

ARTICULO ORIGINAL

## Control de la enfermedad de Chagas en bancos de sangre de Colombia

Markus Behrend<sup>1</sup>, Mauricio Beltrán<sup>2</sup>, Marcos Restrepo<sup>3</sup>, Axel Kroeger<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Latin American Centre for Health Research, Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, U. K.

<sup>2</sup> Red Nacional de Bancos de Sangre, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, D.C., Colombia.

<sup>3</sup> Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Medellín, Colombia.

Los objetivos del estudio fueron el análisis de la cobertura del programa de tamizaje para *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre de Colombia, sus estrategias en cuanto a las técnicas utilizadas, las acciones con los donantes positivos y dar algunas recomendaciones para mejorar esta red. De los 180 bancos de sangre de 33 departamentos del país, respondieron la encuesta 103, pertenecientes a 20 departamentos, que recolectaron 291.105 unidades de sangre, lo cual corresponde al 66,6% del total captado en el país en 1997. Los 103 bancos tuvieron un cumplimiento del tamizaje del 99,6%. Se informaron como positivas para anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* 3.321 unidades de sangre de las 287.048 estudiadas, lo cual corresponde al 1,16%. Los datos se discriminaron para cada uno de los departamentos que contestaron la encuesta, observándose marcadas diferencias geográficas entre las tasas de seroprevalencia, las cuales variaban entre el 0% y el 12,6%. La técnica serológica más utilizada para el tamizaje fue la prueba de ELISA, pero solamente 33,2% de las muestras positivas para anticuerpos se sometieron a una prueba confirmatoria, la gran mayoría a la de inmunofluorescencia indirecta. El 95,1% de los bancos respondieron que utilizaban controles de calidad internos básicos de las pruebas y el 73,8% remitían pruebas positivas a otro laboratorio para control de calidad externo.

**Palabras clave:** banco de sangre, *Trypanosoma cruzi*, enfermedad de Chagas, Colombia.

### Screening for Chagas disease in blood banks

The screening programs for the Chagas disease agent, *Trypanosoma cruzi*, were examined in Colombian blood banks and, as a consequence, several procedural improvements in the blood bank network were recommended. Screening strategies and techniques were examined, as well as the action taken when seropositive donors were discovered. From a total of 180 blood banks in 33 departments, 103 banks in 20 departments answered the survey. The 103 banks collected 291,105 units of blood, corresponding to 66.6% of all units collected in the country in 1997. Of these blood units, 99.6% were screened for Chagas trypanosomes; 3,321 (1.2%) of 287,048 were found positive for anti-*T. cruzi*. The data were grouped by department; geographical differences for seroprevalence rates varied markedly between 0% and 12.6%. The most commonly used serological technique was ELISA, but only 33.2% of the positive samples for anti-*T. cruzi* underwent further confirmatory testing, mainly through indirect immunofluorescent test. Most (95.1%) of the blood banks used basic, internal quality control procedures, and 73.8% sent positive samples to other laboratories for external quality control.

**Key words:** Blood banks, *Trypanosoma cruzi*, Chagas disease, Colombia.

La enfermedad de Chagas es un grave problema de salud pública en muchas partes de

Latinoamérica. La OMS estimaba en 1991 que al menos 90 millones de personas se consideraban expuestas al riesgo de infección y que de 16 a 18 millones estaban infectadas (1), y el Banco Mundial calcula que las pérdidas económicas anuales causadas por la enfermedad de Chagas

Correspondencia:

Mauricio Beltrán

mbeltrand@hemagogus.ins.gov.co

Recibido:20/11/01; aceptado: 01/03/02

podrían llegar al 1,3% de la deuda externa de todo el continente (2).

