;102 Suppl 1:75-85. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762007000900013&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762007000900013&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17891282?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17891282?tool=bestpractice.bmj.com)
83. Agapova M, Busch MP, Custer B. Cost-effectiveness of screening the US blood supply for *Trypanosoma cruzi*. *Transfusion.* 2010 Oct;50(10):2220-32. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492607?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492607?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Diaz JH. Recognizing and reducing the risks of Chagas disease (American trypanosomiasis) in travelers. *J Travel Med.* 2008 May-Jun;15(3):184-95. [Texto completo \(https://academic.oup.com/\)](https://academic.oup.com/)

jtm/article/15/3/184/1821261) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18494696?tool=bestpractice.bmj.com>)

85. Kirchhoff LV, Paredes P, Lomeli-Guerrero A, et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. *Transfusion*. 2006 Feb;46(2):298-304. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16441610?tool=bestpractice.bmj.com>)
86. Wendel S. Transfusion-transmitted Chagas' disease. *Curr Opin Hematol*. 1998 Nov;5(6):406-11. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9814647?tool=bestpractice.bmj.com>)
87. Sabino EC, Salles NA, Sarr M, et al; NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II), International Component. Enhanced classification of Chagas serologic results and epidemiologic characteristics of seropositive donors at three large blood centers in Brazil. *Transfusion*. 2010 Dec;50(12):2628-37. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20576017?tool=bestpractice.bmj.com>)
88. Altclas JD, Barcan L, Nagel C, et al. Organ transplantation and Chagas disease. *JAMA*. 2008 Mar 12;299(10):1134; author reply 1134-5. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334687?tool=bestpractice.bmj.com>)
89. Ferraz AS, Figueiredo JF. Transmission of Chagas' disease through transplanted kidney: occurrence of the acute form of the disease in two recipients from the same donor. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1993 Sep-Oct;35(5):461-3. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8115816?tool=bestpractice.bmj.com>)
90. Kun H, Moore A, Mascola L, et al. Transmission of *Trypanosoma cruzi* by heart transplantation. *Clin Infect Dis*. 2009 Jun 1;48(11):1534-40. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19400748?tool=bestpractice.bmj.com>)
91. Barcán L, Lunaó C, Clara L, et al. Transmission of *T. cruzi* infection via liver transplantation to a nonreactive recipient for Chagas' disease. *Liver Transpl*. 2005 Sep;11(9):1112-6. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.20522/full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16123968?tool=bestpractice.bmj.com>)
92. Souza FF, Castro-E-Silva O, Marin Neto JA, et al. Acute Chagasic myocardopathy after orthotopic liver transplantation with donor and recipient serologically negative for *Trypanosoma cruzi*: a case report. *Transplant Proc*. 2008 Apr;40(3):875-8. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18455041?tool=bestpractice.bmj.com>)
93. Kransdorf EP, Zakowski PC, Kobashigawa JA. Chagas disease in solid organ and heart transplantation. *Curr Opin Infect Dis*. 2014 Oct;27(5):418-24. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25023742?tool=bestpractice.bmj.com>)
94. Wallace JA, Miller L, Beavis A, et al. Chagas disease: a proposal for testing policy for solid-organ transplant in the United States. *Prog Transplant*. 2013 Sep;23(3):272-7. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23996948?tool=bestpractice.bmj.com>)

95. Villalba R, Fornes G, Alvarez MA, et al. Acute Chagas' disease in a recipient of a bone marrow transplant in Spain: case report. *Clin Infect Dis*. 1992 Feb;14(2):594-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1554849?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1554849?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Altclas J, Sinagra A, Dictar M, et al. Chagas disease in bone marrow transplantation: an approach to preemptive therapy. *Bone Marrow Transplant*. 2005 Jul;36(2):123-9. [Texto completo \(http://www.nature.com/bmt/journal/v36/n2/full/1705006a.html\)](http://www.nature.com/bmt/journal/v36/n2/full/1705006a.html) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15908978?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15908978?tool=bestpractice.bmj.com)
97. Altclas J, Sinagra A, Jaimovich G, et al. Reactivation of chronic Chagas' disease following allogeneic bone marrow transplantation and successful pre-emptive therapy with benznidazole. *Transpl Infect Dis*. 1999 Jun;1(2):135-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11428981?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11428981?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Altclas J, Jaimovich G, Milovic V, et al. Chagas' disease after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant*. 1996 Aug;18(2):447-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8864461?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8864461?tool=bestpractice.bmj.com)
99. Vazquez-Prokopec GM, Ceballos LA, Cecere MC, et al. Seasonal variations of microclimatic conditions in domestic and peridomestic habitats of *Triatoma infestans* in rural northwest Argentina. *Acta Trop*. 2002 Dec;84(3):229-38. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12443801?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12443801?tool=bestpractice.bmj.com)
100. Medone P, Ceccarelli S, Parham PE, et al. The impact of climate change on the geographical distribution of two vectors of Chagas disease: implications for the force of infection. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2015 Apr 5;370(1665). pii: 20130560. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25688019?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25688019?tool=bestpractice.bmj.com)
101. Garza M, Feria Arroyo TP, Casillas EA, et al. Projected future distributions of vectors of *Trypanosoma cruzi* in North America under climate change scenarios. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 May 15;8(5):e2818. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4022587\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4022587) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24831117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24831117?tool=bestpractice.bmj.com)
102. Abad-Franch F, Monteiro FA. Biogeography and evolution of Amazonian triatomines (Heteroptera: Reduviidae): implications for Chagas disease surveillance in humid forest ecoregions. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007 Oct 30;102 Suppl 1:57-70. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762007005000108&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762007005000108&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906805?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17906805?tool=bestpractice.bmj.com)
103. Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH. Deforestation: effects on vector-borne disease. *Parasitology*. 1993;106 Suppl:S55-75. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8488073?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8488073?tool=bestpractice.bmj.com)
104. Hofflin JM, Sadler RH, Araujo FG, et al. Laboratory-acquired Chagas disease. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1987;81(3):437-40. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3120369?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3120369?tool=bestpractice.bmj.com)
105. Bern C, Montgomery SP. Recognizing and reducing the risks of Chagas disease in travelers. *J Travel Med*. 2008 Sep-Oct;15(5):385; author reply 386. [Texto completo \(https://academic.oup.com/\)](https://academic.oup.com/)

[jtm/article/15/5/385/1819265](http://jtm/article/15/5/385/1819265)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19006520?tool=bestpractice.bmj.com>)

106. Jackson Y. International migration: global issue, local impact: the example of two parasites [in French]. *Rev Med Suisse*. 2009 May 6;5(202):1022-5. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19530534?tool=bestpractice.bmj.com>)
107. Gonzalez-Granado LI, Rojo-Conejo P, Ruiz-Contreras J, et al. Chagas disease travels to Europe. *Lancet*. 2009 Jun 13;373(9680):2025. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19524777?tool=bestpractice.bmj.com>)
108. Manzardo C, Trevino B, Gomez i Prat J, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis*. 2008 Jan-Mar;6(1-2):4-11. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18342267?tool=bestpractice.bmj.com>)
109. Takeno M, Seto S, Kawahara F, et al. Chronic Chagas' heart disease in a Japanese-Brazilian traveler: a case report. *Jpn Heart J*. 1999 May;40(3):375-82. Texto completo ([https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhj/40/3/40\\_3\\_375/\\_pdf](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jhj/40/3/40_3_375/_pdf)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10506860?tool=bestpractice.bmj.com>)
110. Sánchez-Montalvá A, Salinas C, Sullerio E, et al. Risk of *Trypanosoma cruzi* infection among travellers visiting friends and relatives to continental Latin America. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Jul;15(7):e0009528. Texto completo (<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009528>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34214087?tool=bestpractice.bmj.com>)
111. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2024: travelers health. Section 5: travel-associated infections & diseases - trypanosomiasis, American/Chagas disease. May 2023 [internet publication]. Texto completo (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/trypanosomiasis-american-chagas-disease>)
112. Blanco SB, Segura EL, Cura EN, et al. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi*: an operational outline for detecting and treating infected infants in north-western Argentina. *Trop Med Int Health*. 2000 Apr;5(4):293-301. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-3156.2000.00548.x/full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10810029?tool=bestpractice.bmj.com>)
113. Bittencourt AL. Possible risk factors for vertical transmission of Chagas' disease. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 1992 Sep-Oct;34(5):403-8. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1342103?tool=bestpractice.bmj.com>)
114. Brutus L, Schneider D, Postigo J, et al. Evidence of congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in a vector-free area of Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007 Nov;101(11):1159-60. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17499827?tool=bestpractice.bmj.com>)
115. Gürtler RE, Segura EL, Cohen JE. Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* infection in Argentina. *Emerg Infect Dis*. 2003 Jan;9(1):29-32. Texto completo (<http://wwwnc.cdc.gov/eid>)

