

## Cardiopatía chagásica en Tehuantepec. Informe preliminar

Rafael M Moreno López,\* Ladislao Sánchez Paredes,\* Luis Muñoz Jiménez,\*\* Víctor M Monteón,\*\*\* Pedro A Reyes López\*\*\*

### Resumen

La tripanosomosis americana (TA) fue descrita en México en el estado de Oaxaca, probablemente es endémica en zonas rurales. Antes de este informe no se conocían casos de cardiopatía chagásica crónica en el Istmo de Tehuantepec.

**Objetivo:** Identificar pacientes con TA entre los que acuden a consulta de cardiología y establecer diagnóstico de miocardiopatía dilatada (MD).

**Material y métodos:** Pacientes consecutivos que en el período de enero de 1995 a septiembre de 1997 fueron clasificados como MD. Se realizó historia clínica con anamnesis epidemiológica, serie cardíaca, ECG y ecocardiograma, además se estudió el suero en busca de anticuerpos IgG anti *T. cruzi* (inmunofluorescencia, ELISA y electroinmunotransferencia). **Resultados:** En 540 consultas se encontraron 16 (2.4%) casos de MD, 13 de éstos (81%) tienen anticuerpos anti *T. cruzi*. Todos vienen de medio rural pobre, tienen insuficiencia cardíaca global y/o trastornos del ritmo o conducción e hipocinesia. El diagnóstico de cardiopatía chagásica crónica (CCC) se estableció sin dificultad. **Conclusiones:** La TA y su consecuencia de la CCC se encontraron con frecuencia en una población seleccionada en la consulta de cardiología de 2 Hospitales Generales en Salina Cruz, Oaxaca. Es necesario estudiar adecuadamente la situación epidemiológica en el Istmo de Tehuantepec en relación a TA.

### Summary

#### CHAGASIC CARDIOPATHY IN TEHUANTEPEC

American trypanosomosis was described in the state of Oaxaca, Mexico in 1936, and is probably endemic in rural areas. However, there is no information regarding chronic disease in the Isthmus of Tehuantepec, previous to this report. **Objective:** To identify the prevalence of American trypanosomosis and its consequences, such as the chronic chagas cardiomyopathy (CCC) among patients who were evaluated by the cardiology service in two general hospitals in Salina Cruz in the state of Oaxaca which is the main city of the Tehuantepec Region. **Material and Methods:** Consecutive patients referred to the two cardiology services were identified as primary dilated myocardiopathy after a complete clinical and epidemiological history, chest roentgenogram, EKG and echocardiogram. Blood was obtained through venipuncture and samples were studied for anti-*Trypanosoma cruzi* antibodies using validated indirect immunofluorescence, ELISA and Western blot assays. **Results:** Over a two period in which 540 cardiologic patients were examined, 16 (2.4% cases) of primary dilated cardiomyopathy were diagnosed and 13 (81%) of these were seropositive for anti-*T. cruzi* and therefore, fulfilled epidemiological and clinical criteria for chronic chagasic cardiomyopathy (CCC). **Conclusions:** American trypanosomosis and CCC were diagnosed in cases of dilated cardiomyopathy within a geographical area where, there is an important distribution of triatomine bugs infected and *Trypanosoma cruzi*. Infection caused a progressive heart disease in this population exposed to insect vectors due to poor housing and sanitary conditions. The present study points out the need for further epidemiological studies in the Tehuantepec region.

**Palabras clave:** Cardiopatía chagásica crónica. Tripanosomosis. Tehuantepec.

**Key words:** Chronic chagasic cardiopathy. American trypanosomosis. Tehuantepec.

\* Hospital General de PEMEX.

\*\* Hospital Civil SSA.

\*\*\* Laboratorio de Inmunoparasitología. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". (INCICH. Juan Badiano No. 1, 14080 México, D.F.)