La enfermedad del Chagas se transmite normalmente al ser humano o a otros mamíferos a través de insectos triatomíneos (1). Las transfusiones sanguíneas son la segunda fuente más importante para infecciones por *Trypanosoma cruzi* en Latinoamérica (3). La transmisión por infección sanguínea ha tomado enorme importancia, se consideran los fuertes movimientos migratorios de infectados con *T. cruzi* hacia zonas urbanas tanto de países endémicos como no endémicos para esta patología (4-7). Además, en los bancos de sangre se han encontrado altas tasas, hasta del 23%, de seroprevalencia para *T. cruzi* en los donantes de sangre (8). La prevalencia de donantes con serología positiva para *T. cruzi* en 1996 variaba desde 17,2% en Bolivia (cobertura de tamizaje de 43,6%) y 0,07% en Ecuador (cobertura de tamizaje de 91%) (9).

En Colombia existe transmisión vectorial de *T. cruzi*, principalmente en los departamentos de Arauca, Boyacá, Casanare, Cundinamarca, Santander y Norte de Santander.

Con base en los Decretos 559 de 1991 y 1571 de 1993 y en la Resolución 001738 de 1995, expedidos por el Ministerio de Salud, "se ordena la práctica de la prueba de serología para *Trypanosoma cruzi* en todas y cada una de las unidades de sangre recolectadas por parte de los bancos de sangre".

En Colombia, la tasa de seroprevalencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* en unidades de sangre en el primer semestre de 1994 era de 2,5%; en 1995 descendió a 1,2% y en el primer semestre de 1996 a 1,1% (10,11). La seguridad de las transfusiones sanguíneas en Colombia ha mejorado considerablemente en los últimos años, controlando para *T. cruzi* ahora prácticamente el 100% de los donadores de sangre (9). Sin embargo, no existía información que cuantificara la utilización de las diferentes técnicas serológicas en el tamizaje para la enfermedad de Chagas en Colombia y el control de calidad de los procedimientos implementados por los bancos de sangre.

Los objetivos del presente estudio fueron: 1) analizar la cobertura del programa de tamizaje y los factores relacionados con su posible incumplimiento; 2) describir las estrategias y técnicas utilizadas en el tamizaje, en las pruebas de confirmación y en el control de calidad; 3) revisar las acciones en salud pública que realizan los bancos de sangre con donantes seropositivos, y 4) sugerir recomendaciones en esta actividad para los bancos de sangre y los equipos de vigilancia en salud pública.

### Materiales y métodos

En 1997, la Coordinación de la Red de Bancos de Sangre del Instituto Nacional de Salud, a través de las respectivas Coordinaciones Departamentales, envió a los 180 bancos de sangre existentes en Colombia, una encuesta que incluía preguntas sobre la cobertura alcanzada por cada banco de sangre respecto al tamizaje para anticuerpos anti-*T. cruzi* durante ese año. Además, se incluían datos sobre seroprevalencia de estos anticuerpos en las unidades de sangre recolectadas; se pedía explicar en caso de no haber practicado una prueba serológica para *T. cruzi*, las estrategias de tamizaje, las técnicas serológicas y las diferentes pruebas comerciales utilizadas; la metodología empleada en el control de calidad interno y externo, y las acciones de salud pública con respecto a los donantes potencialmente infectados. Se realizó un análisis univariado por cada una de estas preguntas; la prueba de ji cuadrado se usó cuando fue necesario determinar la significancia estadística de la comparación de frecuencias. Se utilizó el programa Epiinfo versión 6.0.

### Resultados

De los 180 bancos de sangre del país, 103 (57,2%), de 20 de los 33 departamentos de Colombia, remitieron las encuestas contestadas. El total de unidades de sangre recolectadas por estos bancos de sangre fue de 291.105 unidades, lo que corresponde al 67,06% (291.105/433.901) del total de unidades captadas en el territorio nacional en 1997. El número de unidades de sangre recolectadas por banco de sangre estuvo entre 10 y 33.720 unidades con una media de 1.369 unidades por banco (cuadro 1).

