

Detección de *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre

Bárbara Alicia Novelo-Garza,¹
 Gamaliel Benítez-Arvizu,²
 América Peña-Benítez,¹
 Jorge Galván-Cervantes,¹
 Alejandro Morales-Rojas¹

RESUMEN

Introducción: la tripanosomiasis americana es la segunda infección parasitaria de importancia, y la transfusión sanguínea es el segundo mecanismo de su transmisión. El objetivo de esta investigación fue identificar el impacto de incluir la prueba de tamizaje para la detección de *Trypanosoma cruzi* en el servicio integral multianual de banco de sangre del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Métodos: se recabó la información de cada una de las unidades recolectoras de sangre, registrando el número de pruebas doblemente reactivas y la prevalencia del *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre del Instituto.

Resultados: de 71 bancos de sangre, 26 realizaban tamizaje para *Trypanosoma cruzi*. Después de los servicios integrales multianuales, 55 lo practican actualmente; de 230 074 pruebas, 935 individuos resultaron repetidamente reactivos. La prevalencia nacional fue de 0.406 %. La seropositividad osciló entre 0.013 y 3.118 %.

Conclusiones: la detección del *Trypanosoma cruzi* ha cobrado interés debido a los informes de esta enfermedad en zonas donde no existía; el tamizaje sistemático ha permitido la prevención de su transmisión por vía transfusional en el Instituto Mexicano del Seguro Social.

SUMMARY

Background: the American trypanosomiasis is the second parasitic disease in importance after paludism and one of the main mechanism of transmission is a blood transfusion. Our objective was to measure the effect the *Trypanosoma Cruzi* screening test in blood banks in the Mexican Institute of Social Security.

Methods: information was obtained from each unit of blood collected. The *Trypanosoma cruzi* prevalence was calculated only in samples with double reactivity in the blood banks.

Results: of 71 blood banks, only 26 had been doing *T. Cruzi* screen; after implementation of integrated services 55 are doing the screening. There were 935 donors with double reactivity to the *T. Cruzi* test from 230,074 samples. The national prevalence was 0.406 %. The seroprevalence was 0.013 % to 3.118 %.

Conclusions: the screening of the *T. cruzi* improved the detection and increased the safety and the prevention of its transmission by blood transfusion.

¹Coordinación de Planeación de Infraestructura Médica, Dirección de Prestaciones Médicas
²Banco Central de Sangre, Centro Médico Nacional La Raza

Instituto Mexicano del Seguro Social, Distrito Federal, México

Comunicación con: Bárbara Novelo-Garza. Tel.: (55) 5526 1700, extensión 14652. Correo electrónico: barbara.novello@imss.gob.mx

Introducción

La tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas ha sido un problema ampliamente atendido en Sudamérica con resultados alentadores. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera la segunda infección de importancia después del paludismo y el Banco Mundial de la OMS y el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, una de las seis enfermedades prioritarias.^{1,2} Es una para-

sitosis que se transmite principalmente de manera vectorial por insectos hematófagos de la familia *Reduviidae*, subfamilia *Triatominae*, también conocida como Chagas rural. El Chagas urbano se adquiere por vía transfusional, siendo el segundo en importancia; también se ha informado la transmisión perinatal, por alimentos contaminados y accidentes de laboratorio.³⁻⁵ Los países del cono sur han instrumentado con éxito estrategias para disminuir la transmisión por vía vectorial y transfusional.⁶

Palabras clave

Trypanosoma cruzi
 tamizaje masivo
 bancos de sangre
 transfusión sanguínea

Key words

Trypanosoma cruzi
 mass screening
 blood banks
 blood transfusional

Novelo-Garza BA et al. *Tripanosoma cruzi* y donadores de sangre

En México, la parasitosis ocasionada por el *Tripanosoma cruzi* se encuentra subestimada y erróneamente se le considera limitada a ciertas zonas geográficas.⁷ Debido a esto, la Norma oficial mexicana NOM-003-SSA2-1993, para la disposición de sangre y sus componentes con fines terapéuticos no establece la prueba obligatoria para su detección, exigiéndola únicamente en individuos donadores de sangre “con antecedentes de residir en zonas endémicas de tripanosomiasis americana”.⁸