- article/9/1/02-0274\_article.htm) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12533278?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
116. Olivera Mar A, Guillen Ortega F, Cruz Vidal S, et al. Serological and parasitological screening of *Trypanosoma cruzi* infection in mothers and newborns living in two Chagasic areas of Mexico. *Arch Med Res*. 2006 Aug;37(6):774-7. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16824938?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
117. Salas NA, Cot M, Schneider D, et al. Risk factors and consequences of congenital Chagas disease in Yacuiba, south Bolivia. *Trop Med Int Health*. 2007 Dec;12(12):1498-505. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2007.01958.x/full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18076558?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
118. Di Pentima MC, Hwang LY, Skeeter CM, et al. Prevalence of antibody to *Trypanosoma cruzi* in pregnant Hispanic women in Houston. *Clin Infect Dis*. 1999 Jun;28(6):1281-5. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10451166?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
119. Maldonado E, Morales-Pison S, Urbina F, et al. Vaccine design against Chagas disease focused on the use of nucleic acids. *Vaccines (Basel)*. 2022 Apr 12;10(4):587. Texto completo (<https://www.mdpi.com/2076-393X/10/4/587>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35455336?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
120. World Health Organization. New road map for neglected tropical diseases 2021-2030. 2023 [internet publication]. Texto completo (<https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/ending-ntds-together-towards-2030>)
- 
121. Mills RM. Chagas disease: epidemiology and barriers to treatment. *Am J Med*. 2020 Nov;133(11):1262-5. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32592664?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
122. Monroy MC, Penados D, Pineda J, et al. A multidisciplinary, collaborative, inter-agency and comprehensive approach for the control of Chagas disease as a public health problem in Guatemala. *Acta Trop*. 2022 Jan;225:106157. Texto completo (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001706X21003363?via%3Dihub>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34634265?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
123. Pinazo MJ, Rojas-Cortez M, Saravia R, et al. Results and evaluation of the expansion of a model of comprehensive care for Chagas disease within the National Health System: the Bolivian chagas network. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Feb;16(2):e0010072. Texto completo (<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0010072>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35176025?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
124. Dias JC. Elimination of Chagas disease transmission: perspectives. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Jul;104 Suppl 1:41-5. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753456?tool=bestpractice.bmj.com>)
- 
125. Guhl F, Pinto N, Aguilera G. Sylvatic triatominae: a new challenge in vector control transmission. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Jul;104 Suppl 1:71-5. Texto completo (<http://www.scielo.br/scielo.php>)

script=sci\_arttext&pid=S0074-02762009000900012&lng=en&nrm=iso&tlng=en) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753461?tool=bestpractice.bmj.com>)

126. Noireau F. Wild Triatoma infestans, a potential threat that needs to be monitored. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul;104 Suppl 1:60-4. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900010&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900010&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753459?tool=bestpractice.bmj.com>)
127. Meymandi S, Hernandez S, Park S, et al. Treatment of Chagas disease in the United States. Curr Treat Options Infect Dis. 2018 Jun 26;10(3):373-88. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132494>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30220883?tool=bestpractice.bmj.com>)
128. Office for Health Improvement and Disparities. Guidance on Chagas disease: migrant health guide. Feb 2021 [internet publication]. Texto completo (<https://www.gov.uk/guidance/chagas-disease-migrant-health-guide>)
129. Milei J, Guerri-Guttenberg RA, Grana DR, et al. Prognostic impact of Chagas disease in the United States. Am Heart J. 2009 Jan;157(1):22-9. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19081392?tool=bestpractice.bmj.com>)
130. Dias JP, Bastos C, Araujo E, et al. Acute Chagas disease outbreak associated with oral transmission. Rev Soc Bras Med Trop. 2008 May-Jun;41(3):296-300. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822008000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000300014&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18719812?tool=bestpractice.bmj.com>)
131. Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul;104 Suppl 1:167-80. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900023&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900023&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753472?tool=bestpractice.bmj.com>)
132. Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul;104 Suppl 1:115-21. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900017&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900017&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753466?tool=bestpractice.bmj.com>)
133. Dubner S, Schapachnik E, Riera AR, et al. Chagas disease: state-of-the-art of diagnosis and management. Cardiol J. 2008;15(6):493-504. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19039752?tool=bestpractice.bmj.com>)
134. Brasil PE, De Castro L, Hasslocher-Moreno AM, et al. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2010 Nov 25;10:337. Texto completo (<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/337>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21108793?tool=bestpractice.bmj.com>)
135. Rassi A Jr, Rassi A, Rassi SG. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. Circulation. 2007 Mar 6;115(9):1101-8. Texto completo

(<http://circ.ahajournals.org/content/115/9/1101.full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17339568?tool=bestpractice.bmj.com>)

136. Benchimol Barbosa PR. Noninvasive prognostic markers for cardiac death and ventricular arrhythmia in long-term follow-up of subjects with chronic Chagas' disease. *Braz J Med Biol Res.* 2007 Feb;40(2):167-78. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2007000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2007000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17273653?tool=bestpractice.bmj.com>)
137. Bestetti RB, Dalbo CM, Arruda CA, et al. Predictors of sudden cardiac death for patients with Chagas' disease: a hospital-derived cohort study. *Cardiology.* 1996 Nov-Dec;87(6):481-7. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8904674?tool=bestpractice.bmj.com>)
138. Rojas LZ, Glisic M, Pletsch-Borba L, et al. Electrocardiographic abnormalities in Chagas disease in the general population: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Jun;12(6):e0006567. Texto completo (<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006567>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29897909?tool=bestpractice.bmj.com>)
139. Ralston K, Zaidel E, Acquatella H, et al. WHF recommendations for the use of echocardiography in Chagas disease. *Glob Heart.* 2023;18(1):27. Texto completo (<https://globalheartjournal.com/articles/10.5334/gh.1207>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37305068?tool=bestpractice.bmj.com>)
140. Pinazo MJ, Gascon J, Alonso-Padilla J. How effective are rapid diagnostic tests for Chagas disease? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021 Dec;19(12):1489-94. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33412972?tool=bestpractice.bmj.com>)
141. Suescún-Carrero SH, Tadger P, Sandoval Cuellar C, et al. Rapid diagnostic tests and ELISA for diagnosing chronic Chagas disease: systematic revision and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Oct;16(10):e0010860. Texto completo (<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0010860>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36256676?tool=bestpractice.bmj.com>)
142. Moreira OC, Fernandes AG, Gomes NLDS, et al. Validation of the NAT chagas IVD kit for the detection and quantification of *Trypanosoma cruzi* in blood samples of patients with Chagas disease. *Life (Basel).* 2023 May 24;13(6):1236. Texto completo (<https://www.mdpi.com/2075-1729/13/6/1236>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37374019?tool=bestpractice.bmj.com>)
143. Kelly EA, Bulman CA, Gunderson EL, et al. Comparative performance of latest-generation and FDA-cleared serology tests for the diagnosis of Chagas disease. *J Clin Microbiol.* 2021 May 19;59(6):e00158-21. Texto completo (<https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00158-21>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33762363?tool=bestpractice.bmj.com>)
144. Otani MM, Vinelli E, Kirchhoff LV, et al. WHO comparative evaluation of serologic assays for Chagas disease. *Transfusion.* 2009 Jun;49(6):1076-82. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19290995?tool=bestpractice.bmj.com>)

