

ARTÍCULO ORIGINAL

DetECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA *Trypanosoma cruzi* EN PACIENTES MULTITRANSFUNDIDOS, COLOMBIA

Mauricio Beltrán^{1,2}, Andrea Herrera^{1,2}, Astrid Carolina Flórez^{2,3},
Maritza Berrío^{1,2}, María Isabel Bermúdez^{1,2}

¹ Coordinación Nacional de Red de Bancos de Sangre, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

² Red Chagas Colombia, Bogotá, D.C., Colombia

³ Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia

Introducción. La enfermedad de Chagas es un problema de salud pública en Latinoamérica y, aunque la transmisión vectorial es la más importante, deben evaluarse otras formas de transmisión, como la de las transfusiones.

Objetivo. Describir la prevalencia de infección con *Trypanosoma cruzi* en pacientes sometidos a múltiples transfusiones o multitransfundidos.

Materiales y métodos. Se detectaron anticuerpos IgG contra *T. cruzi* mediante dos inmunoensayos en muestras tomadas de pacientes sometidos a múltiples transfusiones en cuatro hospitales de Bogotá y Medellín, Colombia. Se analizó la asociación de factores de riesgo conocidos y se calcularon las razones de momios (*odds ratio*, OR) con un intervalo de confianza de 95 % (IC) utilizando el programa Stata 11™.

Resultados. Se evaluaron 479 muestras. La prevalencia de anticuerpos contra *T. cruzi* fue de 1,88 % (nueve pacientes): cinco pacientes remitidos de oncohematología, dos de hemodiálisis, uno tenía talasemia y uno había sufrido pérdida súbita y abundante de sangre. No se halló ningún paciente con hemofilia que resultara positivo, ni relación de los factores de riesgo de infección asociados con la transfusión de componentes sanguíneos, como el número de transfusiones, la cantidad de unidades de sangre y el tipo de componente, con la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi*. Solo se encontró relación entre la infección con el virus de la hepatitis C y la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* (OR=5,68; IC_{95%} 1,36-23,63).

Conclusión. La frecuencia de infección por *T. cruzi* hallada en este grupo de pacientes sugiere que el riesgo de infección por transfusiones en Colombia es bajo. No se encontró relación entre los factores de riesgo asociados con la transfusión y la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi*.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*; transfusión sanguínea; prevalencia; factores de riesgo; anticuerpos; hemofilia A.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3177>

Detection of *Trypanosoma cruzi* antibodies in multitransfused patients in Colombia

Introduction: Chagas disease is a public health problem in Latin America. Even though vector-borne infection is the most important transmission mode for this disease, other modes such as transfusions require evaluation.

Objective: To describe the prevalence of *T. cruzi* infection in multitransfused patients.

Materials and methods: We detected IgG antibodies against *T. cruzi* by two immunoassays in samples from multitransfused patients in four hospitals located in Bogotá and Medellín, Colombia. We analyzed the association with known risk factors, and we calculated the odds ratios (OR) with 95% confidence intervals using Stata 11™ statistical software.

Results: In total, 479 samples were tested. Overall, *T. cruzi* antibody prevalence was 1.88% (nine patients). Five were onco-hematological patients, two were hemodialyzed, one had thalassemia, and one had suffered acute blood loss. We found no hemophilia patients. There was no association between known risk factors for transfusion-transmitted infection (such as the number of transfusion events, number of blood units and type of blood component) and the presence of anti-*T. cruzi* antibodies in this

Contribución de los autores:

Mauricio Beltrán, Maritza Berrío y María Isabel Bermúdez: concepto y diseño del estudio

Andrea Herrera y Astrid Carolina Flórez: montaje y análisis de las pruebas

Mauricio Beltrán: análisis de resultados

Mauricio Beltrán y Maritza Berrío: redacción del manuscrito

Todos los autores participaron en la revisión crítica del manuscrito y la aprobación final.

study. Only the hepatitis C virus infection showed a positive association with the presence of anti-*T. cruzi* antibodies (OR=5.68, 95% CI: 1.36-23.63).

