

302827

**UNIVERSIDAD MOTOLINIA A. C.**

ESCUELA DE QUIMICA  
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA U.N.A.M.



**“DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA  
T. cruzi. EN UNA POBLACION DE HEMODONA-  
DORES DEL CENTRO DE SANGRE DE LA CRUZ  
ROJA MEXICANA”.**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
**P R E S E N T A :**  
**MA. GUADALUPE GARCIA RAMIREZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# INDICE

## Capítulo I

### INTRODUCCION

	Pág.
I.1 Planteamiento del problema .....	1
I.2 Objetivos .....	2
I.3 Hipótesis .....	2

## Capítulo II

### ANTECEDENTES

II.1 Definición .....	3
II.2 Etiología .....	3
II.3 Morfología .....	3
II.4 Ciclo de vida .....	4
II.5 Transmisión.....	4
II.6 Epidemiología .....	8
II.7 Patología .....	9
II.8 Diagnóstico .....	12
II.9 Tratamiento .....	16

## Capítulo III

### PARTE EXPERIMENTAL

III.1 Diagrama experimental .....	17
III.2 Material, Reactivos y Equipo .....	18
III.2.1 Material biológico .....	18
III.2.2 Material de laboratorio .....	18
III.2.3 Reactivos .....	19
III.2.4 Equipo .....	19

III.3 Metodología .....	20
III.3.1 Diseño de encuesta .....	20
III.3.2 Selección de donador .....	20
III.3.3 Toma de muestra .....	20
III.3.4 Manejo de la muestra .....	21
III.3.5 Preparación de reactivos y material .....	21
III.3.6 Desarrollo de la técnica de HAI .....	22
III.3.7 Recopilación de datos .....	22

#### **Capítulo IV**

##### **RESULTADOS Y DISCUSIONES**

IV.1 Resultados .....	27
IV.2 Discusiones .....	46

#### **Capítulo V**

<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>50</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>52</b>

# CAPITULO I

## INTRODUCCION

### EL PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana, es una infección parasitaria de naturaleza endémica, de curso agudo o crónico, causada por un protozooario hemoflagelado: *Trypanosoma cruzi*, descubierto por Carlos Chagas en Brasil, en un triatomino del género *Panstrongylus megistus*.<sup>(14)</sup> dicha enfermedad se caracteriza por un conjunto de síntomas y signos clínicos entre los que destaca la miocarditis.

Esta enfermedad está limitada al Continente Americano y se ha descrito en casi todos los países, y en algunos de ellos en forma endémica, principalmente en América del Sur.<sup>(17,34)</sup>

Los estudios que se han podido realizar por diferentes grupos de investigación de nuestro país, muestran que en casi todos los Estados de la República Mexicana se encuentran triatominos infectados con *T. cruzi*, lo que hace suponer que la zona probablemente endémica de enfermedad de Chagas, sea muy amplia.<sup>(30,45,47)</sup>

A pesar de haber sido incrementado el número de trabajos sobre la epidemiología de la enfermedad de Chagas, se piensa que ésta continúa siendo prácticamente desconocida y que es necesario determinar el grado de riesgo que representa el mecanismo de transmisión de transfusión sanguínea, en una Ciudad como el D.F., considerada como zona no endémica pero con un factor de suma importancia como es la migración, y cuyos migrantes provienen de zonas que son endémicas.

Esto nos llevó a realizar el presente estudio, en una población de hemodonadores en el Centro de Sangre de la Cruz Roja Mexicana. El análisis tiene como objetivo principal, determinar si es justificable el establecer una prueba de rutina obligatoria para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en el Banco de sangre en la Ciudad de México o si esta prueba sólo es necesaria en zonas endémicas del país.

## **1.2 OBJETIVOS**

- 1) Determinar el porcentaje de incidencia de anticuerpos contra *T. cruzi* que existe en una población de hemodonadores.
- 2) De la población de hemodonadores de la Cruz Roja, determinar el porcentaje de migración, provenientes de las zonas endémicas a la Ciudad de México y demostrar si este factor influye en el resultado de la incidencia seropositiva.
- 3) Demostrar la existencia de riesgo de transmisión de enfermedad de Chagas vía transfusión sanguínea, en la Ciudad de México.
- 4) Analizar el valor que representa para la Salud Pública local, establecer como prueba de rutina, la hemaglutinación indirecta para la determinación de anticuerpos contra *T. cruzi*.

## **1.3 HIPOTESIS**

### **HIPOTESIS NULA**

La prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi*, no es significativa en la población estudiada de hemodonadores en el Centro de Sangre de la Cruz Roja Mexicana, en la Ciudad de México.

### **HIPOTESIS ALTERNA**

La seroprevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi*, es un indicativo importante para la población estudiada de hemodonadores en el Centro de Sangre de la Cruz Roja Mexicana, en la Ciudad de México.

Por lo que se considerará la prueba de serodiagnóstico de la enfermedad de Chagas, dentro de las pruebas de rutina en el Banco de sangre.

## **CAPITULO II**

## ANTECEDENTES

### II.1 DEFINICION

La enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana, es una protozoosis causada por Trypanosoma cruzi, parásito intracelular del sistema retículo endotelial, que ataca diversas estructuras, particularmente miocardio, esófago y colon.<sup>(31)</sup>

### II.2 ETIOLOGIA

El agente etiológico es Trypanosoma cruzi, parásito flagelado, perteneciente a <sup>(31)</sup>:

Phylum: Sarcomastigophora

Subphylum: Mastigophora

Clase: Zoomastigophora

Orden: Kinetoplastida

Suborden: Trypanosomatina

Familia: Trypanosomatidae

Género: Trypanosoma

Especie: T. cruzi

### II.3 MORFOLOGIA

Trypanosoma cruzi, pasa por tres estadios: **amastigote**, fase intracelular en macrófagos de la piel y tejido subcutáneo, ganglios linfáticos, hígado y bazo; también en miocardio, encéfalo y glándulas endócrinas; **epimastigote**, fase intermedia tanto en el hombre como en el

intestino de la chinche; el *tripomastigote*, fase presente en las materias fecales de la chinche, es el estadio de transmisión al hombre y otros vertebrados, es abundante en el torrente circulatorio en los ataques agudos, aunque también existe en la fase crónica.<sup>(47)</sup>

#### **II.4 CICLO DE VIDA**

La vida de *T. cruzi*, comprende dos ciclos de desarrollo, uno en el hombre o huésped mamíferos reservorios y otro en el interior de ciertos insectos (artrópodo vector).<sup>(31)</sup>(Fig.1)

#### **II.5 TRANSMISION**

La enfermedad de Chagas es transmitida generalmente en las materias fecales de un artrópodo perteneciente a:

Orden: Hemiptera

Familia: Reduviidae

Subfamilia: Triatominae

Tay y cols. en 1980, indican que se han encontrado numerosas localidades con transmisores. En realidad se encuentran triatominos infectados en todos los Estados de la República Mexicana, aunque la mayor parte de las localidades se encuentran en la vertiente del Pacífico y en altitudes de 0 - 1800 m. sobre el nivel del mar<sup>(45)</sup> (sin embargo en San Juan Atenco, Puebla a 2450 m. se encontró triatominos).<sup>(4)</sup>

En México se distribuyen en total 32 especies de triatominos pertenecientes a 7 géneros distribuidos en todos los Estados, probablemente el número sea mayor pero el atraso en el estudio ha impedido su conocimiento.<sup>(47)</sup>

Las especies mexicanas de mayor importancia por su distribución geográfica y domesticidad son<sup>(47)</sup>:



- 25 Especies del género Triatoma
- 1 " " " Rhodnius (R. prolixus)
- 1 " " " Dipetalogaster (D. maximus)
- 2 " " " Paratriatoma (P. hirsuta)
- 1 " " " Pantraongylus  
(P. rufotuberculatus)
- 1 " " " Belminus  
(B. costarricensis)
- 2 " " " Eratyrus  
(E. cuspidatus)

También puede ser adquirida por transfusión sanguínea "in utero" (vía transplacentaria), por conducto de la leche materna, al desollar animales silvestres (ingeridos semicrudos), falta de cuidado en el laboratorio <sup>(48)</sup> y por transplante de órganos. <sup>(31)</sup>(Fig.1)

En orden de importancia, la transfusión de sangre constituye el segundo mecanismo de transmisión de la enfermedad de Chagas, tanto en las zonas endémicas como en las no endémicas. <sup>(31,49)</sup>

La posibilidad de que la enfermedad de Chagas sea transmitida por la transfusión sanguínea, fue señalada tempranamente por Mazza y colaboradores en 1936 en Argentina y por Días en 1945. <sup>(5,17,34)</sup> Nussenzweig y col. en 1954 demostraron que T. cruzi contenido en sangre de ratones infectados, experimentalmente conservaba su capacidad infectante después de haber sido mantenido a 6 grados centígrados durante 21 días; <sup>(20)</sup> también demos-

traron que se pueden encontrar tripanosomas en el plasma de sangre centrifugada durante 15 minutos a 3000 r.p.m. Estas dos observaciones permiten suponer que se puede producir la infección chagásica tanto por la transfusión de sangre total, como la transfusión de plasma.<sup>(12,29,33,43)</sup>

Existe una relación con la transformación gradual mencionada de la tripanosomiasis americana en enfermedad urbana. En ciertas zonas endémicas la prevalencia de enfermedad de Chagas entre los posibles donadores de sangre ha llegado hasta 20%, dándose el caso de que los pacientes que recibieron sangre de donadores chagásicos se infectaron en una proporción de 10 al 20% aproximadamente en Sao Paulo. Los hemofílicos ocupan el primer lugar (50 al 60%) entre los transfundidos en las zonas endémicas.<sup>(49)</sup>

La información que se tiene de varios países latinoamericanos, sobre la transmisión de la enfermedad de Chagas, indican que en las zonas endémicas, ésta se transmite fácilmente por la presencia de personas susceptibles, vectores domiciliarios activos y parásitos viables. En otras regiones, la presencia de estos tres elementos del ciclo no implica necesariamente que exista enfermedad de chagas humana; y prácticamente, el ciclo selvático es el único que se presenta. Ahora bien, por lo que toca a la transmisión, la enfermedad de Chagas va perdiendo poco a poco su rigurosa dependencia del vector y aumentando otros mecanismos tales como la transfusión de sangre<sup>(20,26,36,43,49)</sup> y la enfermedad congénita.<sup>(47,49)</sup>

La prevalencia de infección chagásica en donadores de sangre está en relación directa con el grado de endemia que tenga la parasitosis en una determinada área o zona. En ciudades como Sao Paulo, Buenos Aires y Santiago, las tasas de prevalencia encontradas entre los donadores de sangre se explican por la migración hacia dichas capitales, de personas procedentes de diversos puntos de sus respectivos países. Debido a estas consideraciones se justifica el hecho de establecer rutinariamente el estudio serológico para enfermedad de Chagas en los bancos de sangre. Cerisol y Lazzari (1967) afirmaron que la infección a través de la transfusión de sangre no se describe con la frecuencia que sería de esperar

debido a dos causas fundamentales: 1) la enfermedad adquirida por esta vía presenta menos síntomas que la adquirida con la participación del vector, y se confunde con la enfermedad que motivó la transfusión; 2) no es fácil que se atribuya a un síndrome, que generalmente es febril, a una transfusión realizada 25 ó 30 días antes.<sup>(43)</sup>

En cuanto al riesgo por transmisión sanguínea, en México se han hecho pocos estudios en hemodonadores, los más conocidos son: Oaxaca con 4.8% de positividad, realizado por Goldsmith y col.,<sup>(17)</sup> Hospital Universitario de Puebla con 16.5%, CNTS (Centro Nacional de Transfusión Sanguínea) con 1.0% y Acapulco con 12.5%, por Velasco, Tinoco y cols.; Hospital Rubén Leñero en el DF. con 2.0%, por Salinas y Velasco e Instituto Nacional de Cardiología con 2.0 %, por Monteón y cols.<sup>(47)</sup>

Salazar-Schettino en 1989 reportó el primer caso (paciente masculino de 32 años) de transmisión de *T. cruzi* por transfusión sanguínea, confirmado por serología, sin antecedente de convivencia con triatomíneos, ni de haber salido nunca del D.F. y sólo haber recibido una transfusión sanguínea de dos unidades por anemia, a los 14 años.<sup>(38)</sup>

## **II.6 EPIDEMIOLOGIA**

La distribución geográfica comprende desde el sur de los Estados Unidos de América, hasta la provincia de Río Negro, en el sur de Argentina.<sup>(47)</sup>

La morbilidad muestra grandes diferencias geográficas determinadas por diversos factores socioeconómicos que facilitan la infección y por la existencia de transmisores eficaces. En diferentes investigaciones hechas en las regiones rurales de Venezuela, Pifano<sup>(47)</sup> calculó que en 1973 había un 10 % en enfermos de tripanosomiasis de la población general al conocer el número de habitantes de áreas rurales.

