

Revista Médica del Hospital General de México

Volumen
Volume 65

Número
Number 3

Julio-Septiembre
July-September 2002

Artículo:

Enfermedad de Chagas. Estudio oftalmológico en hemodisponentes seropositivos

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Sociedad Médica del Hospital General de México, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com



Enfermedad de Chagas. Estudio oftalmológico en hemodisponentes seropositivos

Guadalupe Tenorio,* Julieta Rojo,** Herminia Miño de Kaspar***

RESUMEN

Objetivo: Demostrar alteraciones oculares específicas en fase crónica de la enfermedad de Chagas. **Pacientes y método:** Se hicieron dos pruebas ELISA específicas para Chagas en 2,293 hemodisponentes del Banco de Sangre del Hospital General de México, resultando seropositivos 84 sujetos (3.66%), de los cuales 65 acudieron a revisión oftalmológica, a cada paciente se le realizó biomicroscopia de segmento anterior y posterior. Como grupo control se examinaron 80 hemodisponentes seronegativos a Chagas, de la misma población y rango de edades. **Resultados:** Grupo de estudio: un hemodisponente confirmó el signo de Romaña positivo, observamos alteraciones conjuntivales en ocho de los 65 sujetos, tres conjuntivitis papilares, dos blefaroconjuntivitis, uno con folículos tarsales, otro con pterigión nasal y una anomalía venosa conjuntival. En cuatro de los 65 sujetos se midió presión intraocular alta y aumento de excavación papilar sin antecedentes de glaucoma. En el grupo control no se encontró ninguna alteración en fondo de ojo. En cinco pacientes se observó pterigión, dos con estrabismo, uno con coloboma de iris y, dos con acúmulo de pigmento en conjuntiva. **Conclusión:** No se encontraron alteraciones oculares que puedan considerarse asociadas a seropositividad de la enfermedad de Chagas.

Palabras clave: Hemodisponentes, Chagas, signo de Romaña, hipertensión ocular, *Trypanosoma cruzi*.

ABSTRACT

Objective: To point out specific ocular troubles in chronic Chagas' disease. **Patients and methods:** We did 2 different ELISA test for Chagas in 2,293 potentially blood donors at the Blood Bank of the General Hospital of Mexico. 84 individuals were positive (3.66%); 65 out of them came for clinical ophthalmologic review. We did anterior and posterior ocular exploration to everyone, of them. From the same population and age rank we choose 80 potentially blood donators (haemodisposing) seronegatives to Chagas as control group. **Results:** Group study: One haemodisposing person confirmed the Romaña sign. In 8 out of the 65, we saw conjunctival manifestations as papilar conjunctivitis in three of them, blepharoconjunctivitis in two, one with tarsal folliculosis, one with nasal pterigion and one with conjunctival venous anomaly. 4 from the 65 patients had high intraocular pressure and changes in the optical disc without glaucoma. Control group: There were no changes in ocular fundus, 5 patients had pterigion, 2 had strabism, one with iris coloboma and 2 with cumulation of conjunctival pigment. **Conclusion:** We did not find ocular manifestations, which could be associated to Chagas' disease.

Key words: Chagas' disease, Romaña sign, high intraocular pressure, haemodisponents, *Trypanosoma cruzi*.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o trypanosomiasis americana es una parasitosis cuyo agente etiológico es el

Trypanosoma cruzi. El agente transmisor es una chinche hematófaga (triatómino) que vive en viviendas de zonas rurales, infecta al chupar sangre de animales y seres humanos con trypomastigotes circulantes en sangre. El parásito ingerido, que es un flagelado, se multiplica en el intestino medio del triatómino y se transforma en epimastigote. Posteriormente, en la ampulla rectal sufre un nuevo cambio a su forma infectante que es el trypomastigote metacíclico.¹⁻³

* Servicio de Oftalmología, Hospital General de México (HGM) OD.