Conclusions: The results of this study showed a low frequency of *T. cruzi* infection in multitransfused patients, suggesting that the risk of transfusion infection in Colombia is low. Known risk factors for transfusion-related infection were not associated with the presence of anti-*T. cruzi* antibodies.

Key words: *Trypanosoma cruzi*; blood transfusion; prevalence; risk factors; antibodies; hemophilia A.

doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3177>

La enfermedad de Chagas es un problema serio de salud pública en varios países de América Latina (1). En el Nuevo Mundo, la enfermedad en los humanos está presente desde hace nueve mil años, por lo menos (2,3). Su aparición está asociada con factores sociales, económicos y de política sanitaria muy bien establecidos, que dependen de la ocupación por parte del hombre de ambientes naturales en la búsqueda de medios de supervivencia y riqueza, así como de las condiciones de pobreza, de las acciones antrópicas y de relaciones nocivas de producción (2).

En su conjunto, Latinoamérica experimenta pérdidas económicas relacionadas con la morbilidad y la mortalidad causadas por la enfermedad de Chagas que ascienden a USD\$ 18.000 millones al año (4-6).

La transmisión vectorial de la infección por *T. cruzi* ocurre cuando grandes cantidades del parásito presentes en las heces del vector infectado entran al cuerpo humano a través del sitio de la picadura, de la conjuntiva o de las membranas mucosas después de que este defeca mientras se alimenta o inmediatamente después (7,8). La transmisión también puede darse por transfusión, por trasplante de órganos, por infección de madre a hijo y por la vía oral debido a la ingestión de comida o de bebidas contaminadas, situación que recientemente ha cobrado relevancia en brotes de casos agudos (9-11).

La estrategia para el control de la enfermedad de Chagas se basa en el control vectorial y de las transfusiones, así como en la detección y el tratamiento de la transmisión congénita, de los niños infectados y de los casos agudos (12).

A medida que se progresa en el control vectorial, otras fuentes de infección, como la transmisión por transfusiones, cobran mayor relevancia, sobre

todo si se considera que en las zonas urbanas del continente habita más del 70 % de la población y la mayor parte está compuesta por inmigrantes que han pasado sus primeros años de vida en zonas endémicas (13). En países como Canadá, Estados Unidos y España, que cuentan con un número importante de inmigrantes latinoamericanos provenientes de zonas endémicas para la enfermedad, la transfusión de sangre puede ser la vía más frecuente de transmisión (14,15). En Colombia, el porcentaje de pruebas reactivas para *T. cruzi* en donantes de sangre osciló entre 2,3 y 0,44 % en los años 1994 y 2004, respectivamente (16).

La primera alusión a una posible transmisión de *T. cruzi* por transfusión de sangre la hizo Mazza en 1936 en Argentina (17), y los primeros dos casos de enfermedad de Chagas adquirida por transfusión se publicaron en 1952 (17). Con excepción de los derivados sanguíneos, todos los componentes sanguíneos pueden transmitir la infección; *T. cruzi* sigue siendo viable a 4 °C durante, por lo menos, 18 días y, si se mantiene la temperatura ambiente, hasta durante 250 días (17,18). Probablemente, la baja parasitemia (menos de un parásito por 20 ml de sangre total) y la presencia concomitante de anticuerpos en la sangre de los donantes sean los responsables de la capacidad parcial de infección de este agente (17).

Se estima que el riesgo de adquirir la infección de Chagas al recibir una unidad de sangre infectada oscila entre 12 y 25 %, aunque en Bolivia se registró una probabilidad de casi 47 % (19). Estas cifras pueden incrementarse, entre otras causas, por la elevada prevalencia en la población, por el largo tiempo de latencia de la infección, que en el caso de la enfermedad de Chagas puede ser de varios años, la elevada prevalencia en donantes de sangre, la baja cobertura de la tamización de las unidades de sangre donadas, el número de unidades de sangre transfundidas, la larga supervivencia del parásito en la sangre almacenada en refrigeración, la dificultad para ubicar y confirmar los donantes reactivos sospechosos de estar infectados, y la deficiencia en los controles de calidad durante el procesamiento de la sangre y sus componentes (20-23).

