

PREVALENCIA DE INFECCION HUMANA POR *Trypanosoma cruzi* EN BANCOS DE SANGRE EN VENEZUELA

Alberto ACHÉ (1)

RESUMEN

Las primeras investigaciones realizadas a nivel de bancos de sangre, durante la década 50, indican que la seroprevalencia por infecciones a *T. cruzi* entre hemodadores fue de 12%. Un estudio posterior, entre 1963-64, efectuado en varios bancos de sangre, así como otros centros, registró una seroprevalencia global de 6.0% (1.1-10.1%).

La donación de sangre en Venezuela es gratuita. El control de los bancos de sangre recae en el Departamento de Transfusiones y Bancos de Sangre del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. A partir de 1988, se emplea uniformemente la técnica de ELISA para el diagnóstico de infecciones a *T. cruzi* en los Bancos de Sangre.

La seropositividad promedio interanual, entre 1984-1992, fue de 1.20% (1.09-1.94%). Existen variaciones geográficas entre las localidades de varias entidades federales. Los estados con mayor prevalencia se ubican en las regiones del occidente y centro del país, a saber: Portuguesa, Barinas, Lara, Trujillo, Cojedes y Carabobo.

Por las dificultades en obtener tasas de incidencia para el Mal de Chagas, resulta adecuado emplear tasas de prevalencia para uso en salud pública, en función de su mayor estabilidad; y en el caso de Venezuela, dada la severidad menor y una sobrevivencia mayor por esta patología hoy día.

La especificidad, como parámetro de las pruebas serológicas, debería considerarse en función de la baja seroprevalencia detectada a nivel nacional. Convendría emplear varias pruebas diagnósticas en paralelo para buscar un equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

UNITERMOS: Enfermedad de Chagas; Seroprevalencia; transfusiones de sangre; Control; Inmunodiagnos.

INTRODUCCION

La posibilidad de transmitir *Trypanosoma cruzi* por transfusiones sanguíneas fue mencionado por MAZZA et al. en 1936¹². En Brasil, se detectó en 1950 los primeros hemodadores infectados¹⁴ y poco después se describirían los primeros casos clínicos de la Enfermedad de Chagas transmitidos por esta vía⁸.

Desde los argumentos adelantados en 1917, a favor de la presencia de la Enfermedad de Chagas en Venezuela⁵, y confirmado poco después en 1919¹⁹, al describir el primer caso humano, transcurrirían

muchas décadas antes de conferir la debida importancia a la transmisión de *T. cruzi* por transfusiones de sangre.

Fue TORREALBA²⁰ quien primero expresó preocupación por el riesgo de la transmisión de la Enfermedad de Chagas entre parturientas pobres por la vía transfusional en Venezuela. También se refirió, a principios de la década 50, sobre la detección de un 12% de seropositivos en hospitales del Estado Carabobo por MAEKELT¹¹. Pocos años después, se establecería que

(1) Epidemiólogo. División de Investigaciones. Escuela de Malariología y Saneamiento Ambiental "Dr. Arnoldo Gabaldon". Dirección General Sectorial de Saneamiento Sanitario Ambiental. Av. Bermúdez, Maracay, EDO Aragua - Venezuela - Fax: 43-413876

entre 3.5-5% de los hemodadores en Venezuela eran portadores de anticuerpos a *T. cruzi* ¹⁶.

Al comprobar en Venezuela la transmisión de *T. cruzi* por transfusiones en 1962 ¹⁷, la División de Endemias Rurales (DER), del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (MSAS), emprendió entre 1963 y 1964, conjuntamente con el Instituto de Medicina Tropical (IMT) de la Universidad Central de Venezuela, una estudio nacional de seroprevalencia, empleando la Reacción de Fijación del Complemento (RFC), en bancos de sangre y otros centros asistenciales ¹⁰. De 152.487 muestras examinadas, la seroprevalencia global se estableció en 6%.