** Banco de Sangre, HGM. Facultad de Medicina, UNAM.

*** Laboratorio de Microbiología Ocular, HGM.

La transmisión a un segundo huésped vertebrado ocurre cuando las membranas mucosas, conjuntiva o laceraciones en piel son contaminadas con las heces del insecto. El parásito penetra entonces a diferentes tipos de células del huésped, se transforma en amastigotes, multiplicándose posteriormente. Cuando la célula huésped se ha llenado de los amastigotes que se han multiplicado, sufren una diferenciación en trypomastigotes y la célula se rompe. El parásito invade los tejidos locales o se disemina por vía hematógena a tejidos distantes para dar comienzo a nuevos ciclos, principalmente en las células musculares, manteniendo así una parasitemia infectante para el vector.^{4,5}

La transmisión del *Trypanosoma* ocurre también a través de transfusiones sanguíneas y sucede en ciudades donde personas infectadas, pero asintomáticas, provenientes de áreas rurales acuden a donar sangre.^{3,6-8} La transmisión congénita o transplacentaria ha sido reportada también y se asocia a abortos espontáneos, hidrops fetal, óbito fetal, retardo en el crecimiento intrauterino y a una alta tasa de prematuridad.^{1-3,9} Así mismo, numerosos accidentes de laboratorio se han presentado, resultando en infecciones agudas de enfermedad de Chagas ya que la forma infectante del parásito es muy fácil de cultivar *in vitro*.⁵

El signo de Romaña, clásico indicador de enfermedad aguda, consiste en edema doloroso del párpado y tejidos perioculares y puede aparecer cuando el sitio de entrada del parásito es la conjuntiva.^{5,7} Los músculos, incluyendo el miocardio, son los tejidos que tienen el mayor número de parásitos. Se puede desarrollar miocarditis en asociación con áreas de necrosis. En el tejido infectado se pueden observar pseudoquistes característicos, los cuales son acúmulos intracelulares de amastigotes.^{5,10} En algunos pacientes, el parásito puede encontrarse en el líquido cefalorraquídeo.^{11,12} La fase latente no presenta síntomas y puede ser de larga duración (hasta 10 o 20 años).⁷

La infección por *Trypanosoma cruzi* es una zoonosis, y los humanos son únicamente desafortunados huéspedes envueltos en el ciclo de transmisión, aunque no necesarios para la perpetuación del parásito en la naturaleza, a diferencia del vector, imprescindible para tal fin. Este insecto se encuentra en las zonas tropicales y subtropicales del continente americano, desde la parte Sur de los Estados Unidos hasta el Sur de Argentina. La prevalencia de infecciones con el parásito alcanza valores hasta de

70-80% en algunas zonas rurales de Argentina, Bolivia, Brasil y Colombia.^{3,13,14} México es potencialmente chagásico y se estima en 6 mil la cifra de sujetos con enfermedad crónica. El Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (IN-DRE) reporta recientemente 300 casos agudos y comprobados, y otros 300 más con miocarditis crónica debido a *T. cruzi*.^{7,8,15}

Aun cuando no existen los estudios epidemiológicos suficientes en México es posible afirmar que esta entidad podría ser un problema de salud pública, ya que existen todos los factores necesarios para que la cadena epidemiológica se lleve a cabo.

Manifestaciones oculares

Existen alteraciones oculares aún no muy bien definidas. Fröhlich y colaboradores¹⁶ realizaron un estudio en Paraguay que fue llevado a cabo en enfermos crónicos de Chagas, encontrando 7.6% casos con alteraciones en el fondo de ojo en 79 sujetos seropositivos para esta enfermedad, específicamente, alteraciones del epitelio pigmentario sin afectar la visión. En un trabajo en Brasil, los autores encontraron cambios en la regularidad de la pupila con los midriáticos y la pilocarpina, concluyendo que la enfermedad de Chagas puede producir alteraciones en el sistema nervioso autónomo perceptibles a este nivel.¹⁷

