

Importancia de la detección de la enfermedad de Chagas en donadores de sangre militares del Hospital Central Militar

Mayor M.C. Irma Angélica Robledo-Martínez*

Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Ciudad de México.

RESUMEN

Objetivo. Determinar la situación actual de la enfermedad de Chagas en los donadores de sangre del Hospital Central Militar.

Material y método. Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo, con una muestra aleatoria de 252 donadores de sangre del Hospital Central Militar que resultaron aptos para la donación de acuerdo con los requisitos exigidos por la Norma Oficial Mexicana (NOM-003-SSA2-1993), a todos se les aplicó un cuestionario para identificar los factores de riesgo para adquirir la enfermedad de Chagas. El tamizaje inicial fue realizado con la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* de Instrumentation Laboratory Biokit (Bioelisa Chagas), los sueros de los donadores que resultaron reactivos se confirmaron mediante dos pruebas serológicas (ELISA y HAI) en el laboratorio del Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica.

Resultados. De los 252 sueros analizados, tres resultaron reactivos (prevalencia 1.19%) en la fase de rastreo. Al realizar la prueba confirmatoria mediante ELISA y HIA no se obtuvieron resultados reactivos en ningún donador.

Conclusiones. La prevalencia de este trabajo fue, ya confirmada, de 0%; sin embargo, considerando el tipo de población que maneja el banco de sangre del Hospital Central Militar, no estamos exentos de poder transmitir este tipo de infección.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, *Trypanosoma cruzi*, donadores de sangre.

Introducción

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis Americana fue descubierta en 1909 por el médico brasileño Carlos Chagas. Es una enfermedad parasitaria causada por *Trypanosoma cruzi*, un protozoo flagelado que se anida y se repro-

Importance of detection of Chagas disease in blood donors military of the Hospital Central Militar

SUMMARY

Objective. To determine the present situation of the disease of Chagas in the donors of blood of the Military Central Hospital.

Material and method. A prospective, observational study was made and descriptive, with a random sample of 252 donors of blood of the Military Hospital Central who were apt for the donation according to the requirements demanded by Norma Mexican Official (NOM-003-SSA2-1993), to all a questionnaire was applied to them to identify the risk factors to acquire the disease of Chagas. The initial tamizaje was made with the test of ELISA for the detection of antibodies against *Trypanosoma cruzi* of Instrumentation Laboratory Biokit (Bioelisa Chagas), the serums of the donors who were reactive confirmed by means of two tests (ELISA and HAI) in the laboratory of the National Institute of Reference Epidemiologist.

Results. From 252 analyzed serums, 3 were reactive (prevalence 1,19%) in the phase of tracking. When making the confirming test by means of ELISA and HIA did not obtain reactive results in any donor.

Conclusions. The prevalence of this work was, already confirmed, of 0%, nevertheless considering the type of population that handles the blood donation point of the Military Central Hospital, we are not to exclude of being able to transmit this type of infection.

Key words: Chagas disease, *Trypanosoma cruzi*, Blood donors.

duce en los tejidos; la infección de este parásito es transmitida por insectos hematófagos conocidos comúnmente como "chinche besucona", la cual es de la familia *reduviidae*, subfamilia Triatominae. La vía de transmisión más común es a través de las heces contaminadas de los triatóminos que penetran por el sitio de la picadura del insecto, puede transmi-

*Residente de la Especialidad y Residencia en Patología Clínica de la EMGS.

Correspondencia:

Dra. Irma Angélica Robledo-Martínez.

Banco de Sangre. Hospital Central Militar. Boulevard Manuel Ávila Camacho. Esq. Av. Ejército Nacional S/N. C.P. 11200. México, D.F.

Recibido: Mayo 12, 2009.