La seroprevalencia en los Bancos de Sangre (BS) resultó baja en el Distrito Federal (Caracas) y en los Estados Zulia y Carabobo, entidades federales cuyos saldos migratorios acumulados eran positivos: 39.8%, 31.1% y 44.7 respectivamente, desde 1936 hasta 1962 ⁴. Por el contrario, los Estados Mérida, Lara, Sucre y Yaracuy que tenían saldos migratorios consistentemente negativos, registraron seroprevalencias más elevadas que los antemencionados. Quizás esto se deba a que gran parte de las muestras recolectadas en estos Estados provenían de Servicios de Cardiología u hospitales, donde la probabilidad de hallar un incrementado número de seropositivos era cierta.

De ese mismo estudio, la DER obtuvo una baja prevalencia en el área rural. A parte de esto, unos años después, la DER procesó muestras de 30.000 soldados, procedentes del medio rural, estableciendo una seroprevalencia de 7% ¹⁰. Resultados que contrastaron con las elevadas tasas de prevalencia previamente reportadas por investigadores pioneros, cuyos rangos oscilaban entre 50-80%, en varias entidades federales ^{5, 15, 20}.

En el I Congreso Nacional de Ciencia y Tecnología realizado en 1975 ⁷, se recomendó la implantación obligatoria del serodiagnóstico de la Enfermedad de Chagas en todos los BS. En materia de legislación, se decretó la Ley sobre Transfusión y Bancos de Sangre en 1977; promulgando en 1978, el Reglamento de la Ley de Transfusiones y Bancos de Sangre.

Este trabajo tiene como objetivo central conocer la seroprevalencia a *T. cruzi* entre hemodadores, que acuden a los distintos bancos de sangre, en los centros asistenciales públicas y privadas de Venezuela. En particular, se reporta la seroprevalencia global, así como las

distintas tasas regionales y la prevalencia por los respectivos bancos de sangre.

MATERIALES Y METODOS

Se examinaron los informes consolidados mensuales y anuales, del período 1984 a 1992 (hasta agosto), por localidades y Estados, con los resultados del número de infectados a *T. cruzi*, detectados por las pruebas de tamizajes, de los bancos de sangre en el Departamento de Transfusiones y Bancos de Sangre (DTBS) del MSAS. Luego, se procedió al cálculo de las tasas de prevalencia anuales por entidad federal, así como por localidades de acuerdo a los distintos bancos de sangre; buscando identificar áreas de mayor riesgo y los Estados de mayor prevalencia.

A partir de 1988, todos los BS de los hospitales del MSAS comenzaron a emplear la prueba ELISA. El Instituto Nacional de Higiene se encarga del control de la calidad de los antígenos comercialmente disponibles e de los insumos nacionales empleados en la prueba.

Los hospitales del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales (IVSS) ya venían empleando la misma prueba en años previos; al igual, muchas clínicas privadas. Previo a 1988, se empleaban invariablemente distintas pruebas en muchos centros públicos y privados.

En Venezuela, la donación de sangre es gratuita y se toma una sólo muestra para el tamizaje de infecciones a *T. cruzi*, Sífilis, HIV y Hepatitis.

Tabla 1
Seropositividad a infecciones por *T. cruzi*
en hemodadores de Venezuela.

Años: 1984-1992.

Año	Nº de muestras	Prevalencia de la infección(%)
1984	170.553	1.94
1985	230.309	1.50
1986	187.589	1.84
1987	231.620	1.37
1988	223.067	1.38
1989	154.081	1.13
1990	252.090	1.09
1991	251.744	1.10
1992*	80.961	1.45

Fuente: Departamento de Transfusión y Bancos de Sangre. MSAS. Venezuela.

* = hasta el mes de agosto.

RESULTADOS

En el Tabla N° 1, se registran las seroprevalencias interanuales nacionales entre 1984-1992. Estos valores denotan poca variabilidad (1.09%-1.94%). Los mismos se encuentran bajos en comparación con las seroprevalencias observadas en las décadas del 60 y 70.