Transmisión por transfusión sanguínea

El primer estudio sobre la transmisión por hemodones se realizó en 1949 en Belo Horizonte, Brasil, con la prueba de fijación del complemento, el siguiente fue en São Paulo, en 1951. Los primeros casos reportados por transfusión fueron en São Paulo en 1952 por Pedreira de Freitas; en el año siguiente ellos mismos inician trabajos de quimioprofilaxis en la sangre de donadores y Nussenzweig (1953) utiliza violeta de genciana para matar el parásito en la sangre; otros casos fueron descritos en Brasil, Argentina, Chile y Bolivia y paulatinamente en todos los países de Latinoamérica.^{1,18-21} Actualmente se considera que hay 25 millones de infectados por *Trypanosoma cruzi* en América Latina; en México se calcula en 200 mil el número de infectados por año, 6 mil de ellos con enfermedad crónica. Del total de enfermos, 90% presentan cardiopatías y el resto alteraciones de viscera hueca. En el Instituto Nacional de Cardiología se ha encontrado una alta incidencia

de seropositivos a Chagas, inclusive en el Banco de Sangre, la tasa de seropositividad es de 0.3 por cada 100 donadores. En un estudio realizado en el Banco de Sangre del Hospital General de México se encontró el 7.9% de seropositivos a enfermedad de Chagas en 2,210 hemodisponentes.⁷ En un estudio de Chagas en México se revisaron 65,000 muestras de hemodisponentes, encontrando 1.5% de prevalencia de anticuerpos anti *T. cruzi*, siendo más alta en la Huasteca y en el área del suroeste del país, que además corresponden a las áreas más pobres de México.²²

Si consideramos la importancia de las transfusiones y la posibilidad de que esta enfermedad se transmita no sólo a través de la picadura del triatómino, sino que también puede adquirirse por una transfusión y con base en que la mayoría de los afectados cursan asintomáticos, consideramos de importancia estudiar en los hemodisponentes seropositivos a enfermedad de Chagas alteraciones en el fondo de ojo donde el *Trypanosoma cruzi* puede producir vasculitis o alguna otra alteración ocular.^{16,17}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, cruzado y transversal realizado en los Servicios de Oftalmología y Banco de Sangre del Hospital General de México durante el periodo comprendido entre noviembre 2000 a noviembre 2001.

Grupo de estudio

Se examinaron 65 hemodisponentes que acudieron al Servicio de Oftalmología del Hospital General de México, de un total de 84/2,293 en total, correspondiendo a 3.7% que fueron seropositivos a Chagas. Los restantes 19 pacientes no se presentaron, probablemente por falta de interés en la propuesta de participar en este estudio.

En el Laboratorio del Banco de Sangre se realizó por duplicado la prueba serológica para enfermedad de Chagas, por un lado se hizo con Chagatek (Oregon técnica argentina), que hace prueba de ELISA específica y, por otro lado, se hizo la misma prueba con un antígeno mexicano anti *T. cruzi* elaborado en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

A todos los hemodisponentes se les aplicó además un cuestionario para investigar antecedentes

personales patológicos, convivencia con animales, lugar de procedencia y tipo de vivienda, conocimiento del triatómino, sitio de la picadura y datos clínicos de enfermedad de Chagas. A todos se les solicitó carta de consentimiento informado con la información necesaria para participar.

Participaron sujetos que, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana 0093, cumplieron con los requisitos tales como (edad entre 18 y 65 años, no estar enfermo, no estar tomando medicamentos, biometría hemática normal, no contar con factores de riesgo, etcétera).²³

Grupo control

Se formó con 80 hemodisponentes del Banco de Sangre a los cuales se les determinó negativas ambas pruebas de Chagas (antígeno mexicano y antígeno argentino). Es de mencionar que estos sujetos fueron seleccionados con los mismos criterios que en el grupo de estudio, ya que formaron parte del grupo de 2,293 sujetos hemodisponentes a los cuales se les aplicaron las dos pruebas para *T. anticruzi*.