**Nivel de cumplimiento del tamizaje**

El 99,6% (290.072/291.105) de las unidades de sangre recolectadas por los 103 bancos se analizaron para detectar la presencia de anticuerpos anti-*T. cruzi* (cuadro 1). El porcentaje de unidades de sangre tamizadas para anti-*T. cruzi* por cada banco de sangre osciló entre 86,7% y 100%. El 92,2% (95/103) de los bancos de sangre informó haber tamizado el 100% de sus unidades de sangre para anticuerpos anti-*T. cruzi*.

**Razones para el incumplimiento**

El 9,7% (10/103) de los bancos de sangre informaron no haber tamizado todas las unidades de sangre para anticuerpos anti-*T. cruzi*, indicando como razones más importantes la falta de disponibilidad de los reactivos de la prueba y la necesidad de hacer transfusión de emergencia inmediata; unidad reactiva a otro marcador, el envío de la unidad a otro lugar y la recolección

incompleta de la unidad también fueron otras razones aducidas.

**Seropositividad**

Se incluyeron los resultados de los bancos de sangre que informaron sobre la técnica utilizada. La seropositividad para anticuerpos contra la enfermedad de Chagas encontrada en las unidades de sangre en la red nacional fue de 1,16% (3.321/287.048). Las tasas de seropositividad encontradas muestran marcadas diferencias respecto a la distribución geográfica de las mismas, que van del 0% en los departamentos de San Andrés y Chocó, hasta el 12,6% (111/881) en los bancos de sangre del departamento de Casanare (cuadro 1).

**Técnicas de tamizaje**

Los bancos de sangre especificaron las técnicas utilizadas para el tamizaje. El 99,6% de las unidades fueron sometidas a tamizaje y la técnica

**Cuadro 1.** Total de bancos de sangre participantes: cobertura de tamizaje serológico y de seroprevalencia para *T. cruzi* por departamento durante 1997.

Departamento participante	No. de bancos de sangre	Total unidades recolectadas	Unidades tamizadas para <i>T. cruzi</i>		Unidades positivas para <i>T. cruzi</i>	
			%	n/N	%	n/N
Antioquia	13	36.636	99,9	(36.602/36.636)	0,64	(234/36.612)·
Arauca	1	899	100,0	(899/899)	4,83	(41/849) "
Atlántico	10	12.229	100,0	(12.229/12.229)	0,48	(59/12.219) "
Boyacá	3	5.837	100,0	(5.837/5.837)	1,28	(75/5.837)
Caldas	3	14.415	100,0	(14.415/14.415)	0,29	(42/14.415)
Caquetá	1	2.793	100,0	(2.793/2.793)	1,32	(37/2.793)
Casanare	1	881	100,0	(881/881)	12,6	(111/881)
Cauca	1	5.567	100,0	(5.567/5.567)	0,04	(2/5.567)
Córdoba	3	5.131	99,1	(5.086/5.131)	0,08	(4/5.087)·
Cundinamarca	26	122.646	99,9	(122.530/122.646)	1,71	(2.092/122.571)·
Chocó	1	438	99,1	(434/438)	0,00	(0/428) "
Guajira	4	1.820	99,6	(1.813/1.820)	0,61	(11/1.813)
Guaviare	1	1.051	100,0	(1.051/1.051)	4,09	(43/1.051)
Nariño	4	6.876	98,5	(6.776/6.876)	0,09	(6/6.776)
Norte de Santander	4	3.348	100,0	(3.348/3.348)	1,47	(18/1.226) "
Risaralda	2	8.331	100,0	(8.331/8.331)	0,34	(28/8.331)
San Andrés	1	523	100,0	(523/523)	0,00	(0/523)
Santander	7	8.050	99,7	(8.029/8.050)	2,13	(174/8.158)·
Tolima	11	12.607	100,0	(12.607/12.607)	1,3	(164/12.209) "
Valle	6	41.027	98,3	(40.321/41.027)	0,44	(180/39.706) "
Total	103	291.105	99,6	(290.072/291.105)	1,16	(3.321/287.048)

\* El número es mayor al de las unidades tamizadas en el departamento porque incluye resultados de unidades de sangre provenientes de este departamento que fueron tamizadas por bancos de sangre en otros departamentos.