En el Tabla N° 2, se registran los promedios de los seropositivos a *T. cruzi* en los bancos de sangre estatales para el quinquenio 1988-1992. Los valores oscilan entre 0.06% a 5.47% y el promedio global para el mismo quinquenio fue de 1.20%.

En el Gráfico N° 1, se han agrupado los Estados según los niveles de prevalencia. Entre las entidades federales que evidencian una media quinquenal mayor, se encuentran algunos en el occidente del país: Portuguesa, Barinas, Lara, Trujillo, Táchira, Cojedes y Carabobo; y están ubicadas en el área endémica del pie de monte y serranías de la Cordillera de los Andes.

Tabla 2
Serologías positivas a *T. cruzi* en bancos de sangre por Estados. Venezuela. Años: 1984-1992(*)

Estado	Nº de muestras	Promedios de la prevalencia de infección(%)
Amazonas	549	0.18
Anzoátegui	33.870	0.98
Ápure	6.954	0.56
Aragua	49.472	0.95
Barinas	13.814	1.45
Bolívar	47.681	0.62
Carabobo	58.818	2.34
Cojedes	9.455	2.61
Delta Amacuro	1.480	0.06
Distrito Federal	400.517	1.04
Falcón	18.213	0.61
Guárico	16.490	1.29
Lara	49.739	1.20
Mérida	16.668	1.03
Miranda	8.303	1.63
Monagas	9.533	2.37
Nueva Esparta	7.602	0.48
Portuguesa	15.880	5.47
Sucre	12.818	1.47
Táchira	16.006	1.48
Trujillo	25.619	2.38
Yaracuy	15.637	1.45
Zulia	110.529	0.37
Totales	961.933	1.20

Fuente: Departamento de Transfusión y Bancos de Sangre. MSAS. Venezuela.

(*)= hasta el mes de agosto.

En el oriente: Monagas y Sucre; en el centro: Miranda. Estos tres últimos se encuentran en el área endémica de las Cordilleras de la Costa y la del Interior.

En otras, como Amazonas, Delta Amacuro, Nueva Esparta y Bolívar, la seroprevalencia media es baja. Coincide con la ausencia o escasa transmisión, constatada por las ocasionales evaluaciones entomológicas y monitoreos serológicos del Programa de Control de Chagas(PCC) ⁶.

Las localidades que exhiben altas prevalencias de seropositividad con respecto a las tasas estatales para el mismo período examinado son: Aragua de Barcelona (1.2-14.7%) (Anzoátegui); Villa de Cura (0.5-2.7%) (Aragua); Santa Bárbara (3.0-8.5%) (Barinas); San Félix (0.8-2.9%) y Puerto Ordaz (0.5-1.7%) (Bolívar); Bejuma (3.2-4.6%) (Carabobo); San Carlos (1.6-7.7%) y Tinaquillo (0.7-5.2%) (Cojedes); Altagracia de Orituco (1.5-2.6%) y Zaraza (1.9-3.4%) (Guárico); El Tocuyo (0.7-7.7%) (Lara); El Vigía (1.6-2.7%) y Tovar (1.5-4.8%) (Mérida); Guatire-Guarenas (1.6-3.6%) (Miranda); Maturín (2.0-3.2%) (Monagas); Acarigua-Araure (2.2-5.8%) y Guanare (6.8-9.1%) (Portuguesa); Cumaná (2.4-3.3%) (Sucre); La Grita (1.3-7.1%) y San Antonio (0.4-2.6%) (Táchira); Trujillo (1.9-4.7%), Valera (0.9-9.3%) y Boconó (0.6-3.8%) (Trujillo); Yaritagua (0.9-4.3%) (Yaracuy); y Caja Seca (0.4-21.0%) (Zulia).

