



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
PROFESIONAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



**REACTIVACIÓN EN COINFECCIÓN *Trypanosoma cruzi*/VIH Y SUS
FACTORES DE RIESGO**

Autores:

Gabriela C. Carta P.

Isabel A. Ceballos T.

Raiza F. Guerrero L.

Raúl A. Zambrano G.

Tutoras: Licda. Marietta Díaz

MSc. Diana Graterol

Asesora metodológica:

MSc. Graciela Nicita

Valencia, Abril de 2022



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
PROFESIONAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



ACTA DE EVALUACIÓN

Quienes suscriben, miembros del Jurado designado por la Coordinación de la Asignatura Trabajo de Investigación, para evaluar el trabajo titulado: **“REACTIVACIÓN EN COINFECCIÓN *Trypanosoma cruzi*/VIH Y SUS FACTORES DE RIESGO”**, presentado por los estudiantes: **Gabriela C. Carta P. C.I: V-20.730.309, Isabel A. Ceballos T. C.I: V-24.627.027, Raiza F. Guerrero L. C.I: V-24.571.824 y Raúl A. Zambrano G. C.I: V-22.358.793**; tutorado por: **Lcda. Marietta J. Díaz C. C.I: V-9.489.298 y MSc. Diana I. Graterol R. C.I: V-14.999.305**. Hacemos de su conocimiento que hemos actuado como jurado evaluador del informe escrito, presentación y defensa del citado trabajo. Consideramos que reúne los requisitos de mérito para su **APROBACIÓN**, con la calificación de: 19.57 puntos. (Escala de: 1 – 20).


AMSc. Graciela Nicita

C.I: 7.122.071

Jurado Principal



Lcda. Ari Guerrero

C.I: 16.896.959

Jurado Principal



Lcda. Oriana Mundaray

C.I: 19.756.404

Jurado Principal

En fe de lo cual se levanta esta Acta, en Valencia a los 26 días del mes de abril del año dos mil veintidós.



CONSTANCIA DE CERTIFICACIÓN DE LOS TUTORES

Por medio de la presente certificamos que hemos tenido conocimiento y asesoramos el Trabajo de Investigación titulado: **REACTIVACIÓN EN COINFECCIÓN *Trypanosoma cruzi* VIH Y SUS FACTORES DE RIESGO**, desde su inicio hasta su culminación. El mismo fue realizado por: **Gabriela C. Carta P. C.I: V-20.730.309**, **Isabel A. Ceballos T. C.I: V-24.627.072**, **Raiza F. Guerrero L. C.I: V-24.571.824** y **Raúl A. Zambrano G. C.I: V-22.358.793**. Consideramos que el presente estudio, reúne todos los requisitos suficientes para ser sometido a evaluación.

Licda. Marietta J. Díaz C.
C.I.: V-9.489.298

MSc. Diana I. Graterol R.
C.I.: V-14.999.305

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Nosotros, Gabriela del Carmen Carta Pacheco, Isabel Antonia Ceballos Torres, Raiza Fernanda Guerrero León y Raúl Alejandro Zambrano García autores de la tesis: “**REACTIVACIÓN EN COINFECCIÓN *Trypanosoma cruzi*/VIH Y SUS FACTORES DE RIESGO**” reconocemos y aceptamos el derecho de la Universidad de Carabobo en su reglamento de propiedad de publicar este trabajo por cualquier medio conocido y por conocer, al ser este requisito para la obtención de nuestro título de Licenciados en Bioanálisis. El uso que la Universidad de Carabobo hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de nuestros derechos morales y patrimoniales como autores. Naguanagua, Marzo, 2022.

Gabriela C. Carta P.

C.I.: V-20.730.309

Isabel A. Ceballos T.

C.I.: V-24.627.072

Raiza F. Guerrero L.

C.I.: V-24.571.824

Raúl A. Zambrano G.

C.I.: V-22.358.793

Licda. Marietta J. Díaz C.

C.I.: V-9.489.298

MSc. Diana I. Graterol R.

C.I.: V-14.999.305

DEDICATORIA

La culminación de este trabajo de investigación está dedicada a Dios por darnos salud y entendimiento y a nuestros padres, quienes a lo largo de este camino han velado por nuestro bienestar y educación, siendo el principal apoyo en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Los resultados de este trabajo merecen un agradecimiento a aquellas personas que fueron un apoyo considerable e imprescindible en el transcurso de nuestra carrera y para el desarrollo de esta investigación.

Primeramente, a Dios, que nos ha dado la fortaleza física y espiritual para continuar y finalizar exitosamente esta etapa de nuestra vida académica.

A nuestros padres, agradecemos la paciencia y el apoyo que nos han brindado.

Nuestros profesores, que fueron guías y soporte intelectual en este proceso de investigación, especialmente a la Licda. Marietta Díaz por su colaboración como tutora y a la MSc. Diana Graterol quien supo orientarnos y ayudarnos a culminar esta investigación pese a las adversidades e inconvenientes que se presentaron.

Agradecemos grandemente a la Universidad de Carabobo por ser la sede de todo el conocimiento adquirido a través de estos años de formación.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
Objetivo general	4
Objetivos específicos	4
MATERIALES Y MÉTODOS.....	5
Diseño y tipo de investigación	5
Población y muestra	5
Procedimiento.....	5
Análisis de los datos	6
RESULTADOS	7
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIONES	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA	DESCRIPCIÓN	PÁG.
1	Cantidad de artículos por buscador empleando las combinaciones de palabras clave.	7
2	Estudios revisados sobre reactivación en coinfección <i>T. cruzi</i> /VIH y sus factores de riesgo.	8
3	Características de los estudios incluidos en la revisión sobre reactivación en coinfección <i>T. cruzi</i> /VIH y sus factores de riesgo.	12
4	Factores de riesgo asociados a los casos de reactivación en coinfección <i>T. cruzi</i> /VIH de los estudios incluidos en esta revisión.	13
5	Números de casos y presentación clínica en la reactivación en coinfección <i>T. cruzi</i> /VIH de los estudios incluidos en esta revisión.	14



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
PROFESIONAL
ASIGNATURA: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN



REACTIVACIÓN EN COINFECCIÓN *Trypanosoma cruzi*/VIH Y SUS FACTORES DE RIESGO

Autores: Carta Gabriela, Ceballos Isabel, Guerrero Raiza, Zambrano Raúl

Tutores: Licda. Marietta Díaz y MSc. Diana Graterol

Asesor metodológico: MSc. Graciela Nicita

Línea de investigación: Parásitos Protozoarios

Financiamiento: Autofinanciado

Realizado en: Laboratorio de Protozoología del Instituto de Biología Molecular de Parásitos (Instituto BioMolP) y Escuela de Bioanálisis, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo

