

**“ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES PARA ESTABLECER ASOCIACIÓN
ENTRE CONSUMO DE ALIMENTOS POTENCIALES FUENTE DE
INFECCIÓN EN LOS BROTES DE CHAGAS AGUDO DE POSIBLE
TRANSMISIÓN ORAL OCURRIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE
SANTANDER, COLOMBIA, 2008- 2009**

CLARA DEL PILAR ZAMBRANO HERNÁNDEZ

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA
BOGOTÁ, D.C.
2010**

**“ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES PARA ESTABLECER ASOCIACIÓN
ENTRE CONSUMO DE ALIMENTOS POTENCIALES FUENTE DE
INFECCIÓN EN LOS BROTES DE CHAGAS AGUDO DE POSIBLE
TRANSMISIÓN ORAL OCURRIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE
SANTANDER, COLOMBIA, 2008- 2009**

CLARA DEL PILAR ZAMBRANO HERNÁNDEZ
Código: 05598580

Director
Dr. FERNANDO PÍO DE LA HOZ

UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
MAESTRÍA EN SALUD PÚBLICA
FACULTAD DE MEDICINA
BOGOTÁ, D.C.
2010

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	5
2. PLANTEAMIENTO DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN	9
3. GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	10
3.1. MODOS DE TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS	11
3.2. SÍNDROME CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS AGUDA DE TRANSMISIÓN ORAL	12
4. SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN COLOMBIA	15
4.1. ANTECEDENTES EXPERIMENTALES DE TRANSMISIÓN ORAL EN AMÉRICA	16
4.2. ANTECEDENTES DE BROTES ORALES EN COLOMBIA	18
4.3. BROTES DE POSIBLE TRANSMISIÓN ORAL EN SANTANDER	19
4.3.1. Brote de posible transmisión oral Lebrija	21
4.3.2. Brote de posible transmisión oral Bucaramanga	24
4.3.3. Brote de posible transmisión oral Girón-Piedecuesta	28
5. OBJETIVOS	31
5.1. OBJETIVO GENERAL	31
5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
6. METODOLOGÍA PROPUESTA	32
6.1. TIPO DE ESTUDIO	32
6.2. ÁREA DE ESTUDIO	32
6.3. CRITERIOS PARA LA INCLUSIÓN DE PACIENTES EN EL ESTUDIO	34
6.3.1. Definición de caso	34
6.3.2. Definición de controles	34
6.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA	35

6.5.	PROCEDIMIENTOS ANTES DEL INGRESO	37
6.6.	INSTRUMENTOS PARA CAPTURA DE INFORMACIÓN	38
6.6.1.	Encuesta de conocimientos, practicas y consumo de alimentos	38
6.6.2.	Historia clínica	40
6.7.	PROCEDIMIENTOS DE INGRESO DE PACIENTES	40
6.8.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL ESTUDIO	42
7.	RESPONSABILIDADES DE LOS INVESTIGADORES	43
7.1.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
7.2	RIESGOS	43
7.2.1.	Riesgos de la venopunción	43
7.2.2.	Riesgos de la toma de electrocardiograma	43
7.3.	BENEFICIOS	44
8.	MANEJO DE DATOS	45
8.1.	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	45
8.2.	ANÁLISIS DE SESGOS	45
8.2.1.	Sesgo de información o mala clasificación	45
8.2.2.	Sesgo de selección	46
8.3.	VARIABLES DEL ESTUDIO	47
8.4.	RESULTADOS	48
8.5.	DISCUSIÓN	58
8.6.	DISEMINACIÓN DE LOS RESULTADOS	63
8.7.	MANEJO DE ARCHIVOS	63
9.	PRESUPUESTO	64
10.	IMPACTOS ESPERADOS POR EL USO DE LOS RESULTADOS	65
	BIBLIOGRAFÍA	66
Anexo 1	Encuesta de conocimientos y consumo de alimentos	74