Estudio oftalmológico

Los hemodisponentes seropositivos fueron seleccionados en oftalmología teniendo en cuenta los siguientes criterios:

Edad comprendida entre 18-45 años y cualquier sexo. Tolerancia a la dilatación pupilar. Contar con medios transparentes para su exploración (no cataratas, no leucomas, no hemorragia vítrea, etcétera). Tolerancia a los medios de contraste, en caso de requerir una fluorangiografía. Fueron eliminados del estudio aquellos hemodisponentes que se negaron a firmar carta de consentimiento para realizar estudios oftalmológicos.

Se realizó interrogatorio dirigido a investigar alteraciones oculares previas, como son baja de visión, visión borrosa, párpado inflamado asociado a picadura de insecto e irritación ocular. Una vez obtenidos estos datos se practicó examen oftalmológico con lo siguiente:

1. Toma de agudeza visual con optotipos de Snellen registrada sobre la unidad de 20/20.
2. Toma de presión intraocular con tonómetro de aplanación de Goldmann, registrada como alta si es mayor de 20 mm Hg en uno o ambos ojos.

3. Medida de la prueba de sensibilidad de contraste con la técnica Vistech. La cual tiene rangos de registro dentro de la normalidad de acuerdo al grado de agudeza visual.
4. Biomicroscopia del segmento anterior del globo ocular, incluyendo tinción con fluoresceína para valorar epitelio conjuntival-corneal y gonioscopia para medir ángulo iridocorneal.
5. Examen de fondo de ojo bajo dilatación pupilar con la combinación tropicamida-fenilefrina en dos aplicaciones por cada ojo, midiendo grado y tipo de respuesta pupilar a la dilatación y observando el fondo de ojo con el lente de Bayadi tipo superfield que facilita la observación de polo posterior y retina ecuatorial.

RESULTADOS

Banco de sangre

De 2,293 hemodisponentes se estudiaron 65/84 seropositivos para enfermedad de Chagas con las dos pruebas ELISA específica para *T. anticruzi* (antígeno mexicano y antígeno argentino).

El promedio de edad del grupo de estudio fue de 28.3 años, con una mediana de 27 años y una desviación estándar de 6.83. De los 65 hemodisponentes estudiados, 51 (79%) correspondieron al sexo masculino y 14 (21%) al femenino.

El grupo control se formó con 80 hemodisponentes seronegativos a enfermedad de Chagas con una edad promedio de 30.7 años y características raciales similares al grupo de estudio.

La mayoría de los participantes no aportaron información con respecto a la picadura del triatómino ya que refirieron desconocer al vector cuando se les enseñó un ejemplar. Sólo uno de ellos confirmó signo de Romaña positivo (picadura palpebral por el triatómino) probablemente por su profesión (veterinario).

Oftalmología

Grupo de estudio

Se observaron alteraciones conjuntivales en ocho (12.3%) de los 65 hemodisponentes positivos: tres con conjuntivitis alérgicas, dos blefarconjuntivitis ambientales, no infecciosas, uno con folículos en conjuntiva sin datos de infección, un caso de pterigión nasal y una anomalía venosa conjuntival probablemente congénita.

La agudeza visual promedio para ambos ojos fue 20/20 en 27 (41.5%) de los 65 sujetos, 20/25 en 11 (17%), 20/30 en 10 (15.4%) y en los restantes 17 la agudeza visual varió de 20/40 a 20/100. En todos los casos con menos de 20/20 la causa fue alteraciones refractométricas pues corregían con estenopeico.

La presión intraocular alta y el aumento de excavación papilar sin antecedentes de glaucoma se observó en cuatro (6%) de los 65 sujetos, mencionándose a continuación las características de estos casos:

Sujeto 1. Hombre de 19 años de edad con presión intraocular de 28 mm Hg en ojo derecho y 21 mm Hg en el izquierdo, agudeza visual de 20/20, excavación papilar de 0.4 en ambos ojos.