Correspondencia:

Mauricio Beltrán, Coordinación Red Nacional de Bancos de Sangre, Instituto Nacional de Salud, Avenida Calle 26 N° 51-20, Bogotá, D.C., Colombia

Teléfono: (571) 221 2219, 220 7700, extensiones 1254 y 1255
mbeltrand@ins.gov.co

Recibido: 15/12/15; aceptado: 06/11/16

El control de las infecciones transmitidas por transfusión, incluida la enfermedad de Chagas, se basa en el establecimiento de controles a lo largo de la cadena de seguridad de la transfusión, desde la promoción de la donación en la población de bajo riesgo, siguiendo con la selección del donante de sangre y el control serológico, hasta la transfusión sanguínea a un receptor específico (24).

En diversos estudios se ha demostrado que en la infección chagásica crónica hay parásitos circulantes en la mitad de los casos, por lo menos, lo cual implica que hay un gran riesgo de transmisión de la enfermedad por transfusiones, pues el volumen de sangre transfundido es mayor de 250 ml (19). La prevalencia de infección por *T. cruzi* se ha analizado ampliamente en diferentes estudios eco-epidemiológicos y en la mayoría de los estudios relacionados con la sangre se ha buscado determinar la prevalencia de la infección en los donantes (14). En este sentido, en una reciente publicación se señalaba que en Latinoamérica se han reportado menos de 350 casos de infección por *T. cruzi* por transfusiones (17). Sin embargo, son escasos los estudios orientados a detectar o a informar sobre la infección con *T. cruzi* en receptores de sangre (25).

En nuestro país, no hay reportes publicados sobre la prevalencia de *T. cruzi* en los diferentes grupos de pacientes sometidos a transfusión de manera frecuente. Con este estudio se pretendió aportar información sobre la prevalencia de la infección por *T. cruzi* en pacientes multitransfundidos.

Materiales y métodos

Se hizo un estudio de prevalencia en 479 pacientes multitransfundidos y con diagnóstico de enfermedades como hemofilia, insuficiencia renal con necesidad de hemodiálisis, anemia drepanocítica, talasemia, pérdida rápida y abundante de sangre o enfermedad hematológica u oncológica. Los pacientes eran atendidos en cuatro hospitales de Bogotá y Medellín. Como paciente con necesidad de múltiples transfusiones se definió a aquel que hubiera recibido diez o más unidades de sangre total o de componentes sanguíneos (plasma, plaquetas, glóbulos rojos, crioprecipitados o factores liofilizados), por lo menos, en dos ocasiones con 15 días de diferencia. No se incluyeron aquellos que presentaran infecciones transmitidas por transfusión.

Las bases de datos de los bancos de sangre de cada hospital se utilizaron como fuente de información para contactar a los pacientes por teléfono. Además, se obtuvo información de la historia clínica y mediante entrevistas con un

cuestionario que incluía variables demográficas y aquellas asociadas con el riesgo por transfusiones, como el número de transfusiones, tipo de componente, tiempo de transfusión, edad de la primera transfusión y diagnóstico. El cuestionario también incluía preguntas sobre los factores de riesgo asociados con la transmisión parenteral de agentes infecciosos, como uso de drogas intravenosas, acupuntura o tratamientos invasivos. Se consideró como periodo de exposición los años transcurridos desde la transfusión inicial según el recuerdo del paciente o la fecha consignada en su historia clínica.