En los hospitales del IVSS como del MSAS, los hemodadores son jóvenes en su mayoría. Una inspección de una pequeña muestra de los hemodadores aceptados



Graf. 1

en el Hospital Central de Maracay (MSAS Aragua), correspondiente a los años 1990-1992, revela que la mayor proporción de ese universo corresponde al sexo masculino (96.1%), y 77.3% están entre 18 y 37 años de edad. 81.5% de los donantes femeninos también están entre 18 y 37 años.

Por la estabilidad de los volúmenes de sangre manejados por los distintos BS cada año, no parece existir un mercado de donadores de sangre.

DISCUSION

La obtención de tasas de incidencia fidedignas en el caso específico del Mal de Chagas resulta difícil, considerando que la infección es usualmente inaparente y asintomática, no requiriendo atención médica en la gran mayoría de los casos. A su vez, dichas tasas pueden ser relativamente pequeñas a nivel local, estatal o nacional como en el caso de Venezuela u otros países en el continente americano¹⁸. Esto conlleva a que las comparaciones geográficas deben limitarse al uso de tasas de prevalencia, que estadísticamente son más estables, pero pueden adolecer de sesgos si la severidad de la patología o la sobrevivencia de los enfermos difieren geográficamente, o si existen flujos migratorios hacia adentro o afuera de las zonas en estudio.

Las altas tasas por infecciones a *T. cruzi*, observados en algunos Estados y localidades, podrían explicarse por los residuales de morbilidad aún detectables en algunas regiones, que conformarían una proporción de donantes mayores de 37 años que no se beneficiaron con el PCC. Además, infecciones nuevas originadas después de iniciarse el PCC; errores de diagnóstico; migraciones o marcados cambios estructurales de la población podrían también contribuir a elevar las prevalencias.

Considerando estos elementos, es necesario señalar que los flujos migratorios en Venezuela han sido continuos a partir de 1941 hasta el presente^{4, 13}. Solamente para el censo de 1961, se registró un intenso movimiento poblacional a través de todo el territorio nacional. Un total de 2.073.886 personas, 27.6% de la población venezolana censada en ese año, eran nacidas en otros Estados o en el exterior. Todos los Estados recibieron y enviaron migrantes⁴. Este movimiento poblacional prosiguió en las subsiguientes décadas. Durante los años 1970-1980, surgieron oleadas migratorias que estaban conformadas mayormente por

jóvenes provenientes de áreas rurales endémicas, hacia centros industrializados o áreas de mayor demanda de mano de obra en Bolívar, Lara, Trujillo y Yaracuy a consecuencia de un proceso de regresión agrícola y la reactivación de importaciones de productos agrícolas, que llevó al sector a experimentar inclusive un crecimiento negativo¹³.

Sin embargo, la seroprevalencia global interanual en hemodadores entre 1984-1992 (Tabla N° 1); y las distintas tasas regionales, no parecen otorgarle un peso de mayor cuantía a este sesgo por cuanto se han mantenido estables. En algunos casos, como Bolívar, Nueva Esparta, Amazonas y Delta Amacuro, las tasas regionales lucen artificiales por no existir transmisión comprobada en esas entidades federales. Aquí, las migraciones humanas caben como la mejor explicación a estas tasas artificiosas. Estos Estados que han recibido estas poblaciones provenientes de zonas de mayor riesgo, pueden servirnos para calcular el período medio de latencia de la enfermedad en nuestro país.

Se advierte que aún no han surgidos marcados cambios estructurales de la población venezolana. Todavía más de 50% de la población es menor de 20 años, según el Censo Nacional-1991. Semejante proporción también se obtuvo para el Censo Nacional-1971.

En nuestro medio, el monitoreo serológico del PCC indica que la morbilidad de Chagas está en franco descenso en escala nacional¹ y existen indicios que tanto la severidad, como la longevidad, de la enfermedad se ha modificado², aunque este aspecto ameritaría dilucidarse mejor.