Actualmente diferentes investigadores han informado el aumento del agente causal y de los vectores transmisores en el país, además, seroencuestas en donadores de sangre en diferentes puntos de México ponen de manifiesto que la parasitosis prácticamente se encuentra distribuida en todo el territorio nacional, a lo cual probablemente han contribuido los fenómenos migratorios hacia Estados Unidos.^{1,3,9-13}

Dado que cada año el IMSS transfunde aproximadamente 1 800 000 unidades de componentes sanguíneos, lo cual requiere un estricto proceso que garantice la calidad y la seguridad de los mismos, a partir del 1 de julio de 2008, la Dirección de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) contrata a través de la modalidad de

servicios integrales multianuales, todo lo necesario para realizar el tamizaje de la sangre para proporcionar atención de calidad, integral y sin interrupciones.¹⁴

En el presente trabajo se presentan los resultados de la implementación de la detección de Chagas en los bancos de sangre del IMSS, a siete meses de haberse iniciado el Servicio Integral Multianual de Bancos de Sangre.

Métodos

Se procedió a recabar la información de cada una de las unidades recolectoras de sangre y registrar el número de análisis doblemente reactivos. Se utilizaron dos pruebas previamente validadas con resultado positivo en una misma muestra de suero:

- *Hemaglutinación indirecta*, conocida también como hemaglutinización reversa pasiva con Chagatest R (Weber Laboratorio, Rosario, Argentina), que se basa en la propiedad de los anticuerpos de producir aglutinación específica en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con los correspondientes antígenos.
- *Inmunoensayo Ligado a Enzima* (Elisa-Chagascreen), que utiliza microplacas sensibilizadas con antígenos citoplasmáticos y de membrana de *Tripanosoma cruzi* inmovilizados con el equipo EVOLIS (Bio-Rad. Hércules, California).

Posteriormente se calculó la prevalencia en cada uno de los bancos. Se realizó el cómputo para calcular cuántas infecciones por *Tripanosoma cruzi* se evitaron por vía transfusional.

Cuadro I
Porcentaje de tamizaje en los donadores de sangre, antes y después de haber implantado el Servicio Integral

	Antes		Durante	
	Núm. bancos sangre	%	Núm. bancos sangre	%
No lo realizaban	45	63	16	23
Sí lo realizaban	26	37	55	77
Total	71	100	71	100

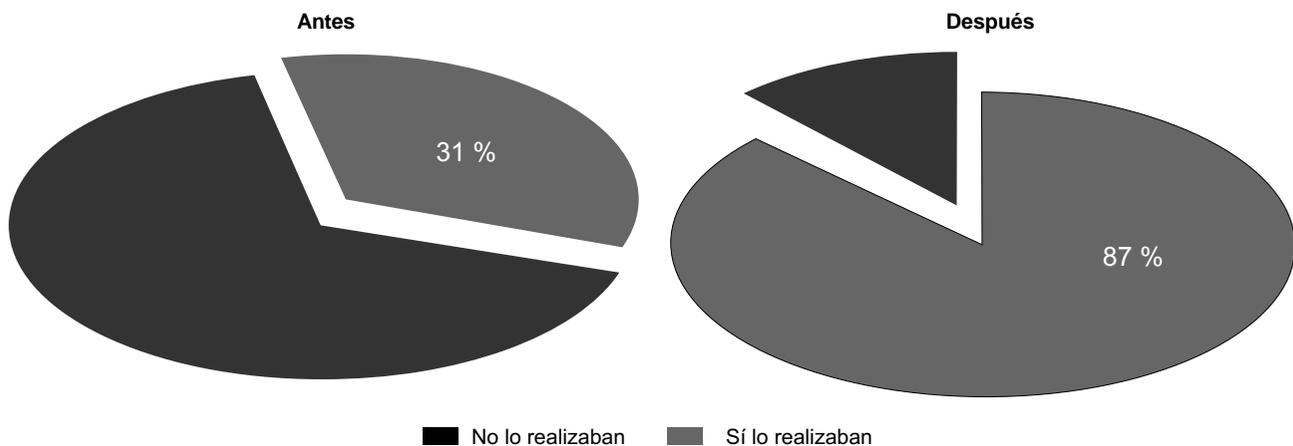


Figura 1. Bancos del IMSS con detección rutinaria de *Tripanosoma cruzi* antes y después de la inclusión del tamizaje a la modalidad de servicios integrales multianuales

Resultados

Antes de la inclusión del tamizaje para *Tripanosoma cruzi* (junio de 2008) a los servicios integrales multi-anales, de los 71 bancos de sangre del IMSS, únicamente 26 realizaban la prueba; a los siete meses de la inclusión lo practicaban 55 (febrero de 2009) (figura 1 y cuadro I).