## Introducción

**L**a tripanosomosis americana (TA) o enfermedad de Chagas es una antroponosis causada por un protozoo hemo-flagelado, el *Trypanosoma cruzi* que se transmite al hombre principalmente por un vector triatomino ampliamente diseminado en América en un área que incluye desde el sur de San Francisco, California, hasta Bariloche, Argentina. Este insecto hematófago de hábitos nocturnos suele ser silvestre pero hay especies que se trasladan a la vivienda humana, sobre todo si ésta es precaria. El vector domiciliado es importante en la transmisión; hay varias especies bien identificadas en Latinoamérica entre las que se cuentan *Triatoma dimidiata*, *T. infestans*, *T. sordida*, *T. barberi* y *Rodnius prolixus*.<sup>1,2</sup> Existe también transmisión no vectorial y en ésta la transfusión de sangre y sus productos es la forma más común de infección y es la responsable de la transmisión en áreas no rurales, la llamada “urbanización” de la TA. También a través del flujo de migrantes intra e internacionales desde áreas endémicas a zonas donde no existe el vector o a ciudades donde no hay condiciones apropiadas del ecosistema, es otra forma de propagación. Esta modalidad “urbanizada” está cobrando importancia.<sup>3-5</sup>

En México, los primeros casos de TA fueron descritos por Mazzotti en el estado de Oaxaca en 1940;<sup>6</sup> varias encuestas seroepidemiológicas y algunos casos clínicos se han añadido desde entonces a las observaciones de Mazzotti, y en entidades vecinas a Oaxaca como Chiapas, Guerrero, Puebla, Tabasco y Veracruz. La infección con *T. cruzi* parece ser endémica en áreas rurales y existe un creciente número de enfermos.<sup>7-14</sup> En México, por abajo del Trópico de Cáncer y de los 2000 m.s.n.m. la TA es probablemente un importante problema de Salud Pública en zonas rurales.<sup>15</sup>

También se han encontrado sujetos asintomáticos infectados, “chagásicos indeterminados” entre donadores de sangre, que representan un riesgo transfusional, reconocido muy recientemente en nuestro país.<sup>16,17</sup> En Oaxaca, ciudad capital del estado, se hizo una de las primeras encuestas entre donadores, que mostró 4% de sujetos portadores de anticuerpo contra *T. cruzi*.<sup>18</sup>

En la región del Istmo de Tehuantepec, que comparte muchas características de ecosistema con áreas chagásicas bien conocidas, no hay hasta donde sabemos estudios sobre la enfermedad de Chagas, de allí que resulte interesante una observación clínica que señala la presencia de casos

con cardiopatía chagásica crónica (CCC) en la consulta de cardiología de los hospitales de la ciudad de Salina Cruz, Oaxaca; la más importante de la región.

## Material y métodos

### Clínico.

Entre enero de 1995 y septiembre de 1997 se otorgaron 540 consultas cardiológicas de primera vez en dos Hospitales Generales de Salina Cruz, Oaxaca. Uno atiende población abierta y otro ofrece servicio a trabajadores de una empresa estatal. De esas 540 consultas se colectaron 16 pacientes (3%) que reunían los criterios de miocardiopatía dilatada (MD), definida de acuerdo al criterio de la Fuerza de Tarea de la American Heart Association y la OMS,<sup>19</sup> con las siguientes características clínicas en común: falla cardíaca sistólica y/o trastornos del ritmo o la conducción no explicables por condiciones de comorbilidad tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad isquémica aterosclerosa, enfermedad valvular adquirida, cardiopatía congénita o alcoholismo.

En todos los casos detectados se aplicó un cuestionario epidemiológico, se hizo una historia clínica completa, telerradiografía de tórax, electrocardiograma (ECG) vectorial de superficie (12 derivaciones) y ecocardiograma transtorácico modo M y bidimensional. La interpretación del ECG y del ecocardiograma la hicieron los servicios correspondientes en forma ciega simple.

Se tomó por venopunción antecubital una muestra de sangre y se separó el suero que se conservó a -40°C hasta que se envió a estudio. En cada suero se hicieron pruebas seroinmunológicas para buscar anticuerpos anti *T. cruzi*.

### Pruebas seroinmunológicas.

En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez se trabajó en una sola exhibición el lote de sueros. Se hicieron inmunofluorescencia indirecta (IFI), un ensayo inmunoenzimático en fase sólida (ELISA) y un ensayo de electroinmunotransferencia de tipo Western blot (EIT). Las técnicas han sido estandarizadas y validadas previamente.<sup>20-22</sup> En breve consisten, en el caso de IFI, en obtener epimastigotes de un cultivo de *T. cruzi*, preparar laminillas con una suspensión de parásitos que, por campo al objetivo 20X, deje 20 a 40 organismos. Las laminillas se secan al aire y se conservan en congelación a -40°C hasta uso. Se incuban a temperatura ambiente en cámara húme-



da, en secuencia con el suero humano en diluciones 1:32 y 1:64, y después de lavado, el conjugado anti IgG marcado con fluorosceína, se añade y la preparación se observa en microscopio de epifluorescencia con controles adecuados.