RESUMEN

La reactivación es una condición rara que puede ocurrir en pacientes inmunosuprimidos y se caracteriza por una replicación renovada del parásito en los tejidos, similar a la observada en la fase aguda, con una elevada mortalidad pero que ha sido pobremente estudiada. El objetivo de este trabajo fue describir la reactivación en coinfección *Trypanosoma cruzi*/VIH e identificar los factores de riesgo a través de una revisión sistemática. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas de PubMed, Google Académico y SciELO. La búsqueda incluyó referencias publicadas durante los últimos 10 años (2012-2022) utilizando los descriptores *DeCS* y *MeSH* para la búsqueda en idiomas español, inglés y portugués que describieran la enfermedad de Chagas en pacientes VIH positivo y los factores de riesgo asociados a la reactivación de la infección por *T. cruzi*. Un total de 492 referencias fueron recuperadas, de las cuales 20 fueron seleccionadas para su análisis. Se establecieron como factores de riesgo predictivos de la incidencia de reactivación, vivir en área endémica, detección de parasitemia por *T. cruzi*, carga viral de VIH alta, recuentos bajos de células TCD_4^+ y suspensión de terapia antirretroviral. Entre las principales manifestaciones clínicas asociadas a reactivación se encuentra la miocarditis y la meningoencefalitis. En áreas donde la enfermedad de Chagas es endémica cualquier paciente con VIH/SIDA debe considerarse como posible portador de infección por *T. cruzi* por lo que el monitoreo constante de los factores de riesgo es necesario para evitar la reactivación.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, enfermedad de Chagas, VIH, coinfección, factores de riesgo (fuente: *DeCS*, *BIREME*)

INTRODUCCIÓN

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas (ECh) es una infección causada por el protozoo hemoflagelado *Trypanosoma cruzi*, capaz de circular en el torrente sanguíneo e invadir distintos órganos, afectando principalmente al corazón ^(1,2). Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que existen entre 8 a 15 millones de personas infectadas y cerca de 25 millones en riesgo de adquirir la infección, principalmente en zonas endémicas de América Latina. En Venezuela, se estima que existen 193.339 personas infectadas y 1.033.450 individuos en riesgo, es por ello que resulta necesario considerar esta parasitosis con detenimiento, sobre todo por la presencia de focos de transmisión activa, que le da a esta patología carácter de enfermedad re-emergente ^(1,3,5).

La ECh comprende una fase aguda corta, que puede ser sintomática o asintomática, caracterizada por una abundante parasitemia, seguida de una recuperación completa o de la instauración de la fase crónica de la enfermedad si no se trata oportunamente, con una parasitemia escasa y un curso clínico impredecible, que va desde la ausencia de síntomas hasta una enfermedad severa con compromiso cardiovascular y/o gastrointestinal que puede ocasionar la muerte. También se puede comportar como oportunista en pacientes que han sufrido trasplante de órganos, que presenten cáncer y/o inmunocomprometidos como los diagnosticados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), cursando con una reactivación de la infección adquirida con anterioridad a la inmunosupresión ⁽⁶⁾.

En la infección por el virus VIH, retrovirus conocido por atacar de forma preferencial a los linfocitos TCD₄⁺, causando un déficit cuantitativo y

anormalidades, ya que estas células presentan receptores celulares al antígeno del virus, lo cual compromete su función inmunológica basada en la fabricación de anticuerpos contra agentes externos ⁽⁷⁾ esto ocasiona que las defensas inmunológicas disminuyan frente a infecciones parasitarias ⁽⁸⁾. Es posible que se presente reactivación de la ECh en estos pacientes VIH positivo, con recuentos de linfocitos TCD₄⁺ <200cel./μL (especialmente, cuando son menores de 100cel./μL), que hayan adquirido la infección previamente, pues estos valores tan bajos son asociados a estados de inmunosupresión.

La reactivación de la enfermedad ocurre aproximadamente en el 20% de estos individuos (VIH/*T. cruzi*) y se caracteriza por altos niveles de parasitemia similares a la fase aguda. En este contexto, cabe mencionar que la infección se manifiesta con afecciones del sistema nervioso central (SNC), como meningoencefalitis, daños que provocan un cuadro muy parecido al de la toxoplasmosis, con aparición de masas cerebrales en tomografías y en segundo lugar, afecciones cardíacas (principalmente miocarditis) ^(7,9), siendo en estos casos, el corazón y el sistema nervioso central los que resultan más afectados ⁽¹⁰⁾.

Ante la prevalencia de infección aguda de la ECh en América y la creciente detección de casos agudos en Venezuela, con un predominio de 43.9% de pacientes seropositivos con 4% de positividad en el serodiagnóstico de ECh, indicando transmisión activa del parásito, teniendo como principal vector, al insecto hematófago *Rhodnius prolixus*, y ante la documentación de brotes por ingesta de alimentos contaminados (transmisión oral) en áreas urbanas y sub urbanas asociados con el vector *Panstrongylus geniculatus*. Las estadísticas denotan un repunte de esta parasitosis, lo que representa un aumento en los casos agudos presentes en

los focos de transmisión ubicados principalmente en la capital venezolana y en los estados Cojedes, Vargas, Lara y el oriente – sur del país ^(1, 11).

Aunque exista una probabilidad del 20% de reactivación de la ECh en individuos VIH positivos ⁽¹²⁾ con el aumento de las migraciones de áreas rurales a áreas urbanas, la enfermedad puede expandirse. Si a esto se le suma la epidemia de SIDA junto al difícil acceso a terapia antirretroviral, es más probable hoy en día que la coinfección *T. cruzi*/VIH se incremente. Por otro lado, se ha demostrado que la coinfección *T. cruzi*/VIH aumenta simultáneamente la carga viral de VIH junto a la parasitemia, además el tratamiento antiparasitario exitoso ocasiona que la carga viral del VIH disminuya a los niveles previo a la reactivación de la tripanosomiasis, sugiriendo que *T. cruzi* podría regular la replicación del VIH ⁽¹³⁾.