En Argentina existe el 10 % de una población total cercana a los 30 millones, de los cuales de un 25 a un 30% sufren lesiones cardíacas<sup>(30)</sup>. En Usuya, una Ciudad Industrial de Argentina, situada en una isla en el Estrecho de Magallanes, con fuerte migración campesina boliviana, el 11% de los trabajadores son seropositivos y muchos de ellos hemodonadores.<sup>(5,10,20)</sup>

En Brasil se cree que hay un 4.9 % de la población general y un 10 % de la población rural,<sup>(30)</sup> pero según Prata y col.,<sup>(47)</sup> entre 6 y 9 millones de brasileños están infectados.

Los cálculos realizados por OPS - OMS indican que en toda latinoamérica existían en 1981 por lo menos 24' 000,000 de casos y otros 65' 000,000 en riesgo de infección.<sup>(47)</sup>

En México, Velasco-Castrejón calculaba alrededor de 3 millones de casos infectados, basándose en los resultados de las encuestas seroepidemiológicas en poblaciones campesinas de áreas endémicas.<sup>(47)</sup> En 1986 se reportaron 17 estados donde se ha diagnosticado la enfermedad de Chagas aguda y/o crónica, con demostración del parásito y se piensa que pueden ser más.<sup>(46)</sup>

La información que proporciona el INDRE (Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos) sobre la Encuesta Serológica Nacional (Estados Unidos Mexicanos 1990) indica que la infección chagásica se distribuye en todo el país, sólo que situada en bolsones ubicados en las áreas rurales de prácticamente todos los Estados.<sup>(47)</sup>

## **II.7 PATOLOGIA**

*T. cruzi* penetra al vertebrado a través de la piel escoriada, mucosas sanas e incluso piel indemne,<sup>(47)</sup> contaminada con materia fecal de triatmino. Después de entrar en las células, los tripanosomas cambian de forma y se reproducen activamente, finalmente colonizan células del SRE, neuronas y células lisas y estriadas del SNC, esófago, colon y muy particularmente miocardio.

Pocos días después, los linfocitos y macrófagos están sensibilizados, lo que permite detectar anticuerpos específicos por métodos serológicos. Las manifestaciones clínicas que sufre el huésped vertebrado, particularmente el humano son:

#### **a) FASE AGUDA**

Con un período de incubación generalmente asintomático de 4 a 10 días. Algunas veces y cuando la transmisión es por el triatomino, aparece el signo de Romana o bien el chagoma de inoculación en otras partes, crecimiento de ganglios linfáticos satélites, así como fiebre que oscila entre 37 - 38 grados centígrados, cefalea, astenia, malestar general, mialgias, artralgias e hiporexia, edema subcutáneo, hepatoesplenomegalia y la cardiopatía, lesión anatomopatológica más constante en esta fase que en casos graves evoluciona hacia la insuficiencia cardíaca.

El pronóstico en la fase aguda generalmente es bueno, el cuadro remite espontáneamente entre los 30 y 90 días posteriores a su instalación. En general en esta fase mueren entre 7 y 10 % de los afectados.

#### **b) FASE INTERMEDIA**

Después de aproximadamente 10 a 20 años, el 30 % de los enfermos de fase aguda, asintomáticos o no, evolucionan hacia la enfermedad crónica. En la fase de latencia o indeterminada, como se le conoce a este período, desaparece la sintomatología, sin embargo la serología es positiva y se pueden encontrar datos electrocardiográficos y ecocardiográficos sugestivos de miocarditis chagásica.

### c) FASE CRONICA

El cuadro clínico varía considerablemente de acuerdo al grado de insuficiencia cardíaca o el tipo de alteración del ritmo. Los síntomas más comunes son las palpitaciones y la disnea, menos frecuentes son los estados vertiginosos y síntomas originados por la estasis visceral (hepática).

Existe una forma crónica indeterminada, la cual es la más importante desde el punto de vista epidemiológico<sup>(47)</sup>. Se denomina "forma subclínica" o "infección chagásica", caracterizada por la positividad serológica en individuos asintomáticos con electrocardiograma y radiografía normales, comprendiendo a la gran mayoría de chagásicos crónicos menores de 25 años<sup>(31)</sup>. Un porcentaje elevado evoluciona a las formas cardíacas o digestivas después de esta edad.

Otras formas clínicas son las megavisceras (esófago y colon) que obedecen a disfunción motora de segmentos por la denervación parasimpática intramural. En la CCC (Cardiopatía Chagásica Crónica) existen otras alteraciones viscerales debidas a la acción del parásito, la denervación, la estasis sanguínea, los fenómenos isquémicos y desde luego los fenómenos inmunes y autoinmunes. Los órganos así afectados pueden ser duodeno, estómago, intestino delgado, hígado, vías biliares extrahepáticas, páncreas, bronquios y pulmón, tracto urinario y alteraciones secretorias a nivel de glándulas salivales y sudoríparas.<sup>(48)</sup>

La mortalidad varía con diversos factores, entre ellos el período clínico de la enfermedad, edad, estado general e inmunitario del enfermo, así como la virulencia de la variante geográfica del *T. cruzi*.

El pronóstico más grave es para los niños menores de 2 años en la etapa aguda, donde la tasa de letalidad alcanza hasta un 10%.<sup>(13,17,47)</sup> El índice es mayor en caso de infección intrauterina.<sup>(6)</sup> Para el adulto es causa importante de mortalidad o disminución de la esperanza de vida, 81 % muere antes de cumplir 50 años.<sup>(47)</sup>

Se ha observado que en los períodos más cálidos del año, es mayor la concentración de *T.cruzi* en la materia fecal del triatomino. El efecto de la temperatura y la humedad relativa contribuye al incremento del número de casos en primavera y verano <sup>(47)</sup>. La tasa de infección aumenta con la edad por mayor tiempo de exposición; en ambos sexos es similar, aunque la mortalidad es más importante en el sexo masculino <sup>(47)</sup>.

Los factores socioeconómicos que contribuyen en esta enfermedad son la miseria, que conlleva analfabetismo, desnutrición, vivienda inadecuada (paredes de barro y techos de paja etc., donde la chinche se ha adaptado a vivir), por el desempleo o salario miserable, con la que el trabajador se ve obligado a vender su sangre. <sup>(47)</sup>

### **II.8 DIAGNOSTICO**

Desde el momento en que un individuo contrae la enfermedad hasta que aparecen las lesiones viscerales, transcurren años y a veces varios decenios. En ese lapso, el individuo en aparente buena salud es portador de la infección, constituyéndose en uno de los reservorios del parásito en la naturaleza. En la primera fase de la enfermedad (período agudo), se diagnostica clínicamente por el síndrome constituido en el sitio de puerta de entrada del parásito en el organismo.

Este cuadro, sin embargo es poco frecuente, ya que se estima que el 95% de los enfermos crónicos ha contraído la infección sin que se haya diagnosticado previamente en ellos un cuadro clínico de enfermedad aguda.

En esta primera fase, el laboratorio hace el diagnóstico por el fácil hallazgo de *T.cruzi* en la sangre periférica. Al transcurrir unas pocas semanas, comienzan a aparecer los anticuerpos específicos y este estado inmunobiológico determina una disminución de la parasitemia que sólo puede ser detectada mediante el uso de xenodiagnóstico. Por este

método se puede demostrar la persistencia de parásitos circulantes muchos años después de contraída la infección y, lo que es más importante aún, después de haberse alejado el sujeto infectado del contacto con el vector habitual. <sup>(12)</sup>

Una forma de confirmar un diagnóstico clínico presuntivo en la fase aguda, es pues, la visualización del parásito en sangre, la inoculación en animales, el hemocultivo y el xenodiagnóstico.

Es más o menos fácil en la etapa aguda hacer el diagnóstico, pero difícil en la crónica. Por ello, durante esta fase se consideran buenas alternativas para el diagnóstico, las pruebas serológicas, para la detección de anticuerpos específicos que aparecen en el suero de los individuos infectados, <sup>(12)</sup> ayudando al diagnóstico con electrocardiograma, el ecocardiograma, aspectos clínicos epidemiológicos, estudios de gabinete y de laboratorio. <sup>(31)</sup>

Las pruebas serológicas más utilizadas en el diagnóstico de la tripanosomiasis americana crónica son:

- a) HAI (Hemaglutinación indirecta) <sup>(8,13,22,26,28)</sup>
- b) RFC (Reacción de fijación de complemento) <sup>(10,11,23,29,32)</sup>
- c) IFI (Inmunofluorescencia indirecta) <sup>(3,11,25,35,38)</sup>
- d) AD (Aglutinación directa) <sup>(7,10,17,18,21)</sup>
- e) ELISA (Enzimoimmuno análisis con inmunoabsorbentes) <sup>(47)</sup>

El antígeno utilizado en HAI, RFC y algunas variantes de ELISA es con lisado de epimastigotes de *T. cruzi*, provenientes de cultivo. En cambio la IFI, AD y algunos ELISA, se utilizan epimastigotes de medio de cultivo libres de sangre. <sup>(31)</sup>

De las técnicas serológicas mencionadas para el diagnóstico de Chagas en la fase crónica, se reportan estudios en los que se ha encontrado que para HAI e IFI, se tiene con título de 1:32 una especificidad de 99% y una sensibilidad de 100%. (ver Tabla No. 1)

La prueba serológica de HAI implica la reacción de un anticuerpo con antígenos que han sido transferidos pasivamente a la superficie de partículas.