El ensayo ELISA usa un extracto antigénico obtenido de una mezcla de epimastigotes de cultivo, que a una concentración de 1 ug/pozo se hace reaccionar con suero humano diluido 1:400 y con un antisuero caprino anti IgG humana conjugado con peroxidasa diluido 1:5000. En el caso de EIT la dilución del suero humano es 1:1000 y el segundo anticuerpo se usa también diluido en la misma proporción. En todas la pruebas se incluyen controles adecuados.

### Resultados

Trece de los 16 sujetos con diagnóstico de miocardiopatía dilatada de origen desconocido tu-

vieron anticuerpos séricos contra *T. cruzi* en las 2 pruebas seroinmunológicas usadas y se confirmó la presencia de anticuerpo IgG en el EIT, así 81% de los casos con diagnóstico de MD en esta observación presumiblemente son enfermos chagásicos. Se estudiaron 7 hombres y 6 mujeres, entre 45 y 69 años de edad, 61% mayores de 60 años; todos nacieron y crecieron en localidades rurales en los municipios de Pochutla, Yautepec, Tehuantepec y Juchitán (*Tabla I*) cercanos todos a Salina Cruz (*Fig. 1*); su vivienda era pobre, con paredes de barro o adobe, techo de palma y piso de tierra, sin servicios de agua ni drenaje, hubo hacinamiento y 11 de los 13 enfermos conocían al triatomino vector, aunque no tenían información sobre su papel en la enfermedad. Todos tenían ingresos muy bajos, ninguno había sido transfundido ni había donado sangre. Las localidades que contribuyeron con mayor número de casos fueron Merced del Potrero (Pochutla) y San Miguel Tenango (Tehuantepec).

El cuadro clínico al ingreso al hospital estuvo dominado por la insuficiencia cardíaca congestivo-venosa, 12 de 13 casos (91%); en uno de ellos, había además episodios de síncope. Esta misma manifestación se observó en otro caso que no tenía insuficiencia cardíaca (*Tabla II*).

El ECG fue herramienta diagnóstica valiosa, mostró trastornos del ritmo en 11 pacientes, con fibrilación auricular y respuesta ventricular rápida en 6 casos (46%), o lenta en 3 más (23%) y extrasístoles ventriculares en 2 o más (15%). Hubo trastornos de la conducción con bloqueo de la rama derecha del haz de His (BRDHH) en 9 (69%), uno asociado a bloqueo del fascículo anterolateral de la rama izquierda del haz de His (BFAS), bloqueo AV completo (BAV) en otro y paros sinusales en uno más (*Tabla II*). Otro hallazgo de importancia fue la presencia de zonas eléctricamente inactivables en 2 casos, simulando cardiopatía isquémica. En un caso hubo datos electrocardiográficos de crecimiento biventricular, conforme a los criterios de la Escuela Mexicana de Electrocardiografía.<sup>23</sup>