\*\* El número es menor al de las unidades tamizadas por bancos de sangre del departamento porque sólo fueron tomados en cuenta los resultados si el banco de sangre especificaba la técnica y la prueba con la que se realizó.

más empleada fue el ensayo inmunoenzimático (ELISA) (93,8%), de los cuales se disponía de 6 marcas comerciales diferentes para *T. cruzi*. Otras técnicas empleadas por los bancos de sangre para el primer control serológico fueron la prueba de aglutinación de partículas de látex (6,1%) y la técnica de hemaglutinación indirecta (0,1%).

### **Confirmación de resultados positivos**

Muchas de las muestras que dieron resultados positivos en el primer tamizaje fueron sometidas a una segunda prueba, lo que ocurrió en 15 bancos de sangre (14,6%) que informaron haber hecho esta prueba confirmatoria con otra técnica serológica en sus mismos laboratorios, y 64 bancos de sangre (62,1%) informaron que fueron enviadas a otro laboratorio para su confirmación. De los bancos de sangre que enviaban sus muestras positivas a otros laboratorios, el 69,3% (45/64) lo hacía a los Laboratorios de Salud Pública (incluido el Laboratorio Nacional de Referencia del Instituto Nacional de Salud); los 19 bancos de sangre restantes remitieron sus muestras a otros bancos de sangre, universidades o a laboratorios particulares. Sólo el 33,2% (1.102 /3.321) de las unidades de sangre positivas en una primera prueba serológica fueron sometidas a una segunda para la confirmación del resultado. Las técnicas utilizadas para la confirmación fueron inmunofluorescencia indirecta (IFI) (88,3%), otra técnica de ELISA (10,9%) y la hemaglutinación indirecta (0,3%). El 48,9% (539/1.102) de las unidades resultaron nuevamente positivas, 460/979 por la prueba de IFI, 76/120 por ELISA y 3/3 por hemaglutinación indirecta.

### **Control de calidad**

El 95,1% (98/103) de los bancos de sangre respondieron que disponían de control de calidad interno, en el cual se incluyen los controles positivos y negativos del estuche de reactivos en cada serie de los exámenes realizados. Trece bancos de sangre (12,6%) disponían de grupos de sueros calibrados provenientes de muestras con titulación conocida y, de éstos, sólo tres bancos (2,9%) incluían estos sueros como control de calidad interno en los exámenes serológicos.

Como política de control de calidad externo, el 73,8 % (76/103) de los bancos de sangre enviaban cierto porcentaje de sus pruebas positivas a otro laboratorio para ser repetidas con la misma técnica serológica; 51 bancos (49,5%) indicaron practicar esto en todas sus muestras positivas; 58 (56,3%) enviaban también un porcentaje de sus pruebas negativas a otro laboratorio para repetir las con la misma técnica serológica.

### **Sugerencias por profesionales de los bancos de sangre**

Los profesionales de los bancos de sangre presentaron 32 sugerencias para mejorar los procedimientos del control transfusional de la enfermedad de Chagas. De éstas, 11 (34,3%) estaban dirigidas a definir los sitios o instituciones donde se deberían realizar las pruebas confirmatorias para Chagas y a asegurar la retroalimentación hacia los bancos con los resultados de estas pruebas; 8 sugerencias (25%) hicieron énfasis en la implementación o el fortalecimiento del control de calidad interno y externo; 5 sugerencias (15,6%) mencionaban la capacitación en control de calidad, unificación de criterios de tamizaje y en vigilancia epidemiológica de donantes y 4 sugerían (12,5%) que se brindara información científica y oportuna sobre especificidad y sensibilidad de las pruebas utilizadas en los bancos de sangre, además de sugerencias para mejorar los criterios de selección de donantes.