Entre el 1 de julio de 2008 y el 1 de febrero del 2009 se realizaron 230 074 pruebas en donadores de sangre de los 55 bancos del IMSS; 935 individuos resultaron repetidamente reactivos. La prevalencia fue de 0.406 % en donadores que acudieron a bancos de sangre del IMSS.

La seropositividad osciló entre 0.013 % (Aguascalientes) y 3.118 % (Poza Rica, Veracruz), es decir, en Aguascalientes por cada 7187 donadores de sangre uno fue positivo, mientras que uno de 32 donadores en Poza Rica fue positivo a *Tripanosoma cruzi*. En cinco bancos de sangre no se identificaron individuos positivos a la prueba (cuadro II).

Discusión

La parasitosis causada por el *Tripanosoma cruzi* fue descrita por Carlos Chagas en 1909. Es una zoonosis tropical endémica de América y su principal forma de transmisión es por vectores de la familia *Reduviidae*, subfamilia *triatominae*; en América del sur sus principales especies transmisoras son *Triatoma dimidiatae* y *Triatoma infestans*. En México existen 30 especies del género *Triatoma* dispersas a lo largo y ancho del país (incluyendo una de las más grandes del mundo: *Dipetalogaster maxima*), nueve de importancia para transmitir *Tripanosoma cruzi*; sin embargo, se ha documentado que las 21 restantes han sido infestadas con parásitos similares. Estas especies se consideraban silvestres, aunque estudios recientes las han ubicado alrededor de las viviendas o incluso dentro de ellas. Tras la destrucción de los hábitat de los hospederos naturales del género *Triatoma*, como la rata de campo (*Neotoma spp.*), el tlacuache (*Didelphis virginiana*) y la zarigüeya (*Philander opossum*), los insectos se han adaptado a hospederos diferentes como el perro (*Canis familiaris*) y el hombre (*Homo sapiens*).^{2,6,7,9-12,15-22}

Las acciones realizadas en el cono sur para el control de esta enfermedad se han visto favorecidas por el conocimiento del comportamiento de los vectores; infortunadamente en México, el comportamiento biológico de los vectores es peridomiciliario o intradomiciliario (*Triatoma barberi*), es decir, de

Cuadro II
Prevalencia de *Tripanosoma cruzi* en los diferentes bancos de sangre del IMSS

Unidad	Número	Localidad	ST*	RR**	Prevalencia
HGZ	1	Aguascalientes	7 187	1	0.013
HGZMF	8	Ensenada	2 137	1	0.046
HGOMF	31	Mexicali	4 748	1	0.021
HGOMF	7	Tijuana	4 795	15	0.312
HGZMF	1	La Paz	375	0	0
HGZMF	1	Campeche	1 530	20	1.307
HGZMF	2	Saltillo	727	1	0.074
HGZMF	16	Torreón	1 350	0	0
HGZ	24	Nueva Rosita	129	1	0.775
HGZ	11	Piedras Negras	956	5	0.523
HGZMF	7	Monclova	1 449	3	0.207
HGZ	1	Colima	636	5	0.786
HGZ	2	Tuxtla Gutiérrez	2 397	6	0.25
HGZMF	1	Tapachula	1 476	6	0.406
HGZMF	6	Ciudad Juárez	689	3	0.435
HGR	66	Ciudad Juárez	1 119	7	0.625
HGR	1	Chihuahua	2 408	4	0.166
HGZMF	1	Durango	1 151	4	0.347
HGZ	4	Celaya	3 132	5	0.159
HGR	1	Acapulco	4 480	20	0.446
HGZMF	1	Pachuca de Soto	4 117	30	0.728
HGR	46	Guadalajara	772	10	1.295
HGOMF	60	Tlanepantla	3 133	4	0.127
HGRMF	1	Cuernavaca	3 403	26	0.764
HGZ	1	Tepic	3 194	50	1.565
HGZ	1	Oaxaca de Juárez	824	2	0.242
HGZMF	2	Salina Cruz	403	1	0.248
HGZ	3	San Juan Bautista Tuxtepec	327	1	0.305
HGR	1	Querétaro	3 870	22	0.568
HGR	17	Cancún	2 768	55	1.986
HGZ	6	Ciudad Valles	1 532	4	0.261
HGZ	49	Los Mochis	1 353	0	0
HGZMF	3	Mazatlán	593	0	0
HGZ	46	Villahermosa	1 893	34	1.796
HGR	6	Ciudad Madero	2 923	43	1.471
HGZ	11	Nuevo Laredo	1 442	6	0.416
HGZ	13	Matamoros	3 528	2	0.056
HGZ	3	Mante	370	2	0.54
HGZ	1	Tlaxcala	532	3	0.563
HGZ	11	Xalapa	1 480	10	0.675
HGZMF	24	Poza Rica	2 469	77	3.118
HGZ	8	Córdoba	2 200	31	1.409
HGZMF	36	Coatzacoalcos	1 198	8	0.667
HGR	S/N	Orizaba	2 288	27	1.18
HGZ	1	Zacatecas	1 190	0	0
HGR	25	Ignacio Zaragoza	1 796	12	0.668
HESP	1	CMN León	3 154	3	0.095
BSGR	S/N	CMN Oblatos	6 378	4	0.062
HESP	34	CMN Monterrey	36 441	79	0.216
HESP	S/N	CMN Puebla	7 988	11	0.137
HESP	2	CMN Ciudad Obregón	4 199	11	0.261
HESP	14	CMN Veracruz	9 964	32	0.321
HESP	1	CMN Mérida	13 045	76	0.582
BCS	S/N	CMN La Raza	51 381	136	0.265
BCS	S/N	CM Siglo XXI	5 055	15	0.296
		Prevalencia nacional	230 074	935	0.406