Cabe señalar también, que no existen mayores discrepancias entre las tasas de prevalencia aportadas por los BS entre las instituciones de cada Estado, con excepción de las clínicas privadas, donde las tasas son más bajas, por la mayor selectividad de los pacientes atendidos.

En particular, es interesante reparar en las elevadas tasas de morbilidad detectadas en algunas áreas; constantes unas y otras con variaciones amplias, como Santa Bárbara (Barinas); la región contigua entre El Vigía(Mérida) y Caja Seca(Zulia); Cumaná(Sucre); La Grita (Táchira); Maturín(Monagas); y las localidades de los Estados Portuguesa y Trujillo. En estas entidades federales, donde se han ejecutado acciones de control, ameritaría realizar una investigación para examinar los alcances de las mismas. También sería oportuno conocer

la edad y procedencia de los hemodadores en las otras regiones. Incluso, revisar cómo se ejecutan los métodos serológicos en esos BS.

La información procesada permite mapear las entidades federales con elevadas tasas de prevalencia locales en BS, que recibirían la denominación de "Estados con mayores riesgos" (Mapa N° 1); conformando áreas chagásicas de Occidente, Oriente y del Centro. Además, un área considerado como predominantemente potencial y/o activo que se ubica en zonas contiguas entre El Vigía (Mérida) y Caja Seca (Zulia). La totalidad de estas áreas deben ser objeto a una reinvestigación epidemiológica por el PCC, dando prioridad a las localidades donde provienen hemodonantes seropositivos entre los 18-22 años.

Como se había venido empleando distintas pruebas serológicas en varios Estados, no es desestimable la posibilidad de sesgos en la morbilidad general: dadas las variaciones inherentes a cada prueba, variabilidad en las metodologías y diferentes reactivos^{3,21} y, por lo tanto, desemejanzas geográficas en los resultados. No obstante, estas desigualdades no se perciben al observar las tasas nacionales en el Tabla N° 1. Se aprecia que las mismas se mantuvieron constantes, tanto antes como después de 1988, año en el cual la prueba de ELISA fue introducida uniformemente en todos los hospitales del MSAS. Esto apunta a un valor de prevalencia general estable y real.

Se ha conferido mayor importancia a la sensibilidad de las pruebas realizadas en BS, incluyendo la prueba de ELISA, para descartar hemodadores chagásicos. Sin embargo, dada la baja seroprevalencia global a *T. cruzi* observada en hemodadores de este trabajo y por el PCC, probablemente una proporción apreciable de los que resulten positivos sean falsos-positivos.

Por otra parte, es factible generar un número de falsos-positivos, por reacciones cruzadas con Leishmaniasis mucocutánea o visceral, que aumentaría la prevalencia. La Leishmaniasis es endémica en muchas de las áreas endémicas de la Enfermedad de Chagas. También es posible que las infecciones a *T. rangeli* estén generando resultados que se interpreten como seropositivos. El diagnóstico diferencial de esta especie con *T. cruzi* no se puede lograr con el ELISA⁹. Esto podría estar ocurriendo en el Estado Portuguesa, donde no es infrecuente encontrar pacientes con xenodiagnósticos positivos a *T. rangeli*.

Quizás sea oportuno considerar a la especificidad como parámetro al interpretar serodiagnósticos chagásicos, por cuanto se puede aprender más de una prueba de diagnóstico que dé resultados negativos cuando la enfermedad es de baja prevalencia. Aún con una prueba serológica de alta sensibilidad; a bajas prevalencias, es alta la cantidad de sangre desechada por resultados falsos-positivos, suscitando muchas alarmas entre los afectados. La reconfirmación de estos falsos es onerosa para los servicios de salud. En tal sentido, conviene transar a favor de la confiabilidad: comparando múltiples pruebas imperfectas entre sí para lograr una dimensión de calidad de las mediciones. En especial, para el PCC, las diluciones de 1:32 para la prueba de Hemaglutinación Indirecta permite obtener una especificidad mayor de 90%, pese a que se exigen adicionalmente la realización de otras dos pruebas en paralelo: Fijación del Complemento y Reacción de Anticuerpos Fluorescentes. Esto favorece la sensibilidad y va en beneficio de los grupos de menor edad, que en algunos casos se beneficiarían con un tratamiento oportuno. Las pruebas realizadas de esta manera pueden presentar solapamientos parciales de sensibilidad y especificidad. Pero, al establecer el criterio que dos pruebas positivas de las tres otorgan un "positivo", se establece cierto balance entre enfermos y sanos.