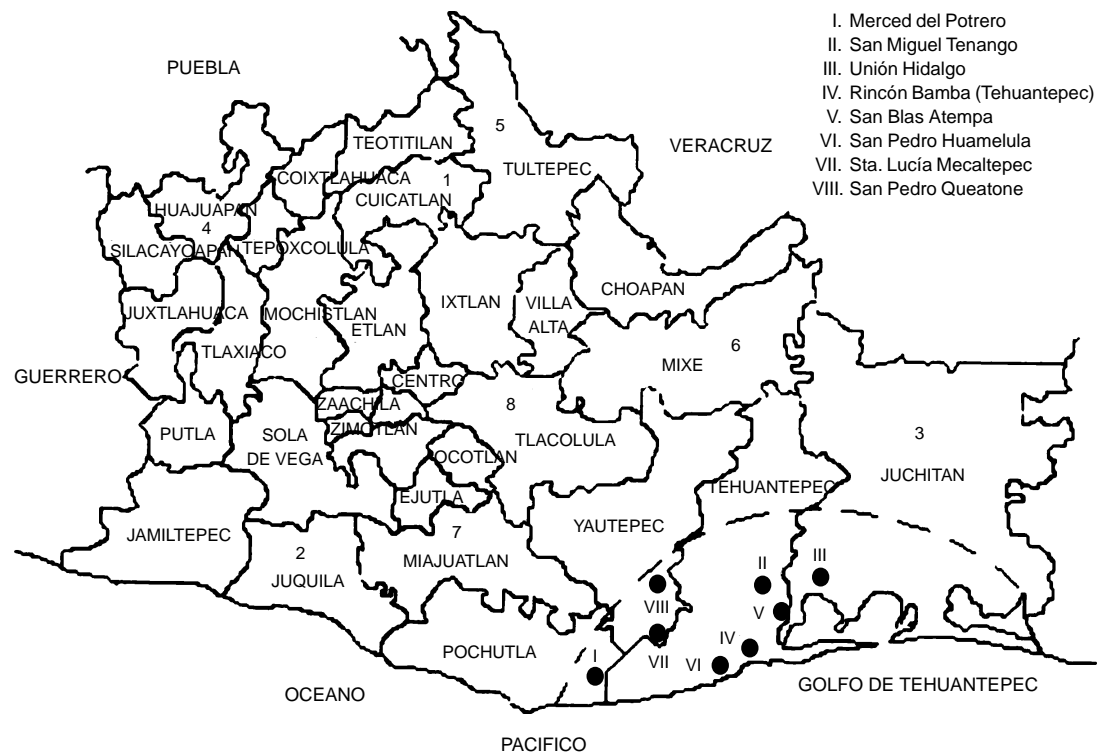
La radiografía del tórax fue anormal en 12 casos; el índice cardiotorácico igual o > 0.75 se encontró en 9 (69%) y en 3 más fue > 0.8. El ecocardiograma confirmó la dilatación de las cuatro cavidades del corazón, el ventrículo izquierdo estaba afectado en todos los casos. La fracción de expulsión calculada por el método área/longitud, fue < 30% en 12 casos, sólo 1 enfermo tenía una fracción de expulsión normal, > 45%. No se identificó aneu-

**Tabla I.** Distribución de los casos de acuerdo a la localidad de residencia.

Localidad	Municipio	No. de casos	%
Merced del Potrero	Pochutla	4	30.7
San Miguel Tenango	Tehuantepec	3	23.1
Unión Hidalgo	Juchitán	1	7.7
Rincón Bamba	Tehuantepec	1	7.7
San Blas Atempa	Tehuantepec	1	7.7
San Pedro Huamelula	Tehuantepec	1	7.7
Sta. Lucía Mecaltepec	Yautepec	1	7.7
San Pedro Queatone	Yautepec	1	7.7
Total		13	100.0

**Tabla II.** Características clínicas de los casos.

I. Presentación clínica	Pacientes
Insuficiencia cardíaca congestiva venosa (ICCV)	9
Insuficiencia cardíaca y bajo gasto	2
Síncope	1
Síncope + ICCV	1
II. Radiología (Índice cardio-torácico)	Pacientes
Cardiomegalia con ICT.6	1
Cardiomegalia con ICT.75	9
Cardiomegalia con ICT .8	3
III. ECG, Arritmias y trastornos de la conducción.	
FA Rápida + BRDHH	3
FA Rápida + BRDHH + BFASRIHH	1
FA Rápida + crecimiento biventricular, SSVI	1
FA Rápida + necrosis inferior y lateral	1
FA Lenta + BRDHH	2
FA Lenta + Necrosis anterolateral	1
Ritmo sinusal + BRDHH	2
Ritmo sinusal, paros sinusales + BRDHH	1
BAV completo	1



**Fig. 1.** Ubicación de las localidades de origen de los casos dentro de sus Municipios. Estado de Oaxaca. (Ubicación de las localidades dentro de sus municipios)

risma apical, en un caso había un trombo intra-ventricular izquierdo en el ápex, (Tabla III).

Dos pacientes requirieron marcapaso definitivo por BAV completo o por enfermedad del seno con paro sinusal. Un paciente falleció por falla cardíaca intratable, no se autorizó autopsia.