Aceptado: Enero 23, 2010.

tirse también a través de la transfusión de sangre infectada, por vía transplacentaria (Chagas congénito), por trasplante de órganos, por accidentes en el laboratorio, durante el desollamiento de animales silvestres, la ingestión de carne parasitada semicruda y/o de bebidas contaminadas con materia fecal de triatómicos.^{1,2}

El cuadro clínico de la enfermedad de Chagas cursa con una fase aguda, una fase crónica indeterminada que cursa asintomática que puede durar toda la vida y por una fase crónica sintomática. Las manifestaciones de la fase aguda se observa en particular en los niños antes de los 10 años de edad en 85% de los casos, por lo que la fase crónica incapacitante se manifiesta en las personas en edad productiva (35-45 años). Durante la fase indeterminada los parásitos se multiplican lentamente dentro de las células, estas personas infectadas representan un riesgo de magnitud desconocida en la donación de órganos, donación de sangre y en la transmisión potencial madre-hijo. Se estima que entre 10 y 30% de los casos chagásicos indeterminados pueden desarrollar enfermedad crónica sintomática con implicación cardiológica progresiva y fatal, con daño digestivo y neurológico después de 10 a 20 años de haber contraído la enfermedad.^{3,4} La fase crónica se caracteriza por miocarditis e hipertrofia del esófago y el colon, la cardiomegalia y las alteraciones electrocardiográficas son comunes. La afección del sistema nervioso central puede producir granulomas en el cerebro con formación de quistes y meningoencefalitis, la muerte se debe a destrucción tisular de las áreas invadidas por los microorganismos, se han presentado casos de muerte súbita por bloqueo cardíaco completo y lesión cerebral.^{5,6}

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas depende de la fase de la enfermedad en la cual se encuentre el paciente y se debe apoyar en la información tanto epidemiológica como clínica del paciente, así como en las pruebas de laboratorio. Aunque la infección por *Trypanosoma cruzi* estimula la producción de anticuerpos, esta concentración es baja durante la fase aguda, el diagnóstico requiere de la confirmación del parásito en sangre por hemocultivo, xenodiagnóstico o procedimientos moleculares, algunos laboratorios de investigación disponen de técnicas de PCR para amplificar el DNA del tripomastigoto. En la etapa aguda de la enfermedad el diagnóstico no presenta problemas debido a la elevada parasitemia, en las etapas indeterminada y crónica el diagnóstico es muy complejo y requiere de varias pruebas de laboratorio para su confirmación. Los estudios serológicos son los más usados en la fase crónica especialmente en el tamizaje en los bancos de sangre, en los estudios epidemiológicos y en la prevención, control y seguimiento de la enfermedad.⁷ El alto costo del método PCR lo hace muy poco recomendable para el tamizaje en los bancos de sangre.⁸

Las pruebas diagnósticas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud para establecer el diagnóstico de enfermedad de Chagas en fase indeterminada o crónica es la realización de dos pruebas serológicas con diferente metodología: IFI/ELISA, IFI/HAI o ELISA/HAI. Se considerará seropositividad cuan-

do el resultado en dos pruebas sea reactivo. En consecuencia, reactividad en una sola prueba serológica, no constituye criterio diagnóstico. En los bancos de sangre, el tamizaje serológico para la infección por *Trypanosoma cruzi* se hace mediante una sola prueba serológica, si ésta muestra reactividad, la unidad recolectada debe ser desechada por seguridad transfusional. Asimismo, la seropositividad deberá notificarse a la Dirección General de Epidemiología o en su caso, a través de la Jurisdicción Sanitaria correspondiente.^{9,10}