Se emplean con frecuencia eritrocitos, especialmente humanos, ovinos y de pavo, también partículas inertes como látex y bentonita. Polisacáridos y algunos antígenos proteicos, como la albúmina y el derivado proteico purificado (PPD), son fácilmente adsorbidos a la superficie de partículas para su adsorción. El tratamiento de las células se lleva a cabo por incubación con ácido tánico y cloruro de cromo que modifica la superficie de las células. Los antígenos se aplican con frecuencia a la superficie de las células a la mayor concentración que no produce aglutinación inespecífica. Esta concentración se determina en experimentos independientes realizados antes de las pruebas con anticuerpos. (24)

Los individuos que padecen enfermedad de Chagas crónica, poseen en el suero anticuerpos de tipo IgM específicos contra los antígenos citoplasmáticos de *T. cruzi*.<sup>(19,49)</sup> Tales anticuerpos se pueden encontrar en concentraciones variables, siendo posible su detección por la técnica de HAI, la cual constituye en la actualidad, uno de los procedimientos de elección para el diagnóstico, debido tanto a su elevada sensibilidad y especificidad, como a la sencillez de su realización. Se han preferido incluso, sobre la inmunofluorescencia indirecta ya que además de poseer idéntica confiabilidad, no necesita un equipo especial para su realización. (10,11,12,17,19)

En la interpretación de la prueba, se considera como título final, la última dilución en que exista aglutinación. Se presume por *T. cruzi* en aquellos individuos cuyos sueros son reactivos en diluciones mayores o iguales a 1:8.<sup>(46)</sup>

**TABLA No. 1 METODOS SEROLOGICOS PARA EL DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS**

PRUEBA	TITULO POSITIVO	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
AD	1:40	85%	87%
RFC	-	90%	100%
HAI	1:8 1:32	100% 93%	85% 98%
IFI	1:40	98%	99%
ELISA	NO ESTANDARIZADA		
XENODIAGNOSTICO		50%	100%
HEMOCULTIVO		30%	100%
HAI-IFI 1:32		99%	100%

AD = Aglutinación directa  
 REC = Reacción de fijación de complemento  
 HAI = Hemaglutinación indirecta  
 IFI = Inmunofluorescencia indirecta

**Fuente de información:** (Comunicación verbal) Dr. Velasco en el Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica 1991.

## **II.9 TRATAMIENTO**

El tratamiento etiológico se considera apropiado durante la etapa aguda, cuando las formas sanguíneas y tisulares de *T. cruzi* son causantes de las manifestaciones clínicas de la enfermedad y mucho menos apropiado en la etapa crónica, causada al parecer por mecanismos de depresión inmunitaria y/o fenómenos autoinmunitarios.<sup>(47)</sup> No obstante los pacientes crónicos con xenodiagnóstico positivo y títulos elevados de anticuerpos tratados medicamente se negativizan.

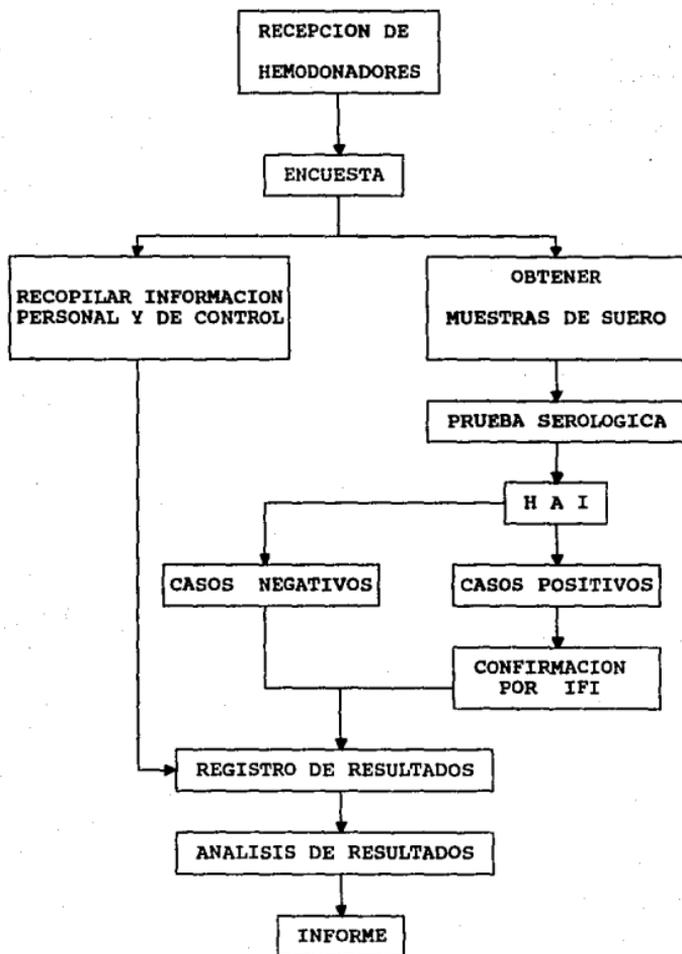
Existen dos medicamentos utilizados tradicionalmente: el niturtimox, derivado de los nitrofuranos y el benznidazol (imidazol). La dosis del benznidazol es de 5 mg por Kg de peso/día por 30 días. Otro que continúa en la fase experimental es el alopurinol, que parece ser superior a los dos anteriores.

Según parece, por algunos estudios y por la experiencia del grupo de Velasco-Castrejón en México, el tratamiento específico en la etapa crónica con frecuencia mejora importantemente el cuadro clínico y por ende la calidad de vida del enfermo.<sup>(47)</sup>

## **CAPITULO III**

PARTE EXPERIMENTAL

III.1 DIAGRAMA EXPERIMENTAL



## **III.2 MATERIAL REACTIVOS Y EQUIPO**

### **III.2.1 MATERIAL BIOLÓGICO**

2 115 sueros procedentes del Banco de sangre de la Cruz Roja Mexicana (volumen: 1 ml)

### **III.2.2 MATERIAL DE LABORATORIO**

-Tubos de ensaye de 13 x 100 mm

-Pipetas Pasteur

-Pipetas volumétricas de 5 ml

-Micropipetas de volumen variable (de 3 a 20  $\mu$ l y de 25 a 200  $\mu$ l)

-Placas con 96 pocillos de fondo en "U"

-Puntas de plástico para micropipetas

-Tapones de hule para tubos de ensaye

-Bulbos de hule

-Recipientes para desechar puntas

-Guantes desechables o de cirujano

-Gradilla

-Aplicadores de madera

-Algodón, gasa

-Mechero Bunsen

-Tela adhesiva, marcador

### III.2.3 REACTIVOS

- Antígeno *Typanosoma cruzi*, adsorbido sobre eritrocitos, concentración final 1%, volumen: 2 ml Diagnó Chagas (INMUTEC)
- Suero hiperinmune de *Typanosoma cruzi*, volumen: 1 ml Diagnó Chagas (INMUTEC)
- Suero control negativo, volumen: 1 ml (INMUTEC)
- Sol. amortiguadora de fosfato 0.15 M. con pH 7.2 - 7.4, volumen: 2 ml (INMUTEC)
- Cloralex extra (Prod. químicos ALEN S.A.)
- Jabón líquido Sigmaclin (LAB. SIGMA de Méx. S.A. de C.V.)
- Agua destilada.

### III.2.4. EQUIPO

- Reloj de intervalo (General Electric).
- Centrífuga, (International equipment CO. Model K).
- Refrigerador,(Blood Bank Gen Refrigerator CO.PH.A.PA).
- Congelador, (REVCO Scientific INC.).

### **III.3 METODOLOGIA**

#### **III.3.1 DISEÑO DE ENCUESTA**

Para llevar a cabo esta fase, inicialmente se tuvieron sesiones donde se expuso el tema de enfermedad de Chagas, al personal que colaboró en la investigación, en el Centro de Sangre de la Cruz Roja Mexicana.

Se diseñó una encuesta que permitió recopilar los factores de riesgo involucrados en la enfermedad, se analizó y comentó con el Cuerpo de Médicos encargados de la valoración médica de los candidatos a donador, con el fin de aplicarla correctamente.

#### **III.3.2 SELECCION DE DONADOR**

- 1) Recibir al candidato a donador y tomar sus datos personales; en caso de haber donado anteriormente en el Centro de Sangre, buscar su tarjeta. (Forma 1)
- 2) Pasar al candidato a un cubículo o a la unidad vehículo para realizar su valoración médica.
- 3) A cada donador aplicar la encuesta (Forma 2 INDRE-CRM), diseñada con preguntas cerradas y durante la entrevista mostrar algunas especies de triatominos para su reconocimiento.

#### **III.3.3 TOMA DE MUESTRA**

- 1) Colocar al Donador en posición semifowler, puncionar con aguja de calibre 18 incluida en el equipo de la bolsa recolectora y sangrar, recolectar la cantidad indicada para la unidad, pinzar en dos secciones el tubo colector de sangre para hacerle un corte y luego tomar directamente de la vena, quitando la primera pinza, una muestra de sangre en dos tubos de ensaye con y sin anticoagulante, para realizar las pruebas de rutina y la prueba de Chagas.

2) Para el registro y control de las muestras, manejar el número correspondiente a la unidad de sangre (por la Enfermera) y el número de registro de la Tarjeta control personal de Donador (por el Médico). Las encuestas llevan ambos números y además el número progresivo que se da al final de la jornada de trabajo (por el Químico).

### **III.3.4 MANEJO DE LA MUESTRA**

1) El suero de la muestra tomada se obtiene por medio de una centrifugación a 2 500 rpm durante 10 minutos, de dicho suero tomar un alcuota y mantenerse congelada hasta el momento de su estudio, con el fin de evitar que baje el título en los sueros que sean reactivos.

2) Procesar lotes de 200 muestras de suero, con el fin de aprovechar la cantidad de antígeno hidratado y poder ser utilizado en su totalidad en el mismo día.

### **III.3.5 PREPARACION DE REACTIVOS Y MATERIAL**

1) Para llevar a cabo la prueba de HAI (Hemaglutinación indirecta), hidratar el antígeno de *T. cruzi*, adsorbido sobre eritrocitos de concentración final de 1%, con 3.5 ml de agua destilada, por lo menos 3 horas antes de usarse, de preferencia desde la tarde o noche anterior a emplearse, agitando suavemente a intervalos. En caso de preparación de más de 3 horas, mantener en refrigeración.

2) Hacer uso de una placa para microtitulación en forma de "U", revisando que se encuentre limpia, para lo cual, se puede hacer uso de aplicadores de madera con algodón humedecido en la misma solución amortiguadora, limpiar cada uno de los pozos y además tener cuidado de pasar una gasa húmeda por la base de la placa, antes de usar la misma con el fin de eliminar la carga electrostática.

3) Para depositar reactivos y muestras, utilizar las micropipetas de volumen variable, las puntillas de las mismas deben estar perfectamente secas.

### III.3.6 DESARROLLO DE LA TECNICA DE HAI

- 1) Depositar en cada pozo de la placa, la cantidad de 22  $\mu$ l de sol. amortiguadora de fosfatos 0.15 M con pH de 7.2-7.4.
- 2) Utilizando una punta para cada muestra de suero, depositar 3  $\mu$ l en el pozo correspondiente, según el diagrama de trabajo (Forma 3), lo cual da un volumen total de 25  $\mu$ l y una dilución de 1:8.
- 3) Homogeneizar perfectamente la mezcla solución amortiguadora-suero, evitar la formación de burbujas, las cuales deben eliminarse con ayuda de una aguja estéril, tocando sólo la superficie de las mismas. Cada punta de la pipeta desecharla en un frasco que contenga hipoclorito de sodio.
- 4) En cada sesión de trabajo incluir controles positivo y negativo.
- 5) A continuación depositar 25  $\mu$ l de antígeno en cada pozo, el contenido del vial debe estar perfectamente homogéneo.
- 6) Agitar la placa suavemente y dejar en reposo a temperatura ambiente durante 30 minutos, sobre una superficie plana y libre de vibraciones, de preferencia sobre fondo blanco o portaplaca con espejo.