Las muestras se analizaron para detectar la presencia de anticuerpos de tipo IgG contra *T. cruzi*, utilizando un inmunoensayo ELISA estandarizado y realizado por el Grupo de Parasitología de la Red Nacional de Laboratorios del Instituto Nacional de Salud y una prueba de quimioluminiscencia de tercera generación (Architect Abbott, USA), los cuales se practicaron en la coordinación de la Red Nacional de Bancos de Sangre y Servicios de Transfusión del Instituto Nacional de Salud, según recomendaciones de la casa comercial. Las muestras se consideraron positivas para anticuerpos contra *T. cruzi* cuando resultaron reactivas en las dos pruebas de tamización empleadas.

Se consignaron las variables sociodemográficas descritas en el cuestionario y se calcularon las proporciones, incluida la prevalencia de *T. cruzi*, así como las razones de momios (OR) y sus correspondientes intervalos de confianza (IC) de 95 % para establecer la posible asociación entre los factores de riesgo y la presencia de *T. cruzi*. La prueba de ji al cuadrado se empleó para evaluar la significación de tales asociaciones. Dado que en el 2005 se alcanzó el 100 % de tamización para este agente en los donantes de sangre de Colombia, la comparación se hizo con las personas que habían recibido transfusiones antes del 2004. Todos los análisis se hicieron con el paquete estadístico Stata 11™.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Instituto Nacional de Salud, según consta en el acta de la reunión del 8 de marzo de 2013, código 14-2011.

Resultados

Se analizaron las muestras de 479 pacientes multitransfundidos, de los cuales 288 (60,6 %) eran hombres. La mediana de edad fue de 43 años, 75 % de ellos era mayor de 28 años; 381 (79

(%) habían cursado hasta secundaria; 288 (53,9 %) habían sido atendidos en centros médicos de Bogotá y los restantes en Medellín.

La edad promedio de la primera transfusión fue de 34 años y cada paciente recibió, en promedio, 129 unidades; 226 (47,2 %) pacientes recibieron entre 10 y 20 unidades de sangre y solamente 13 (2,71 %), todos con hemofilia, recibieron más de 1.000 unidades de sangre (cuadro 1).

En nueve pacientes se detectaron anticuerpos anti-*T. cruzi*, es decir, una proporción de 1,88 %; su promedio de edad fue de 56 años (rango: 22 a 78 años) y, de ellos, cinco eran mujeres. Con respecto a la caracterización según el diagnóstico, cinco (2,3 %) tenían cánceres del sistema sanguíneo, dos (2,4 %) recibían hemodiálisis, uno (7,1 %) tenía talasemia y uno (1,3 %) había sufrido pérdida súbita y abundante de sangre.

Los nueve pacientes recibieron transfusiones con glóbulos rojos; solamente uno recibió, además, plaquetas; todos habían recibido las transfusiones antes del 2004, pues en el 2005 se llegó al 100 % de la tamización para *T. cruzi* en los donantes. La edad promedio de la primera transfusión fue de 46 años (± 7).

Cuadro 1. Características de los pacientes en estudio sometidos a múltiples transfusiones

Variables	n	%
Sexo		
Femenino	191	30,4
Masculino	288	60,6
Nivel educativo		
Primaria	181	37,7
Secundaria	200	41,7
Técnico	37	7,7
Universitario	61	12,7
Grupo según diagnóstico		
Cánceres del sistema sanguíneo	217	45,3
Pérdida rápida y abundante de sangre	78	16,2
Anemia drepanocítica	14	2,9
Hemodiálisis	82	17,1
Hemofílicos	88	18,3
Número de unidades transfundidas		
De 10 a 20	226	47,18
Más 20 menos de 100	182	38,00
Más de 100 menos de 1.000	58	12,11
Más de 1.000	13	2,71
Exposición a transfusión		
<1 año	251	52,4
>1 año	228	47,6
Ciudad de origen		
Medellín	221	46,14
Bogotá	258	53,86

No se halló relación entre la edad o el sexo, y el riesgo de presentar la infección por *T. cruzi*. Ninguno de estos nueve pacientes tenía hemofilia. En el análisis bivariado no se encontró ninguna asociación entre la infección por *T. cruzi* y los principales factores de riesgo asociados con la infección por transfusiones, como son el número de transfusiones, el total de componentes sanguíneos transfundidos, el recibir transfusiones por más de un año y la edad de la primera transfusión (cuadro 2). En tres de estos pacientes se detectó, además, infección con el virus de la hepatitis C (OR=5,68; IC_{95%} 1,36-23,63).