La transfusión sanguínea constituye uno de los recursos terapéuticos mayormente utilizado por los profesionales de la medicina; sin embargo, por tratarse de un tejido humano, tiene riesgos inherentes, es por ello que, ante la indicación de un componente sanguíneo, se debe valorar el riesgo-beneficio y contar con el consentimiento informado del paciente considerando la trascendencia jurídica de su prescripción. La transfusión en México en los últimos años al igual que en otros países se ha incrementado y el uso inadecuado de componentes sanguíneos es evidente. La literatura mundial nos muestra que de 18 a 57% de las transfusiones de concentrados eritrocitarios hasta 71% del plasma fresco congelado y 26% de concentrados plaquetarios pueden ser innecesarias o inadecuadamente fundamentadas.¹⁰ Existen iniciativas multinacionales con el objetivo de prevenir la transmisión de la enfermedad de Chagas: a través del control de la población de los vectores y por medio del muestreo de los bancos de sangre para detectar la presencia de parásitos.¹¹

En México los cambios socioeconómicos han provocado que se incremente la migración de las personas de las zonas rurales endémicas a las zonas urbanas, esto reduce el riesgo de las personas a la exposición con el vector infectado, pero aumenta la probabilidad de transmitir la infección a través de la donación de sangre de las personas infectadas pero asintomáticas. La enfermedad de Chagas ha cambiado su perfil epidemiológico a partir de la disminución de la transmisión vectorial y de fenómenos de migración de individuos infectados a las grandes ciudades. Se ha demostrado que receptores transfundidos con sangre de donadores infectados tienen una tasa de seroconversión de 12 a 25%.¹²⁻¹⁴

En zonas urbanas, los escasos estudios realizados en bancos de sangre, muestran una seroprevalencia entre 0.28 y 17%.¹⁵ El primer estudio en donadores de sangre fue realizado en la ciudad de Oaxaca en 1978 y mostró una prevalencia de 4.4%.¹⁶ El primer caso de transmisión por transfusión sanguínea en México, fue reportado en 1989 por Salazar-Shetino.¹⁵ En el banco de sangre de Cuernavaca, Morelos, se documentó el más alto porcentaje informado para un área urbana hasta la fecha con una seroprevalencia de 17%.¹⁶ La seroprevalencia en donadores de sangre observada en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", institución de tercer nivel, localizada en el área metropolitana, pero que recibe población abierta de todo el país fue de 0.28% en 1993 y de 0.3% en 1999, cifra superior a las detectada para otros agentes infecciosos (VDRL, VIH, HBsAg).

Estadísticas de morbilidad nacional no ubican al Estado de México como área de riesgo para la transmisión de la

Enfermedad de Chagas; sin embargo, a partir de 1988 se han identificado casos positivos en la entidad. El estudio realizado en donadores de sangre en el Estado de México en 1999 reporta una prevalencia de 0.33%. Con la finalidad de conocer el nivel de infestación por triatóminos y el índice de infección natural de *Trypanosoma cruzi*, en el 2001 se llevó a cabo un estudio en la Jurisdicción Sanitaria Tejupilco, el cual evidenció que el *Triatoma pallidipennis* está distribuido en 24% de las localidades de dicha Jurisdicción. De las 196 localidades infestadas por triatomas, 68 presentan *Trypanosoma cruzi* circulando entre los vectores.¹⁷

El estado de Puebla es considerado como no endémico para la enfermedad de Chagas, ya que no existen informes oficiales de casos crónicos, aunque en los últimos seis años se han detectado la presencia de casos indeterminados en población abierta con seroprevalencias de entre 4 y 10%. En un estudio realizado en el 2003 en Puebla a donadores de sangre reportó una seroprevalencia de 1.24%, cifra superior a las detectadas para otros agentes infecciosos: 11 (0.44%) fueron seropositivas para VIH, 29 (1.16%) para VHB, 38 (1.52%) para VHC y nueve (0.36%) para el Ag VHBs.¹⁶

Se estima que la cantidad necesaria de *Trypanosoma cruzi* para transmitir infección es de 0.3 mL de sangre contaminada, si tenemos en cuenta que la cantidad habitualmente transfundida es de 250 mL por unidad, será por lo tanto, más factible la transfusión del *Trypanosoma cruzi* por sangre y/o componentes que son volúmenes mayores, siendo aún mayor el riesgo en los pacientes politransfundidos. Debe considerarse que todos los productos sanguíneos de un donador seropositivo a *Trypanosoma cruzi*, pueden ser infectantes.