Sujeto 2. Hombre de 33 años de edad con presión intraocular de 20 mm Hg en ojo derecho y 18 mm Hg en el izquierdo, excavación papilar de 0.5 acompañado de pigmento peripapilar (*Figura 1*).

Sujeto 3. Hombre de 25 años con antecedente de picadura de insecto en ojo derecho, con presión intraocular de 24 mm Hg y de 21 mmHg en el izquierdo, con excavación papilar de 0.5 en ojo derecho y de 0.4 en el izquierdo. Agudeza visual de 20/20 y 20/25 respectivamente ambos ojos.

Sujeto 4. Mujer de 22 años de edad con excavaciones papilares de 0.6 en ojo derecho y 0.5 en el iz-

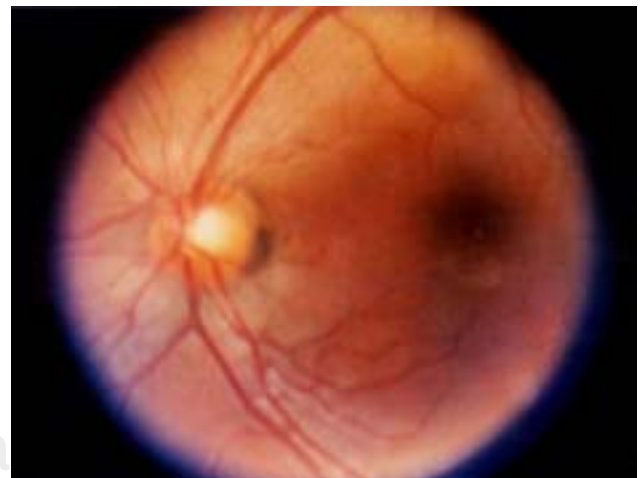
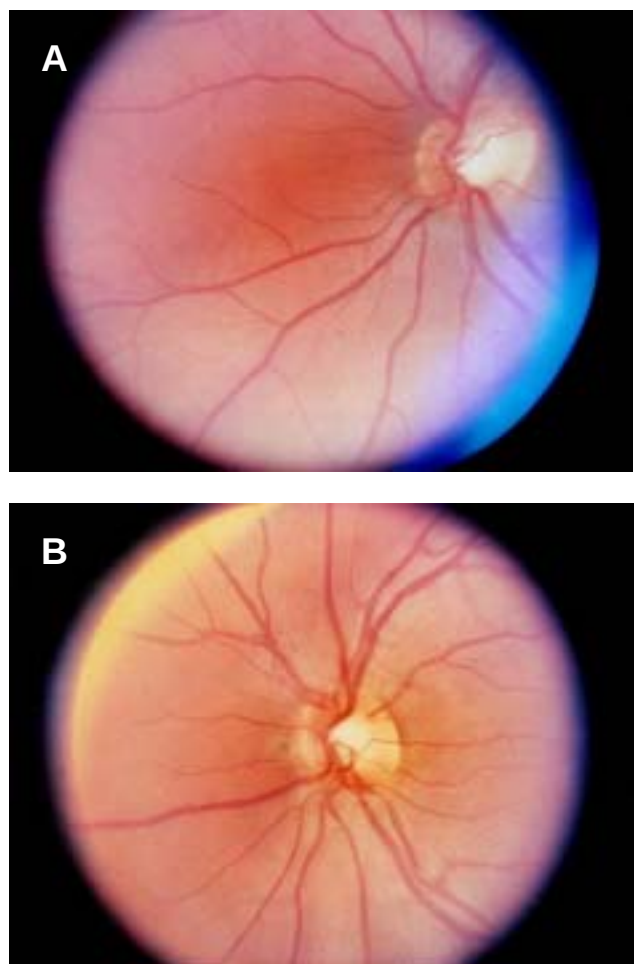


Figura 1. Sujeto 2. Hombre de 33 años de edad, con agudeza visual de 20/20, presión intraocular de 20 mm Hg en ojo derecho y 18 mm Hg en ojo izquierdo. Vemos imagen de la papila del ojo izquierdo donde podemos observar una excavación de 0.5 y pigmento peripapilar.