*Sangre total estudiada **Doblemente reactiva

HGZ = hospital general de zona, HGZMF = hospital general de zona con unidad de medicina familiar, HGOMF = hospital de ginecoobstetricia con unidad de medicina familiar, HGR = hospital general regional, HESP = hospital de especialidades, BSGR = banco de sangre de hospital regional, BCS = banco central de sangre, CMN = Centro Médico Nacional

tipo urbano,^{7,9} por lo que el riesgo de infestación humana aumenta. Diferentes investigadores han identificado anticuerpos en animales e individuos de las más diversas zonas del país, principalmente en el centro y sureste, pero se observa una tendencia a seguir las rutas de migración (por pobreza) y comercio (Tratado de Libre Comercio y Plan Puebla-Panamá) a través de la Costa del Pacífico y del Golfo de México,^{5-7,9-12,23-25} lo cual explica por qué la prevalencia de Chagas está virando del área rural a la urbana. México, además de ser un país endémico, puede estar importando casos de Centroamérica y Sudamérica.^{1,26}

La migración, el cambio climático y la destrucción de los hábitats naturales explican la tendencia hacia la urbanización de la enfermedad de Chagas, como se observa al comparar las seroencuestas e informes realizados en las décadas de 1980 y 1990, donde la mayor prevalencia de la enfermedad era rural, con los efectuados en los últimos años, que indican que en las ciudades puede oscilar de 0 a 2.6 % en algunas regiones del país.²⁷⁻²⁹

Los resultados tras la inclusión del tamizaje de Chagas en los servicios integrales multianuales de los bancos de sangre del IMSS confirman esta tendencia, además, se han detectado anticuerpos anti*Tripanosoma cruzi* en regiones donde históricamente la densidad de vectores y de la enfermedad era baja; la explicación más probable es que estos casos se deben a fenómenos migratorios del sur hacia el norte, tanto del país como de Centroamérica y Sudamérica, lo que condiciona un escenario alarmante:

1. Individuos infestados con *Tripanosoma cruzi* donando sangre y órganos sin que se les realicen pruebas de tamizaje, ya que se encuentran en zonas donde la enfermedad no se considera endémica.
2. Individuos infestados con *Tripanosoma cruzi* trasladándolo hacia regiones donde existen vectores que pueden infestarse e introducir el ciclo salvaje en regiones donde no lo había.
3. Urbanización de triatómicos infestados.

Ante este escenario, autoridades sanitarias de Estados Unidos y Europa ya han implementado estrategias de tamizaje.

En el IMSS se puede observar este fenómeno en lugares como Baja California, donde en una sola entidad se tiene alta incidencia de *Tripanosoma cruzi* (Tijuana) y en algunos kilómetros de distancia incidencia mucho menor (Mexicali); la explicación más lógica es que los casos son importados y que el riesgo de infestación por transfusión o tras-

plante está latente y probablemente ya esté sucediendo.