Este parásito permanece viable 250 días en sangre con citrato a temperatura ambiente y en refrigeración a 4 °C hasta 18 días; en componentes congelados (plasma y crioprecipitados), son inmóviles e infectantes por largos períodos.³ Excepto el plasma liofilizado y hemoderivados todos los componentes de la sangre son infectantes.^{10,18} Actualmente, con la preparación de componentes se puede aumentar el riesgo potencial de transmitir esta enfermedad, un solo donante puede proporcionarnos tres componentes (glóbulos rojos concentrados, concentrado de plaquetas y plasma). Es decir, que con una sola donación puede suceder que se propague a través de estos distintos componentes a varios receptores.¹⁹

La infección chagásica postransfusional tiene características particulares, de 10 a 20% de los infectados permanecen asintomáticos; los que manifiestan enfermedad tienen un periodo de incubación más largo que el que ocurre en la enfermedad transmitida por vector que oscila entre cinco y 12 días, el periodo de incubación después de la transfusión varía de 20 a 40 días, con rangos de 8 a 120 días.^{3,19} La enfermedad se expresa menos, suele haber fiebre y hepato-esplenomegalia, si no se piensa en esta posibilidad diagnóstica, el caso se confunde con infecciones virales asociadas a la transfusión.²⁰ En individuos que adquirieron la infección por transfusión particularmente pacientes inmunosuprimidos, la fase aguda puede ser fulminante con daño al corazón

y al sistema nervioso central. El riesgo de infección está relacionado con otros factores como el origen geográfico del donador infectado, la virulencia de la cepa de *Trypanosoma cruzi*, la magnitud de la parasitemia en la sangre del donador, el estado general del receptor, la cantidad y frecuencia de las transfusiones.¹⁰

Métodos

Para determinar la seroprevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* en los donadores que acudieron al banco de sangre del Hospital Central Militar se realizó un estudio descriptivo, transversal y observacional, asimismo, se aplicó a los donadores un cuestionario para identificar los factores de riesgo para adquirir la enfermedad de Chagas. De 1640 donadores todos ellos militares en el activo, que acudieron al banco de sangre del Hospital Central Militar durante los meses de julio a octubre del 2007, los cuales resultaron aptos para la donación de sangre de acuerdo a los requisitos exigidos por la Norma Oficial Mexicana (NOM-003-SSA2-1993), sólo fueron incluidos en este estudio para búsqueda de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* a 252 donadores. Se realizó búsqueda de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* por método de ELISA, biokit (bioelisa Chagas) de Instrumentation Laboratory con antígeno recombinante TcF que expresa los 4 epitopos más inmunodominantes y conservados del *Trypanosoma cruzi*: TcD, TcE, PEP-2 y Tc101.2, estos antígenos se han aislado y caracterizados por la clonación de diferentes genes del *Trypanosoma cruzi* y por la identificación de su poder inmunorreactivo. El funcionamiento del kit bioelisa Chagas se ha evaluado en varios estudios en comparación con otros ensayos comerciales analizando muestras de donadores de sangre y muestras previamente clasificadas como negativas o positivas de anticuerpos frente a *Trypanosoma cruzi* mostrando una sensibilidad de 100% y una especificidad de 98%. Posteriormente las muestras que dieron reactivas, se enviaron al laboratorio del Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE) para la realización de la pruebas confirmatorias (ELISA y HAI).

Resultados

Se estudiaron 252 sueros de donadores de sangre, de los cuales resultaron reactivos 3 (1.19%) en la fase de rastreo. Al realizar la prueba confirmatoria por ELISA y HAI no se obtuvieron resultados reactivos en ningún donador.