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas ó tripanosomiasis americana es una zoonosis causada por un parásito flagelado el *Trypanosoma cruzi*, llamada así en reconocimiento al médico brasilero Carlos Chagas, que describió la enfermedad por primera vez en el año de 1909 (1,2) e identificó el parásito, su ciclo de vida y los insectos que lo transmiten: de igual manera el grupo de pequeños mamíferos que actúan como reservorios en la naturaleza (3). La enfermedad fue inicialmente catalogada como enzoótica y fue transformándose en una antropozoonosis cuando el hombre invadió el ecótopo y ocupó el espacio físico a través de su acción predatoria, causando deforestación, desplazamiento de fauna y construyendo sus viviendas. (3) La principal forma de transmisión es a través de los vectores infectados con el parásito, pertenecientes al género triatominos, que luego de picar defecan y en sus heces eliminan los parásitos. La persona se infecta cuando los parásitos de *T. cruzi* entran al cuerpo por el orificio de la picadura o por soluciones de continuidad existentes en la piel, por frotamiento sobre las mucosas (conjuntival, nasal) del mismo hospedero o por ingestión lo cual puede ocurrir accidentalmente al rascarse o diseminar las heces en la herida dejada por la picadura, en los ojos o en la boca (1,3,5)

La Organización Panamericana de la Salud en el año 2005, estimó que aproximadamente 7.7 millones de personas están infectadas con *T. cruzi* en 21 países endémicos desde el sur de los Estados Unidos hasta el suroeste y centro de Argentina y Chile. (4,8)

En algunos de los brotes de transmisión oral ocurridos en América se han logrado implicar algunos alimentos como fuente de infección. En 2006 se reportaron en el estado de Pará Brasil un total de 178 pacientes, 11 de ellos procedentes de Bacarena que fueron confirmados por examen directo, se implicó el consumo de fruto de palma de açaí en la transmisión oral mediante un estudio de casos y controles y otro de cohorte. Los casos manifestaron sintomatología de Chagas agudo durante los meses de septiembre y octubre

de 2006. Para el estudio de casos y controles se seleccionaron 34 controles pareados por edad y sexo vecinos de los casos, Los resultados mostraron asociación significativa con consumo de pasta y jugo de açai con OR indefinidos P (<0.02 y <0.001) respectivamente. El estudio de cohorte retrospectiva se realizó con 5 de los 11 pacientes, los riesgos relativos mostraron que frutas como: Muruci RR 2.3 (IC: 1.3-6.0), Cupuasú RR 3.3 (IC 1.3 – 8.6), Jugo de açai RR 4.5 (IC 1.3-15..3), pasta de açai RR 4.5 (IC 1.3-15..3), estuvieron significativamente asociados, las frutas que resultaron con RR no significativos fueron: Charque RR 5.3 (IC 0.8 - 35.1) y Baribá 1.3 (IC 0.3-6.1), El consumo de chilled de açai fue protector RR 0.1 (IC 0.02-0.8). Posteriormente in vitro se demostró la sobrevivencia del parásito en la pulpa y el jugo de la fruta y en el seguimiento al proceso de recolección de la fruta, se evidenciaron como puntos críticos el transporte del producto en canastos sobre planchones través del río en horas de la noche, siendo posible la contaminación en este punto. (43)

Otros investigadores Sebastião Aldo da Silva Valente y colaboradores estudiaron 26 individuos de amazonia brasilera con sintomatología compatible con Chagas Agudo, de los cuales 17 resultaron positivos, la fuente de infección se asoció con consumo de frutos de palma de açai. Se estableció que los triatomos silvestres posiblemente cayeron en la máquina utilizada para procesar el jugo consumido por esos pacientes (31). Otros reportes de brotes de posible transmisión oral ocurridos en Rio Grade du Soul en 1969; Paraíba en 1985; Santa Catarina 2005, asociados con consumo de jugo de caña; Riacho de Santana y San Francisco River ambos en Bahía 2004. (11). El brote registrado en una población al sureste de Bahía afectó 7 individuos que presentaron súbitamente signos de deterioro cardíaco, y una letalidad 28.6%. Las pruebas serológicas fueron positivas para 5 pacientes, 4 fueron positivos en cultivos sanguíneos para *T. cruzi*, Se encontraron triatomos infectados dentro de la vivienda de los casos debajo del fregadero de la cocina cerca de los contenedores de agua y de los refrescos, así como alrededor de la vivienda en un radio menor a 500 metros (16)