### III.3.7 RECOPIACION DE DATOS

- A) Una vez realizada la prueba, concentrar la información contenida en las Formas 1 y 2.
- B) Terminado el estudio de la población de hemodonadores, se diseñó una base de datos para manejar la información recopilada.
- C) Organizada toda la información, se diseñaron cuadros, gráficas, tablas, etc. para poder mostrar los resultados obtenidos.

**D) Finalmente fueron analizados dichos resultados para concluir con el informe.**

## Forma (1) TARJETA DE ARCHIVO DE DONADOR YA REGISTRADO

## PROGRAMA NACIONAL DE DONACION ALTRUISTA DE SANGRE

Grupo  
Factor RH\*  
Otros Factores:CENTRO DE SANGRE  
V. P. I. ST.  
**CRUZ ROJA MEXICANA**  
TARJETA DE CONTROL DE DONADOR Institución de  
Asistencia  
Privada

Registro No.

Nno. .... Edad ..... Fecha de Nacimiento .....

Sexo ..... Pasa ..... Ag. Est. .... Ocupación ..... Edo. Civil .....

Dom. .... Deleg. .... C.P. ....

Municipio ..... Tel. ....

Estado .....

Observaciones .....

## ANTECEDENTES MEDICOS A LA PRIMERA DONACION

Lúes	<input type="checkbox"/>	Epilepsia	<input type="checkbox"/>	Hérbicos Sex.	<input type="checkbox"/>
Hepatitis	<input type="checkbox"/>	Diabetes	<input type="checkbox"/>	Tatuajes	<input type="checkbox"/>
Paludismo	<input type="checkbox"/>	Pad. Cardio-Vasculares	<input type="checkbox"/>	Inyecciones (3 meses)	<input type="checkbox"/>
Tuberculosis	<input type="checkbox"/>	Padecimientos Renales	<input type="checkbox"/>	Contacto con Hepatitis	<input type="checkbox"/>
Padecimientos virales	<input type="checkbox"/>	Propensión a sangrar	<input type="checkbox"/>	(3 meses)	<input type="checkbox"/>
Pad. Infecciocontagiosos	<input type="checkbox"/>	Embarazo	<input type="checkbox"/>	Vacunas (3 semanas)	<input type="checkbox"/>
Anemia	<input type="checkbox"/>	Lactancia	<input type="checkbox"/>	Extracción dentaria	<input type="checkbox"/>
Hemorragias	<input type="checkbox"/>	Transfusiones (6 meses)	<input type="checkbox"/>	(3 días)	<input type="checkbox"/>
Infecciones de la piel	<input type="checkbox"/>	Donación Ant. (3 meses)	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>
Padecimientos alérgicos	<input type="checkbox"/>	Interv. Quir. (3 meses)	<input type="checkbox"/>		

H B

IDENTIFICACION

CLAVE 02 20-121

## RECORD DE DONACIONES

No	FECHA	PESO	TEMP	P. A.	PULSO	RT.	HB.	RPR.	Ant. Aort.	MLT V.	CAN-TIDAD	FRASCO SANGRE	ENVIADA:	OBSERVACIONES
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														

Voluntariamente dono mi sangre a la Cruz Roja Mexicana y la extimo de cualquier reclamación que por ello se pudiera presentar, aceptando que la Cruz Roja dé a mi sangre el uso que considere conveniente.

Fecha \_\_\_\_\_

FIRMA DEL DONANTE MAYOR DE EDAD

**FORMA (2): INDRE - CRM. ENCUESTA APLICADA AL DONADOR**

CENTRO DE SANGRE  
V.F.I.  
CRUZ ROJA MEXICANA

Registro No. \_\_\_\_\_

No. DE ENCUESTA: \_\_\_\_\_ ENCUESTO \_\_\_\_\_

FECHA: \_\_\_\_\_

1.- No. DE AÑOS QUE HA VIVIDO EN EL DOMICILIO DADO: \_\_\_\_\_

2.- OTROS SITIOS DONDE HA VIVIDO ANTES:

POBLACION MUNICIPIO TIEMPO

LUGAR DE  
NACIMIENTO

3.- OCUPACION (ES) EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS:

\_\_\_ Empleado \_\_\_ Vendedor \_\_\_ Doméstica  
\_\_\_ Obrero \_\_\_ Desempleado \_\_\_ Otra, cuál? \_\_\_\_\_  
\_\_\_ Campesino \_\_\_ Subempleado

4.-\* SI VIVE O VIVIO FUERA DEL AREA METROPOLITANA, DE QUE TIPO ES O ERA SU VIVIENDA?

Paredes: \_\_\_\_\_ Techo: \_\_\_\_\_ Pisos: \_\_\_\_\_

5.-\* No. DE CUARTOS PARA DORMIR: \_\_\_\_\_

6.-\* No. DE PERSONAS QUE HABITAN O HABITABAN LA CASA: \_\_\_\_\_

7.-\* HA VISTO CHINCHES QUE HABITAN O HABITABAN EN LA CASA: \_\_\_\_\_  
O EN LUGARES VISITADOS: \_\_\_\_\_ CUAL LUGAR: \_\_\_\_\_

8.-\* DONDE: Dentro, en cuartos: \_\_\_\_\_

Fuera, en establos, corral, etc: \_\_\_\_\_

9.-& SI ES DEL AREA METROPOLITANA, Y HA SALIDO ALGUNA VEZ, HA VISTO LAS CHINCHES? EN QUE LUGAR \_\_\_\_\_  
DONDE: \_\_\_\_\_

10.&\* NOMBRE QUE LES DA A LAS CHINCHES: \_\_\_\_\_

11.&\* LO HAN PICADO A USTED? \_\_\_\_\_

SI ? NO

12.\* TIENE O TUVO ANIMALES CONVIVIENDO CON USTED?

Dentro de la casa: \_\_\_ perro \_\_\_ gatos \_\_\_ aves otro, cuál \_\_\_\_\_  
\_\_\_ caballo \_\_\_ burro \_\_\_ vaca \_\_\_ cerdo  
\_\_\_ cabra \_\_\_ gallina \_\_\_ otro, cuál \_\_\_\_\_

13.- TRANSFUSIONES QUE SE HAN RECIBIDO: \_\_\_\_\_

14.- No. DE VECES QUE HA DONADO SANGRE: \_\_\_\_\_

15.- PRUEBA DE CHAGAS: \_\_\_\_\_

\* = Donadores que hayan vivido en la Provincia.

& = Donadores que siempre han vivido en el Area Metropolitana.



## **CAPITULO IV**

27

## RESULTADOS Y DISCUSIONES

### **IV.1 RESULTADOS**

Los resultados obtenidos en las Formas 1, 2 y 3 durante la realización de este trabajo, se describen en tablas, figuras y gráficas.

Muestras recopiladas: 2,115 de Enero - Abril de 1991.

La población estudiada estuvo compuesta de varios grupos:

**DONADORES VOLUNTARIOS.** Este grupo al que corresponde un **82.9%** (1755 hemodonadores = HD.), se captó en el Centro de Sangre de la Cruz Roja Mexicana a donde acuden los donadores altruistas y a través de las promociones organizadas y planeadas en diversos lugares del Distrito Federal.

Promociones de donde proceden estos donadores:

- 1.- Centros Comerciales.
- 2.- Instituciones Bancarias
- 3.- Institución Bancaria de crédito.
- 4.- Empresas de productos alimenticios.
- 5.- Fábrica de lija.
- 6.- Fábrica de productos eléctricos.
- 7.- Fábrica de herramientas.
- 8.- Fábrica de productos de iluminación.

- 9.- Asociaciones automovilísticas.
- 10.- Concesionarias automotrices.
- 11.- Escuelas de Educación Media Superior.
- 12.- Escuelas de Educación Superior.
- 13.- Radiodifusora.
- 14.- Oficinas administrativas.

La presencia de anticuerpos contra *T. cruzi*, fue de 0.23% (5 HD.), registrado en este grupo, cuatro casos son procedentes de Centros comerciales y el quinto de una fábrica.

**DONADORES FAMILIARES** Grupo que comprende un 11.9% (252 HD.), el cual realiza su donación para cubrir la necesidad de algún familiar enfermo hospitalizado en la Cruz Roja Mexicana.

**DONADORES DE INTERCAMBIO** Ultimo grupo con un 5.1% (108 HD.), cuya donación tiene el mismo fin que el del donador familiar, la diferencia estriba en que su paciente se encuentra hospitalizado en otra Institución. ( ver Gráfica I)

Los porcentajes de frecuencia que corresponden al **lugar de nacimiento**, se presentan en la Tabla No I, en ella se marca la procedencia de los casos positivos de Chagas, el 65.2% (1379 HD.) pertenecen al D.F. y el 34.8% (736 HD.) nació en la provincia. De los HD. que son del D.F., 147 (7.0 %) han vivido en provincia por períodos de un año en adelante y dicha estancia tiene mayor frecuencia en: Edo. de México, Jalisco, Hidalgo, Nuevo León, Michoacán, Morelos, Puebla, Veracruz, Guerrero y Baja California Norte, entre los porcentajes más altos, (se considera fuera del Area Metropolitana, el Edo. de México); y 33 HD. (1.6%), vivieron en otro Estado más, principalmente : Jalisco, Michoacán, Tamaulipas, Chiapas, Guerrero, Edo. de México, Nuevo León, Oaxaca, Puebla, Sonora.

Así mismo, de los HD. de la provincia, el 6.4% (135 HD.) y el 0.9% (19 HD.), ha vivido en uno y 2 diferentes lugares respectivamente (ver Tabla No.II), la frecuencia en los Estados es semejante a los ya mencionados.

Considerando ambos parámetros (Tipo de Donador y Lugar de nacimiento), en los Donadores voluntarios, el D.F. alcanza un 67.9 % y el resto 32.0%, es de la provincia, los Estados que tienen mayor porcentaje son:

\* D.F.

\*' Puebla

\*'' Veracruz

\*''' Oaxaca

\* = Estado del cual procede el primer caso positivo en la prueba de Chagas.

\*' = Estado donde probablemente se infectó el HD. del DF.

\*'' = Estado del que provienen 3 casos positivos.

\*''' = Estado de que proviene el último caso positivo.

Para el Grupo Donadores Familiares (55%), así como para el Grupo Donador de Intercambio (44.4%), el D.F. presenta la mayor incidencia y le siguen los Estados de México, Hidalgo, Puebla, Michoacán, etc. (ver Tabla III). La estratificación obtenida de donadores por grupos de edad y sexo, se expresa en la Tabla No.IV y Gráfica II. En forma global, el 23 % (486 HD.) es para el sexo femenino y el 77 % (1629 HD.) es para el sexo masculino, dentro de este último porcentaje, en el primer grupo de edad (18 -30 años), están 3 casos seropositivos, las edades son 18, 23 y 30, en los dos siguientes grupos (31 - 40 y 41 - 50), están los otros dos casos: 39 y 47 respectivamente.