La frecuencia de ECh y los factores predictivos considerados como factores de riesgo con que se presenta la reactivación en un paciente VIH positivo así como las manifestaciones clínicas que lo confirman, son interrogantes que aún no son investigadas en detalle. En nuestro país no hay datos al respecto, por lo que analizar los estudios publicados en países de área endémica en los últimos 10 años puede ser una estrategia diagnóstica para la acción preventiva de reactivación de ECh en pacientes VIH positivos de zona endémica de nuestro país. Tomando como premisa las bases anteriores surgen las siguientes interrogantes: ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a la reactivación de *T. cruzi* en pacientes VIH? y ¿Cómo se manifiesta clínicamente esa reactivación?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Analizar los factores de riesgo asociados a la reactivación en pacientes coinfectados por *Trypanosoma cruzi* y VIH.

Objetivos específicos

- Investigar sobre estudios publicados que evalúen la reactivación en pacientes coinfectados por *Trypanosoma cruzi* y VIH en los últimos 10 años.
- Establecer los factores de riesgo asociados a la reactivación de *Trypanosoma cruzi* en pacientes VIH positivo, en los estudios incluidos en la revisión.
- Identificar las manifestaciones clínicas resultantes de la reactivación en coinfección *Trypanosoma cruzi*/VIH de los casos incluidos en la revisión.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de investigación

La investigación fue de tipo no experimental descriptiva, corte transversal y de diseño documental bibliográfico ya que corresponde a revisiones sistemáticas que resumen múltiples resultados de investigaciones que parten de una misma hipótesis ⁽¹⁴⁾.

Población y muestra

La población estuvo representada por la revisión bibliográfica de 492 artículos de los cuales se seleccionaron 20 artículos científicos internacionales indexados en revistas de alto impacto y que corresponden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués con un intervalo de tiempo de la búsqueda para los últimos 10 años, de 2012 a 2022.

Procedimiento

La selección de artículos se realizó a través de una búsqueda electrónica empleando el sistema de búsqueda avanzada de la base de datos PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), debido a que en la base de datos Medline están indexada gran parte de las revistas de literatura médica publicadas. Con el objeto de ampliar la bibliografía, se utilizó el motor de búsqueda Google Académico (<https://scholar.google.com/>), ya que este buscador abarca un amplio espectro dentro de la literatura científica general y en SciELO (<https://scielo.org/es/>) pues este buscador de la red de

biblioteca electrónica permite el acceso a revistas científicas a texto completo de 17 países en Latinoamérica.

Se usaron como términos de búsqueda los siguientes descriptores o palabras clave: “*Trypanosoma cruzi*”, “enfermedad de Chagas”, “tripanosomiasis”, “VIH”, “inmunosupresión”, “coinfeción”, “factores de riesgo”, “reactivación”. Los términos mencionados anteriormente se combinaron a través de los conectores booleanos AND y OR empleando las combinaciones de palabras “*Trypanosoma cruzi*”, “HIV” y “factores de riesgo”: *Trypanosoma cruzi* OR enfermedad de Chagas OR tripanosomiasis AND VIH OR inmunosupresión OR coinfección AND factores de riesgo OR reactivación. Los descriptores exactos se tomaron de *DeCs Bireme* (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>) y *MeSH* (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>). La búsqueda se realizó en idioma español, inglés y portugués.

Se seleccionaron los artículos que sustenten los objetivos planteados en esta investigación según los siguientes criterios de inclusión: artículos originales, casos clínicos o revisiones publicadas en revistas médicas, fecha de publicación a partir del año 2012 y cuyo tópico central sea la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes inmunosuprimidos.

Análisis de los datos

Los datos extraídos de los artículos seleccionados fueron tabulados en una base de datos Excel y los resultados se analizaron en tablas descriptivas empleando frecuencias absolutas y relativas (%).

RESULTADOS

Los resultados de la búsqueda de casos de reactivación en coinfección *T. cruzi*/VIH mostraron un total de 492 artículos, de los cuales se seleccionaron 20 trabajos que cumplían con todos los criterios de inclusión, lo que corresponde a 2 artículos por año, mientras que 472 fueron descartados.

La cantidad de artículos encontrados por buscador empleando las combinaciones de palabras clave en el campo de búsqueda de todo el contenido se detallan en la Tabla 1. De todos los artículos seleccionados, solo tres fueron citados en las tres bases de datos consultadas, siendo Google Académico el que presentó el mayor número de artículos (20) que corresponde al 100% de los incluidos en esta investigación.

Tabla 1. Cantidad de artículos por buscador empleando las combinaciones de palabras clave.

Buscador	Artículos encontrados	Artículos seleccionados (%)
PubMed	117	11 (55)
Google Académico	492	20 (100)
SciELO	9	5 (25)

Fuente: elaboración propia

Para analizar los datos se utilizó un protocolo que permitió organizar la información de cada artículo. El protocolo recogía información de los siguientes campos: autores y año de publicación, país donde tuvo lugar el estudio, título del artículo, revista donde se ubica la publicación, breve resumen de los resultados principales y el buscador utilizado (Tabla 2).

Tabla 2. Estudios revisados sobre reactivación en coinfección *T. cruzi*/VIH y sus factores de riesgo.