En diciembre 2007, a partir de un caso agudo de Enfermedad de Chagas, se examinaron 1.000 personas en una Escuela del Municipio de Chacao en Caracas, confirmándose la infección en 103 con IgG anti- *T. cruzi* por ensayo inmunoenzimático (ELISA) y hemoaglutinación indirecta y la mayoría con IgM positiva. Se evidenció presencia parasitaria en 43 personas, requirieron hospitalización 19% y falleció un escolar menor de 5 años con miocarditis Chagásica. De los infectados el 75% fueron sintomáticos, 20.3% requirieron hospitalización, el 59% de los casos tuvieron por lo menos una anomalía en el electrocardiograma. La fuente de infección se asoció con la ingestión de un jugo de guayaba OR 3.5 IC95%(1.85-6.7) elaborado en la vivienda donde se capturaron especímenes de *Panstrongylus geniculatus* infectados con *T. cruzi*. (37,38, 39)

En marzo 2009, un nuevo episodio escolar se desarrolló en Chichiriviche población ubicada en la falda de la Cordillera de la Costa venezolana, en el que resultaron afectadas 82 personas. La sintomatología se presentó en 64,5%, predominando el derrame pericárdico. Fallecieron tres niños y un adulto. Es probable que el vehículo hayan sido los jugos artesanales contaminados con *P. geniculatus*, frecuentes en la localidad. (38,39)

El grupo de Adriana V.N. Cardoso, y colaboradores en Brasil estudiaron y comprobaron la sobrevivencia y la capacidad infectiva del parásito hasta los 14 días en jugo de caña de azúcar, luego de que resultara implicado en brotes de posible transmisión oral en Brasil. (54, 55).

En Colombia, la principal forma de transmisión es la vectorial: durante los años 2002 a 2005 se informaron 10 casos agudos en los cuales según la investigación la vía de infección fue vectorial, se estableció que solo 3 de ellos conocían los vectores y en uno de ellos se hizo búsqueda de contactos y no se hallaron otras personas afectadas.(7) Adicionalmente se tienen registros de brotes de Chagas agudo de posible transmisión oral en el año 1992 en Tibú (Norte de Santander (40,41) y en el año de 1999 en Guamal, departamento del Magdalena (41,42), igualmente un brote durante el año 2004 en la zona urbana de Bucaramanga (Santander) que causó dos muertes en una familia, y

se atribuyó al consumo de una bebida de maíz, del cual no hay documentación al respecto.

Los brotes de posible transmisión oral ocurren de manera accidental por ingestión del parásito *T. cruzi* en alimentos contaminados a partir de deyecciones del triatomino o reservorios, (3, 5, 6) constituyéndose en un riesgo desconocido para la comunidad.

Durante los meses de diciembre de 2008 y enero y marzo de 2009, se identificaron en el país tres brotes de Chagas agudo asociado a miocarditis, en los municipios de Lebrija, Girón-Piedecuesta y Bucaramanga en el departamento de Santander, que afectaron familias y comunidades vecinas, causando una alta letalidad (15%) y un elevado costo en la atención médica (10)

En el país durante el curso de los brotes de posible transmisión oral, no se realizaron estudios para establecer una situación específica en la cual los afectados hubieran consumido el mismo alimento. Durante el estudio del brote ocurrido en Bucaramanga se efectuó un estudio de cohorte retrospectivo en que se aplicó una encuesta sobre consumo de alimentos propios de la dieta familiar, que no logró establecer resultados concluyentes.