Discusión

La baja prevalencia de infección por *T. cruzi* hallada en el presente estudio es similar a lo reportado en un estudio reciente en Brasil, en el cual se reportó una prevalencia de 1,3 % en personas multitransfundidas (25), y fue más baja que la estimada por Cecirola, et al. (19). Asimismo, la prevalencia fue inferior al porcentaje de 6,71 % reportado por Gamarra en pacientes colombianos sometidos a diálisis (26). En este mismo sentido, Angheben, et al., reportaron que el número estimado de pacientes con infección por *T. cruzi* transmitida por transfusión era de 300 a 800 casos, en las últimas décadas (27).

Estos resultados se explicarían por las mejoras introducidas en las prácticas de manejo de los pacientes multitransfundidos después de que se estableciera la asociación entre el HIV, la transmisión por transfusiones y la hemodiálisis en Colombia (28,29).

Por otro lado, la baja prevalencia en los donantes de sangre en el país puede deberse a la aplicación de las medidas de control de las transfusiones en los bancos de sangre, entre ellas, la selección de donantes de bajo riesgo, la recolección de sangre proveniente de donantes voluntarios y habituales, la tamización de todas las unidades donadas, la filtración de los componentes sanguíneos antes de la transfusión y la implementación de mejores prácticas de uso clínico de la sangre, incluida la disminución de transfusiones de sangre total. Además, las pruebas comerciales de tamización empleadas tienen mayor sensibilidad y especificidad. Todas estas medidas han permitido reducir el riesgo de distribuir unidades de sangre infectadas (23,30,31).

Estos hallazgos sugieren que el riesgo de adquirir la infección con *T. cruzi* por transfusión en Colombia podría ser inferior a 2 %, lo cual difiere de las

Cuadro 2. Resumen de factores de riesgo de infección por *Trypanosoma cruzi*

	Anticuerpos anti- <i>T. cruzi</i>					
	(+)	%	(-)	%	OR	OR/IC _{95%}
Grupos						
Anemia drepanocítica	1	7,1	13	92,9	3,26	0,35-29,9
Cánceres del sistema sanguíneo	5	2,3	212	97,7	1,52	0,32-7,75
Hemodiálisis	2	2,4	80	97,6	1,06	0,20-5,57
Pérdida rápida y abundante de sangre	1	1,3	77	98,7	-	-
Exposición a transfusión						
<1 año	7	2,8	244	97,2	0,30	-
>1 año	2	0,8	226	99,2	-	-

OR: odds ratio

estimaciones de estudios previos en los cuales dicho riesgo estaba entre 15 y 25 % (19). Los resultados se ven respaldados, además, con lo reportado en otro estudio en el que se estimaba que antes de 1994 podría haberse presentado el mayor número de infectados con *T. cruzi* por transfusión (1.426 pacientes), riesgo que fue disminuyendo gradualmente, y en el 2003 el número estimado de pacientes infectados ya era menor de un paciente por año (16).

Si se tiene en cuenta que la prevalencia de *T. cruzi* en donantes de sangre en Latinoamérica oscila entre 0,16 y 3,13 % (32), la situación podría ser diferente en otros países en donde no se hace rutinariamente la tamización serológica de donantes de sangre o reciben un número importante de inmigrantes provenientes de países endémicos para la enfermedad de Chagas (17).