Autores y año	País	Título del Artículo	Revista donde se ubica la publicación	Resultados principales	Buscador
Barbosa <i>et al.</i> , 2022 ⁽¹⁵⁾	Brasil	Parasite load evaluation by qPCR and blood culture in Chagas disease and HIV co-infected patients under antiretroviral therapy	PLoS Negl Trop Dis	Estudio de ocho pacientes coinfectados con <i>T. cruzi</i> /VIH con terapia antirretroviral donde se analizó historial clínico, epidemiología, carga viral, recuento TCD ₄ ⁺ y la carga parasitaria a través de qPCR. Se evaluó el tratamiento TAR en los pacientes VIH comprobando un mejor control de la inmunosupresión y por ende de la parasitemia.	PubMed, Google Académico
Reimer-McAtee <i>et al.</i> , 2021 ⁽¹⁶⁾	Bolivia	HIV and Chagas Disease: An Evaluation of the Use of Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction to Measure Levels of <i>Trypanosoma cruzi</i> Parasitemia in HIV Patients in Cochabamba, Bolivia	Am J Trop Med Hyg	Este estudio transversal evaluó las características epidemiológicas de las personas que viven con el VIH coinfectadas con <i>T. cruzi</i> en Cochabamba, Bolivia, y estimó la parasitemia por <i>T. cruzi</i> mediante qPCR en pacientes con y sin evidencia de reactivación por microscopía directa.	PubMed, Google Académico
Shikanai-Yasuda <i>et al.</i> , 2021 ⁽¹⁷⁾	Brasil	Clinical profile and mortality in patients with <i>T. cruzi</i> /HIV co-infection from the multicenter data base of the "Network for healthcare and study of <i>Trypanosoma cruzi</i> /HIV co-infection and other immunosuppression conditions	PLoS Negl Trop Dis	Estudio transversal, retrospectivo y multicéntrico de pacientes con ECh confirmada por doble prueba serológica o parasitológica e infección por VIH. Se analizaron 241 pacientes con una clara tendencia a la reactivación y fallecimiento en los pacientes con conteo de TCD ₄ ⁺ menores a 200 células.	PubMed, Google Académico
Fernández <i>et al.</i> , 2021 ⁽¹⁸⁾	Argentina	Benznidazole in Cerebrospinal Fluid: a Case Series of Chagas Disease Meningoencephalitis in HIV- Positive Patients	Antimicrob Agents Chemother	Se presenta a una serie de pacientes VIH ⁺ en tratamiento por meningoencefalitis por <i>T. cruzi</i> con Benznidazol evaluando su concentración de la carga parasitaria en LCR y plasma encontrándose bajo o no medibles en la mayoría de los casos, lo que sugiere que el uso de dosis más altas puede ser útil para tratar pacientes con reactivación.	Google Académico
Guidetto <i>et al.</i> , 2019 ⁽¹⁹⁾	Argentina	HIV and Chagas Disease Coinfection, a Tractable Disease	Open Forum Infect Dis	Se presentan 2 pacientes argentinos con VIH y reactivación de ECh con afectación en el Sistema Nervioso Central. Recibieron tratamiento con Benznidazol y terapia antirretroviral mostrando una evolución favorable.	Google Académico

Autores y año	País	Título del Artículo	Revista donde se ubica la publicación	Resultados principales	Buscador
Dos Santos <i>et al.</i> , 2019 ⁽²⁰⁾	Brasil	Meningoencefalite chagásica: relato de caso	Braz J Hea Rev	Se presenta un caso clínico de un paciente VIH positivo sin tratamiento y su evolución desde su ingreso presentando un cuadro complejo de diversas afecciones con síntomas de infección fúngica y lesiones orofaríngeas donde se destaca una meningoencefalitis.	Google Académico
Benchetrit <i>et al.</i> , 2018 ⁽²¹⁾	Argentina	Clinical and epidemiological features of chronic <i>Trypanosoma cruzi</i> infection in patients with HIV/AIDS in Buenos Aires, Argentina	Int J Infect Dis	Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de 80 pacientes coinfectados con <i>T. cruzi</i> y VIH. Se evaluó características epidemiológicas y clínicas entre pacientes con o sin reactivación, identificándose que un recuento de TCD ₄ ⁺ más bajo hay un mayor riesgo de reactivación.	PubMed, Google Académico
Simioli <i>et al.</i> , 2017 ⁽²²⁾	Argentina	Enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central en paciente con infección por VIH: dificultades diagnósticas y terapéuticas	Rev Chilena Infectol	Presenta un caso fatal de reactivación de la enfermedad de Chagas con afectación del sistema nervioso central en un paciente con infección por el VIH sin terapia antiretroviral y con recuento de LT TCD ₄ ⁺ de 79 cels/ μ L ³ .	SciELO, PubMed, Google Académico
Stauffer <i>et al.</i> , 2017 ⁽²³⁾	Brasil	Prevalence of <i>Trypanosoma cruzi</i> /HIV coinfection in southern Brazil	Braz J Infect Dis	Se estudió prevalencia de coinfección en 200 pacientes con VIH provenientes de área endémica. Diez resultaron positivos para la infección por <i>T. cruzi</i> con una prevalencia de coinfección del 5% entre los pacientes con VIH. Seis individuos tenían una carga viral > 100.000 copias por L, diferencia estadísticamente significativa para la presencia de <i>T. cruzi</i> .	SciELO, PubMed, Google Académico
Fica <i>et al.</i> , 2017 ⁽²⁴⁾	Chile	Enfermedad de Chagas del sistema nervioso central en un paciente con SIDA demostrada por métodos cuantitativos moleculares	Rev Chilena Infectol	Se presentó caso clínico de paciente de 60 años con VIH/SIDA, recuentos bajos de TCD ₄ ⁺ con complicaciones del SNC y serología positiva para <i>T. cruzi</i> y <i>T. gondii</i> . Se trató para toxoplasmosis cerebral y TAR sin respuesta clínica, confirmando posteriormente Chagas cerebral por RCP cuantitativa en el LCR. El paciente falleció y se evalúa una mejora en el diagnóstico por técnicas moleculares.	PubMed, Google Académico

Autores y año	País	Título del Artículo	Revista donde se ubica la publicación	Resultados principales	Buscador
Benchetrit <i>et al.</i> , 2017 ⁽²⁵⁾	Argentina	High HIV- <i>Trypanosoma cruzi</i> Coinfection Levels in Vulnerable Populations in Buenos Aires, Argentina	AIDS Res Hum Retroviruses	Se evaluó la frecuencia de coinfección en 280 sueros VIH positivos, de los cuales 8 resultaron positivos para <i>T. cruzi</i> , destacando la importancia de hacer serología para Chagas a las poblaciones de zonas endémicas y la relación entre el uso de drogas inyectables y la transmisión de Chagas en pacientes infectados por el VIH.	Google Académico
Dorn y Tellería 2017 ⁽²⁶⁾	Bolivia	Mielitis Transversa Aguda secundaria a reactivación aguda de Chagas en paciente VIH	Rev SCientifica	Se describe el caso fatal de un paciente masculino inmunosuprimido por VIH que presenta parálisis ascendente de miembros inferiores con pérdida de sensibilidad dorsal, compromiso de esfínteres y fiebre. Resultó negativo a variado grupo de exámenes pero positivo a <i>T. cruzi</i> por observación directa en sangre.	Google Académico
Buccheri <i>et al.</i> , 2015 ⁽²⁷⁾	Brasil	Chagasic meningoencephalitis in an HIV infected patient with moderate immunosuppression: Prolonged survival and challenges in the HAART era	Rev Inst Med Trop Sao Paulo	Presenta el caso de una paciente con meningoencefalitis chagásica con recuento de linfocitos TCD ₄ ⁺ de 318 células/mm ³ . Luego de dos meses de terapia de inducción, un año de mantenimiento con benznidazol e inicio temprano de TARGA, el paciente tuvo buena evolución clínica, parasitológica y radiológica.	SciELO, PubMed, Google Académico
Pugliese <i>et al.</i> , 2014 ⁽²⁸⁾	Argentina	Miocarditis aguda y meningoencefalitis por <i>Trypanosoma cruzi</i> en un paciente seropositivo al VIH	Rev Cubana Med Trop	Se presenta el caso de un paciente infectado por el VIH, adquirido por transmisión vertical, con inmunodeficiencia severa, miocarditis aguda y compromiso del SNC. La parasitemia y parasitorraquia positivas para <i>T. cruzi</i> , establecieron la asociación de estos síntomas con la ECh.	SciELO, Google Académico
Lattes y Lasala 2014 ⁽²⁹⁾	Argentina	Chagas disease in the immunosuppressed patient	Clin Microbiol Infect	Revisión que aborda aspectos de la ECh en pacientes inmunosuprimidos y situaciones clínicas como trasplantes, VIH/SIDA y las enfermedades autoinmunes. Se incluyen varias estrategias disponibles para el manejo de la ECh en el paciente inmunodeprimido y que para llegar al diagnóstico de parasitemia es fundamental el seguimiento.	PubMed, Google Académico