### **Discusión**

Los resultados del estudio reflejan las prácticas de tamizaje para Chagas del 57,2% de los bancos de sangre colombianos en 1997, los cuales generaron el 67,6% de todas las unidades de sangre recolectadas durante este año ( $p < 0,05$ ); consideramos, por tanto, que los resultados son una aproximación válida al panorama nacional colombiano referente a la práctica de tamizaje de anticuerpos anti-*T. cruzi*.

Después de tres años de la introducción obligatoria de una prueba serológica para detectar anticuerpos anti-*T. cruzi* en bancos de sangre en Colombia, el 99,6% de las unidades de sangre fueron sometidas, por lo menos, a una prueba serológica

para Chagas, aunque esta proporción puede ser más baja en algunos bancos que no contestaron. Este hecho es una señal alentadora, especialmente si se considera la crítica situación financiera que atraviesan muchas de las instituciones en el sector de la salud.

En promedio, una de cada 100 unidades de sangre es reactiva para anticuerpos anti-*T. cruzi*, registrándose la mayor seroprevalencia en los departamentos de Casanare y Guaviare, con el 12,6% y el 4,1% de unidades de sangre serorreactivas, respectivamente.

Ninguna técnica serológica utilizada por sí sola para el tamizaje se considera lo suficientemente sensible para identificar absolutamente todas las personas infectadas por *T. cruzi* (12,13). El tamizaje con dos pruebas serológicas de principio o fundamento diferentes, reduce el riesgo de falsos negativos (1), procedimiento que es práctica obligatoria en Brasil desde 1994 (12). Esta estrategia para minimizar al máximo el riesgo de posibles infecciones transfusionales por *T. cruzi*, no se aplica de forma rutinaria en Colombia, pues la gran mayoría de los bancos suelen hacer tamizaje de rutina para estos anticuerpos con una sola prueba. El procedimiento ideal para minimizar el riesgo de infecciones transfusionales sería la utilización de dos pruebas serológicas diferentes como procedimiento de rutina en el tamizaje en todas las unidades de sangre (12,13). Tomando en cuenta la alta sensibilidad de algunas pruebas comerciales de ELISA, que varía entre el 97,7% y 100% (14,15), y los criterios de costo, pensamos que la utilización de rutina de dos pruebas serológicas diferentes del tamizaje inicial para anticuerpos anti-*T. cruzi* puede considerarse como deseable, pero no necesariamente como prioritario. La buena sensibilidad y especificidad, el hecho de no ser subjetiva y el poder automatizarse, hace que la prueba de ELISA se considere en la actualidad como la mejor prueba para realizar estudios de tamizaje para la enfermedad de Chagas (16).

El hecho de que el 93,8% de las unidades de sangre fueron analizadas por técnicas serológicas tipo ensayo inmunoenzimático (ELISA), demuestra que los bancos de sangre presentan

un nivel de desarrollo que les permite sistematizar procesos y mejorar la tecnología. Recomendamos, por tanto, que en todos los bancos de sangre se realice de rutina la prueba de ELISA (14-16) para hacer tamizaje.

Aunque existen algunas otras pruebas que en el futuro podrían ser candidatas para comercializarse como buenas para el estudio (17-19), en la actualidad no se dispone de una prueba ideal para la reconfirmación rutinaria de infecciones por *T. cruzi* (4); por tanto, se recomienda hacer por lo menos una prueba adicional con una técnica diferente a todas las que sean positivas en el tamizaje. El Programa Nacional de Control de Chagas recomienda la prueba de inmunofluorescencia como confirmatoria para Colombia.