En la Tabla No.V, se muestra la frecuencia y porcentaje de la ocupación del donador, aquella que abarca la mitad de la población, es la de Empleado, con un 50% (1064 HD.) y en ésta se registran 4 casos de infección por T.cruzi, el que resta es un Obrero.

Del siguiente aspecto que se reporta: **tipo de vivienda**, los datos provienen sólo de personas procedentes de la provincia o que vivieron por varios años en la misma, siendo del área metropolitana. En la tabla No.VI se indica la cantidad de Donadores que pudieron informar las características de su vivienda, en total, sólo 406 personas la dan, el resto, es decir 510 refiere no recordar, porque la mayoría dejaron su lugar de nacimiento de pequeños, y 1199 HD. (56.7%) no vivieron fuera del área metropolitana.

La información manejada sobre el tipo de vivienda se consideró en 3 clases:

**A) Buena:** Piso = cemento, mosaico, loseta, vinilum

Paredes = ladrillo, tabicón, con textura o resane

Techo = loseta

**B) Regular:** Piso = cemento

Paredes = adobe

Techo = lámina de cartón, asbesto

**C) Precaria:** Piso = tierra

Paredes = madera cartón o palma

Techo = paja o palma

Los porcentajes que se obtuvieron de esta clasificación se observan en la Tabla No. VII y Gráfica III, 16 HD. (3.9%) tienen buena vivienda, 249 HD. (61.3%) regular y 141 HD. (34.7%) precaria.

Otra característica que presenta el tipo de vivienda, es el índice de hacinamiento = IH (cantidad de cuartos y el número de personas que los habitan) dicho índice se describe seleccionando a los 141 HD. con vivienda precaria. Así se observa que 54 y 50 HD. (donde se encuentra seroprevalencia), en una y dos habitaciones, convivan de 2 a 16 personas (ver Tabla No. VIII). Los casos positivos de Chagas registrados son: Un HD. con IH. de 1 (cuarto) / 5 (personas); tres HD. con IH. de 2(cuartos)/5, 5 y 6 (personas) respectivamente. Los Estados de donde provienen estos HD. se enlistan en la Tabla IX.

Sobre el conocimiento que se da acerca del triatomino que transmite el *T. cruzi*, se encontró un total de 231 HD. que llegaron a verlo, de éstos: 150 (7.09%) son procedentes de la Provincia y del D.F. que vivieron en ella, 81 (3.82%) son procedentes del D.F. y salieron de vacaciones o por otra razón. Los Estados en los cuales fue visto, se presentan en la Tabla X.

De los 231, 15 HD. informan que las chinches se encontraban dentro de las habitaciones en su vivienda, mientras que, 216 llegaron a verla fuera de la misma, es decir en patio, corral o establos. Sólo 56 HD. la han identificado, 46 le dan el nombre de "CHINCHE", mientras que los 8 restantes le dan un nombre diferente (ver Tabla No. XI).

Entre la población que es del D.F. y de la provincia con buena y regular vivienda, se presenta una comparación con la población de vivienda precaria (ver Tabla No. XII) y se encontró que 889 HD. del primer grupo y 86 HD. del segundo, tienen contacto directo o parcial con animales domésticos y/o de establo. En este segundo grupo están los casos positivos de Chagas.

La variable que informa sobre la transfusión sanguínea recibida por enfermedad o en un accidente, se registra en 47 HD., esto corresponde a un 2.3%.

Acerca del número de donaciones que hace la población, un 63.9% (1353 HD.) había donado por primera vez, le sigue un 17.0% (359 HD.) que ha donado 2 veces y conforme aumenta el número de donación, disminuye el número de donadores llegando a tener 9 donadores que han donado hasta 20 veces y 6 donadores con record que van de 27 a 55 donaciones.

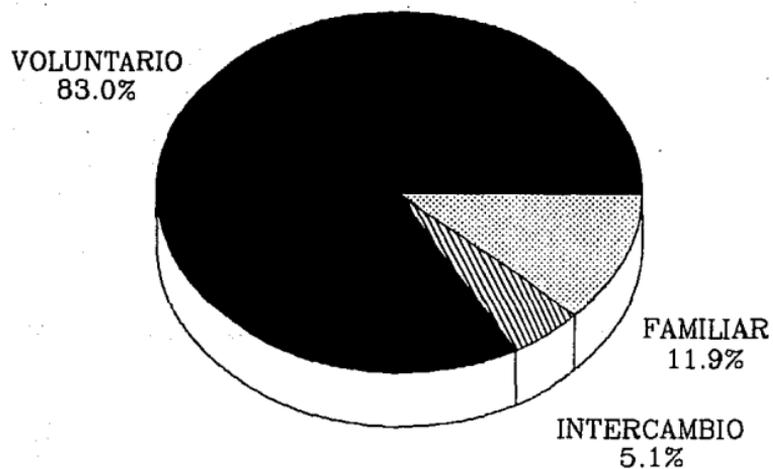
La prueba empleada para la detección de anticuerpos contra *T. cruzi* en los HD., según se indicó en la metodología fue de HEMAGLUTINACION INDIRECTA.

Se consideró positiva a partir de la dilución 1:8 y los casos obtenidos se registran en la Tabla No.XIII donde se muestra además su titulación.

La información de todas las pruebas de rutina ya establecidas en el Centro de sangre para la Cruz Roja Mexicana, y aplicadas a los 2115 HD. se observan en la Tabla XIV y Gráfica IV. Cada uno de los casos son independientes entre sí, es decir no se tiene ninguno con 2 o más pruebas positivas.

La rutina ya establecida, esto es VIH (SIDA), HBsAg, HCV (Hepatitis B y C) y VDRL (Sífilis) se confirma en el Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea, los casos positivos de Chagas fueron confirmados con la prueba de IFI en el Instituto Nacional de Enfermedades Tropicales.

## GRAFICA I TIPO DE DONADOR



**TABLA NO. I PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE DONADORES DE  
ACUERDO AL LUGAR DE NACIMIENTO**

LUGAR	PROCEDENCIA	%	DONADORES
1o.	D.F. *	65.2	1379
2o.	EDO. DE MEXICO	13.2	279
3o.	PUEBLA	3.2	68
4o.	VERACRUZ *	2.8	60
5o.	HIDALGO	2.6	56
6o.	OAXACA *	2.5	52
7o.	MICHOACAN	2.1	45
8o.	GUERRERO	1.3	28
Los demás son menores de 1 %			
9o.	GUANAJUATO	0.9	19
10o.	QUERETARO	0.7	15
11o.	SAN LUIS P.	0.7	14
12o.	CHIAPAS	0.6	13
13o.	MORELOS	0.6	12
14o.	JALISCO	0.5	11
15o.	TLAXCALA	0.5	10
16o.	CHIHUAHUA	0.4	8
17o.	ZACATECAS	0.3	6
18o.	AGUASCALIENTES	0.2	4
19o.	ESPAÑA	0.2	4
20o.	CAMPECHE	0.1	3
21o.	COLIMA	0.1	3
22o.	DURANGO	0.1	3
23o.	NUEVO LEON	0.1	3
24o.	TAMAULIPAS	0.1	3
25o.	ARGENTINA	0.1	2
26o.	GUATEMALA	0.1	2
27o.	QUINTANA ROO	0.1	2
28o.	BAJA CAL. NORTE	0.04	1
29o.	HONDURAS	0.04	1
30o.	SONORA	0.04	1
		34.8	736
TOTAL		100.0	2 115

\* = Lugares de donde provienen los casos positivos de Chagas

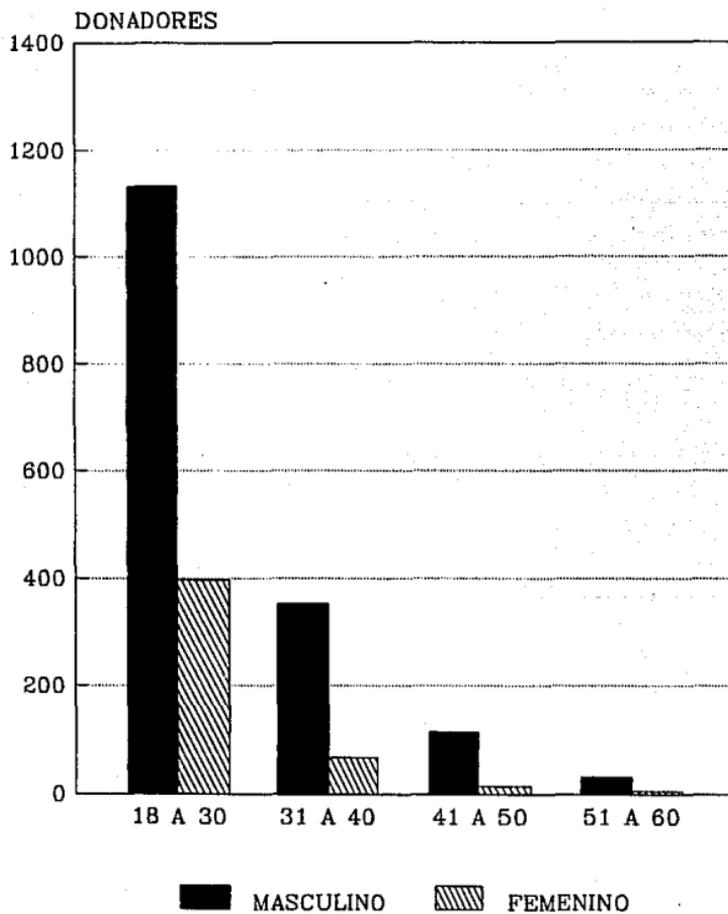
**TABLA NO. II FRECUENCIA DE DONADORES QUE HAN VIVIDO EN  
OTRO ESTADO FUERA DE SU LUGAR DE NACIMIENTO**

Donadores		Provincia
Del D.F.	1199	Lugar de Nacimiento
"	147	En otro Estado
"	33	En dos Estados
	<b>1379</b>	<b>SUBTOTAL</b>
De Prov.	582	Lugar de nacimiento
"	135	En otro Estado
"	19	En dos Estados
	<b>736</b>	<b>SUBTOTAL</b>
	<b>2115</b>	<b>TOTAL</b>

TABLA NO. III PROCEDENCIA DE DONADORES POR GRUPOS

LUGAR DE NACIMIENTO	FRECUENCIA		
	VOLUNTARIO	FAMILIAR	INTERCAMBIO
Aguascalientes	4	-	-
Argentina	2	-	-
Baja California N.	-	1	-
Campeche	3	-	-
Chiapas	10	3	-
Chihuahua	7	-	1
Coahuila	6	-	-
Colima	2	-	1
<b>D.F.</b>	<b>1192 (67.9%)</b>	<b>139 (55.1%)</b>	<b>48 (44.4%)</b>
Durango	1	2	-
España	3	-	1
Guerrero	27	1	-
Guanajuato	13	5	1
Guatemala	2	-	-
Hidalgo	42 (2.3%)	9 (3.5%)	5 (4.6%)
Honduras	1	-	-
Jalisco	7	4	-
<b>Edo. de México</b>	<b>208 (11.8%)</b>	<b>49 (19.4%)</b>	<b>22 (20.3%)</b>
Michoacán	31 (1.7%)	6 (2.3%)	8 (7.4%)
Morelos	10	2	-
Nuevo León	2	1	-
<b>Oaxaca</b>	<b>44 (2.5%)</b>	<b>6 (2.3%)</b>	<b>2</b>
<b>Puebla</b>	<b>51 (2.9%)</b>	<b>9 (3.5%)</b>	<b>6 (7.4%)</b>
Querétaro	7	3	5
Quintana Roo	1	1	-
San Luis Potosí	12	1	1
Sonora	1	-	-
Tabasco	2	-	-
Tamaulipas	2	1	-
Tlaxcala	7	3	-
<b>Veracruz</b>	<b>50 (2.8%)</b>	<b>5 (1.9%)</b>	<b>5 (4.6%)</b>
Zacatecas	5	1	-
<b>TOTAL</b>	<b>1755</b>	<b>252</b>	<b>108</b>