Autores y año	País	Título del Artículo	Revista donde se ubica la publicación	Resultados principales	Buscador
Castillo <i>et al.</i> , 2014 ⁽³⁰⁾	Argentina	<i>Trypanosoma cruzi</i> en paciente inmunocomprometido. Reactivación de enfermedad de Chagas en un sujeto residente en la ciudad de La Rioja, Argentina	Rev Argent Microbiol	Caso clínico detallado de encefalitis causada por reactivación de <i>T. cruzi</i> en un paciente VIH positivo evolucionando a SIDA, sin tratamiento y con presencia de tripomastigotas en LCR por tinción May-Grünwald/Giemsa y confirmación por ELISA recombinante.	PubMed, Google Académico
Yasukawa <i>et al.</i> , 2014 ⁽³¹⁾	Estados Unidos	<i>Trypanosoma cruzi</i> meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome	Am J Trop Med Hyg	Se presenta un caso de reactivación de Chagas en el SNC en un paciente con SIDA tratado con Benznidazol y terapia antirretroviral en los Estados Unidos, dando mención al grupo de población proveniente de zonas endémicas que se han trasladado a países no endémicos expandiendo la infección por <i>T. cruzi</i> .	PubMed, Google Académico
Hernández <i>et al.</i> , 2014 ⁽³²⁾	Colombia	Chagas disease (<i>Trypanosoma cruzi</i>) and HIV co-infection in Colombia	Int J Infect Dis	En este artículo se presentan los análisis moleculares de un paciente VIH/SIDA con miocardiopatía severa, derrame pleural y compromiso del SNC en Colombia identificándose una infección mixta por genotipos de <i>T. cruzi</i> y discutiendo las implicaciones epidemiológicas del caso.	Google Académico
Torrice <i>et al.</i> , 2013 ⁽³³⁾	Bolivia	Co-infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> y VIH: reporte de un caso de meningoencefalitis chagásica en Cochabamba, Bolivia.	Gac Med Bol	Presenta en un paciente varón, un caso de reactivación de una infección crónica de Chagas, la cual se presenta como un cuadro de meningoencefalitis y confirmada por la demostración del parásito en LCR y sangre periférica, cuatro meses después de un tratamiento específico se observa una recaída del cuadro meningoencefálico.	SciELO, Google Académico
Martins-Melo <i>et al.</i> , 2012 ⁽³⁴⁾	Brasil	Mortality related to Chagas disease and HIV/AIDS coinfection in Brazil	J Trop Med	Este estudio describe los aspectos epidemiológicos y clínicos de las muertes relacionadas con ECh y VIH/SIDA en Brasil 1999-2007, en 74 casos donde se mencionan ambas enfermedades, tomando el enfoque de mortalidad como un enfoque centinela para monitorear la ocurrencia de asociación.	Google Académico

Fuente: elaboración propia

En la Tabla 3 se muestra que durante el período 2012-2017 se publicaron 13 artículos (65%) mientras que lo que va del período 2018-2022 solo se han publicado siete artículos (35%). Siendo los años 2014 y 2017 los que presentan más cantidad con 5 (25%) artículos publicados. Argentina fue el país con mayor número de publicaciones sobre el tema, con 8 (40%) artículos, seguido de Brasil con 6 (30%), Bolivia con 3 (15%) y finalmente Chile, Colombia y Estados Unidos de América con una cita (5%) cada uno. La mayor parte de los artículos 65% (n=13) fueron publicados en idioma inglés.

Tabla 3. Características de los estudios incluidos en la revisión sobre reactivación en coinfección *T. cruzi*/VIH y sus factores de riesgo. n= 20.

Características del estudio	Número de estudios (%)
Año de Publicación	
2012-2017	13 (65)
2018-2022	7 (35)
País donde se llevó a cabo el estudio	
Argentina	8 (40)
Bolivia	3 (15)
Brasil	6 (30)
Chile	1 (5)
Colombia	1 (5)
Estados Unidos	1 (5)
Idioma del estudio	
Español	6 (30)
Inglés	13 (65)
Portugués	1 (5)

Fuente: elaboración propia

Se revisaron 193 casos de reactivación en pacientes coinfectados por *T. cruzi* y VIH (Tabla 4) en los 20 artículos seleccionados, de los cuales 112 (58%) pacientes eran hombres y 81 (42%) mujeres. La mayoría de los pacientes (57%) tenían 41 años o más. Entre los factores de riesgo predictivos de la incidencia de reactivación está el vivir en área endémica para tripanosomiasis 98%/n=189, la detección de parasitemia por *T. cruzi* en sangre o en líquido cefalorraquídeo 94,8%/n=183, tener cargas virales de VIH superiores a 100.000 copias por μL .

79,3% /n=153, recuentos bajos de células TCD₄⁺ menor a 100 cel./μL³ 73,1%/n=141 y suspensión de terapia antirretroviral 50,3%/n=97.

Tabla 4. Factores de riesgo asociados a los casos de reactivación en coinfección *T. cruzi*/VIH de los estudios incluidos en esta revisión. n=193.