Todos los donantes fueron transfundidos antes de la implementación total (100 %) de la tamización de *T. cruzi* en unidades donadas. Los factores de riesgo de infección por transfusiones, como el número de transfusiones, el número de unidades de sangre, y el tipo de componentes sanguíneos, no presentaron ninguna relación con la infección por *T. cruzi*.

En este estudio, no se encontró relación entre los factores de riesgo descritos y la presencia de *T. cruzi*, a diferencia de lo reportado en varios otros en torno a agentes infecciosos como los virus de las hepatitis C y B y el HIV, en los cuales estos factores constituyeron la principal fuente de transmisión (33). Se hallaron tres pacientes con infección por el virus de la hepatitis C y la presencia simultánea de anticuerpos anti-*T. cruzi*; sin embargo, estos datos deben analizarse detenidamente dado el bajo número de casos y a que podrían obedecer a reacción cruzada. Solamente un paciente recibió

plaquetas, lo cual se contrapone a algunos estudios en los cuales se ha encontrado una asociación entre la transfusión de plaquetas y la infección por *T. cruzi*, sin embargo, la mayoría de dichos reportes corresponde a lugares donde no se hace tamización rutinaria o esta no se ha implementado totalmente (34).

Entre las limitaciones del estudio cabe mencionar la representatividad de los pacientes incluidos en el estudio con respecto a la totalidad de las personas multitransfundidas en el país, aunque los hospitales incluidos son centros de atención de alta complejidad y referencia para el tratamiento de enfermedades como hemofilia, cáncer y talasemia, y donde se practica la hemo-diálisis y reciben pacientes provenientes de zonas endémicas para Chagas. Otra limitación sería los posibles sesgos de memoria con respecto a las ocasiones en que los pacientes recibieron las transfusiones. Por otra parte, las pruebas se hicieron en el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud, cuyo desempeño se evalúa de manera permanente con resultados excelentes, lo cual respalda la confiabilidad y validez de los resultados.

Algunos de estos pacientes podrían haber estado expuestos a factores de riesgo de transmisión de la infección por *T. cruzi* no determinados en este estudio, como son el lugar de nacimiento y la residencia en zonas endémicas durante periodos cuya duración puede estar sujeta a sesgos de memoria o de otro tipo, condición que podría llevar a sobreestimar la seroprevalencia de la infección, por lo cual la transmisión por transfusiones podría ser incluso más baja que la aquí se presenta.

Considerando que todos los pacientes analizados habían recibido las transfusiones antes de 2004, se recomienda mantener las estrategias de control

de la sangre destinada a la transfusión y hacer seguimiento a quienes recibieron múltiples transfusiones en los años posteriores.

Agradecimientos

Al grupo Epiblood Colombia, en cuyo estudio anterior, financiado con fondos de la Fundación Bill y Melinda Gates a través de la Organización Panamericana de la Salud, se recolectaron las muestras del grupo de pacientes analizado en este.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Contrato de financiación RC-380 2011 celebrado entre Colciencias y la Unión Temporal Programa Nacional de Investigación para la Prevención, Control y Tratamiento Integral de la Enfermedad de Chagas en Colombia.