La transfusión sanguínea es el segundo mecanismo de importancia para la transmisión de la tripanosomiasis americana (principalmente urbana); en México, Salazar-Schettino³ informó el primer caso por esta vía en 1989 y otro caso fue identificado en Guadalajara en una lactante.³⁰ No obstante lo anterior, en México se estimó que para 2002 solo 27 % del total de la sangre recolectada fue tamizada para *Tripanosoma cruzi*, por lo que se esperarían 360 infecciones por esta vía.³¹ La enfermedad aguda representa menos de 5 % de los casos, un tercio de los individuos desarrollarán Chagas crónico y en 95 % se manifestará como cardiomiopatía. Bajo estas condiciones, un individuo puede donar sangre a lo largo de su vida antes de presentar manifestaciones clínicas, como lo evidencia la investigación realizada en el Hospital General de Zona 24 del IMSS en Poza Rica, Veracruz, donde se encontró que 26 % de los pacientes con cardiomiopatía chagásica habían donado sangre por lo menos una vez en su vida.³²

Vallejo y colaboradores realizaron el único estudio sobre costo de la enfermedad en México, en el que determinaron que la mayoría del gasto directo en este tipo de pacientes se debe a hospitalización, estancia en urgencias y estudios de gabinete de alto costo; cabe señalar que el artículo no incluye los costos de adquisición de marcapasos definitivos ni su instalación (46 % de los pacientes requirieron un marcapasos definitivo). En ese estudio la proyección de 30 mil casos esperados en el país implicaría que el costo directo anual para el sistema nacional de salud oscilaría entre 80 725 303 y 90 087 984 dólares americanos.

El gasto directo actual por concepto del tratamiento tiene poco beneficio, al tomar en cuenta que la cardiopatía crónica chagásica es incurable. Se considera que por un dólar invertido en prevención, los servicios de salud se ahorran 17 dólares en atención, siendo la estrategia de control la interrupción de la transmisión vectorial, el tamizaje sistemático de la sangre de donadores junto con la detección y tratamiento de la transmisión congénita.³³⁻³⁶

La implementación de la prueba de tamizaje para identificar *Tripanosoma cruzi* en los servicios integrales multianuales del IMSS permite el fortalecimiento de la seguridad sanguínea al haber detectado 935 donaciones y evitado 2151 transfusiones de componente sanguíneos potencialmente infectados en los primeros siete meses del programa. Al mismo tiempo hace posible el ahorro a los servicios de salud de las complicaciones crónicas que emanarían de la trans-

misión de este parásito por vía transfusional, mejorando la calidad de atención de los donadores y robusteciendo al PRONASA 2007-2012 en cuanto a Fortalecer La Red Nacional de Servicios de Sangre.

Conclusiones

A 100 años de su descubrimiento, la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas sigue siendo una amenaza latente, reflejo indiscutible del desarrollo económico y social de Latinoamérica, por lo que la instrumentación de estrategias para su control es de vital importancia. En México, infortunadamente la enfermedad de Chagas es una realidad debido a las condiciones sociales, económicas, geográficas y biológicas que caracterizan al país, por lo que el tamizaje rutinario para identificar esta parasitosis en los bancos de sangre era una necesidad de orden prioritario; el IMSS es la primera institución en instaurarlo y apreciar sus efectos benéficos en un corto plazo.

Consideramos que es necesaria la implementación de la prueba de manera obligatoria tanto para el donador de sangre como para el donador de órganos y tejidos. Es necesario realizar estudios de seroprevalencia en poblaciones de riesgo politransfundidos, así como en población abierta para realizar un diagnóstico precoz y brindar la oportunidad de un tratamiento oportuno.

En los bancos de sangre donde la prevalencia fue de 0 es necesario continuar con el escrutinio de los donadores, ya que por lo antes expuesto no podemos descartar la presencia de la parasitosis.

Es indispensable homogeneizar y estandarizar el manejo de los donadores seropositivos a *Trypanosoma cruzi* para realizar las acciones pertinentes para su atención y seguimiento, como ocurre con los donadores en quienes se identifica el virus de la inmunodeficiencia humana, el virus de la hepatitis (B o C) y el *Treponema pallidum*.