## GRAFICA II CLASIFICACION: EDAD-SEXO



**TABLA No. IV ESTRATIFICACION DE DONADORES POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO**

GRUPO	EDAD (años)	S E X O			
		Masculino	%	Femenino	%
1o.	18 - 30	1131	53.4*	398	18.8
2o.	31 - 40	353	16.6*	68	3.2
3o.	41 - 50	114	5.3*	14	0.6
4o.	51 - 60	31	1.4	6	0.2
TOTAL		1629	77.0	486	23.0

\* = Grupos en donde se registran los 5 casos positivos de Chagas

**TABLA No. V OCUPACION: PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE DONADORES**

LUGAR	OCUPACION	PORCENTAJE	FRECUENCIA
1o.	<b>EMPLEADO *</b>	50.3 %	1064
2o.	ESTUDIANTE	22.5	476
3o.	<b>OBRAERO *</b>	14.0	296
4o.	PROFESIONISTA	2.9	61
5o.	COMERCIANTE	1.7	36
6o.	DOMESTICA	1.5	32
7o.	CHOFERES	1.5	31
8o.	MECANICOS	1.4	29
9o.	VENDEDOR	1.1	23
10o.	POLICIA	0.9	19
11o.	SUBEMPLEADO	0.8	17
12o.	CAMPESINO	0.6	12
13o.	CARPINTERO	0.28	6
14o.	MILITAR	0.23	5
15o.	TAPICERO	0.09	2
16o.	PROFESOR	0.09	2
17o.	MENSAJERO	0.04	1
18o.	FOTOGRAFO	0.04	1
19o.	PIROTECNICO	0.04	1
20o.	DESEMPLEADO	0.04	1

\* = Ocupación de Donadores con prueba positiva de Chagas.

**TABLA No.VI PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE DONADORES QUE DAN INFORMACION DE SU VIVIENDA**

ORIGEN	ESTANCIA EN PROVINCIA	INFORMACION DE VIVIENDA	%	HD.		
D.F.	NO	NO	56.6	1199		
D.F.	SI	No recuerdan	6.9		146	
D.F.	SI	Si la dan	1.6			34
Prov.	SI	No recuerdan	17.2		364	
Prov.	SI	Si la dan	17.6			372
		TOTAL	100.0	1199	510	406

HD.= HEMODONADORES

**TABLA No.VII TIPO DE VIVIENDA; PORCENTAJE Y FRECUENCIA DE DONADORES**

TIPO DE VIVIENDA	%	HD.	D.F.	PROVINCIA
Buena	3.9	16	4 HD.	12 HD.
Regular *	61.3	249	29 "	220 "
Precaria *	34.7	141	1 "	140 "

\* = Tipo de Vivienda del HD. de serología positiva en Chagas

HD.= HEMODONADORES

# GRAFICA III TIPOS DE VIVIENDA

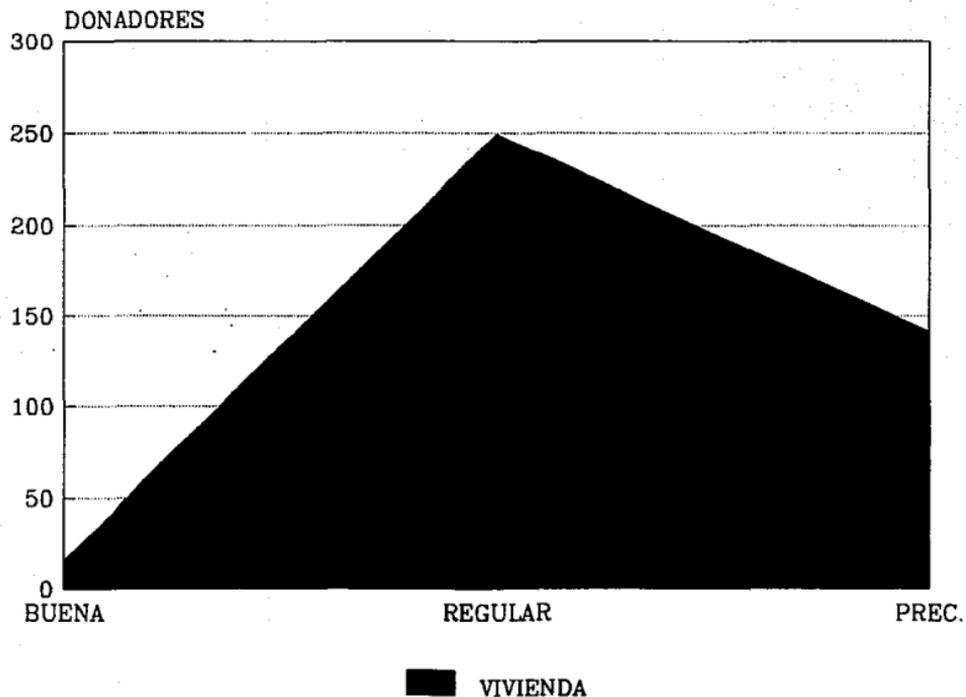


TABLA No. VIII NUMERO DE HABITACIONES DE VIVIENDA PRECARIA

HD.	%	No. de cuartos	No. de Personas que habitaban
54	38.5	1 *	2 a 16
50	35.7	2 *	2 a 15
26	18.5	3	2 a 13
9	6.4	4	4 a 11
1	0.7	5	7

\* = Número de habitaciones del HD. positivo en prueba de Chagas

HD. = HEMODONADORES

TABLA No. IX ESTADOS DE HEMODONADORES CON VIVIENDA PRECARIA

ESTADO	PORCENTAJE	FRECUENCIA
Puebla	16.0 %	23
Oaxaca	14.1	20
Edo. de Mex.	10.6	15
Veracruz	9.9	14
Hidalgo	9.2	13
Guerrero	9.2	13
Michoacán	8.5	12
S.L.P.	3.5	5
Querétaro	2.8	4
Chiapas	2.8	4
Morelos	2.8	4
Jalisco	1.4	2
Aguascalientes	0.7	1
Campeche	0.7	1
D.F.	0.7	1
Durango	0.7	1
Tabasco	0.7	1
Tamaulipas	0.7	1
Zacatecas	0.7	1

**TABLA No. X ESTADOS DONDE FUE VISTO EL TRIATOMINO  
Y FRECUENCIA DE HD.**

ESTADO	HD.	ESTADO	HD.
1.- Oaxaca	36	14.- San Luis Potosí	2
2.- Morelos	29	15.- Querétaro	2
3.- Veracruz	28	16.- Durango	1
4.- Puebla	20	17.- Sinaloa	1
5.- Guerrero	20	18.- Tampico	1
6.- Hidalgo	17	19.- Aguascalientes	1
7.- Michoacán	15	20.- Campeche	1
8.- Edo.de México	15	21.- Coahuila	1
9.- Chiapas	9	22.- Colima	1
10.- Guanajuato	7	23.- Nuevo León	1
11.- Tabasco	5	24.- Tlaxcala	1
12.- Jalisco	5	25.- Yucatán	1
13.- Q. Roo	3	26.- Venezuela	1

(Los HD. del Edo. de México afirman reconocerlo en diferentes regiones del mismo).

HD. = HEMODONADORES

TABLA No. XI NOMBRE CON QUE FUE IDENTIFICADO EL TRIATOMINO

NOMBRE DEL TRIATOMINO	HD.
CHINCHE	48
CHINCHILLA	1
CUCARACHA	1
HIYACAMATAL	1
PEDORRO	1
RONDONES	1
TEXCA	1
YACAMETL	1
ZACATILLO	1
TOTAL	56

HD. = HEMODONADORES

TABLA No. XII FRECUENCIA DE DONADORES QUE TIENEN O NO ANIMALES DENTRO O FUERA DE SU VIVIENDA

Buena y Regular	Precaria	PRESENCIA DE ANIMALES
1085	- 55	1140 No tienen
811	- 37*	848 Tienen dentro de la vivienda
78	- 49*	127 Tienen fuera de la vivienda
1974	141	TOTAL 2115

\* = Presencia de los casos positivos de Chagas

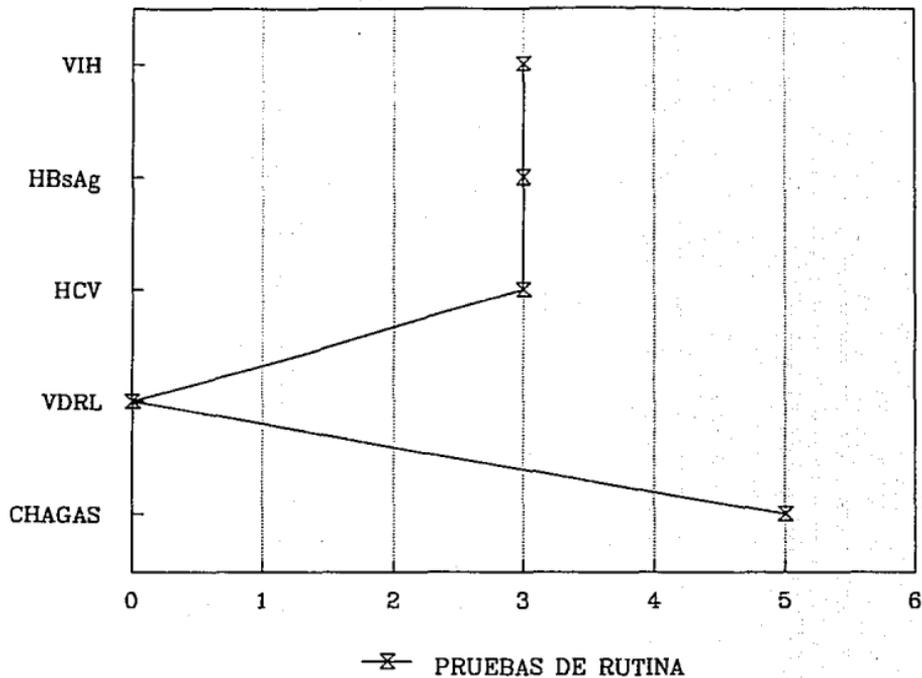
TABLA No. XIII CASOS POSITIVOS DE CHAGAS Y SU TITULACION

No. DE DONADORES	PROCEDENCIA	HAI	IFI
#1	Veracruz	1:1024	1:256
#2	Oaxaca	1:256	1:64
#3	Oaxaca	1:16	1:32
#4	Oaxaca	1:024	> 1:256
#5	D.F.	1:16	1:16

TABLA No. XIV CASOS POSITIVOS DE LAS PRUEBAS DE RUTINA ESTABLECIDAS EN EL BANCO DE SANGRE, CONTRA LA PRUEBA DE CHAGAS

PRUEBA DE RUTINA	CASOS POSITIVOS	PORCENTAJE
VIH .....	3 .....	0.14%
HBsAg .....	3 .....	0.14%
HCV .....	3 .....	0.14%
VDRL .....	0 .....	0.0
CHAGAS .....	5 .....	0.23%

# GRAFICA IV SEROPREVALENCIA



## **IV.2. DISCUSIONES**

El resultado seropositivo de la enfermedad de Chagas, es consecuencia directa del principal factor influyente en esta investigación: **la migración**, seguido de todos los demás factores involucrados en la cadena epidemiológica (medio ambiente - hospedero-parásito), es por eso que son analizados y discutidos de manera especial.