Además del tamizaje para identificar unidades seropositivas, la ley colombiana obliga a los bancos de sangre a que "los donantes seropositivos sean remitidos al equipo de salud correspondiente para su valoración y seguimiento, notificando el caso a la unidad de vigilancia epidemiológica de la Dirección de Salud de su jurisdicción". Por tanto, los bancos de sangre deben remitir la muestra del donante y su información epidemiológica a los laboratorios de salud pública departamentales que, una vez confirmen serológicamente la presencia de anticuerpos contra *T. cruzi*, deben remitirlo a la entidad administradora de los planes de beneficios (EPS, ARS, DSS) para su valoración y seguimiento.

En relación con las pruebas serológicas confirmatorias se observó que era la carencia más significativa de los bancos de sangre, ya que sólo el 33,2% (1.102/3.321) de las unidades de sangre identificadas como serorreactivas en el tamizaje eran sometidas a otras pruebas serológicas para la confirmación del resultado. Esto podría significar que cerca de 1.085 donantes de sangre podrían estar infectados y no diagnosticados, al proyectar la prevalencia de 48,9% en las pruebas confirmatorias a las 2.219 unidades serorreactivas en el tamizaje que no fueron sometidas a una prueba de confirmación; esto es más preocupante si se tiene en cuenta que la mayoría de los donantes seropositivos no son remitidos de forma rutinaria a los equipos de salud correspondientes.

En el futuro es indispensable garantizar el acceso de todos los donadores seropositivos confirmados a una evaluación clínica, con el fin de asegurar la apropiada atención de eventuales problemas asociados con la enfermedad de Chagas (20) y en vista de que personas en la fase indeterminada de la infección podrían beneficiarse de un tratamiento específico con medicamentos tripanomicidas (21).

En el control de calidad se identificaron varias deficiencias en muchos bancos de sangre. Se recomienda el fortalecimiento de los Laboratorios Seccionales de Salud Pública y del Laboratorio Nacional de Referencia para llevar a cabo el programa de control de calidad externo y capacitar en procedimientos de control de calidad interno (22,23). Para que el Instituto Nacional de Salud pueda cumplir con su papel respecto a la supervisión y la monitorización de los laboratorios a través de la red de bancos de sangre, debería participar en la creación de paneles nacionales e internacionales de sueros conocidos (22,23). Para garantizar que los resultados puedan ser validados nacional e internacionalmente, se recomienda la uniformidad de la estrategia para el tamizaje y para la confirmación de infecciones por *T. cruzi*, así como la implementación de algoritmos para la valoración clínica de seropositivos y su seguimiento epidemiológico (14,16,22). Además de la organización de una red de laboratorios de la mejor calidad, con capacidad de diagnóstico para *T. cruzi* que sea reconocida por todos los bancos de sangre.