145. Caballero ZC, Sousa OE, Marques WP, et al. Evaluation of serological tests to identify *Trypanosoma cruzi* infection in humans and determine cross-reactivity with *Trypanosoma rangeli* and *Leishmania* spp. *Clin Vaccine Immunol*. 2007 Aug;14(8):1045-9. [Texto completo \(http://cvi.asm.org/content/14/8/1045.long\)](http://cvi.asm.org/content/14/8/1045.long) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17522327?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17522327?tool=bestpractice.bmj.com)
146. Meneghelli UG, Peria FM, Darezzo FM, et al. Clinical, radiographic, and manometric evolution of esophageal involvement by Chagas' disease. *Dysphagia*. 2005 Winter;20(1):40-5. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15886966?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15886966?tool=bestpractice.bmj.com)
147. Meneghelli UG. Chagasic enteropathy. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004 May-Jun;37(3):252-60. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15330067?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15330067?tool=bestpractice.bmj.com)
148. Benchimol-Barbosa PR. Predictors of mortality in Chagas' disease: the impact of atrial fibrillation and oral transmission on infected population. *Int J Cardiol*. 2009 Apr 3;133(2):275-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199497?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18199497?tool=bestpractice.bmj.com)
149. Dantas RO. Comparison between idiopathic achalasia and achalasia caused by Chagas' disease: a review on the publications about the subject [in Portuguese]. *Arq Gastroenterol*. 2003 Apr-Jun;40(2):126-30. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14762484?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14762484?tool=bestpractice.bmj.com)
150. Dantas RO. Effect of successive swallows on oesophageal motility of normal volunteers, patients with Chagas' disease and patients with idiopathic achalasia. *Neurogastroenterol Motil*. 2003 Feb;15(1):57-62. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12588469?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12588469?tool=bestpractice.bmj.com)
151. Dantas RO. Vigorous achalasia in Chagas' disease. *Dis Esophagus*. 2002;15(4):305-8. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12472477?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12472477?tool=bestpractice.bmj.com)
152. Dantas RO. Upper esophageal sphincter pressure in patients with Chagas' disease and primary achalasia. *Braz J Med Biol Res*. 2000 May;33(5):545-51. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-879X2000000500009&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2000000500009&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10775886?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10775886?tool=bestpractice.bmj.com)
153. Dantas RO. Dysphagia in patients with Chagas' disease. *Dysphagia*. 1998 Winter;13(1):53-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9391230?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9391230?tool=bestpractice.bmj.com)
154. Xavier SS, Sousa AS, Hasslocher-Moreno A. Application of the new classification of cardiac insufficiency (ACC/AHA) in chronic Chagas cardiopathy: a critical analysis of the survival curves. *SOCERJ*. 2005;18:227-32. [Texto completo \(http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2005\\_03/a2005\\_v18\\_n03\\_art06.pdf\)](http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2005_03/a2005_v18_n03_art06.pdf)
155. Carrasco HA, Barboza JS, Inglessis G, et al. Left ventricular cineangiography in Chagas' disease: detection of early myocardial damage. *Am Heart J*. 1982 Sep;104(3):595-602. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7113900?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7113900?tool=bestpractice.bmj.com)

156. Kuschnir E, Sgammini H, Castro R, et al. Evaluation of cardiac function by radioisotopic angiography, in patients with chronic Chagas cardiopathy [in Spanish]. *Arq Bras Cardiol.* 1985 Oct;45(4):249-56. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3835868?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3835868?tool=bestpractice.bmj.com)
157. Bern C, Montgomery SP, Katz L, et al. Chagas disease and the US blood supply. *Curr Opin Infect Dis.* 2008 Oct;21(5):476-82. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18725796?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18725796?tool=bestpractice.bmj.com)
158. Chin-Hong PV, Schwartz BS, Bern C, et al. Screening and treatment of Chagas disease in organ transplant recipients in the United States: recommendations from the Chagas in Transplant Working Group. *Am J Transplant.* 2011 Apr;11(4):672-80. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-6143.2011.03444.x/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-6143.2011.03444.x/full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21401868?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21401868?tool=bestpractice.bmj.com)
159. Gross PA, Barrett TL, Dellinger EP, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 1994 Mar;18(3):421. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8011826?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8011826?tool=bestpractice.bmj.com)
160. Pan American Health Organization. Guide to the diagnosis and treatment of chagas disease. Jun 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653\)](https://iris.paho.org/handle/10665.2/49653)
161. Coura JR. Present situation and new strategies for Chagas disease chemotherapy - a proposal. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104(4):549-54. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000400002&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19722074?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19722074?tool=bestpractice.bmj.com)
162. Fernandes CD, Tiecher FM, Balbinot MM, et al. Efficacy of benznidazole treatment for asymptomatic Chagasic patients from state of Rio Grande do Sul evaluated during a three years follow-up. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Feb;104(1):27-32. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000100004&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274372?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19274372?tool=bestpractice.bmj.com)
163. Dias JC, Coura JR, Yasuda MA. The present situation, challenges, and perspectives regarding the production and utilization of effective drugs against human Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2014 Jan-Feb;47(1):123-5. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822014000100123&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822014000100123&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24603750?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24603750?tool=bestpractice.bmj.com)
164. Norman FF, López-Vélez R. Chagas disease and breast-feeding. *Emerg Infect Dis.* 2013 Oct;19(10):1561-6. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810739\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3810739) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050257?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24050257?tool=bestpractice.bmj.com)
165. Abbott A, Montgomery SP, Chancey RJ. Characteristics and adverse events of patients for whom nifurtimox was released through CDC-sponsored investigational new drug program for treatment of Chagas disease - United States, 2001-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Mar 11;71(10):371-4. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.15585/mmwr.mm7110a2\)](https://www.doi.org/10.15585/mmwr.mm7110a2) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35271563?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35271563?tool=bestpractice.bmj.com)

166. World Health Organization. Chagas disease (American trypanosomiasis): treatment. 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab\\_1\)](https://www.who.int/health-topics/chagas-disease#tab=tab_1)
167. Díaz-Bello Z, de Noya BA, Muñoz-Calderón A, et al. Ten-year follow-up of the largest oral chagas disease outbreak. Laboratory biomarkers of infection as indicators of therapeutic failure. *Acta Trop*. 2021 Oct;222:106034. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34224715?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34224715?tool=bestpractice.bmj.com)
168. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites - American trypanosomiasis (also known as Chagas disease): congenital chagas disease. Jun 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health\\_professionals/congenital\\_chagas.html\)](https://www.cdc.gov/parasites/chagas/health_professionals/congenital_chagas.html)
169. Bestetti RB, Theodoropoulos TA. A systematic review of studies on heart transplantation for patients with end-stage Chagas' heart disease. *J Card Fail*. 2009 Apr;15(3):249-55. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19327627?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19327627?tool=bestpractice.bmj.com)
170. Urbina JA. Recent clinical trials for the etiological treatment of chronic Chagas disease: advances, challenges and perspectives. *J Eukaryot Microbiol*. 2015 Jan-Feb;62(1):149-56. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25284065?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25284065?tool=bestpractice.bmj.com)
171. Campi-Azevedo AC, Gomes JA, Teixeira-Carvalho A, et al. Etiological treatment of Chagas disease patients with benznidazole lead to a sustained pro-inflammatory profile counterbalanced by modulatory events. *Immunobiology*. 2015 May;220(5):564-74. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25648688?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25648688?tool=bestpractice.bmj.com)
172. Barbosa JL, Thiers CA, de Bragança Pereira B, et al. Impact of the use of benznidazole followed by antioxidant supplementation in the prevalence of ventricular arrhythmias in patients with chronic Chagas disease: pilot study. *Am J Ther*. 2016 Nov/Dec;23(6):e1474-83. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25461962?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25461962?tool=bestpractice.bmj.com)
173. Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, et al. Trypanocide treatment of women infected with *Trypanosoma cruzi* and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Nov 20;8(11):e3312. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4239005\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4239005) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25411847?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25411847?tool=bestpractice.bmj.com)
174. Hasslocher-Moreno AM, Saraiva RM, Sangenis LHC, et al. Benznidazole decreases the risk of chronic Chagas disease progression and cardiovascular events: a long-term follow up study. *EClinicalMedicine*. 2021 Jan;31:100694. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100694\)](https://www.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100694) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33554085?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33554085?tool=bestpractice.bmj.com)
175. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1295-306. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1507574?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1507574?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26323937?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26323937?tool=bestpractice.bmj.com)
176. Vallejo M, Reyes PPA, Garcia MM, et al. Trypanocidal drugs for late-stage, symptomatic Chagas disease (*Trypanosoma cruzi* infection). *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Dec 11;12(12):CD004102.

Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004102.pub3/full>)  
 Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33305846?tool=bestpractice.bmj.com>)

177. Bittencourt HS, Rodrigues Junior Ede S, Cruz CG, et al. Neuromuscular electrical stimulation in a patient with chronic heart failure due to Chagas disease: a case report. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(5):927-8. Texto completo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109399>)  
 Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21789404?tool=bestpractice.bmj.com>)
178. Mendes MFA, Lopes WS, Nogueira GA, et al. Aerobic physical exercise in women with Chagas disease [in Portuguese]. *Fisioter Mov*. 2011;24(4):591-601. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-51502011000400002&lng=en&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-51502011000400002&lng=en&tlng=pt))
179. Lima MM, Rocha MO, Nunes MC, et al. A randomized trial of the effects of exercise training in Chagas cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2010 Aug;12(8):866-73. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1093/eurjhf/hfq123>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20675669?tool=bestpractice.bmj.com>)
180. Fialho PH, Tura BR, Sousa AS, et al. Effects of an exercise program on the functional capacity of patients with chronic Chagas' heart disease, evaluated by cardiopulmonary testing. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012 Mar-Apr;45(2):220-4. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22534996?tool=bestpractice.bmj.com>)
181. Mediano MF, Mendes Fde S, Pinto VL, et al. Cardiac rehabilitation program in patients with Chagas heart failure: a single-arm pilot study. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016 May-Jun;49(3):319-28. Texto completo ([http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0037-86822016000300319&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000300319&lng=en&nrm=iso&tlng=en)) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27384829?tool=bestpractice.bmj.com>)
182. Martí-Carvajal AJ, Kwong JS. Pharmacological interventions for treating heart failure in patients with Chagas cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jul 8;(7):CD009077. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009077.pub3/full>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27388039?tool=bestpractice.bmj.com>)
183. Tanowitz HB, Machado FS, Jelicks LA, et al. Perspectives on *Trypanosoma cruzi*-induced heart disease (Chagas disease). *Prog Cardiovasc Dis*. 2009 May-Jun;51(6):524-39. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2677559>) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19410685?tool=bestpractice.bmj.com>)
184. Aulet F, Riarte A, Pattin M, et al. Chagas disease and kidney transplantation. *Transplant Proc*. 1991 Oct;23(5):2653. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1926519?tool=bestpractice.bmj.com>)
185. de Arteaga J, Massari PU, Galli B, et al. Renal transplantation and Chagas' disease. *Transplant Proc*. 1992 Oct;24(5):1900-1. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1412905?tool=bestpractice.bmj.com>)
186. de Faria JB, Alves G. Transmission of Chagas' disease through cadaveric renal transplantation. *Transplantation*. 1993 Dec;56(6):1583-4. Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8279046?tool=bestpractice.bmj.com>)

187. Vazquez MC, Riarte A, Pattin M, et al. Chagas' disease can be transmitted through kidney transplantation. *Transplant Proc.* 1993 Dec;25(6):3259-60. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8266534?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8266534?tool=bestpractice.bmj.com)
188. Vazquez MC, Sabbatiello R, Schiavelli R, et al. Chagas disease and transplantation. *Transplant Proc.* 1996 Dec;28(6):3301-3. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8962281?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8962281?tool=bestpractice.bmj.com)
189. Rassi A Jr, Dias JC, Marin-Neto JA, et al. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart.* 2009 Apr;95(7):524-34. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131444?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19131444?tool=bestpractice.bmj.com)
190. Riarte A, Luna C, Sabatiello R, et al. Chagas' disease in patients with kidney transplants: 7 years of experience 1989-1996. *Clin Infect Dis.* 1999 Sep;29(3):561-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10530448?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10530448?tool=bestpractice.bmj.com)
191. Altcheh J, Moscatelli G, Caruso M, et al. Population pharmacokinetics of benznidazole in neonates, infants and children using a new pediatric formulation. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023 May;17(5):e0010850. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0010850\)](https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0010850) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37256863?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37256863?tool=bestpractice.bmj.com)
192. Keenan M, Chaplin JH. A new era for Chagas disease drug discovery? *Prog Med Chem.* 2015;54:185-230. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25727705?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25727705?tool=bestpractice.bmj.com)
193. Morilla MJ, Romero EL. Nanomedicines against Chagas disease: an update on therapeutics, prophylaxis and diagnosis. *Nanomedicine (Lond).* 2015 Feb;10(3):465-81. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25707979?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25707979?tool=bestpractice.bmj.com)
194. Menna-Barreto R. Chagas disease - from cellular and molecular aspects of Trypanosoma cruzi-host interactions to the clinical intervention. *IntechOpen*; 2022. [Texto completo \(https://www.intechopen.com/chapters/81939\)](https://www.intechopen.com/chapters/81939)
195. Torrico F, Gascón J, Ortiz L, et al. A phase 2, randomized, multicenter, placebo-controlled, proof-of-concept trial of oral fexinidazole in adults with chronic indeterminate Chagas disease. *Clin Infect Dis.* 2023 Feb 8;76(3):e1186-94. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/76/3/e1186/6655743\)](https://academic.oup.com/cid/article/76/3/e1186/6655743) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35925555?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35925555?tool=bestpractice.bmj.com)
196. Borges Migliavaca C, Stein C, Colpani V, et al. Isosorbide and nifedipine for Chagas' megaesophagus: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Sep;12(9):e0006836. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6179300\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6179300) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30265663?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30265663?tool=bestpractice.bmj.com)
197. Stein C, Migliavaca CB, Colpani V, et al. Amiodarone for arrhythmia in patients with Chagas disease: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018 Aug;12(8):e0006742. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6130878\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6130878) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30125291?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30125291?tool=bestpractice.bmj.com)

198. NIH US National Library of Medicine: ClinicalTrials.gov. A trial testing amiodarone in Chagas cardiomyopathy (ATTACH). June 2017 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03193749\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03193749)
199. Cortes-Serra N, Losada-Galvan I, Pinazo MJ, et al. State-of-the-art in host-derived biomarkers of Chagas disease prognosis and early evaluation of anti-Trypanosoma cruzi treatment response. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020 Jul 1;1866(7):165758. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443920301034?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925443920301034?via%3Dihub) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32169507?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32169507?tool=bestpractice.bmj.com)
200. Campos de Carvalho AC, Goldenberg RC, Jelicks LA, et al. Cell therapy in Chagas disease. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2009;2009:484358. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696023/?tool=pubmed\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2696023/?tool=pubmed) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19547703?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19547703?tool=bestpractice.bmj.com)
201. Soares MB, dos Santos RR. Current status and perspectives of cell therapy in Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 Jul;104 Suppl 1:325-32. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900043&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900043&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753492?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753492?tool=bestpractice.bmj.com)
202. Zhang Y, Mi JY, Rui YJ, et al. Stem cell therapy for the treatment of parasitic infections: is it far away? *Parasitol Res.* 2014 Feb;113(2):607-12. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24276645?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24276645?tool=bestpractice.bmj.com)
203. de Carvalho KA, Abdelwahid E, Ferreira RJ, et al. Preclinical stem cell therapy in Chagas Disease: perspectives for future research. *World J Transplant.* 2013 Dec 24;3(4):119-26. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3879521\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3879521) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24392316?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24392316?tool=bestpractice.bmj.com)
204. Silva DN, de Freitas Souza BS, Azevedo CM, et al. Intramyocardial transplantation of cardiac mesenchymal stem cells reduces myocarditis in a model of chronic Chagas disease cardiomyopathy. *Stem Cell Res Ther.* 2014 Jul 1;5(4):81. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229984\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229984) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24984860?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24984860?tool=bestpractice.bmj.com)
205. Soares MB, Lima RS, Rocha LL, et al. Transplanted bone marrow cells repair heart tissue and reduce myocarditis in chronic Chagasic mice. *Am J Pathol.* 2004 Feb;164(2):441-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14742250?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14742250?tool=bestpractice.bmj.com)
206. Goldenberg RC, Jelicks LA, Fortes FS, et al. Bone marrow cell therapy ameliorates and reverses Chagasic cardiomyopathy in a mouse model. *J Infect Dis.* 2008 Feb 15;197(4):544-7. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18237267?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18237267?tool=bestpractice.bmj.com)
207. Vilas-Boas F, Feitosa GS, Soares MB, et al. Early results of bone marrow cell transplantation to the myocardium of patients with heart failure due to Chagas disease [in Portuguese]. *Arq Bras Cardiol.* 2006 Aug;87(2):159-66. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16951834?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16951834?tool=bestpractice.bmj.com)