### Discusión

En la consulta de Cardiología de dos Hospitales Generales en Salina Cruz, Oaxaca, al revisar casos en forma consecutiva se encontró miocardiopatía dilatada (MD) en 3% de los casos. Esta situación es comparable a la observada en la consulta externa del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, donde 2.1% de los casos admitidos por primera vez cada año tienen MD.<sup>24</sup> Cabe añadir que la incidencia de MD se estimó en 6 casos nuevos/100,000 pacientes/año en una población extranjera no extrapolable.<sup>25</sup> Sin embargo, esa “enfermedad del músculo cardíaco” en el caso oaxaqueño tuvo relación con la presencia de anticuerpos séricos contra *T. cruzi* en una proporción de casos mayor que la observada en el Instituto Nacional de Cardiología,<sup>13,26</sup> lo que sugiere que en la zona de influencia de los hospi-

tales de Salina Cruz la enfermedad de Chagas tal vez es muy frecuente.

La enfermedad descrita por Carlos Chagas en 1909,<sup>27</sup> es un problema de Salud Pública en extensas regiones de América Latina y su importancia radica en que una proporción importante de los infectados por vía vectorial en la infancia, desarrollan muchos años después, cardiopatía progresiva con dilatación del corazón, graves trastornos del ritmo y la conducción eléctrica y muerte precoz, lo que genera un serio impacto socioeconómico en los países afectados por esta antropozoonosis.<sup>2,15,28</sup>

En la forma crónica de la enfermedad, que es donde la CCC se manifiesta, el estándar de oro en el diagnóstico, la detección del parásito en sangre o tejidos, no es común. Tanto el hemocultivo como el xenodiagnóstico tienen una sensibilidad baja, que varía enormemente según las condiciones de su realización desde 30-70%<sup>29,30</sup> y la biopsia de miocardio no es procedimiento diagnóstico habitual. Además hay que reconocer que el diagnóstico patológico incluso en la pieza anatómica de necropsia no es sencillo y requiere de un gran esfuerzo del microscopista para, encontrar por azar, nidos de amastigotes en casos clínicos.

Tabla III.

Hallazgos ecocardiográficos	Pacientes
Dilatación e hipocinesia severa del ventrículo izquierdo + Dilatación moderada del ventrículo derecho	8
Dilatación e hipocinesia severa del ventrículo izquierdo + Dilatación leve del ventrículo derecho.	4
Dilatación e hipocinesia moderada del ventrículo y aurícula izquierda, cavidades derechas normales	1
Trombo apical ventricular izquierdo sin aneurisma (ver texto)	1

Son necesarios estudios inmunohistoquímicos o de expansión del DNA parasitario con técnicas biomoleculares para mejorar la capacidad diagnóstica.<sup>31</sup> Por supuesto, esas técnicas no son accesibles en hospitales generales regionales. Así se acepta que en presencia de datos epidemiológicos sugestivos de contacto con vectores, un cuadro clínico dominado por miocardiopatía dilatada y ante evidencia seroinmunológica de la presencia de anticuerpos IgG contra antígenos de *T. cruzi*, el diagnóstico de TA es definitivo y la MD se califica como "cardiopatía parasitaria por *T. cruzi*".<sup>19</sup> Esas condiciones son las que reúnen los casos que aquí se informan.

En México, en los últimos 5 lustros hay una toma de conciencia entre los médicos de la presencia de la TA, enfermedad que se consideró por muchos años rara y sin importancia como problema clínico o de Salud Pública. Hay informes repetidos que muestran evidencia creciente de que, en amplias regiones del país o al menos en áreas rurales, la enfermedad de Chagas puede ser un problema de Salud Pública comparable al que existe en países sudamericanos. En el estado de Oaxaca, donde Mazzotti describió los primeros casos mexicanos en Real del Carmen hace más de 60 años,<sup>6</sup> se conocen varios ejemplos.<sup>11,14</sup> Sin embargo, en la región del Istmo no había, hasta donde sabemos, conocimiento de casos clínicos ni hay información entre la población sobre la transmisión de la enfermedad y su importancia como riesgo para la salud.

Muy recientemente en una publicación que identifica los triatominos vectores en el Istmo de Tehuantepec<sup>32</sup> lo que indica la necesidad de un esfuerzo coordinado en el área para avanzar en el conocimiento de una patología al de innegable interés e importancia en Salud Pública.