La variable reportada en primer lugar : "TIPO DE DONADOR", es importante para el Centro de sangre de la Cruz Roja Mexicana, por que dichos grupos son la fuente de suministro básico de donación.

En el grupo donde se han encontrado todos los casos positivos de Chagas: **Donador Voluntario** (altruista), influye la cantidad de personas (82.9%) y la procedencia o estancia por algún tiempo, de, o en zonas endémicas, tanto de HD. del D.F., como de la Provincia, pues en ambos grupos se está encontrando prevalencia serológica: un caso del D.F. y 4 de la Provincia. Esto no quiere decir que en los otros dos grupos: Familiares y de Intercambio no exista riesgo, pues aunque no se detectó serología positiva, no proceden de Promociones y son grupos pequeños, en ellos el riesgo está precisamente en que se da, tanto la migración como la residencia en zonas endémicas (**Puebla, Hidalgo, Oaxaca, Veracruz**).

Según la información existente de Chagas, sobre los factores: EDAD y SEXO, la infección y enfermedad son similares en ambos sexos, pero más frecuente la mortalidad tanto en el sexo masculino como en personas jóvenes, en el estudio se encontró dentro de este último grupo y en los tres primeros bloques de edad, todos los casos positivos de Chagas, por lo que adquiere gran importancia ya que son los HD. que proporcionan mayor cantidad de unidades de sangre.

Dentro del aspecto socioeconómico donde se considera la ocupación, se involucra la situación económica del Donador, factor que se relaciona con el problema migratorio, pues el nivel económico tan bajo en algunas regiones de la provincia, es lo que motiva a las

personas a trasladarse a un centro urbano como éste para trabajar y fijar residencias. Dichas personas acuden a fuentes de trabajo de fácil acceso, por lo tanto difícilmente llegan a ser profesionistas o de negocio particular sostenible, esto da como resultado que la mitad de la población sea empleado y es justamente aquí donde se registra un 80% de seroprevalencia; le sigue el porcentaje de Estudiantes y luego el de Obreros con el otro 20% positivo; estos grupos son los mayores (HD. voluntario principalmente); en los otros es obvio el hecho de que puede influir la procedencia, pero en menor grado por ser baja su incidencia y pertenecientes a HD. Familiares o de Intercambio.

Al examinar otros factores de la cadena epidemiológica, como: medio ambiente, se considera que contribuyen al resultado obtenido; el tipo de vivienda de las personas de provincia principalmente, es de muy malas condiciones, es decir, fabricada con paredes de madera, cartón, palma o adobe, techo de paja, palma o lámina y piso de tierra; los cuartos que contaban (uno o dos) para convivir en ellos hasta 16 personas; el vector del parásito, no pasa tan desapercibido como se piensa, ya que 231 HD. (10.9%) que lo reconocen; dicha identificación se hace nuevamente en la mayoría de los Estados endémicos, esto adquiere más importancia al afirmar 15 HD.(0.70%) que el triatomino se encontraba dentro de su o sus habitaciones, los otros 216 HD.(10.2%) llegaron a verlo fuera de su vivienda considerándolo como un insecto cualquiera.

La relación de los HD. con animales domésticos y/o de establo, por ser reservorios en el ciclo de transmisión del triatomino, puede estar influyendo en el resultado seropositivo, esto sólo se podría afirmar, si se llegara a demostrar la presencia del parásito en dichos animales, cuestión que puede ser muy posible; son éstos pues, los medios más propicios para que se dé el contacto con el triatomino y a su vez la transmisión del parásito. El mecanismo de transmisión de la enfermedad de Chagas en la transfusión sanguínea (tema central de la investigación), se tomó en cuenta en los donadores; sin embargo los resultados obtenidos en este caso, no revelan nada ya que en los 47 HD. que recibieron transfusión no se encontró ninguno de los casos positivos de Chagas.

En esta misma línea, se investigó cuántas veces había donado la población, encontrándose más de la mitad, que por primera vez lo hacía (63.9%), y es en este grupo donde se encuentran 4 casos de Chagas, el caso restante ya había hecho una donación en un hospital privado, esto pone en tela de juicio considerar el riesgo que implica la transmisión por esta vía. Además se hace la observación de que se tienen donadores altruistas que han alcanzado alto récord de donación (27 a 55 veces); entonces, es importante aquí recalcar que si los casos de Chagas llegan a alcanzar este récord sin prueba en Banco de Sangre, las probabilidades de transmisión aumentan considerablemente.

El porcentaje de prevalencia de Anticuerpos encontrado contra *T. cruzi* (PRUEBA DE CHAGAS) de 0.23% (5 de 2115 HD.) es menor comparado con los obtenidos por otros investigadores en la ciudad de México en hemodonadores, <sup>(18,47)</sup> también los porcentajes determinados en zonas consideradas endémicas son superiores al área metropolitana:

- 76% en Oaxaca por Goldsmith
- 33% en Oaxaca por Zárate
- 46.5% en Chiapas por Zárate
- 24.8% en Querétaro, Jalisco, Puebla, Morelos, Oaxaca, Veracruz, Sinaloa, Guerrero con 1,058 casos positivos de 4,260, estudio realizado por Velasco Castrejón en 1986.<sup>(47)</sup>

En el estudio, si se considera sólo a la población de provincia, el porcentaje de positividad se incrementa a 0.54%, poco más del doble, del encontrado (0.23%); esto da idea de un importante grado de riesgo de transmisión por hemotransfusión en el Distrito Federal. Por otro lado, uno de los casos detectados es originario del D.F. y según relató, estuvo en contacto con los vectores, lo cual demuestra el riesgo de transmisión de la enfermedad de Chagas en el área metropolitana no sólo es dado por población que migra al D.F., sino también por gente del D.F. que viaja a las zonas endémicas.

Otro punto que aumenta la importancia de la seroprevalencia encontrada, se observa al comparar la incidencia de las pruebas establecidas en el Banco de Sangre, Chagas supera en un 40% a HBsAg, HCV y sobre todo al HIV; estas pruebas seroinmunológicas no aseguran infectividad, sin embargo se practican en todos los donadores y se desechan las unidades de sangre positivas.

La presencia de Anticuerpos contra el T. cruzi en uno de cada 184 HD. correspondiente al 0.54% en la Población provinciana o en uno de cada 423 HD. (0.23%) encontrado en el área Metropolitana puede no implicar infectividad, ya que el anticuerpo es un marcador de contacto previo con el parásito y no indica parasitismo actual; pero señala al individuo, como un portador en potencia, capaz de proporcionar sangre infectante. Este porcentaje no es insignificante comparado con el 0.14% (incidencia mucho menor) de HBsAg, HCV y HIV encontrado en esta población, donde serían positivos uno de cada 705, y como ya se dijo estos HD. son descartados por ser portadores en potencia.

En el empleo de la prueba HAI para Chagas se observó buena sensibilidad y especificidad al corroborar el resultado con la prueba de IFI, por otro lado la titulación de los casos positivos está por arriba del título 1:8 que se ha establecido en Banco de Sangre para descartar una unidad, <sup>(47)</sup> así se observa principalmente en el donador #1 de Veracruz(1:1,024) y el #4 de Oaxaca(1:1,024), lo cual indica la cantidad de anticuerpos formados ante la presencia de T. cruzi, esto permite clasificarlos en la fase crónica. Dicha afirmación se basa en el estudio clínico realizado por Velasco Castrejón en el Instituto Nacional de Enfermedades Tropicales al Donador #1 de Veracruz, el cual presentó lesiones a nivel de corazón y colon, a los demás no se les pudo estudiar por falta de cooperación.

## **CAPITULO V**

### CONCLUSIONES

1o.- El porcentaje de prevalencia de Anticuerpos contra T.cruzi en la población estudiada en el Centro de Sangre de la Cruz Roja Mexicana es de **0.23%**.

2o.- De la población de Hemodonadores, el porcentaje de **migración** es de 34.8% (736 HD.); y en su gran mayoría provienen de las zonas más endémicas de la República Mexicana, esto es: **Puebla, Oaxaca, Veracruz**. Este es un factor que influye en forma definitiva en el resultado de seroprevalencia de Chagas para los Donadores de la provincia y que corresponde a un 0.54% (4 casos positivos de 736 HD.).

3o.- El resultado del análisis realizado de manera especial con los HD. migratorios, y del área metropolitana que vivieron en la provincia, pone de manifiesto el alto riesgo de transmisión de Chagas por vía sanguínea, pues todos los factores que contribuyen a la misma se presentan, estos son:

- 1.- Vivienda precaria.
- 2.- Contacto con el triatomino y animales reservorios.
- 3.- Situación económica pésima.
- 4.- Migración.
- 5.- Estancia de HD. del D.F. en Zonas endémicas.
- 6.- Seroprevalencia en Donador Voluntario procedente de la principal fuente de captación sanguínea: Centros Comerciales y Fábricas.
- 7.- Seroprevalencia en los principales grupos de donación en cuanto a sexo y edad.

40.- De acuerdo a los resultados obtenidos, los cuales superan en gran porcentaje a los analizados para **HBsAg, HCV, HIV Y VDRL**, en el D.F., se propone establecer como **PRUEBA DE RUTINA** la prueba de **HEMAGLUTINACION INDIRECTA** en el Banco de Sangre.

Esto no sólo para las zonas endémicas del País, a fin de lograr mayor control en este mecanismo de transmisión, sino además en el D.F., por ser la zona de mayor migración de la República y poder señalar así, que un individuo con prueba de Chagas positivo puede proporcionar sangre potencialmente infectante y así descartarlo como Hemodonador. Por lo tanto se puede decir que sí se acepta la hipótesis alterna.