208. Ribeiro Dos Santos R, Rassi S, Feitosa G, et al; Chagas Arm of the MiHeart Study Investigators. Cell therapy in Chagas cardiomyopathy (Chagas arm of the multicenter randomized trial of cell therapy in cardiopathies study): a multicenter randomized trial. *Circulation*. 2012 May 22;125(20):2454-61. [Texto completo \(http://circ.ahajournals.org/content/125/20/2454.full\)](http://circ.ahajournals.org/content/125/20/2454.full) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22523306?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22523306?tool=bestpractice.bmj.com)
209. Camargo EP. Perspectives of vaccination in Chagas disease revisited. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009 Jul;104 Suppl 1:275-80. [Texto completo \(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000900036&lng=en&nrm=iso&tlng=en\)](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000900036&lng=en&nrm=iso&tlng=en) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753485?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753485?tool=bestpractice.bmj.com)
210. Cazorla SI, Frank FM, Malchiodi EL. Vaccination approaches against *Trypanosoma cruzi* infection. *Expert Rev Vaccines*. 2009 Jul;8(7):921-35. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19538117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19538117?tool=bestpractice.bmj.com)
211. Duschak VG, Couto AS. Cruzipain, the major cysteine protease of *Trypanosoma cruzi*: a sulfated glycoprotein antigen as relevant candidate for vaccine development and drug target. A review. *Curr Med Chem*. 2009;16(24):3174-202. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19689291?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19689291?tool=bestpractice.bmj.com)
212. Schnapp AR, Eickhoff CS, Sizemore D, et al. Cruzipain induces both mucosal and systemic protection against *Trypanosoma cruzi* in mice. *Infect Immun*. 2002 Sep;70(9):5065-74. [Texto completo \(http://iai.asm.org/cgi/content/full/70/9/5065?view=long&pmid=12183554\)](http://iai.asm.org/cgi/content/full/70/9/5065?view=long&pmid=12183554) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12183554?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12183554?tool=bestpractice.bmj.com)
213. Bontempi IA, Vicco MH, Cabrera G, et al. Efficacy of a trans-sialidase-ISCOMATRIX subunit vaccine candidate to protect against experimental Chagas disease. *Vaccine*. 2015 Mar 3;33(10):1274-83. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25625671?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25625671?tool=bestpractice.bmj.com)
214. Serna C, Lara JA, Rodrigues SP, et al. A synthetic peptide from *Trypanosoma cruzi* mucin-like associated surface protein as candidate for a vaccine against Chagas disease. *Vaccine*. 2014 Jun 12;32(28):3525-32. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4058865\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4058865) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24793944?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24793944?tool=bestpractice.bmj.com)
215. Tekiel V, Alba-Soto CD, Gonzalez Cappa SM, et al. Identification of novel vaccine candidates for Chagas' disease by immunization with sequential fractions of a trypomastigote cDNA expression library. *Vaccine*. 2009 Feb 25;27(9):1323-32. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19162108?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19162108?tool=bestpractice.bmj.com)
216. Gupta S, Wan X, Zago MP, et al. Antigenicity and diagnostic potential of vaccine candidates in human Chagas disease. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(1):e2018. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3547861\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3547861) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23350012?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23350012?tool=bestpractice.bmj.com)
217. Basso B. Modulation of immune response in experimental Chagas disease. *World J Exp Med*. 2013 Feb 20;3(1):1-10. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3905588\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3905588) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24520540?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24520540?tool=bestpractice.bmj.com)

218. Balouz V, Cámara Mde L, Cánepa GE, et al. Mapping antigenic motifs in the trypomastigote small surface antigen from *Trypanosoma cruzi*. *Clin Vaccine Immunol*. 2015 Mar;22(3):304-12. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25589551?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25589551?tool=bestpractice.bmj.com)
219. Jannin J, Salvatella R, eds. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. Montevideo, Uruguay: OPS/HDM/CD/425-06; 2006:28.
220. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2197-223. [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245608?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23245608?tool=bestpractice.bmj.com)
221. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, et al. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis*. 2013 Apr;13(4):342-8. [Texto completo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3763184\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3763184) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395248?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23395248?tool=bestpractice.bmj.com)
222. World Health Organization. World Health Report 2004: changing history. Geneva: WHO; 2004:120-1,126-7. [Texto completo \(http://www.who.int/whr/2004/en/report04\\_en.pdf\)](http://www.who.int/whr/2004/en/report04_en.pdf)
223. Chadalawada S, Sillau S, Archuleta S, et al. Risk of chronic cardiomyopathy among patients with the acute phase or indeterminate form of Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Aug 3;3(8):e2015072. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2770045\)](https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2770045) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865573?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32865573?tool=bestpractice.bmj.com)
224. Saraiva RM, Mediano MFF, Mendes FS, et al. Chagas heart disease: an overview of diagnosis, manifestations, treatment, and care. *World J Cardiol*. 2021 Dec 26;13(12):654-75. [Texto completo \(https://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v13/i12/654.htm\)](https://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v13/i12/654.htm) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35070110?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35070110?tool=bestpractice.bmj.com)
225. Martins-Melo FR, Alencar CH, Ramos AN Jr, et al. Epidemiology of mortality related to Chagas' disease in Brazil, 1999-2007. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1508. [Texto completo \(http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001508\)](http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001508) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22348163?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22348163?tool=bestpractice.bmj.com)
226. Alvarez MG, Bertocchi GL, Cooley G, et al. Treatment success in *Trypanosoma cruzi* infection is predicted by early changes in serially monitored parasite-specific T and B cell responses. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016 Apr;10(4):e0004657. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004657\)](https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004657) [Resumen \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27128444?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27128444?tool=bestpractice.bmj.com)
227. Zeledón R, Dias JC, Brilla-Salazar A, et al. Does a spontaneous cure for Chagas' disease exist? *Rev Soc Bras Med Trop*. 1988 Jan-Mar;21(1):15-20.
228. Francolino SS, Antunes AF, Talice R, et al. New evidence of spontaneous cure in human Chagas' disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003 Jan-Feb;36(1):103-7. [Texto completo \(https://www.scielo.br/\)](https://www.scielo.br/)

[j/rsbmt/a/mL864yGPVMnVsxqVL4ZvD7q/?lang=en](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12715069?tool=bestpractice.bmj.com) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12715069?tool=bestpractice.bmj.com>)

229. Dias JC, Dias E, Martins-Filho OA, et al. Further evidence of spontaneous cure in human Chagas disease. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 Sep-Oct;41(5):505-6. [Texto completo \(https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/5RkJswMKGfMGYCsnhYxQHP/?lang=en\)](https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/5RkJswMKGfMGYCsnhYxQHP/?lang=en) Resumen (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19009195?tool=bestpractice.bmj.com>)

## Imágenes



*Figura 1: Triatoma sanguisuga: especies de vectores con amplia distribución en los EE.UU.*

*Cleber Galvao, PhD, Laboratório Nacional e Internacional de Referência em Taxonomia de Triatomíneos, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil; utilizado con autorización*