La tendencia descendiente de las infecciones a *T. cruzi* en hemodadores, quizás refleje el conjunto de medidas de control sostenidos en el tiempo. Representa un impacto favorable en términos de la prevención primaria y secundaria de la Enfermedad de Chagas en Venezuela.

SUMMARY

Prevalence of human infections by *Trypanosoma cruzi* in Venezuelan blood banks.

Primary investigations carried out in blood banks in Venezuela during the 1950s, indicated that overall seroprevalence for *Trypanosoma cruzi* infection was 12% amongst blood donors.

In Venezuela, blood donation is free. All public and private blood banks are controlled by the Ministry of Health. As from 1988 the ELISA technique was uniformly used in blood banks for the detection of *T. cruzi* infections.

Annual median seroprevalence, between 1988 to 1992, was 1.20% (1.09 - 1.94%), with geographical

variations between localities in several States. States with higher prevalence rates are located in the western and central part of Venezuela: Portuguesa, Lara, Trujillo, Cojedes and Carabobo.

Due to difficulties in obtaining incidence rates for Chagas disease, it seems proper to use prevalence rates due to its greater stability; and in the specific case of Venezuela, due to a lesser severity and a higher survival of this disease at present.

Considering that there is little to be offered to the seropositive individual, repeatability is avowed for serological diagnosis. Specificity should be strived for in the light of lower prevalence rates at present.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. E. Figuerça; Lics. M. Garrido y M. Virahonda; y Sras. M. Ceballos y S. Valera por facilitar mi acceso a los datos del Departamento de Transfusión y Bancos de Sangre del MSAS. A la Sección de Planoteca y Dibujos por la elaboración del mapa y Tablas. Al Dr. F. Zicker del Programa de Enfermedades Transmisibles (HPT)/OPS-Macaray por sus valiosas sugerencias en la elaboración de este manuscrito.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ACHIÉ, A. - Estado actual de la Enfermedad de Chagas en Venezuela. In: Jornadas Venezolanas de Medicina Tropical "Dr. Félix Pifano". Caracas, 28-31 julio, 1991. v.1, p.24-29.
2. ACQUATELLA, H. - El diagnóstico de la Cardiopatía Chagásica en el individuo y la comunidad. In: Jornadas Venezolanas de Medicina Tropical "Dr. Félix Pifano". Caracas, 28-31 julio, 1991. v.1, p.31-36.
3. CAMARGO, M. E.; SEGURA, E. L.; KAGAN, I. G.; SOUZA, J. M. P.; CARVALHEIRO, J. da R.; YANOVSKY, J. F. & GUIMARÃES, M. C. S. - Three years of collaboration on the standardization of Chagas disease serodiagnosis in the Americas: an appraisal. Bull. Pan Amer. Hlth. Org., 20:233-244, 1986.
4. CHEN, CHI-YI. - Movimientos migratorios en Venezuela. Caracas, Pub. Inst. Invest. Econo. Univ. Católica Andrés Bello, 1968.
5. DIAZ-VASQUEZ, A. - Enfermedad de Chagas. Mérida, Venezuela. 1957. (Tesis Doctoral). II Edición. Publicaciones de la Dirección de Cultura de la Universidad de los Andes, Nº. 46.