Referencias

- Organización Mundial de la Salud.** Control de la enfermedad de Chagas: informe de un comité de expertos de la OMS. Series de Informes Técnicos 811. Ginebra; WHO: 1991. Fecha de consulta: 25 de febrero de 2015. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/38610/1/924320811_spa.pdf
- Guhl F, Jaramillo C, Vallejo GA, Yockteng R, Cárdenas-Arroyo F, Fornaciari G, et al.** Isolation of *Trypanosoma cruzi* DNA in 4,000-year-old mummified tissue from north Chile. *Am J Phys Anthropol.* 1999;108:401-7. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8644\(199904\)108:4<401::AID-AJPA2>3.0.CO;2-P](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8644(199904)108:4<401::AID-AJPA2>3.0.CO;2-P)
- Aufderheide A, Salo W, Madden M, Streitz J, Buikstra J, Guhl F, et al.** A 9000-year record of Chagas disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004;101:2034-9. <https://doi.org/10.1073/pnas.0307312101>
- Pinto-Dias JC.** Tendencias sociales de la enfermedad de Chagas para las próximas décadas. *Salud Colectiva.* 2012;8:S39-48.
- Bravo J, Medici A.** Estimaciones indirectas de la prevalencia y mortalidad por enfermedad de Chagas, malaria y tuberculosis en Bolivia: dos aplicaciones a la evaluación de programas de salud. Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE), Banco Interamericano de Desarrollo (BID). Fecha de consulta: 20 de febrero de 2015. Disponible en: http://www.cepal.org/publicaciones/xml/2/5432/LCG.2062_p5.pdf.
- Organización Panamericana de la Salud.** Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en las Américas. OPS/HDM/CD/425-06. Fecha de consulta: 16 de febrero de 2016. Disponible en: <http://www.bvsops.org.uy/pdf/chagas19.pdf>
- Bern C, Montgomery SP.** An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009;49:e52-4. <https://doi.org/10.1086/605091>
- Rassi A Jr, Rassi A, Marín-Neto JA.** Chagas disease. *Lancet.* 2010;375:1388-402. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60061-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60061-X)
- Silveira A.** Factores de riesgos implicados en la transmisión oral de la enfermedad de Chagas. En: Unidad Regional de Prevención y Control de Enfermedades Transmisibles-DPC/CD/CHA, Grupo Técnico Especializado en Inocuidad de Alimentos-DPC/VP/FOS. Informe final consulta técnica en epidemiología, prevención y manejo de la transmisión de la enfermedad de Chagas como enfermedad transmitida por alimentos (ETA). OPS/OMS. Fecha de consulta: 25 de noviembre de 2014. Disponible en: http://bvs1.panaftosa.org.br/local/file/textoc/informe_eta.pdf
- Werner B, Heitmann I, Jercic M, Jofré L, Muñoz P, Noemí I, et al.** Guías clínicas de la enfermedad de Chagas: Parte II. Enfermedad de Chagas en el adulto, la infancia y adolescencia. *Rev Chil Infect.* 2008;25:194-9. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182008000300009>
- Nicholls RS, Cucunubá ZM, Knudson A, Flórez AC, Montilla M, Puerta C, et al.** Enfermedad de Chagas aguda en Colombia, una entidad poco sospechada. Informe de 10 casos presentados en el periodo 2002 a 2005. *Biomédica.* 2007;27(Supl.1):8-177. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v27i1.244>
- Organización Panamericana de la Salud.** H-77 XII Reunión de la Comisión inter gubernamental de la iniciativa de los países de Centroamérica. C.H. (IPCA) para la interrupción de la transmisión vectorial, transfusional y atención médica de la enfermedad de Chagas/Honduras 616.9363. Fecha de consulta: 25 de noviembre de 2015. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=15382&Itemid=
- Storino R, Auger S, Caravello O, Urrutia MI, Sanmartino M, Jörg M.** Cardiopatía chagásica en pacientes de área endémica versus contagiados en forma ocasional. *Rev Saúde Pública.* 2002;36:755-8. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102002000700016>
- Flores-Chávez M, Fernández B, Puente S, Torres P, Rodríguez M, Monedero C, et al.** Transfusional Chagas disease: Parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. *Clin Infect Dis.* 2008;46:44-7. <https://doi.org/10.1086/527448>
- Stimpert K, Montgomery S.** Physician awareness of Chagas disease, USA. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:871-2. <https://doi.org/10.3201/eid1605.091440>
- Beltrán M, Bermúdez M, Forero M, Ayala M, Rodríguez M.** Control de la enfermedad de Chagas transfusional en Colombia. Primer Taller Internacional sobre Control de la Enfermedad de Chagas. Bogotá, D.C.: Universidad de los Andes; 2005. p. 80-5.
- Wendel S.** Transfusion transmitted Chagas disease: Is it really under control? *Acta Trop.* 2010;115:28-34. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2009.12.006>
- Schmunis GA.** Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999;94:93-101. <https://doi.org/10.1590/S0074-0276199900700010>
- Cerisola J, Rabinovich A, Álvarez M, Di Corleto A, Pruneda J.** Enfermedad de Chagas y la transfusión de sangre. *Bol Of Sanit Panam.* 1972;63:203-21.