Figuras 2. Sujeto 4. Mujer de 22 años de edad con agudeza visual de 20/20 en ambos ojos, con presiones intraoculares de 22 mm Hg en ojo derecho e izquierdo. **A:** muestra la papila del ojo derecho con una excavación de 0.6 y **B:** la papila del ojo izquierdo con una excavación ligeramente menor de 0.5.

quierdo, presión intraocular de 22 mm Hg en ambos ojos y agudeza visual de 20/20 (Figura 2).

Fondo de ojo: En cinco hemodisponentes se observaron datos compatibles de vasculitis retiniana periférica; sin embargo, no pudieron confirmarse por negativa al estudio fluorangiográfico.

Grupo control

Agudeza visual: 20/20 en 38 (47.5%) de los 80 individuos que integraron este grupo, 20/25 en 17 (21.5%), 20/30 en 14 (17.4%) y en los restantes 11 la agudeza visual varió de 20/40 a 20/400. Todos los casos con menos de 20/20 fueron por alteraciones refractométricas.

En segmento anterior se observó: cinco con pterigión y dos con estrabismo, uno con coloboma de iris y dos con acúmulo de pigmento conjuntival por conjuntivitis alérgica crónica. En ningún paciente se observaron alteraciones en el fondo de ojo ni cambios en presión intraocular.

DISCUSIÓN

La enfermedad de Chagas o trypanosomiasis americana es una zoonosis cuyo agente epidemiológico está representado por el *Trypanosoma cruzi*, el cual es un parásito monocelular. Para la transmisión a los humanos es vital la presencia de algunas especies de chinches hematófagos que actúan como vectores.

En Centro y Sudamérica la enfermedad de Chagas es de gran importancia desde el punto de vista epidemiológico por lo que ha sido muy estudiada. Sin embargo, en la literatura revisada, no existe mayor información sobre las alteraciones oculares, a pesar de que la conjuntiva es una de las vías de entrada para el parásito.²² Para la detección del mismo, se utiliza, entre otras, la prueba de ELISA que consiste en un enzimo/inmunoensayo para la detección de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* en suero o plasma.²⁴ Algunos estudios han demostrado que el antígeno anti *T. cruzi* es también reconocido por el suero de pacientes con leishmaniasis, por lo que se necesita un antígeno muy depurado para obtener resultados positivos confiables en sitios donde la leishmaniasis es endémica.¹⁸

En este estudio, la frecuencia de seropositividad entre hemodisponentes del Banco de Sangre fue de 3.66%, la cual es una cifra muy por debajo de la encontrada en un estudio anterior realizado en este mismo lugar y donde la seropositividad fue de 7.9%, tomando una población con las mismas características.⁷ Esto puede ser debido a la diferencia de calidad y pureza del antígeno utilizado en cada caso; en este estudio utilizamos un antígeno específico mexicano en etapa de validación contra un antígeno comercial.

Por otro lado, la población propia de un Banco de Sangre es poco representativa de enfermedad de Chagas, aunque se tienen donadores que acuden de toda la República y algunos de zonas endémicas.

Los hallazgos más frecuentes en nuestro grupo de estudio fueron:

1. Aumento de amplitud de la excavación de la papila en un ojo de un paciente ya que presen-

taba 6/10 con una presión intraocular de 22 mm Hg y de acuerdo a un estudio realizado por Babayán y colaboradores²⁵ en pacientes no glaucomatosos, esta excavación se encuentra por encima del valor promedio de la población mexicana. Sin embargo, no se puede decir que éste sea un hallazgo determinante ya que sería necesario realizar otras pruebas confirmatorias de glaucoma.