6. DIRECCIÓN de Endemias Rurales. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social. Informes Anuales. (Venezuela), 1965-1991.
7. ENFERMEDAD DE CHAGAS. In: CONGRESO DE CIENCIAS Y TECNOLOGÍA, 1, Caracas, 5-12 julio, 1975. (Bol. Direcc. Malar., 15(6): 286-298, 1975.)
8. FREITAS, J. L. P.; BIANCALANA, A.; AMATO-NETO, V.; NUSSENZWEIG, V.; SONNTAG, R. & BARRETO, J. C. - Primeiras verificações de transmissão accidental da moléstia de Chagas ao homem por transfusão de sangue. Rev. paul. Med., 40: 36-40, 1952.
9. GUHL, F.; HUDSON, L.; MARINKELLE, C. J.; MORGAN, S. J. & JARAMILLO, C. - Antibody response to experimental *Trypanosoma rangeli* infection and its implications for immunodiagnosis of South American trypanosomiasis (Chagas disease). Acta trop. (Basel), 42: 311-318, 1985.
10. GUERRERO, L.; DOMINGUEZ-QUESADA, M.; GARCIA-MARTIN, G. & BORGES, L. - Estado actual de la campaña contra la Enfermedad de Chagas en Venezuela. Arch. venez. Med. trop., 5 (1): 219-265, 1965.
11. MAEKELT, G. A. - Contribución para el estudio de la Enfermedad de Chagas en Venezuela. Investigaciones serológicas de la Enfermedad de Chagas mediante la reacción de fijación del complemento. Arch. venez. Med. trop., 3 (1):252-271, 1959.
12. MAZZA, S.; MONTAÑA, A.; BENITEZ, C. & JUNIN, E. - Transmisión del *Schizotrypanum cruzi* al niño por leche de la madre con Enfermedad de Chagas. Publ. MEPR, 28: 41-46, 1936.
13. MICHEO, A. - La Agricultura en la economía venezolana. Curso de Formación Sociopolítica. Caracas, Publicaciones del Centro Gumilla, 1983.
14. PELLEGRINO, J. - O perigo da transmissão da doença de Chagas pela transfusão de sangue. Primeiras comprovações sorológicas de esquizotripanose em doadores e em candidatos a doadores de sangue. Brasil-méd., 63: 65-71, 1949.
15. PIFANO, F. - Algunos aspectos de la Enfermedad de Chagas en Venezuela. Arch. venez. Med. trop., 3(2): 73-99, 1960.
16. PIFANO, F.; MAEKELT, A.; ANSELM, A.; DIAZ-VASQUEZ, A.; GUERRERO, L.; GARCIA-MARTIN, C.; GAMBOA, J. & TONELLI, L. - Estado actual de la Enfermedad de Chagas en Venezuela. II. Evaluación de los métodos de diagnóstico empleados en las encuestas epidemiológicas de la Enfermedad de Chagas. Rev. venez. Sanid., 26: 17-24, 1961.
17. SALAZAR, J.; ARENDS, T. E. & MAEKELT, A. - Comprobación en Venezuela de la transmisión del *Schizotrypanum cruzi* por transfusión de sangre. Arch. venez. Med. trop., 4(2): 355-364, 1962.
18. SCHMUÑIS, G. A. - *Trypanosoma cruzi*, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. Transfusion, 31: 547-557, 1991.
19. TEJERA, E. - La Trypanosomose Américain ou maladie de Chagas Venezuela. Bull. Soc. Path. exot., 13: 527-530, 1919.
20. TORREALBA, J. F. - Investigaciones sobre la Enfermedad de Chagas en San Juan de los Morros, Estado Guárico, Venezuela. Caracas, Imprenta Nacional, 1958. Fascículo VI.
21. ZICKER, F.; SMITH, P. G.; LUQUETTI, A. O. & OLIVEIRA, O. S. - Mass screening for *Trypanosoma cruzi* infections using the immunofluorescence, ELISA and haemagglutination tests on serum samples and on blood eluates from filter-paper. Bull. Wld. Hlth.Org., 68: 465-471, 1990.