20. **Wendel S, Gonzaga A.** Chagas disease and blood transfusion: A new world problem? *Vox Sang.* 1993;64:1-12. <https://doi.org/10.1111/j.1423-0410.1993.tb02507.x>
21. **Moraes-Souza H, Bordin JO.** Strategies of prevention of transfusion-associated Chagas disease. *Transfus Med Rev.* 1996;10:161-70. [https://doi.org/10.1016/S0887-7963\(96\)80057-5](https://doi.org/10.1016/S0887-7963(96)80057-5)
22. **Behrend M, Kroeger A, Beltrán M, Restrepo M.** Control de la enfermedad de Chagas en bancos de sangre de Colombia. *Biomédica.* 2002;22:39-45. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v22i1.1138>
23. **Schmunis GA, Cruz JR.** Safety of the blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18:12-29. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.1.12-29.2005>
24. **Cruz R, Pérez-Rosales MD.** Availability, safety, and quality of blood for transfusion in the Americas. *Rev Panam Salud Pública.* 2003;13:103-10. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892003000200010>
25. **De Paula E V, Gonçalves NSL, Xueref S, Addas-Carvalho M, Gilli SC, Angerami RN, et al.** Prevalence of transfusion-transmitted Chagas disease among multitransfused patients in Brazil. *BMC Infect Dis.* 2008;8:5. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-8-5>
26. **Gamarra-Hernández G, Díaz J, León C, León S.** Prevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* en pacientes tratados con diálisis crónica en Colombia. *Acta Méd Colomb.* 1998;23:50-7.
27. **Angeben A, Boix L, Buonfrate D, Gobbi F, Bisoffi Z, Pupella S, et al.** Chagas disease and transfusion medicine: A perspective from non-endemic countries. *Blood Transfus.* 2015;13:540-50. <http://doi.org/10.2450/2015.0040-15>
28. **Bautista L, Orostegui M.** Atención dental asociada a un brote de infección por VIH en pacientes en diálisis. *Rev Panam Salud Pública.* 1997;2:319-27. <https://doi.org/10.1590/S1020-49891997001100004>
29. **Mantilla CJ.** Responsabilidad estatal por contaminación VIH transfusional. *Revista Médico Legal.* 2005;27:36-9.
30. **Farrugia A.** The mantra of blood safety: Time for a new tune? *Vox Sang.* 2004;86:1-7. <https://doi.org/10.1111/j.0042-9007.2004.00386.x>
31. **World Health Organization.** Screening donated blood for transfusion-transmissible infections. Recommendations. 2009. Fecha de consulta: 25 de noviembre de 2014. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547888_eng.pdf?ua=1
32. **Organización Panamericana de la Salud.** Suministro de sangre para transfusiones en los países de Latinoamérica y del Caribe 2010 y 2011. Washington, DC: OPS; 2013. Fecha de consulta: 25 de noviembre de 2014. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_details&gid=22466&Itemid=270&lang=fr
33. **Beltrán M, Navas MC, De la Hoz F, Muñoz M, Jaramillo S, Estrada C, et al.** Hepatitis C virus seroprevalence in multi-transfused patients in Colombia. *J Clin Virol.* 2005;34:S33-8. [https://doi.org/10.1016/S1386-6532\(05\)80032-0](https://doi.org/10.1016/S1386-6532(05)80032-0)
34. **Kessler DA, Shi PA, Vecilla ST, Shaz BH.** Results of lookback for Chagas disease since the inception of donor screening at New York Blood Center. *Transfusion.* 2013;53:1083-7. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2012.03856.x>