En nuestra serie, se identificó que los pacientes que acudieron a los Hospitales Generales en Salina Cruz a consulta de cardiología y en quienes se identificó un síndrome de MD tenían anticuer-

pos contra *T. cruzi*, de modo que en 8 de cada 10 se estableció diagnóstico de CCC. Llama la atención que en esta serie la mayoría de los enfermos están en la séptima década de vida, y que tienen una gran dilatación cardíaca que probablemente explica una incidencia notable de fibrilación auricular, datos que no se encuentran, al menos en tal magnitud en otras series mexicanas.<sup>8-11,13</sup>

Es posible que una búsqueda intencionada por los cardiólogos de reciente incorporación al Hospital, motivados por su experiencia durante su entrenamiento especializado, haya favorecido la identificación de pacientes con MD que sobrevivieron a la CCC, y que tal vez otros enfermos hayan fallecido más jóvenes por tener una enfermedad con mayor potencial arritmógeno o bloqueos tronculares avanzados. Sin embargo, esas consideraciones no disminuyen el hallazgo principal: en el Istmo de Tehuantepec existe enfermedad de Chagas con afección cardíaca y tal vez el diagnóstico es tardío.

La CCC es el indicador principal de la trascendencia social de la TA. Se ha reconocido en hospitales de concentración como una entidad clínica prevalente en sujetos con riesgo epidemiológico, presumiblemente con alta letalidad, como lo sugiere Rueggsegger. Éste, en una localidad oaxaqueña, siguió a 442 individuos por un período de 10 años y encontró que el riesgo de muerte entre los que tenían anticuerpo a *T. cruzi*, fue 5 veces mayor que entre los seronegativos, y la insuficiencia cardíaca era la principal causa de muerte de aquellos, el deceso ocurrió entre los 44 y los 70 años, por debajo del promedio de edad en la muerte en la población seronegativa, situado a los 74 años.<sup>33</sup> Esta información cobra mayor importancia cuando se ha establecido que la presencia de otros factores de riesgo para el desarrollo de miocardiopatía dilatada tales como uso crónico de alcohol, tabaco o presencia de hipertensión arterial sistémica y/o sobrepeso, no son relevantes en la población con anticuerpos anti *T. cruzi*, la parasitosis por sí misma explica la cardiopatía progresiva.<sup>34</sup>

Dos poblaciones específicas aportaron el mayor número de casos en esta serie, es posible que en éstas la densidad vectorial y la infestación domiciliar sean mayores. Es necesario un estudio epidemiológico regional en un futuro no lejano para definir mejor las características del problema.

También es necesario buscar la mejoría de la vivienda, el saneamiento y medidas de control y tal vez erradicación del vector, así como la edu-

cación para la salud entre la población, ya que si bien los pacientes conocían el vector no tenían ninguna información sobre su participación en la enfermedad dado que la CCC es de tratamiento muy difícil y poco satisfactorio, invalidante y letal. Este problema sociomédico, que incide principalmente en la población rural de bajos recursos e impacta al sistema de Salud y a la comunidad, merece atención y una acción más amplia que la accesible al médico o al Hospital.

### Conclusiones

Hay sin duda sesgos en este estudio observacional, pero el hallazgo es de tal magnitud que no podemos soslayarlo, pues sugiere que en la región del Istmo hay una importante concentración de sujetos que han tenido contacto con el *T. cruzi* a través de vectores y se requiere la intervención de autoridades de salud para realizar encuestas

seroepidemiológicas en las comunidades rurales y hacer efectiva la Norma Oficial en lo que toca a los Servicios de Medicina Transfusional en los hospitales de esa zona. De hecho, la participación comunitaria integral con apoyo de los tres niveles de gobierno es necesaria para definir la magnitud del problema y orientar las medidas de control. En países del Cono Sur ya se ha logrado interrumpir la transmisión de la TA, controlar la enfermedad en la población e incluso la erradicación. Es deseable incorporar esa experiencia a la situación por demás preocupante, del Istmo de Tehuantepec.

### Agradecimientos

La labor del personal del laboratorio de Inmunoparasitología, Q. Nidia Hernández Becerril, y la secretarial de Marilú Hernández Juárez se agradecen.