Factores de riesgo	Número de casos (%)	
Edad al diagnóstico de coinfección	<30	17 (8,8)
	30-40	66 (34,2)
	41-50	57 (29,5)
	>50	53 (27,5)
Sexo	Masculino	112 (58)
	Femenino	81 (42)
Vive en área endémica	Si	189 (98)
	No	4 (2)
Detección de parasitemia	Si	183 (94,8)
	No	10 (5,2)
Carga viral (copias por μL)	<50	5 (2,6)
	51–100000	35 (18,1)
	>100000	153 (79,3)
Terapia antirretroviral	Si	96 (49,7)
	No	97 (50,3)
Linfocitos TCD ₄ ⁺ (cel./μL ³)	<100	141 (73,1)
	100-200	18 (9,3)
	>200	34 (17,6)
Uso de drogas	Si	10 (5,2)
	No	183 (94,8)

Fuente: elaboración propia

Finalmente, en cuanto a las manifestaciones clínicas asociadas a reactivación en coinfección *T. cruzi*/VIH (Tabla 5), se encontró que la miocarditis o pericarditis aguda con o sin derrame pericárdico fue la principal presentación clínica reportada en 72 pacientes (37,3%) seguida de la meningoencefalitis o masas cerebrales indistinguibles de otros procesos neurológicos en 66 pacientes (34,2%) y la combinación de meningoencefalitis y miocarditis en 26 pacientes (13,5%). La mayor parte de los casos estudiados tuvo desenlace fatal o muerte en 130 pacientes (67,4%) identificando como causa de muerte asociada la ECh y la

coinfección por VIH/SIDA, siendo la ECh aguda con afectación cardíaca y la ECh crónica que afecta al sistema nervioso, las más frecuentes en los decesos reportados.

Tabla 5. Números de casos y presentación clínica en la reactivación en coinfección *T. cruzi*/VIH de los estudios incluidos en esta revisión. n=193.

Presentación clínica	Número de casos (%)
Meningoencefalitis	66 (34,2)
Miocarditis	72 (37,3)
Meningoencefalitis y miocarditis	26 (13,5)
Otras	11 (5,7)
Ninguna	18 (9,3)
Resultados	
Resolución de enfermedades	45 (23,3)
Recaída	18 (9,3)
Muerte	130 (67,4)

“Otras”: enfermedades febriles oligosintomáticas más leves, mielopatía vacuolar, eritema nodoso. Fuente: elaboración propia

DISCUSIÓN

Este trabajo muestra evidencia sistemática actualizada de publicaciones en los últimos 10 años sobre la reactivación en coinfección por *T. cruzi* y el VIH y establece sus factores de riesgo asociados. Este análisis de los datos publicados en revistas, con 193 casos reportados, es de gran importancia pues aporta más confiabilidad a las interpretaciones, ya que detalla casos de individuos con coinfección donde se refiere datos clínicos, epidemiológicos, carga viral, recuento de células TCD₄⁺ y la sintomatología que presentan. Además, la mayoría de los artículos se publicaron en países de América Latina, encabezados por Argentina (18, 19, 21, 22, 25, 28, 29, 30) y Brasil, (15, 17, 20, 23, 27, 34) lo que refleja la importancia regional de la ECh como endémica en esta región.

La mayor frecuencia de hombres entre los coinfectados (58%), así como la edad, refleja el perfil epidemiológico de la infección por el VIH ya que no se encontró en los estudios seleccionados casos de coinfección en población pediátrica, lo que coincide con revisiones de otros autores (35,36) de años anteriores. En el caso de los factores de riesgo o predictivos que pueden ocurrir antes de la reactivación en pacientes con infección por VIH/SIDA, es una constante en todos los artículos publicados (17-34), el haber nacido o vivir en área endémica para tripanosomiasis (98%), siendo este el factor predisponente más importante para la adquisición de la infección por *T. cruzi*, y esto se ve reforzado en casos de viajes o establecimiento temporario en regiones de alta endemicidad de la ECh (37).

La detección de parasitemia (12,35) es el segundo factor de riesgo encontrado (94,8%). La parasitemia debe identificarse por métodos directos en sangre u otros fluidos orgánicos, reflejando siempre alta intensidad. Aunque algunos autores

plantean que en la parasitemia alta no siempre ocurre reactivación, pues pueden existir otros factores disuasivos de la reactivación ⁽³⁵⁾. Por lo tanto, en pacientes con VIH/SIDA que vivan o provengan de zonas endémicas debe descartarse ECh y plantear como rutina de diagnóstico en laboratorio, el realizar serología para Chagas y búsqueda de parásitos en sangre ya que durante la reactivación *T. cruzi* es persistente en la sangre. Se puede emplear como técnicas diagnósticas el microhematocrito, la gota gruesa o el método de triple centrifugación de Strout, métodos de bajo costo que permiten un resultado precoz, certeza diagnóstica y sencillez operativa ⁽³⁸⁾.

Las cargas virales de VIH altas >100.000 copias por μL (79,3%) y la reducción de los linfocitos TCD_4^+ por debajo de $100 \text{ cel./}\mu\text{L}^3$ (73,1%) pueden conducir a la inmunosupresión y considerarse el tercer factor de riesgo ⁽¹⁰⁾, aunque no existen métodos confiables para predecir esta reactivación, pues en artículos recientes ⁽¹⁷⁾ se encontró casos de reactivación de la ECh en individuos con células TCD_4^+ por encima de $200 \text{ cel./}\mu\text{L}^3$ y que fue confirmada por alta parasitemia con *T. cruzi*. Aunque existen discrepancias, la mayoría de los casos de reactivación analizados en este trabajo ocurrieron en individuos con recuento de células TCD_4^+ inferior a $200 \text{ cel./}\mu\text{L}^3$ y el valor promedio de estas células está muy por debajo de este parámetro, por lo que es aceptable considerar estos datos como predictivos de reactivación y lo mismo ocurre con la carga viral.

Los estudios revisados coinciden en que el seguimiento de la reactivación en un paciente VIH/SIDA debe basarse en la evaluación de la parasitemia por *T. cruzi*, teniendo en cuenta el grado de inmunidad: cuanto más inmunosuprimido, mayor debe ser el seguimiento de la parasitemia. El grado de inmunidad en el individuo coinfectado estaría dado principalmente por el recuento de células TCD_4^+ , pero también por la carga viral ⁽³⁵⁾.