Referencias

1. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102 (Suppl 1):75-85.
2. Salazar-Schettino PM, Cravioto QA, Tapia-Conyer R. Iniciativa México: propuesta para el control y vigilancia epidemiológica de la enfermedad de Chagas en México. *Bol Chil Parasitol* 2001;56(3-4):76-79.

3. Salazar-Schettino PM. II. Enfermedad de Chagas. Situación en México. *Gac Med Mex* 2003;139 (Supl 3):S78-S80.
4. Centers for Disease Control and Prevention [sede web]. United States. Chagas diseases. Disponible en http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/chagas_disease/default.html
5. Sosa-Estani S, Gamboa-León MR, del Cid-Lemus J, Althabe F, Alger J, et al. Use of a rapid test on umbilical cord blood to screen for *Trypanosoma cruzi* Infection in pregnant women in Argentina, Bolivia, Honduras, and Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2008;79(5):755-759.
6. Moncayo A. Chagas disease: current epidemiological trends after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the Southern Cone Countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98(5):577-591.
7. Cruz-Reyes A, Pickering-López JM. Chagas disease in Mexico: an analysis of geographical distribution during the past 76 years. A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2006;101(4):345-354.
8. Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA2-1993, "para la disposición de sangre y sus componentes con fines terapéuticos". México: Diario Oficial de la Federación del 24 de julio de 1993.
9. Townsend Peterson A, Sánchez-Cordero V, Beard BC, Ramsey JM. Ecologic niche modeling and potential reservoirs for Chagas disease, Mexico. *Emerg Infect Dis* 2002;8(7):662-666.
10. Coll-Cárdenas R, Espinoza-Gómez F, Maldonado-Rodríguez A, Reyes-López PA, Huerta-Viera M, Rojas-Larios F. Active transmission of human Chagas disease in Colima, Mexico. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2004;99(4):363-368.
11. Dumonteil E, Gourbière S. Predicción de la abundancia y tasa de infección de *Triatoma dimidiata*: un mapa de riesgo de transmisión natural de la enfermedad de Chagas en la Península de Yucatán, México. *Rev Biomed* 2004;15(4):221-231.
12. Becerril-Flores MA, Rangel-Flores E, Imbert-Palafox JL, Gómez-Gómez JV, Figueroa-Gutiérrez AH. Human Infection and risk of transmission of Chagas disease in Hidalgo State, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2007;76(2):318-323.
13. Hernández-Becerril N, Mejía AM, Ballinas-Verdugo MA, Garza-Murillo V, Manilla-Toquero E, López R, et al. Blood transfusion and iatrogenic risks in Mexico city. Anti-*Trypanosoma cruzi* seroprevalence in 43 048 blood donors, evaluation of parasitemia, and electrocardiogram findings in seropositive. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2005;100(2):111-116.
14. Instituto Mexicano del Seguro Social. Norma que establece las disposiciones generales para la