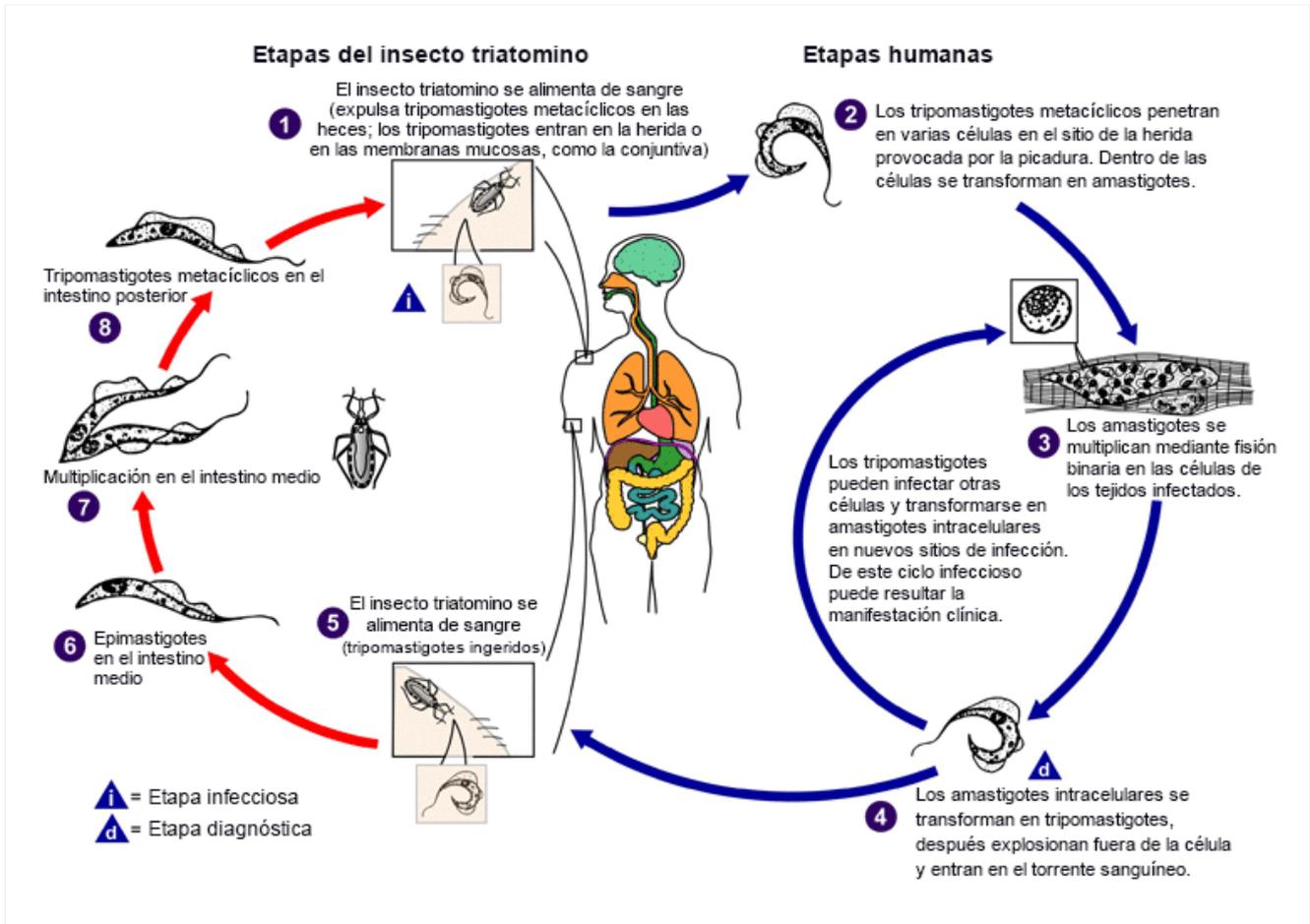


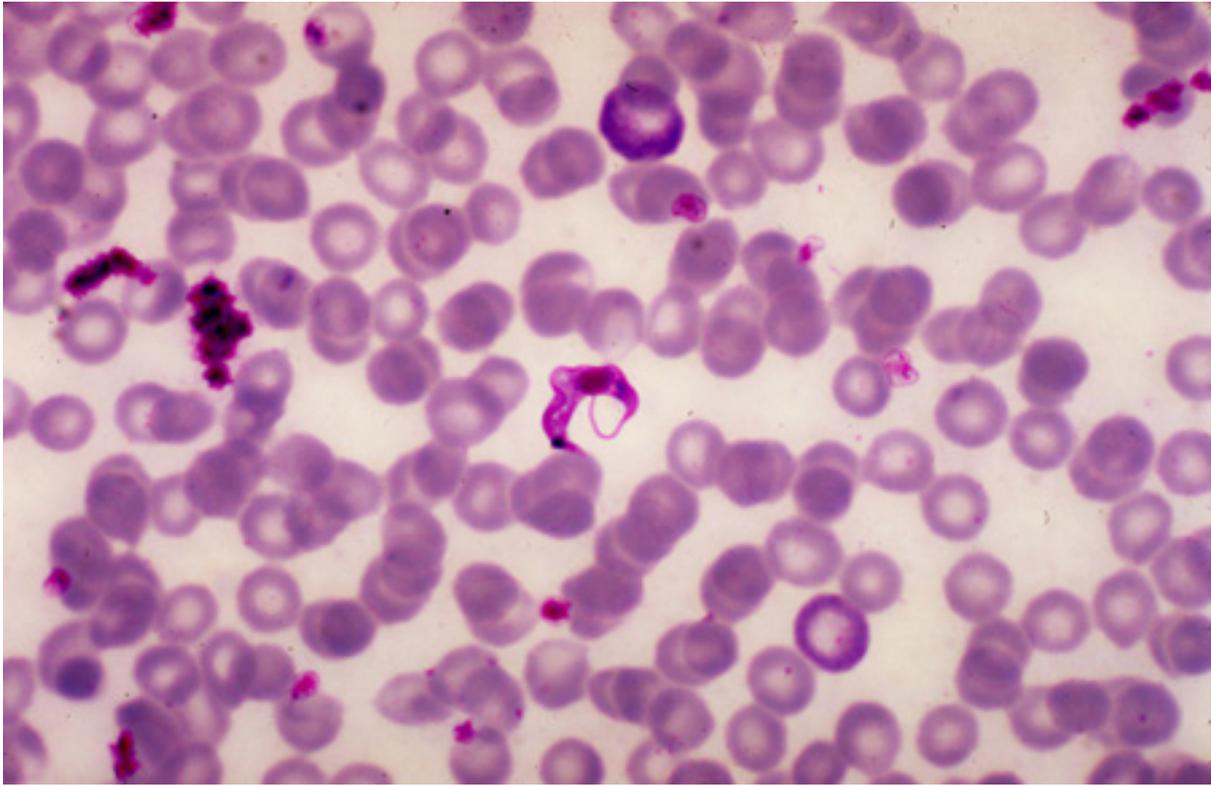
Figura 2: Ciclo de vida de *Trypanosoma cruzi*, el parásito causante de la enfermedad de Chagas

Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA: Public Health Image Library ID # 3384 (Alexander J. da Silva, PhD/Melanie Moser, 2002)