En la mayoría de los artículos analizados, la reactivación ocurre primeramente en el corazón (37,3%) denotada como ECh aguda, siendo la miocarditis o pericarditis aguda y la fiebre su principal manifestación, lo que desencadena en insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, bloqueos auriculoventriculares, cardíacos y fasciculares. Luego le sigue el sistema nervioso central (34,2%), denotada como ECh crónica, con meningoencefalitis o masas cerebrales lo que origina cefalea, signos de hipertensión intracraneal, convulsiones, localización motora y coma, generando confusión diagnóstica, principalmente con toxoplasmosis y tumores del SNC. Las manifestaciones clínicas de reactivación también incluyen síntomas cutáneos, como nódulos subcutáneos, pápulas, úlceras o paniculitis, anemia, ictericia y hepatitis. Esto indica que la reactivación de Chagas en el sistema nervioso central y el miocardio suele ser grave, a menudo con resultados fatales ⁽³⁵⁾ como reportado en los estudios ^(17,34).

En caso de reactivación ausente o controlada, la supervivencia está directamente relacionada con las complicaciones de la ECh y de la infección por VIH/SIDA. Cuando ocurre por ejemplo, afectación del sistema nervioso central, el retraso en el diagnóstico del daño neurológico chagásico y la introducción tardía de la terapia específica contra *T. cruzi* aumenta la letalidad ^(12,39). Sin embargo, los factores de riesgo predictivos de la reactivación de la ECh aún no se conocen por completo por lo que este trabajo es una primera aproximación para alcanzar este objetivo. Valdría la pena ampliar la investigación evaluando el impacto de la terapia antirretroviral y el diagnóstico temprano en la reactivación de la ECh en pacientes coinfectados.

CONCLUSIONES

De la revisión sistemática realizada las conclusiones más relevantes fueron:

- La coinfección *T. cruzi*/VIH no ha sido sistemáticamente evaluada en la mayoría de los países endémicos para la ECh.
- El perfil epidemiológico de los sujetos coinfectados es: masculino adulto, proveniente de áreas endémicas como principal factor predictivo, con diagnóstico serológico de ECh en fase crónica y reactivación de la ECh.
- La alta parasitemia es reconocida como el segundo factor de riesgo predictivo de reactivación de la ECh.
- En presencia de coinfección, el recuento de linfocitos TCD₄⁺ por debajo de 100 cel./μL³ o la carga viral del VIH elevada >100.000 copias por μL, son factores indicativos para el seguimiento de la parasitemia.
- La reactivación de la ECh debe incluirse en el diagnóstico diferencial de las enfermedades que afectan a los pacientes coinfectados, especialmente cuando existe compromiso cardíaco y del sistema nervioso central, esto con el fin de aplicar una terapia temprana que permita disminuir la letalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Guía para el diagnóstico, atención y manejo clínico de la enfermedad de Chagas en Venezuela. Maracay, Venezuela. 2014. [consulta 11 de Noviembre de 2019]. Disponible: http://svmi.web.ve/wh/documentos/Guia_Chagas_2015.pdf
2. Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humana. 3era edición. Bogotá, Colombia. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas; 1998.
3. López MC, Arjona AC, Nicholls RS, Duque S, Moncada LI, Reyes P, *et al.* Atlas de Parasitología. 2da edición. Colombia: Editorial Manual Moderno; 2012.
4. Sosa FJ. Chagas infinita. *Insuf Card.* 2018; 13(4): 186-191.
5. García-Jordán N, Berrizbeitia M, Rodríguez J, Concepción JL, Cáceres A, Quiñones W. Seroprevalencia de la infección por *Trypanosoma cruzi* en la población rural del estado Sucre, Venezuela. *Cad Saude Publica.* 2017; 33(10): e00050216.
6. Iribarren JA, Rubio R. Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. GeSIDA, Grupo de estudio del SIDA-SEIMC. España. 2015.
7. González ML, González NM. Manual de Microbiología Médica. 2da edición. Venezuela: Editado: Dirección de Medios y Publicaciones, Universidad de Carabobo. 2014; pp. 313-322.
8. Tassiopoulos K, Moscicki AB, Mellins C, Kacanek D, Malee K, Allison S, *et al.* Sexual Risk Behavior Among Youth With Perinatal HIV Infection in the United States: Predictors and Implications for Intervention Development. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(2): 283-90.

9. Cecchini D, Lespada M, Riarte A, Rodríguez C. Reactivación de la enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central de pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Actualiz SIDA*. 2009; 17(64): 52-59.
10. Teixeira de Freitas VL, Vicente da Silva S, Sartori AM, Bezerra RC, Nunes Westphalen EV, Molina T, *et al.* Real-Time PCR in HIV/*Trypanosoma cruzi* Coinfection with and without Chagas Disease Reactivation: Association with HIV Viral Load and CD₄⁺ Level. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(8): 137-43.
11. Centro de Investigaciones en Salud Pública "Jacinto Convit". XXVIII Jornadas de la Sociedad Parasitológica Venezolana (SPV) "JW Torrealba". *Salus*. 2010; 14(1): 4-15.
12. Sartori AMC, Ibrahim KY, Nunes Westphalen EV, Braz LMA, Oliveira OC, Gakiya É, *et al.* Manifestations of Chagas disease (American trypanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. *Ann Trop Med Parasitol*. 2007; 101(1): 31-50.
13. Sartori AMC, Caiaffa-Filho HH, Bezerra RC, Guilherme CDS, Lopes MH, Shikanai-Yasuda MA. Exacerbation of HIV viral load simultaneous with asymptomatic reactivation of chronic Chagas' disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2002; 67(5): 521–523.
14. Martínez M, Briones R, Cortés J. Metodología de la Investigación para el área de la Salud. 2da ed. México. 2013.
15. Barbosa GE, Guimarães JJ, de Almeida EA, Delicio AM, Barroso M, da Silva J, *et al.* Parasite load evaluation by qPCR and blood culture in Chagas disease and HIV co-infected patients under antiretroviral therapy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022; 16(3): e0010317. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010317>
16. Reimer-McAtee MJ, Mejia C, Clark T, Terle J, Pajuelo MJ, Cabeza J, *et al.* HIV and Chagas Disease: An Evaluation of the Use of Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction to Measure Levels of *Trypanosoma cruzi* Parasitemia in HIV Patients in Cochabamba, Bolivia. *Am J Trop Med Hyg*. 2021; 105(3): 643-650. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1141>