### Referencias

1. LARANJA FS, DÍAS E, NOBREGA A, MIRANDA A. Chagas Disease. A Clinical, Epidemiologic and Pathological Study. *Circulation* 1956; 14: 1035-1040.
2. BRENER Z, ANDRADE Z. *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Editorial Rio de Janeiro, Guanabara Kougan 1979: 83.
3. HAGAR MJ, RAHIMTOOLA H, SHAHBUDIN. Chagas Heart Disease in the United States. *New Engl J Med* 1991; 325: 763-768.
4. NICKERSON P, OUR P, SCHUDER ML, SEKLA L, JOHNSTON JB: *Transfusion associate Trypanosoma cruzi infection in non-endemic areas*. *Ann Intern Med* 1989; 111: 851-853.
5. WENDEL S, BRENER Z, CAMARGO ME, RASSI A. Chagas Disease (American Trypanosomiasis). Its impact on transfusion and Clinical Medicine De ISBT Brazil 92, Sao Paulo Brazil 103-133.
6. Mazzotti: *Dos casos de Enfermedad de Chagas en el Estado de Oaxaca*. *Gac Méd Méx*. 1940; 70: 417-420.
7. ORTEGA G, BELTRÁN H, ZAVALA V: *Enfermedad de Chagas en Chiapas. Estudio Clínico Epidemiológico*. *Salud Públ Méx* 1976; 18: 837-843.
8. MARCUSCHAMER J, REYES PA: *Enfermedad de Chagas en México*. *Arch Inst Cardiol Méx* 1978; 48: 952-66.
9. REYES PA, MENDOZA-CIFUENTES M, MARCUSCHAMER J, GARCÍA CORTE Z: *Miocardíopatía Congestiva y Tripanosomiasis Americana*. Estudio Clínico y Serológico. *Salud Publ Méx* 1983; 25: 139-44.
10. CORTEZ JM, GONZÁLEZ-HERMOSILLO J, REYES PA, MARTÍNEZ, VELASCO O, DE LA TORRE M: *La Miocardíopatía Chagásica en México*. *Arch Inst Cardiol Méx* 1986; 56: 499-05.
11. GOLDSMITH R, ZÁRATE R, ZÁRATE L. *Estudios Clínicos y Epidemiológicos de la Enfermedad de Chagas en Oaxaca, México, y un estudio complementario de siete años, Cerro del Aire, Oax.* *Bol Sanit Panam* 1986; 100: 145-166.
12. HUANTE-MAGAÑA R, PIZA-BERNAL R, TABAREZ-HERNÁNDEZ J, LIERA-ROMERO F, MATA-CARVALJAL E, MATADAMAS N: *Enfermedad de Chagas en Guerrero. Reporte de dos casos confirmados con xenodiagnóstico*. *Salud Públ Méx*. 1990; 32: 320-324.
13. RODAS A, TORO S, RAMOS A, MONTEÓN VM, REYES PA. *La incidencia de anticuerpos anti-Trypanosoma cruzi en pacientes con Miocardíopatía Dilatada en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"*. *Arch Inst Cardiol Méx* 1992; 62: 541-545.
14. RUEGSEGGER DE GUTIÉRREZ L, MONTEÓN VM, MARCUSCHAMER J, REYES PA. *Tripanosomiasis Americana (Enfermedad de Chagas) Encuesta Clínico-Serológica en un Municipio Rural Oaxaqueño*. *Arch Inst Cardiol Méx* 1993; 63: 145-48.