Novelo-Garza BA et al. *Trypanosoma cruzi* y donadores de sangre

- planeación, implantación y control de servicios médicos integrales. México: IMSS; 2003.
15. Dorn PL, Calderón C, Melgar S, Moguel B, Solor-zano E, Dumonteil E, et al. Two distinct *Triatoma dimidiata* (Latreille, 1811) taxa are found in sympatry in Guatemala and Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3(3):e393.
 16. Gómez-Hernández C, Rezende-Oliveira K, Zárate AC, Zárate EC, Trujillo-Contreras F, Ramírez LE. Prevalence of triatomines (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) infected by *Trypanosoma cruzi*: seasonality and distribution in the Cienega region of the State of Jalisco, Mexico. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008;41(3):257-262.
 17. Villagrán ME, Sánchez-Moreno M, Marín C, Uribe M, de la Cruz JJ, de Diego JA. Seroprevalence to *Trypanosoma cruzi* in rural communities of the state of Queretaro (Mexico): statistical evaluation of tests. *Clin Biochem* 2009;42(1-2):12-16.
 18. Jiménez-Coello M, Poot-Cob M, Ortega-Pacheco A, Guzmán-Marín E, Ramos-Ligonio A, Sauri-Arceo CH, et al. American trypanosomiasis in dogs from an urban and rural area of Yucatan, Mexico. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008;8(6):755-761.
 19. Salazar-Schettino PM, Rosales-Piña JS, Rojas-Wastavino G, Cabrera-Bravo M, Vences-Blanco M, López-Cárdenas J. *Triatoma mexicana* (Hemiptera: reduviidae) in Guanajuato, Mexico: house infestation and seasonal variation. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(7):803-807.
 20. Ramos-Ligonio A, Ramírez-Sánchez ME, González-Hernández JC, Rosales-Encina JL, López-Monteon A. Prevalence of antibodies against *Trypanosoma cruzi* in blood bank donors from the IMSS General Hospital in Orizaba, Veracruz, Mexico. *Salud Publica Mex* 2006;48(1):13-21.
 21. Moffett A, Strutz S, Guda N, González C, Ferro MC, Sánchez-Cordero V, et al. A global public database of disease vector and reservoir distributions. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3(3): e378.
 22. Martínez-Ibarra JA, Grant-Guillén Y, Morales-Corona ZY, Haro-Rodríguez S, Ventura-Rodríguez LV, Noguera-Torres B, et al. Importance of species of Triatominae (Heteroptera: Reduviidae) in risk of transmission of *Trypanosoma cruzi* in western Mexico. *J Med Entomol* 2008;45(3):476-482.
 23. Ramos-Ligonio A, Ramírez-Sánchez ME, González-Hernández JC, Rosales-Encina JL, López-Monteon A. Prevalence of antibodies against *Trypanosoma cruzi* in blood bank donors from the IMSS General Hospital in Orizaba, Veracruz, Mexico. *Salud Publica Mex* 2006;48(1):13-21.
 24. Sánchez-Guillén MC, Barnabé C, Guégan JF, Tibayrenc M, Velásquez-Rojas M, Martínez-Mun-guía J, et al. High prevalence anti-*Trypanosoma cruzi* antibodies, among blood donors in the state of Puebla, a non-endemic area of Mexico. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97(7): 947-952.
 25. Jiménez ML, Llinas J, Palacios C. Infection rates in *Dipetalogaster maximus* (Reduviidae: Triatominae) by *Trypanosoma cruzi* in the Cape Region, Baja California Sur, México. *J Med Entomol* 2003; 40(1):18-21.
 26. Ávila-Sánchez, H. Cambios y recomposiciones territoriales, las regiones de México en la globalización [En línea]. *Scriva Nova Rev Electr Geogr Cienc Soc* 2008;XII(17). Disponible en www.ub.es/geocrit/sn/sn-270/sn-270-17.htm
 27. Velasco-Castrejón O, Valdespino JL, Tapia-Conyer R, Salvatierra B, Guzmán-Bracho C, Magos C, et al. Seroepidemiología de la enfermedad de Chagas en México. *Salud Publica Mex* 1992;34:186-196.
 28. Guzmán-Bracho C, García-García L, Floriani-Verdugo J, Guerrero-Martínez S, Torres-Cosme M, Ramírez-Melgar C, et al. Riesgo de transmisión de *Tripanosoma cruzi* por transfusión en México. *Rev Panam Salud Publica* 1998;4(2):94-99.
 29. Kirchhoff VL, Paredes P, Lomelí-Guerrero A, Paredes-Espinoza M, Ron-Guerrero SC, Delgado-Mejía M, et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. *Transfusion* 2006;46(2):298-304.
 30. González-Zambrano H, Amador-Mena JE, Delgadillo-Jaime CB. Regression of acute Chagas cardiopathy in an infant with a suspected transfusion infection. *Arch Inst Cardiol Mex* 1999;69(4): 363-366.
 31. Schmunis AG, Cruz JR. Safety of the blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev* 2005;18(1):12-29.
 32. Olivera-Mar A, Hernández-Vicencio C, Camacho-Marie M, Hernández-Becerril N, Monteón-Padilla VM, Vallejo M, Reyes PA. Chronic chagastic cardiomyopathy at the Hospital General de Zona No. 24 IMSS, Poza Rica, Veracruz. *Arch Cardiol Mex* 2006; 76(3):269-276.
 33. World Health Organization. Expert Committee on the Control of Chagas Disease (Brasilia, Brazil, 20-28 November 2000). Control of Chagas disease: second report of the WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 905. Geneva: WHO; 2002.
 34. World Health Organization. The Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva: UNDP/World Bank/WHO; 2007.
 35. Durand, J. Nuevas regiones de origen y destino de la migración mexicana. Paper Series CMD#05-02m. Princeton University: The Center for Migration and Development; 2005.
 36. Briceño-León R. La enfermedad de Chagas en las Américas: una perspectiva de ecosalud. *Cad Saude Publica* 2009;25(Supl 1):S71-S82.