La edad de los donadores osciló entre los 20 y 38 años de edad con una media de 28 años; con relación al sexo 100% fueron masculinos y sin evidencia clínica de enfermedad cuando fueron aceptados para donar sangre. De los 252 donadores 26 de ellos (10%) de ellos han vivido en zonas endémicas por más de un año, ocho en Chiapas, cuatro en Oaxaca, cinco en Guerrero, cuatro en Veracruz, tres en Jalisco y dos en Hidalgo. Asimismo, 38 donadores (15%) han vivido en áreas endémicas menos de un año, 16 en Chiapas, uno en

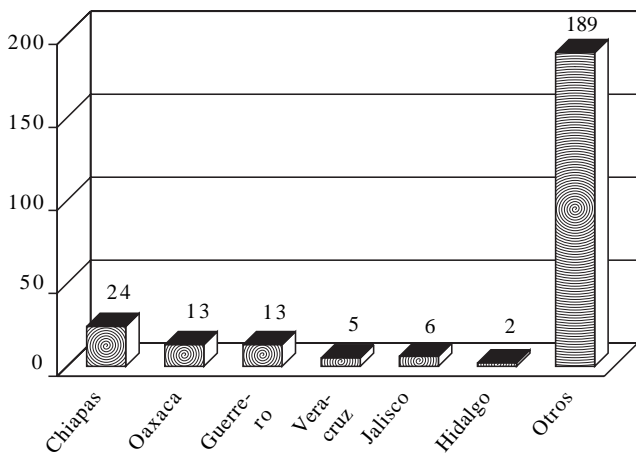


Figura 1. Distribución geográfica de los 252 donadores incluidos en el estudio. De los cuales la mayoría no radicaron en áreas endémicas.

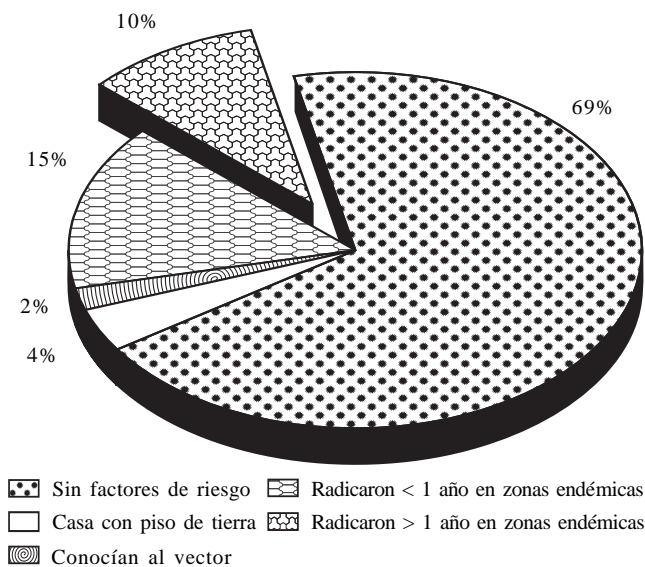


Figura 2. Factores de riesgo para la enfermedad de Chagas identificados en los 252 donadores indicados en porcentajes.

Veracruz, nueve en Oaxaca, ocho en Guerrero y tres en Jalisco (Figura 1). Sólo diez donadores (5.5%) vivieron en casas con piso de tierra y cuatro donadores (2.2%) conocían al vector (Figura 2).

De los tres casos inicialmente reactivos, dos de ellos tenían como factor de riesgo haber radicado más de un año en zonas endémicas (Chiapas e Hidalgo) y el tercer caso contaba con varios factores de riesgo como haber radicado más de un año en Guerrero, conocía al vector y su casa era de piso de tierra.