17. Shikanai-Yasuda MA, Mediano MFF, Novaes CTG, Sousa AS, Sartori AMC, Santana RC, *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; 15(9): e0009809. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009809>
18. Fernández ML, Marson ME, Mastrantonio GE, Corti MA, Fleitas U, Lloveras SC, *et al.* Benznidazole in Cerebrospinal Fluid: a Case Series of Chagas Disease Meningoencephalitis in HIV- Positive Patients. Antimicrob Agents Chemother. 2021; 65(3): e01922-20. <https://doi.org/10.1128/AAC.01922-20>
19. Guidetto B, Tatta M, Latini V, Gonzales M, Riarte A, Tavella S, *et al.* HIV and Chagas Disease Coinfection, a Tractable Disease. Open Forum Infect Dis. 2019; 6(7): ofz307. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofz307>
20. Dos Santos DC, Barbosa CA, Santos A, Vasconcelos MC, dos Santos LT, Oliveira F, *et al.* Meningoencefalite chagásica: relato de caso. Braz J Hea Rev. 2019; 2(4): 2744-2749. <https://doi.org/10.34119/bjdv5n6-189>
21. Benchetrit AG, Fernández M, Bava AJ, Corti M, Porteiro N, Martínez Peralta L. Clinical and epidemiological features of chronic *Trypanosoma cruzi* infection in patients with HIV/AIDS in Buenos Aires, Argentina. Int J Infect Dis. 2018; 67: 118-121. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.11.027>
22. Simioli F, Sánchez-Cunto M, Velázquez E, Lloveras S, Orduna T. Enfermedad de Chagas en el sistema nervioso central en paciente con infección por VIH: dificultades diagnósticas y terapéuticas. Rev Chilena Infectol. 2017; 34 (1): 62-66. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000100009>
23. Stauffert D, Freitas da Silveira M, Arndt Mesenburg M, Brod Manta A, da Silva Dutra A, de Oliveira Bicca GL, *et al.* Prevalence of *Trypanosoma cruzi*/HIV coinfection in southern Brazil. Braz J Infect Dis. 2017; 21(2): 180-184. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2016.10.006>

24. Fica A, Salinas M, Jercic MI, Dabanch J, Soto A, Quintanilla S, *et al.* Enfermedad de Chagas del sistema nervioso central en un paciente con SIDA demostrada por métodos cuantitativos moleculares. *Rev Chilena Infectol.* 2017; 34(1): 69-76. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000100011>
25. Benchetrit A, Andreani G, Avila MM, Rossi D, De Rissio AM, Weissenbacher M, *et al.* High HIV-*Trypanosoma cruzi* Coinfection Levels in Vulnerable Populations in Buenos Aires, Argentina. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2017; 33(4): 330-331. <https://bit.ly/3xsKhB9>
26. Dorn M, Tellería LC. Mielitis Transversa Aguda secundaria a reactivación aguda de Chagas en paciente VIH. *Rev SCientifica.* 2017; 15(2): 23-26. <http://200.7.173.107/index.php/Scientifica/article/view/58/45>
27. Buccheri R, Kassab MJ, Teixeira de Freitas VL, Vicente da Silva SC, Bezerra R, Khoury Z, *et al.* Chagasic meningoencephalitis in an HIV infected patient with moderate immunosuppression: Prolonged survival and challenges in the HAART era. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015; 57(6):531-535. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000600014>
28. Pugliese D, Trombetta LA, Moreno D, Galache V, Semorile K, Bava AJ. Miocarditis aguda y meningoencefalitis por *Trypanosoma cruzi* en un paciente seropositivo al VIH. *Rev Cubana Med Trop.* 2014, 66(3): 458-464. <https://bit.ly/3v4QD6E>
29. Lattes R, Lasala MB. Chagas disease in the immunosuppressed patient. *Clin Microbiol Infect.* 2014; 20(4): 300-309. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12585>
30. Castillo PN, Salmaso LN, Mangano GS, Rombolá BN, Cordoba PA. *Trypanosoma cruzi* en paciente inmunocomprometido. Reactivación de enfermedad de Chagas en un sujeto residente en la ciudad de La Rioja, Argentina. *Rev Argent Microbiol.* 2014; 46(4): 378-9. [https://doi.org/10.1016/S0325-7541\(14\)70098-7](https://doi.org/10.1016/S0325-7541(14)70098-7)

31. Yasukawa K, Patel SM, Flash CA, Stager CE, Goodman JC, Woc-Colburn L. *Trypanosoma cruzi* meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Trop Med Hyg.* 2014; 91(1): 84-5. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0058>
32. Hernández C, Cucunubá Z, Parra E, Toro G, Zambrano P, Ramírez JD. Chagas disease (*Trypanosoma cruzi*) and HIV co-infection in Colombia. *Int J Infect Dis.* 2014; 26(2014): 146-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.04.002>
33. Torrico F, Rojas E, Caero R, Torrico MC, Téllez T, Castro M. Co-infección por *Trypanosoma cruzi* y VIH: reporte de un caso de meningoencefalitis chagásica en Cochabamba, Bolivia. *Gac Med Bol.* 2013; 36(2): 96-99. <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v36n2/v36n2a10.pdf>
34. Martins-Melo FR, Novaes Ramos A, Alencar CH, Heukelbach J. Mortality related to Chagas disease and HIV/AIDS coinfection in Brazil. *J Trop Med.* 2012; 2012: 534649. <https://doi.org/10.1155/2012/534649>
35. Almeida E, Ramos A, Correia D, Shikanai-Yasuda M. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980-2010). *Rev Soc Bras Med Trop.* 2011; 44(6): 762-770.
36. Fonseca MGP, Bastos FI. Twenty-five years of the AIDS epidemic in Brazil: principal epidemiological findings, 1980-2005. *Cad Saúde Pública.* 2007; 23(suppl III): 333-344.
37. Valdiviezo Apolinario MM. La enfermedad de Chagas en pacientes infectados por VIH/SIDA. (Tesis para optar el título de Médica especialista en enfermedades infecciosas). Argentina: Pontificia Universidad Católica Argentina; 2014.
38. Sztokhamer D, Arias L, Dinerstein E, Gustincic M, Gárgano S. Reactivación de enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis americana) con compromiso cerebral, en pacientes VIH/sida en Argentina. *Actualiz SIDA.* 2010; 18(68): 49-54.

39. Almeida EA, Lima JN, Lages-Silva E, Guariento ME, Aoki FH, Torres-Morales AE, *et al.* Chagas' disease and HIV co-infection in patients without effective antiretroviral therapy: prevalence, clinical presentation and natural history. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010; 104(7): 447-52.