*Figura 3: Niño con un chagoma de inoculación (signo de Romaña)*

*Grupo de Estudo em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*



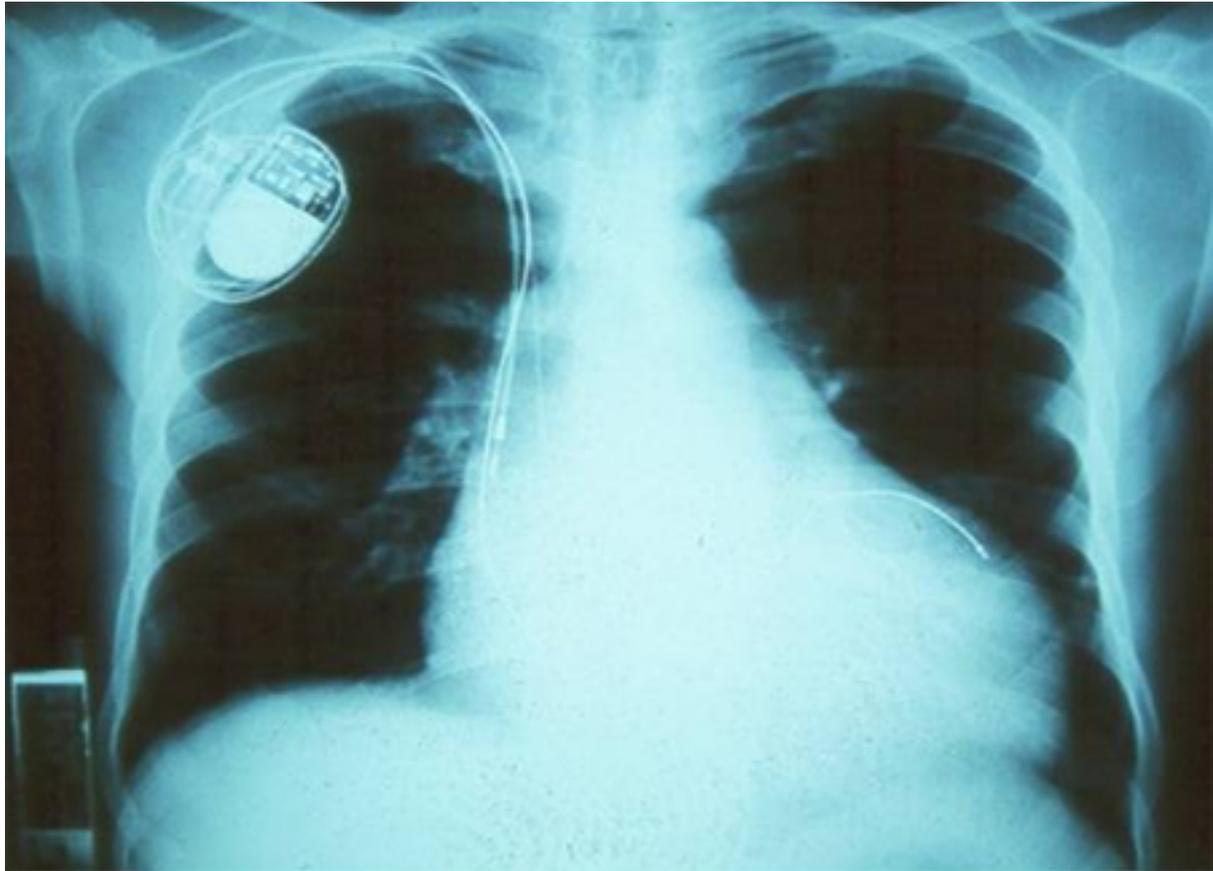
*Figura 4: Tripomastigotes metacíclicos de Trypanosoma cruzi en un frotis de sangre periférica preparado con tinción de Giemsa*

*Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA: Public Health Image Library ID # 3013 (Dr Mae Melvin, 1977)*



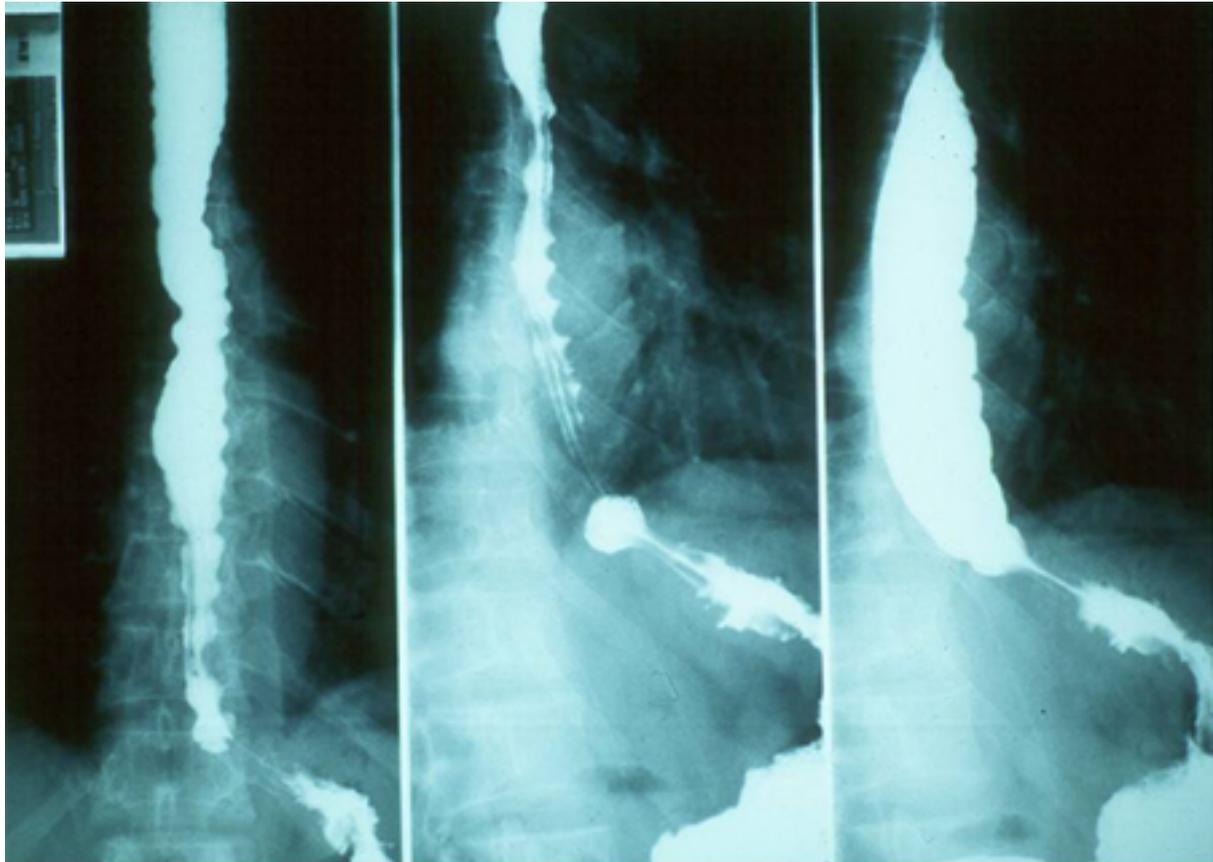
*Figura 5: Electrocardiograma (ECG) con bloqueo de rama derecha completo y hemibloqueo anterior izquierdo*

*Grupo de Estudio em Correlacao Anatomico-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*



*Figura 6: Radiografía de tórax: cardiomiopatía, cardiomegalia*

*Grupo de Estudio em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*



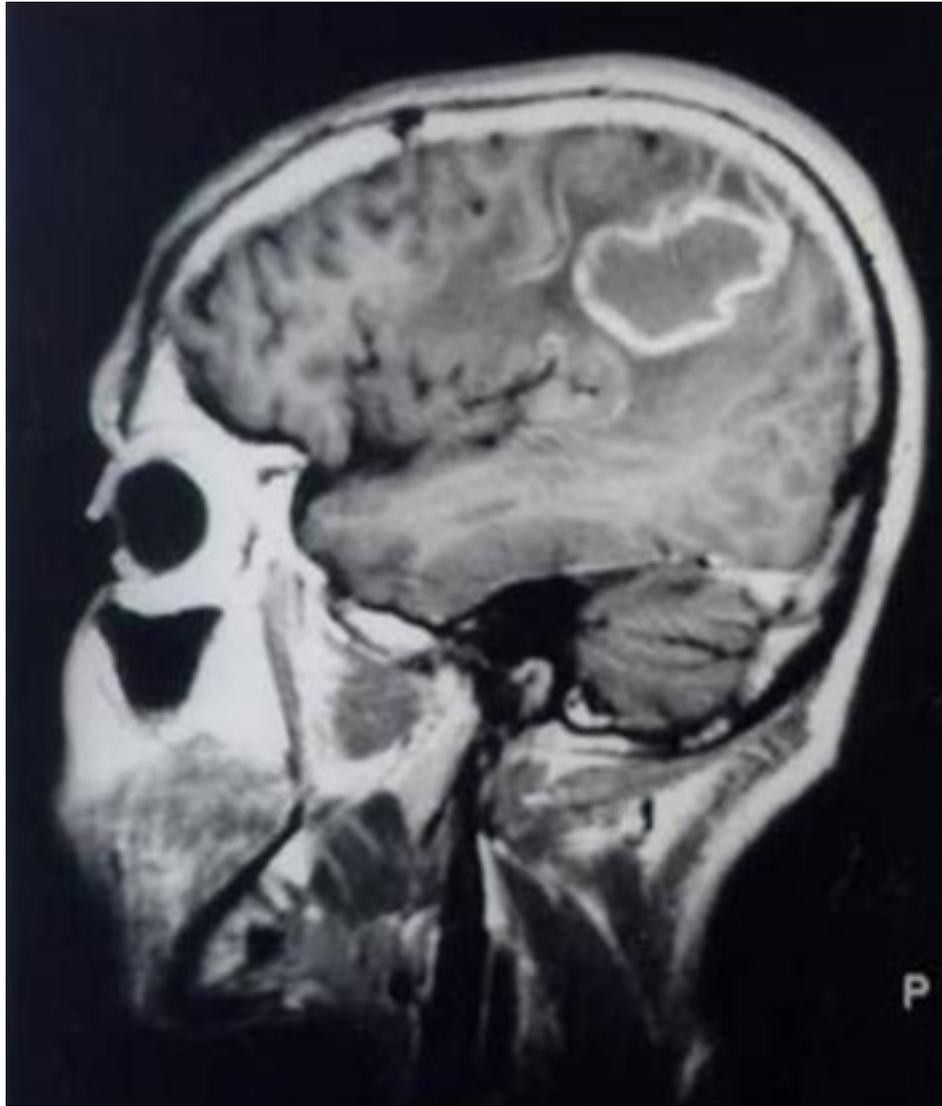
*Figura 7: Ingesta de solución de bario que muestra dilatación de esófago*