2. Profundización de la excavación e hipertensión ocular en un 6.15% de los pacientes; sin embargo, este porcentaje es poco significativo, ya que al comparar ambos grupos por medio de la prueba exacta de Fisher resulta una $p = 0.08$.
3. Tampoco se observó pérdida de visión en estos pacientes o alteraciones de la prueba de sensibilidad de contraste.
4. Los hallazgos en conjuntiva resultaron ser poco específicos y aislados.

Por último, en contraste con los resultados reportados por Fröhlich y colaboradores,¹⁶ en este estudio no se encontraron alteraciones en el epitelio pigmentario de la retina, valiendo la pena mencionar que su grupo de estudio lo conformaban personas con enfermedad de Chagas y el grupo que se estudió en este caso son únicamente seropositivos a la enfermedad.

En la población estudiada se observa un sesgo de selección en relación a sexo, edad y lugar de procedencia. El sexo masculino predomina ya que muchas mujeres son rechazadas como donadores por ser multíparas, por estar menstruando o lactando o por tener hematócrito por debajo de 42. El rango de edad en que se encontraban estos donadores era el estimado por el CNTS (18-65 años).

El uso de antígenos de procedencia extranjera puede alterar el resultado ya que se necesitan extractos antigénicos específicos de cepas mexicanas, por lo cual se utilizó el fabricado por el Laboratorio de Parasitología de la UNAM; sin embargo, éstos se encuentran aún en validación. Las conclusiones a las que este estudio llega son las siguientes:

1. El porcentaje de positividad encontrado de 3.6% fue muy bajo, lo que indica que no estamos ante un padecimiento que pueda considerarse endémico en esta zona.
2. Los hallazgos en fondo de ojo no demuestran ser debidos al parásito ni a una reacción inmunológica, así como tampoco es causa de una pérdida significativa de la visión.

3. No existe una correlación entre los hallazgos oftalmológicos, la seropositividad y la enfermedad en ninguna de sus fases.
4. Es necesario implementar ensayos diagnósticos con antígenos depurados tanto como sea posible, disminuyendo de esta forma los falsos positivos y negativos.

AGRADECIMIENTOS

1. Por el apoyo económico para las pruebas ELISA financiadas por la Augen Klinik de Munich, Alemania, a través de la Fundación Georg Hannlore Zimmerman.
2. A las Doctoras Paz María Salazar S., Margarita Cabrera y Martha Irene Bucio del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, por la elaboración de la prueba con antígeno mexicano.
3. A los Químicos Alejandro Pérez González y Glacira Nahoul Z., por su apoyo en el desarrollo de las pruebas en el Banco de Sangre del Hospital General de México.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wendel S, Brener ME, Camargo A, Rossi A. Chagas' disease (American Trypanosomiasis): Its impact on transfusion and clinical medicine. *ISBT Brazil* 1992; 92: 256.
2. Gómez FE. *Patología tropical-parasitología, virología*. Barcelona, España: Masson, 1993; 51-75.
3. Hayes RJ, Schofield CJ. Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia: La enfermedad de Chagas en América Latina. *Bol Sanit Panam* 1990; 108: 308-316.
4. Resende MR, Silva ME. The life cycle of *Trypanosoma cruzi* under axenic conditions. *J Med* 1992; 23 (3-4): 245-51.
5. Mandell B, Douglas K, Bennett A. *Principles and practice of infectious diseases*. 4a ed. USA: Churchill Livingstone, 1995: 2241-48.
6. Köberle F. Chagas' disease and Chagas' syndromes: the pathology of american trypanosomiasis. *Adv Parasitol* 1968; 6: 63-116.
7. Cabrera BM. *Factores sociodemográficos y clínicos relacionados con la enfermedad de Chagas en hemodonadores*. Tesis de maestría en ciencias biomédicas. México: Facultad de Medicina, UNAM, 1997.
8. Salazar-Schettino PM, Barrera M, Bucio MI. Transmisión de *Trypanosoma cruzi* por transfusión sanguínea, primer caso humano en México. *Rev Mex Patol Clin* 1989; 36: 57-59.
9. Gilson G, Harner K, Abrams J et al. *Chagas' disease in pregnancy*. *Obstetrics and Gynecology* 1995; 86 (4): part 2: 646-647.
10. Belloti G, Alcides E, Villeta A et al. *In vivo* detection of *Trypanosoma cruzi* antigens in hearts of patients with chronic Chagas heart disease. *Am Heart J* 1993; 131 (2): 301-307.
11. Oberti C, Atlas A, Strozzi L. Aspectos neurohistológicos de los plexos ganglionares del magacolon chagásico. Estudio histopatológico. *Biológica* 1996; 38: 46-57.
12. Andrade S, Andrade Z. Doença de Chagas e alterações neuronais no plexo de Auerbach. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 1996; 8: 219-224.
13. García Zapata M, Marsden P. Control of the transmission of Chagas' disease in Mambai Goias, Brazil. 1980-1988. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 46 (4): 440-443.