**BIBLIOGRAFIA**

1.- Aguilar Torres Francisco G., Rytel Michael W., and Kagan Irving G. "Comparison of counterimmunoelectrophoresis (CIE) with other serologic tests in the detection of antibodies to Trypanosoma cruzi". The American journal of Tropical Medicine and Hygiene U.S.A. 25/5/ 667 - 670 (1976)

2.- Almeida J.O., Cresiola J., Cedillos R. & Maekelt G.A. "Soro de referência internacional para moléstia de Chagas". Mem. Simposio Internacional sobre enf. de Chagas. Soc. Argentina de Parasitología. Buenos Aires. 25 - 133. (1972)

3.- Alvarez Manuel, de Rissio Ana Ma., Wynne de Martini Gladys J., Abramo Orrego Liliana Y Cresiola José Alberto. "Recolección de sangre en papel diagnóstico de infección chagásica por inmunofluorescencia". Boletín Chileno. Parasitología. Buenos Aires Argentina 26/1/2 - 7 (1971)

4.- Archivo del Departamento de Parasitología, ISET México, D.F. Dic.(1986)

5.- Baruffa Gioanni. "Prevalência da infeccao chagásica no banco de sangue da Santa Casa de Misericórdia de Pelotas, Rfo Grande do Sul, Brasil". Rev.Inst. Med. trop. São Paulo. Junciro-Fevereiro 21/1/ 37 - 42 (1979)

6.- Bittencourt L.A. "Amer Trypanosomiasis Reserch". Sc. Pub. No. 318. PA. HQ. (1975)

7.- Bombaci L., Vattuone N. H., Santameria H., Garay C.G. Reacción de aglutinación directa para Chagas" (Análisis de su sensibilidad y especificidad cuando se emplea en un área no endémica). Rev. de la Asociación Bioquímica Argentina. 41/224/ 28 - 35 (1976)

8.- Camargo Mario E., Hoshino Sumie and Siqueira Gilberto R.V. "Hemagglutination with preserved, sensitized cells, a practical test for routine serologic diagnosis of american Trypanosomiasis". Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo. Marcó-Abril 15/2/ 81 - 85 (1973)

9.- Camargo M.E., Segura L.E., Ragan G.I., Pacheco S.J.M., Rocha C.J.da, Yanovsky J.F. y Guimaraes M.C.S. "Normalización del diagnóstico serológico de las enfermedades de Chagas en las Américas: Evaluación de 3 años de colaboración". Bol of Sanit Panam 102(5)/449 - 461 (1987)

- 10.- Cresiola J.A. " Valor de inmunodiagnóstico de la infección chagásica". Mem Simposio Internacional sobre enf. de Chagas. Buenos Aires 115 - 124 (1972)
- 11.- Cresiola José A., Alvarez Manuel e Ressio Ana Maria de. "Inmunodiagnóstico da doença de Chagas. Evolucao serológica de pacientes com doença de Chagas". Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. Novembro-Dezembro 12/6/ 403 - 411 (1970)
- 12.- Cresiola J.A., Rabinovich A., Alvarez M., Di Corleto C.A. y Pruneda J. "Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre". Bol. of Panam 73/203 - 221 (1972)
- 13.- Contreras M.C., Rojas Antonio, Villarroel Fernando y Shenone Hugo. "Comparación de sensibilidad de reacción de hemaglutinación indirecta para enfermedad de Chagas en muestras obtenidas por punción venosa y capilar (papel filtro) en pacientes con xenodiagnóstico positivo". Bol. Chile Parasitología. 39/60 - 62 (1984)
- 14.- Chagas C. "New human trypanosomiasis. Morphology and life cycle of *Schizotrypanum cruzi*, n. gen., n sp., the cause of a new human disease". Mem Inst. Oswaldo Cruz. 1/2/ 159 - 218 (1909)
- 15.- Dias P.J.C. Congr. Internacional Doença de Chagas(1979)
- 16.- Goldsmith R.S.; Ortega M.; Zárate R.J.; Zárate G. "Encuestas seroepidemiológicas de la enfermedad de Chagas en Chiapas". Arch. Invest. Med. (Méx.). 14/ 43 - 50 (1983)
- 17.- Goldsmith R.S.; Zárate C.R.; Kagan I.G. "El potencial de transmisión en la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea: Hallazgos serológicos entre donadores en el Estado de Oaxaca". Salud Pùb. México 22/ 439 - 444. (1978)
- 18.- González Gladys R. de y Américo S.A. "La utilización de la reacción de aglutinación directa para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas en Bancos de sangre." Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana 11/4/353 - 356 (1977)
- 19.- González C.S.M., Menes S., Schmuñis G.A., Szarfman A., Vattuone y Yanovsky J.F. "La detección de aglutininasas específicas en el diagnóstico de la enfermedad de Chagas (Tripanosomiasis Americana)". Medicina (Buenos Aires) 36/ 364 - 375 (1976)

- 20.- Guhl F, Canosa A., Ruíz G. y De Sánchez N. "Estudio serológico sobre la incidencia de donadores chagásicos en cuatro bancos de sangre de la ciudad de Bogotá". Rev. Lat-amer. Microbiol. 21/ 225 - 227 (1979)
- 21.- Gusmao Renato D'A, Rezende J.M., Rassi A, Gam A.A. and Neva F. "Antibody levels to *Trypanosoma cruzi* in infected patients with and without evidence of chronic Chagas disease" Am J Trop. Med. Hyg. 31(3)/452 - 458 (1982)
- 22.- Hoshino-Shimizu S., Camargo M.E. Shimizu T. and Nagaese T.K. "A study on the reproducibility of a stable, lyophilized reagent for the Chagas disease hemagglutination test proposals for quality control analysis". Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo 24(2)/ 63 - 68 marco - abril (1982)
- 23.- Hoshino-Shimizu S., Nagasse-Sugahara T.K., Castilho E.A., Camargo M.E. y Shimizu T. "Diagrama de verificación para evaluar reactivos de hemaglutinación de la enfermedad de Chagas". Bol. of Sanit. Panam 101(5)/ 465 - 474 (1986)
- 24.- Kaplan Pesce, Hurtubise Paul E., Bassion S., Gauldie J., Horsewood P. "Técnicas inmunoquímicas". QUIMICA CLINICA .1a. Edición, Ed. Médica Panamericana Buenos Aires (1986)
- 25.- Lorca M. Astorga B., Atías A., Gariag P. y Muñoz P. "Investigación de la enfermedad de Chagas mediante la reacción de IFI en diversos Bancos de sangre" Rev. Med. Chile 107/ 6 - 8 (1979)
- 26.- Meza Carlos, Contreras M.C., Correa N., Schenone H. "Enfermedad de Chagas de Chile. Sectores urbanos. Prevalencia de la infección chagásica en donadores de sangre de un hospital del sector norte de la Región Metropolitana". Bol. Chile Parasit. 37/ 63 - 65 (1982)
- 27.- Monteon Víctor M., Linares C., Amador F.R., Ruesegger G.L., Reyes P.A. "Anticuerpos séricos a *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en la Ciudad de México". Rev. Bioquímica 9/47/ 6 - 9 (1987)
- 28.- Neal R.A. and Miles R.A. "Indirect Heamagglutination test for Chagas disease with a simple method for survey work". Rev. Inst. Med. trop. Sao Paulo 12(5)/ 325 - 332 setembro - outubro (1970)

- 29.- Olivera de Alameda J. "Técnica de la reacción de fijación de complemento en gotas para exclusión de donadores de sangre chagásicos". Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 42(2)/ 133 - 143 (1963)
- 30.- Pinto Días J.C. "Diálogo médico". Publicación. Buenos Aires 6/6 - 21 (1980)
- 31.- Pinto Días Joao Carlos. "Doença de Chagas - Clínica e Terapêutica". SUICAM (Superintendência de Campanhas de Saúde Pública Ministério da Saúde Brasília, D.F./07 - 36 (1990)
- 32.- Reis L.E., Batista S.M., Chapadeiro E., Olivera A.H., Rocha A. e Pires J. "Estudio comparativo entre o teste de Hemoaglutinacao e Reacao de fixacao do complemento no liquido pericárdico de chagásicos crônicos". Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 15(2)/ 57 - 59 marco abril, (1973)
- 33.- Rohwedder W.R. "Infección de donadores de sangre y las probabilidades de transmitirla por medio de la transfusión". Temas parasitológicos de actualidad Buenos Aires A. 88 - 92 (1969)
- 34.- Rojas Raúl, Contreras M.C., Rojas J., Mendoza J., Sandoval L., Amigo C., y Shenone H. "Enfermedad de Chagas en donadores de sangre del Hospital de Copiapó. II Región, Chile". Bol. Chile Parasit. 38/ 26 - 28 (1983)
- 35.- Sadum E.H. Duxbury .E. Williams J.S. and Anderson R.I. "Fluorescent antibody test for the serodiagnosis of African and American trypanosomiasis in man". The Journal of Parasitology 49(3)/ 385 - 388 June (1963)
- 36.- Sagua H., Arayoa J. González J. y Fuentes A. "Seropositividad chagásica en Banco de sangre de zona endémica. Algunos aspectos epidemiológicos de los hemodonadores". Bol. Chile. Parasit. 37/ 24 - 26 (1982)
- 37.- Salazar J.H., Areds, T & Baekelt, G.A. "Comprobación en Venezuela de la transmisión de *Schizotrypanum cruzi* por transfusión de sangre". Arch. Venez. Med. Trop. 4/355 - 363 (1962)
- 38.- Salazar Schettino, Barrera B.M y Bucio T.M.I. "Transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión sanguínea, Primer Caso Humano en México". Rev. Mex. Patol. Clin 36/3 y 4/ 59 - 59 (1989).

- 39.- Salazar Schettino, Haro I.de, Jiménez J. y García E. "Dos nuevas localizaciones de transmisores de la enfermedad de Chagas en la República Mexicana". Salud Pública México 7(25)/1/77 - 82 Enero - Feb. (1983).
- 40.- Sánchez N.R. de, Marinkell C.J., Guhl F. y Groge M. "Prevalencia de anticuerpos fluorescentes contra tripanosomas en pacientes de algunos hospitales de Bogotá, Colombia". Rev. Latinoamericana de Microbiología 21/27 - 29 (1979).
- 41.- Segura E.L., Pérez A.C., Yanovsky J.F., Andrade J. y Wynne de Martini G.J. "Disminución en la prevalencia de infección por *T.cruzi* (enfermedad de Chagas) en hombres jóvenes de la Argentina". Bol. of Sanit. Panam 100(5)/493 - 504 (1986)
- 42.- Stagno S., Knierim F. y Saavecha P. "El test de inmunofluorescencia indirecta aplicado al diagnóstico serológico de la enfermedad de Chagas". Bol. Chile Parasitol 2(1)/28 - 32 (1971)
- 43.- Schenobel Hugo, Rubistein P., Knierim F., Sandoval J. y Rojas A. "Infección por *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en un hospital de Santiago, Chile". Bol. Chile Parasit. 23: 83 y 84 (1968)
- 44.- Schmuñis G.A., Szarfman A., Coarasa L., Guillern C. y Peralta J.M. "Anti-*trypanosoma cruzi* agglutinins in actue human Chagas Disease". Am.J. Trop. Med. Hyg. 29(2)/170 - 178 (1980)
- 45.- Tay Jorge Y Cols. "Enfermedad de Chagas en la República Mexicana". Rev. Salud Pública de México V.XXII/4/ 409 - 450 (1980)
- 46.- Velasco Castrejón O. & Guzmán Bracho. "Importancia de la enfermedad de Chagas en México". Rev. Lat.- Amer. Microbiol. 28/ 275 - 283 (1986)
- 47.- Velasco Castrejón O., Guzmán C., Cruz J., López O., González F. "La enfermedad de Chagas". Publicación técnica del Instituto Nacional de diagnóstico y referencia epidemiológicos. Número 8. / 16, 17, 20, 23 - 27, 39 - 49 (1991)
- 48.- Zigman Brener. "Simposio sobre nuevos enfoques en la investigación de la Tripanosomiasis Americana". Bol. of Sanit. Panam 83(2)/ 106 - 116 (1977)

49.- Zigman Brenner. "Laboratory - acquired Chagas'disease: Am endemic disease ahomg parasitologist? Genes and antigenes of Parasites. Ed. Morel C.M. Brazil 3 - 9 (1984)