Conclusiones

La prevalencia en este trabajo fue, ya confirmado, de 0%; sin embargo, la reactividad inicial con los métodos de tamizaje fue 1.19%, y traspolandolo a la población que maneja el

banco de sangre del Hospital Central Militar, no estamos exentos de poder transmitir este tipo de infección. Por lo que es necesario realizar el tamizaje serológico con pruebas diagnósticas de alta sensibilidad para disminuir los resultados falsos negativos, de igual manera, deberá tener una alta especificidad para disminuir los falsos positivos permitiendo que la sangre sea utilizada para su uso terapéutico y no sea rechazada por falsa reactividad.

Discusión

Los resultados que se obtuvieron al estudiar a 252 donadores, de los cuales tres resultaron reactivos en la prueba de tamizaje inicial con prevalencia de 1.19%. Pero al realizar las pruebas confirmatorias no se obtuvieron resultados reactivos en ninguno de ellos. Estos resultados son similares a lo reportado por otro banco de sangre del Distrito Federal, Médica Sur estudió a 8,356 donadores de los cuales 27 resultaron reactivos en la prueba de tamizaje en la fase de rastreo con técnica de microelisa con antígenos purificados de *Trypanosoma cruzi*, no recombinantes o estrato crudo (Accutrack Chagas MicroElisa test y Chagatek, Biomérieux, Buenos Aires, Argentina) y al realizar la prueba confirmatoria no obtuvieron resultados reactivos en ningún donador. En el Hospital Central Militar se empleó Bioelisa Chagas que tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 98%. Se emplearon antígenos recombinantes TcF que expresa los 4 epitopos más inmunodominantes y conservados de *Trypanosoma cruzi* para detección de anticuerpos (IgG +IgM). Al tener una especificidad del 98% se disminuye la posibilidad de reacción cruzada con *Leishmania*, y al utilizar antígenos recombinantes se mejora la sensibilidad y especificidad frente a ELISA con antígenos naturales.

El *Trypanosoma cruzi* un protozooario de estructura bioquímica compleja presenta en su cubierta celular externa antígenos específicos de su especie y antígenos de reacción cruzada con otros microorganismos. El *Trypanosoma rangeli* comparte 60% de sus antígenos solubles con el *Trypanosoma rangeli*, 30% con *Leishmania donovani* y *leishmania mexicana* y algunos determinantes antigénicos con *Micobacterium tuberculosis*. En forma adicional evidencias experimentales indican que las cepas de *Trypanosoma cruzi* aisladas a partir de diferentes áreas geográficas de Latinoamérica, se comportan de manera distinta una de otra en el campo inmunológico, clínico y farmacológico. La inclusión de antígenos recombinantes y péptidos sintéticos para el diagnóstico serológico de la infección por *Trypanosoma cruzi* ha mostrado avances en términos de la especificidad, además tiene la ventaja de que pueden purificarse fácilmente y en cantidades considerables con un alto grado de pureza. Los antígenos recombinantes son más específicos que los extractos del parásito, ya que estos últimos pueden presentar una reacción cruzada con sueros de pacientes con otras enfermedades tales como la leishmaniasis o la infección con *Trypanosoma rangeli*.

Existe una gran oferta de antígenos utilizados para el diagnóstico de Chagas, lo que exige la implementación de ade-

cuados programas de control de calidad. Pueden existir variaciones en el perfil de antígenos de superficie de *Trypanosoma cruzi* cuando los extractos se preparan por diferentes metodologías. La variación en la composición antigénica de los parásitos asociados a la respuesta inmune de cada individuo puede dar como resultado la activación de diferentes clones de linfocitos y, por lo tanto, la producción de anticuerpos con diferentes especificidades.

Existe, por lo tanto, necesidad de definir moléculas antigénicas de *Trypanosoma cruzi* que pudieran ser mejores reactivos para la detección de la infección por este protozoo. En este sentido, han sido obtenidos numerosos antígenos procedentes de este parásito por medio de ingeniería genética. Sin embargo, pese a las modificaciones técnicas introducidas, éstos siguen siendo muy caros para usos masivos.