14. Pless M, Juranek D, Kozarsky P, Steurer F, Tapia G, Bermudez H. The epidemiology of Chagas' disease in a hyper-endemic area of Cochabamba Bolivia; a clinical study including electrocardiography, seroreactivity to *Trypanosoma cruzi*, xenodiagnosis and domiciliary triatomine distribution. *Am J Trop Med Hyg* 1992; 47 (5): 539-546.
15. Salazar-Schettino PM, de Haro I, Uribarren T. Chagas' disease in Mexico. *Parasit Today* 1988; 4:348-352.
16. Fröhlich SJ, Miño de Kaspar H, Peran R, Vera de Bilbao N, Schinini A et al. Beteiligung der Chagas-Krankheit (Amerikanische Trypanosomiasis) am inneren auge. *Ophthalmologe* 1997; 94: 206-210.
17. Prata JA, de Castro CN, Macedo V. The pupil in the chronic phase of Chagas' diseases and the reaction to pilocarpine and phenylephrine. *Rev Soc Bras Med Trop* 1996; 29: 567-570.
18. Tachibana H, Nagakura K, Kaneda Y. Serodiagnosis of Chagas' disease using monoclonal against *Trypanosoma cruzi* specific Mr 25,000 antigen. *Parasitol Res* 1988; 74 (5): 409-414.
19. Goldsmith RS, Zárate R, Kagan I, Cedeño FJ, Galindo VM. El potencial de transmisión en la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea: hallazgos serológicos entre donadores del estado de Oaxaca. *Sal Pub Mex* 1978; 20: 439-444.
20. Ramos EA, Monteón Padilla V, Reyes LP. Detección de anticuerpos contra *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre. *Sal Pub Mex* 1993; 35: 56-64.
21. Monteón MV, Linares T, Amador G, Ruesgsegger G. Anti-cuerpos séricos a *Trypanosoma cruzi* en donadores de sangre en la ciudad de México. *Bioquímica* 1987; 9 (47): 6-9.
22. Guzman-Bracho Carmen. Epidemiology of Chagas' disease in Mexico: An update. *Trends Parasitol* 2001; 17 (8): 372-376.
23. *Norma Oficial Mexicana NOM-003-SSA-1993*: para la disposición de sangre humana y sus componentes en fines terapéuticos. Secretaría de Salud. Centro Nacional de la Transfusión Sanguínea. México, 1994.
24. Chagatek ELISA. Folleto instructivo e informativo. *Organon Teknika Argentina S.A.I.C.* Buenos Aires, Argentina, 2001.
25. Babayán JI, Beltrán F. Dimensión de la excavación papilar en normales y glaucomatosos. *Rev Mex Oftalmol* 1990; 64 (3): 103-106.

Dirección para correspondencia:

Dra. Guadalupe Tenorio
Zempoala 537 PB
Col. Narvarte
03020 México D.F.
E-mail: tenoriov@aol.com