*Grupo de Estudo em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*



*Figura 8: Enema de bario que muestra dilatación excesiva del colon sigmoide*

*Grupo de Estudio em Correlacao Anatomo-Clinica, Clínica Médica, Pontificia Universidade Catolica de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*



*Figura 9: Imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral en un paciente con SIDA y reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central (SNC)*

*Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCH), Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*



*Figura 10: Imagen por resonancia magnética (IRM) cerebral en un paciente con SIDA y reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central (SNC)*

*Grupo de Estudos em Doença de Chagas (GEDoCH), Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Sao Paulo, Brazil; utilizado con autorización*

# Descargo de responsabilidad

BMJ Best Practice está dirigido a profesionales médicos licenciados. BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) no promueve, ni respalda el uso de ningún fármaco o terapia contenida en esta publicación, ni tampoco diagnostica a los pacientes. Como profesional del ejercicio de la medicina, usted tiene la plena responsabilidad respecto a la atención y el tratamiento de sus pacientes y debe utilizar su propio criterio clínico y experiencia al utilizar este producto.

Este contenido no pretende abarcar todos los posibles métodos de diagnóstico, tratamientos, seguimiento, fármacos ni cualquier contraindicación o efecto secundario. Además, dado que esas normas y prácticas médicas cambian a medida que se dispone de nuevos datos, se deben consultar diversas fuentes. Recomendamos encarecidamente que verifique de forma independiente el diagnóstico, los tratamientos y el seguimiento especificados y que se asegure de que es adecuado para su paciente dentro de su región. Además, con respecto a los medicamentos de venta con receta, se aconseja consultar el prospecto del producto que acompaña a cada fármaco para verificar las recomendaciones de uso e identificar cualquier cambio en la pauta de dosificación o las contraindicaciones, en particular si el fármaco que se va a administrar es nuevo, se utiliza con poca frecuencia o presenta un rango terapéutico limitado. Debe asegurarse siempre de que los fármacos que receta están autorizados para su uso especificado y en las dosis especificadas en su país.

La información incluida en BMJ Best Practice se proporciona "tal cual" sin ninguna declaración, condición o garantía de que sea exacta y esté actualizada. BMJ y sus licenciadores y licenciarios no asumen ninguna responsabilidad por ningún aspecto del tratamiento administrado a ningún paciente con la ayuda de esta información. En la máxima medida en que la ley lo permita, BMJ y sus licenciadores y licenciarios no incurrirán en responsabilidad alguna, incluida, entre otras, la responsabilidad por daños y perjuicios, que se derive del contenido. Quedan excluidas todas las condiciones, garantías y otros términos que, de otro modo, podrían estar implícitos en la ley, incluidas, entre otras, las garantías de calidad satisfactoria, la idoneidad para un fin determinado, el uso de un cuidado y una capacidad razonables y la no infracción de los derechos de propiedad.

En los casos en que las prácticas óptimas de BMJ se hayan traducido a un idioma distinto del inglés, BMJ no garantiza la exactitud y fiabilidad de las traducciones, ni el contenido proporcionado por terceros (incluidos, entre otros, los reglamentos locales, las guías de práctica clínica, la terminología, los nombres de los fármacos y las dosis de los mismos). El BMJ no se hace responsable de los errores y omisiones derivados de la traducción y adaptación o de cualquier otro tipo. Cuando el BMJ Best Practice enumera los nombres de los fármacos, lo hace únicamente por las Denominaciones Comunes Internacionales recomendadas (DCI). Es posible que ciertas fórmulas de fármacos se refieran a los mismos fármacos con nombres diferentes.

Tenga en cuenta que las formulaciones y dosis recomendadas pueden diferir entre las bases de datos de fármacos, los nombres y marcas de los fármacos, las fórmulas de los fármacos o las localizaciones. Se debe consultar siempre un vademécum local para obtener información completa sobre la prescripción.

Las recomendaciones de tratamiento en las BMJ Best Practice son específicas para cada grupo de pacientes. Se recomienda tener cuidado al seleccionar el vademecum de fármacos integrados, ya que algunas recomendaciones de tratamiento son solo para adultos y los enlaces externos a un vademecum de pediatría no necesariamente recomienda su uso en niños (y viceversa). Compruebe siempre que ha seleccionado el vademecum correcto para su paciente.

En los casos en que su versión de BMJ Best Practice no coincida con la de vademecum local, deberá consultar una base de datos farmacéutica local para obtener información completa sobre los fármacos, incluidas las contraindicaciones, las interacciones farmacológicas y las dosis alternativas antes de recetar.

## Interpretación de los números

Independientemente del idioma en el que se muestre el contenido, los números se muestran de acuerdo con el estándar de separador numérico original en inglés. Por ejemplo, los números de 4 dígitos no incluirán ni una coma, ni un punto decimal; los números de 5 o más dígitos incluirán comas; y los números que son

inferiores a 1 se representarán con puntos decimales. Véase la figura 1 a continuación para un cuadro explicativo.

BMJ no acepta ninguna responsabilidad por la mala interpretación de los números que cumplen con esta norma de separación numérica.

Este enfoque está en consonancia con la orientación del [International Bureau of Weights and Measures Service](#).

### Figura 1 – Estilo de numeración de BMJ Best Practice

Números de 5 dígitos: 10,000

Números de 4 dígitos: 1000

numerales < 1: 0.25

Puede encontrar aquí nuestra página web completa y los términos y condiciones de la solicitud: [Términos y condiciones del sitio web](#).

### Contacte con nosotros

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
Londres  
WC1H 9JR  
Reino Unido

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno, MD, MBA, MSc, PhD**

---

Infectious Diseases Physician

Evandro Chagas National Institute of Infectious Diseases, Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil

DIVULGACIONES: AMHM was reimbursed by Faculdade Unyleya in Rio de Janeiro, Brazil, for coordinating a course on Tropical Medicine. He is also the author of several articles cited in this topic.

### // Agradecimientos:

Dr Alejandro Marcel Hasslocher-Moreno would like to gratefully acknowledge Dr Alberto Novaes Ramos Jr, Dr Jorg Heukelbach, Dr Andrea Silvestre de Sousa, and Dr Francisco Rogerlândio Martins-Melo, all previous contributors to this topic.

DIVULGACIONES: ANR Jr is an author of a number of references cited in this topic. JH, ASS, and FRMM declare that they have no competing interests.

### // Revisores por pares:

#### **Christopher Huston, MD**

---

Assistant Professor of Medicine

Division of Infectious Diseases, University of Vermont College of Medicine, Burlington, VT

DIVULGACIONES: CH declares that he has no competing interests.

#### **Richard Reithinger, MD, PhD**

---

Professor

London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

DIVULGACIONES: RR declares that he has no competing interests.