La Ciudad de México no es considerada como área endémica para la enfermedad de Chagas; sin embargo, no hay que olvidar que la transfusión sanguínea es la principal vía de transmisión de *Trypanosoma cruzi* en áreas no endémicas y una de las acciones para controlarla es la realización de tamizaje en donadores de sangre para la detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi*, incluso en zonas donde la seroprevalencia para esta infección sea considerada baja o ausente, ya que el movimiento de la población es un factor importante de la diseminación de la infección por esta vía. La presencia de triatóminos infectados con *Trypanosoma cruzi* hace posible la existencia de la enfermedad de Chagas, en el Estado de México se demostró la presencia de triatóminos infectados.

Referencias

1. Sosa F, Lino J, Guzmán C. Factores bióticos y abióticos que determinan la seroprevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en el municipio de Palmar de Bravo, Puebla, México. *Salud Pública de México* 2004; 46(001): 39-48.
2. Martínez M, Taylor L. Prevalencia de anticuerpos Anti Chagas y anti HTLV-1 en un grupo de donantes del Banco de Sangre del Hospital Nacional de Niños (Costa Rica). *Revista Médica del Hospital Nacional de Niños* 1995; 30(1-2).
3. Radillo A. *Medicina Transfusional*, México, D.F.; 2a. Ed. Editorial Prado, S.A de C.V.; 2006, p. 210-211,654.
4. Justo J, Amonario M, Monteón V. Panorama epidemiológico y clínico de la cardiopatía chagásica crónica en México. *Rev de Salud Pública* 2005; 39(5).
5. Murray P. *Microbiología Médica*. 5a. Ed. Editorial Elsevier Mosby; 2007, p. 875-7.
6. Viotti R, Vigilano C. Indicadores clínicos de progresión de la miocarditis chagásica crónica. *Revista Española de Cardiología* 2005; 58(09).
7. López AFJ. Diagnosis of Chagas' Disease. *Revista Latinoamericana de Microbiología* 2000; 42: 121-9.
8. Mora M, Barrios A. Aporte de las técnicas de biología molecular al diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Boletín Academia Nacional de Medicina* 1998; 76(1): 103-18.
9. Marín A, Salazar P. *Manual de Laboratorio para el Diagnóstico de la infección por Trypanosoma cruzi*. Secretaría de Salud 2002.
10. Malagón A. Consenso nacional para el uso de sangre y sus componentes. *Gaceta Médica México* 2002; 138(1): 35.
11. Cevallos A, Hernández R. *Trypanosoma cruzi* y la enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Departamento Biología Molecular, Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Autónoma de México.
12. Zapata M. Panorama de la enfermedad de Chagas en México. *Gaceta Médica de México* 2002; 138(1).
13. Cortés B, Beltrán M. Riesgo de enfermedades infecciosas transmitidas por transfusión en el Valle del Cauca, Colombia. *Colombia Médica* 1999; 30(1).
14. Cruz A, Pickering J. Sobre la enfermedad de Chagas en México con un enfoque biológico geográfico y socioeconómico. Presentación de la base de datos Chagamex 2005.
15. Salazar P. Enfermedad de Chagas situación en México. *Gaceta Médica México* 2003; 139(3): 78.
16. Monteón V, Reyes P. Distribución heterogénea de la prevalencia de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en Puebla, México. *Salud Pública México* 2005; 47(002): 116-25.
17. Martínez E, Díaz A. Seroprevalencia de Tripanosomiasis Americana en donadores de sangre, del Centro Estatal de la Transfusión Sanguínea, *Gaceta Médica, Nueva Época* 2002.
18. González Q. Seroprevalencia de Ig G anti- *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre procedentes del centro estatal de la transfusión sanguínea. *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica* 2006; 23(2).
19. Arago A. Transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión. *Revista Médica Uruguay* 1986; 2(2): 193-7.
20. Ramos E, Monteón A, Reyes P. Detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre. *Salud Pública México* 1993; 35(1): 56-64.