15. VELASCO CASTREJÓN O, GUZMÁN BRACHO C. *Importancia de la Enfermedad de Chagas en México*. Rev Latinoam Microbiol 1986; 28: 275-83.
16. TRUJILLO F, LOZANO F, SOTO M, HERNÁNDEZ R. *Prevalencia de infección a Trypanosoma cruzi en donadores de sangre en el estado de Jalisco*. Rev Soc Bras Medicina Tropical 1993; 26: 89-92.
17. RAMOS-ECHEVARRÍA A, MONTEÓN VM, REYES PA. *Detección de anticuerpos contra Trypanosoma cruzi en donadores de sangre*. Salud Públ Méx 1993; 35: 56-64.
18. GOLDSMITH R, KAGAN I. *El potencial de la transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea: hallazgos serológicos entre donadores en el estado de Oaxaca*. Salud Públ Méx 1978; 4: 439-444.
19. BRANDENBURG RO, CHAZOV E, CHERIAN G, MARTÍN V, ORINIUS E, GOODWIN JF, ET AL. *Report of the WHO/ISFC Task Force on definition and classification of cardiomyopathies*. Circulation 1981; 64: 437A-438A.
20. MONTEÓN VM, SOSA T, REYES PA. *Serological test for american Trypanosomiasis: A comparative study*. Rev Latinoamer Microbiol (Méx) 1989; 31: 35-38.
21. MONTEAN VM, RAMOS A, REYES PA. *Reactividad de sueros de pacientes chagásicos crónicos con extracto de aislamientos mexicanos de Trypanosoma cruzi*. Revista Biología Tropical (Costa Rica) 1993; 41: 361-865.
22. MONTEÓN VM, GUZMÁN BRACHO C, FLORIANI-VERDUGO J, RAMOS-ECHEVARRÍA A, VELASCO-CASTREJÓN O, REYES PA. *Diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas: autosuficiencia y concordancia interlaboratorios*. Salud Públ Méx 1995; 37: 232-5.
23. DE MICHELI A, MEDRANO GA. *Manifestaciones electrovectocardiográficas de los crecimientos ventricular izquierdo y biventricular*. Arch Inst Cardiol Mex 1988; 58: 67-77.
24. SÁNCHEZ TORRES G, GARCÍA MAYÉN F, GONZÁLEZ J, BIALOSTOZKI D, CASANOVA JM, RENA Z: *Tema 2, Revista de la cardiopatía Congestiva en un centro cardiológico*. En Sánchez Torres G. Editor. Miocarditis, miocardiopatía e insuficiencia cardíaca. Soc Mex Cardiol 1992: 11.
25. CODD MB, SIEGRUE DD, GERSH BJ, MELTON JJ. *Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic Cardiomyopathy. A population-based study in olmsted County, Minnesota, 1975-1984*. Circulation 1989; 80: 564-72.
26. GLOSS G, BARRERA M, MONTEÓN VM, REYES PA. *Tripanosomiasis Americana y Cardiopatía Chagásica en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez*. Arch Inst Cardiol Mex 1990; 60: 261-266.
27. CHAGAS C: *Nova tripanosomiase humana. Estudos sobre ciclo evolutivo do Schizotrypanum cruzi: nigen. Sp agente etiologico de nova entidade morbida do homen: Mem Instituto O. Cruz* 1909; 1: 159-170.
28. VALLEJO M, REYES PA. *Tripanosomiasis Americana; ¿Un problema Sociomédico en México?* Arch Inst Cardiol Méx 1996; 66: 95-97.
29. LUZ, COUTINHO M, CACADO R, KRETTLI A: *Hemocultura: Técnica sensível na detecção do Trypanosoma cruzi em pacientes chagásicos na fase crónica de doença de Chagas*. Rev Soc Bras Medicina Tropical 1994; 27: 143-148.
30. MONTEÓN VM, NEGREGE-GARCÍA C, REYES PA: *Chronic Chagasic Cardiopathy with parasitemic state (Preliminary Report)*. Arch Med Res 1996; 27: 335-337.
31. MONTEÓN VM, REYES PA, ROSALES-ENCINAS J. *Detección de Trypanosoma cruzi en muestras experimentales por el método de reacción en cadena de ADN polimerasa*. Arch Inst Cardiol Méx 1994; 64: 135-143.
32. RAMSEY JM, ORDÓÑEZ R, CRUZ-CELIS A, ALVEAR AL, CHÁVEZ V, LÓPEZ R, ET AL. *Distribution of domestic Triatominae and Stratification of Chagas Disease transmission in Oaxaca, Mexico*. Med Vet Entomol 1999 (en prensa)
33. RUEGSEGG DE GUTIÉRREZ L: *Un estudio de la mortalidad de la Enfermedad de Chagas en San Agustín Loxicha. Informe de actividades. Secretaría de Salud. Estado de Oaxaca* 1994.
34. BENA H, CARNEVALI F, REVELLI S, MORENO H, PEZZOTTO SM, MORINI JC, ET AL: *Electrocardiographic alterations in chronically T. cruzi-infected persons exposed to cardiovascular factors*. Arch Med Res 1998; 29: 241-6.