### Referencias

1. **Organización Mundial de la Salud.** Control de la enfermedad de Chagas. Informe de un Comité de Expertos de la OMS. Serie de Informes Técnicos 811. Ginebra (Suiza): OMS; 1991.
2. **World Health Organization.** Chagas disease: interruption of transmission. *Weekly Epidemiol Rec* 1997;72:1-5.
3. **Guhl F.** Enfermedad de Chagas transfusional en Colombia. *Tribuna Médica* 1995;91:129-36.
4. **Moraes-Souza H, Bordin JO.** Strategies of prevention of transfusion-associated Chagas disease. *Transfus Med Rev* 1996;10:161-70.
5. **Grijalva MJ, Rowland EC, Powell MR, McCormick TS, Escalante L.** Blood donors in a vector-free zone of Ecuador potentially infected with *Trypanosoma cruzi*. *Am J Trop Med Hyg* 1995;52:360-3.
6. **Leiby DA, Read EJ, Lenés BA, Yund AJ, Stumpf RJ, Kirchhoff LV et al.** Seroepidemiology of *Trypanosoma cruzi*, etiologic agent of Chagas disease, in US blood donors. *J Infect Dis* 1997;176:1047-52.
7. **Guzmán-Bracho C, García-García L, Floriani-Verdugo J, Guerrero-Martinez S, Torres-Cosme M, Ramírez-Melgar C, et al.** Risk of transmission of *Trypanosoma cruzi* by blood transfusion in Mexico. *Rev Panam Salud Publ* 1998;4:94-9.
8. **Miyoshi C, Tanabe M, Kawai S, Honda S, Sakuma F, Katayama T, et al.** Chagas disease among blood donors in Bolivia. *Japan J Publ Hlth* 1994;41:1027-31.
9. **Schmunis GA.** Riesgo de la enfermedad de Chagas a través de las transfusiones en las Américas. *Medicina (Buenos Aires)* 1999;59:125-34.
10. **Beltrán M, Raad J, Ayala M, Ching R.** Tamizaje de enfermedades infecciosas en bancos de sangre, Colombia, 1995. *Biomédica* 1997;17:137-42.
11. **Beltrán M.** Infección por *Trypanosoma cruzi* en bancos de sangre en Colombia. *Biomédica* 1997;17:58.
12. **Saéz-Alquézar A, Otani MM, Sabino EC, Ribeiro dos Santos G, Salles N, Chamone DF.** Evaluation of the performance of Brazilian blood banks in testing for Chagas disease. *Vox Sang* 1998;74:228-31.
13. **Salles NA, Sabino EC, Cliquet MG, Eluf-Neto J, Mayer A, Almeida-Neto C, et al.** Risk of exposure to Chagas disease among seroreactive Brazilian blood donors. *Transfusion* 1996;36:969-73.
14. **Lorca M, Child R, García A, Silva M, Martínez L, Jerez G, et al.** Evaluation of commercial kits used for Chagas disease diagnosis in blood banks in Chile. II. Routine application. *Rev Med Chil* 1994;122:925-31.
15. **Oelemann WM, Teixeira MD, Verissimo da Costa GC, Borges-Pereira J, De Castro JA, Coura JR, et al.** Evaluation of three commercial enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of Chagas disease. *J Clin Microbiol* 1998;36:2423-27.
16. **Hamerschlak N, Pasternak J, Amato Neto V, de Carvalho MB, Guerra CS, Coscina AL, et al.** Chagas disease: an algorithm for donor screening and positive donor counseling. *Rev Soc Bras Med Trop* 1997;30:205-9.
17. **Almeida IC, Covas DT, Soussumi LM, Travassos LR.** A highly sensitive and specific chemiluminescent enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of active *Trypanosoma cruzi* infection. *Transfusion* 1997;37:850-57.
18. **Mendes RP, Hoshino-Shimizu S, Moura da Silva AM, Mota I, Heredia RA, Luquetti AO, et al.** Serological diagnosis of Chagas disease: a potential confirmatory assay using preserved protein antigens of *Trypanosoma cruzi*. *J Clin Microbiol* 1997;35:1829-34.

19. **Carriazo CS, Sembaj A, Aguerri AM, Requena JM, Alonso C, Búa J, et al.** Polymerase chain reaction procedure to detect *Trypanosoma cruzi* in blood samples from chronic chagasic patients. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1998;30:183-6.
20. **García A, Célis D, León P, Macchiavello N, Miranda JP, Tassara R, et al.** Clinical and epidemiological study of blood donors seropositive for *Trypanosoma cruzi*. *Rev Med Child* 1997;125:905-10.
21. **De Andrade AL, Zicker F, de Olivera RM, Almeida Silva S, Luquetti A, Travassos LR, et al.** Randomised trial of efficacy of benznidazole in treatment of early *Trypanosoma cruzi* infection. *Lancet* 1996;346:1407-13.
22. **Organización Panamericana de la Salud.** Informe final: taller sobre control de calidad de la serología en laboratorios de referencia para el diagnóstico de la infección por *Trypanosoma cruzi*; iniciativa del Cono Sur. Washington, D.C.: OPS; 1994.
23. **Organización Panamericana de Salud.** Manual de procedimientos de control de calidad para los laboratorios de serología de los bancos de sangre. Washington, D.C.: OPS; 1994.