2. PLANTEAMIENTO DE LA PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y JUSTIFICACIÓN

Los brotes de Chagas agudo causan un impacto social negativo importante, producto de la alta letalidad ocasionada en individuos de una misma familia y poblaciones vecinas. Cabe destacar el desconocimiento sobre la forma de transmisión oral de la enfermedad por parte del personal médico y paramédico y los habitantes de las comunidades de las zonas de ocurrencia de los brotes, que unido a la estratificación considerada como sin riesgo de transmisión y a la ausencia de vectores triatomíneos domiciliados, favorecen la no detección temprana de los signos y síntomas, y por consiguiente el aumento de la posibilidad de complicaciones y muertes por esta causa, que sólo se identifican mediante la visualización del parásito en el tejido de miocardio durante la autopsia.

Se hace necesaria la socialización y capacitación al personal médico y a la comunidad sobre la forma de transmisión oral y la implementación de metodologías de investigación, que garanticen un abordaje adecuado de las situaciones que se presenten con el fin de implementar medidas de prevención y control que impacten de manera positiva en la población.

La investigación planteada intenta identificar **¿cuál o cuáles son los posibles alimentos asociados por consumo como fuente de infección con *T. cruzi* en los casos de Chagas agudos ocurridos en el departamento de Santander?**, ya que constituye la principal hipótesis de vía de entrada del parásito.

Ante la inusual situación en el país, donde los brotes orales se habían presentado con intervalos muy prolongados de tiempo (10 años), se planteó realizar un estudio de casos y controles, con el fin de identificar la asociación entre consumo de alimentos y la condición de caso agudo de la enfermedad para establecer las posibles fuentes de infección y plantear acciones de prevención que disminuyan la probabilidad de ocurrencia de nuevos episodios

3. GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad pasa por dos etapas: aguda y crónica esta última a su vez se divide en indeterminada y cardíaca:

Fase aguda: una vez que la forma infectante del parásito, tripomastigote metacíclico, penetra en el hospedero, comienza a multiplicarse en el interior de las células fagocíticas como amastigote dando origen a un gran número de parásitos que pueden diseminarse por vía hematológica a cualquier parte del organismo. Si la penetración es por la conjuntiva ocular, se produce el llamado signo de Romana, e inflamación de los ganglios linfáticos. Si la penetración fue a través de la piel, aparece el denominado chagoma de inoculación acompañado de adenopatías y fiebre. Aunque la afectación aguda es sintomática en aproximadamente el 1 al 10% de los casos, el síntoma más característico es la fiebre, siempre presente, usualmente prolongada, constante y no muy elevada (37,5 a 38,5°C), acompañada de fatiga, cefalea, miocarditis, derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, hepatomegalia o esplenomegalia, y adenopatías. A veces ocurren erupciones cutáneas, pérdida de apetito, diarrea o vómitos. (1, 2, 3, 11, 12, 15, 20)

Fase crónica indeterminada: es la forma de la fase crónica de la enfermedad de Chagas sin manifestaciones clínicas, que puede iniciarse luego de finaliza la fase aguda. En este período no se expresa ninguna sintomatología o molestia. Esta forma puede durar de 10 a 20 años o prolongarse incluso por el resto de la vida, lo cual ocurre en el 70% de los pacientes. El diagnóstico en esta fase se confirma mediante serología positiva (anticuerpos IgG) en dos pruebas serológicas de principio diferente (1, 11, 12, 20)

Fase crónica cardíaca: la cardiomiopatía chagásica es la consecuencia clínica más importante de la infección por *T. cruzi* en nuestro país y se detecta clínicamente porque las personas presentan manifestaciones de disnea, sensación de palpitaciones, edemas, síncope, eventos cerebro-vasculares y paro cardíaco. (1,3, 11, 12, 15, 20)

3.1. MODOS DE TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La transmisión de *T. cruzi* a los seres humanos puede producirse de varias maneras:

A través de la picadura del vector: el insecto defeca en la piel del hospedero, eliminando las formas infectantes que penetran por rascado, por el orificio de la picadura o por soluciones de continuidad existentes en la piel, por frotamiento sobre las mucosas (conjuntival, nasal) del mismo hospedero o por ingestión (1,3, 11,13, 20). El tiempo de incubación varía entre 4 a 15 días.

Por transfusión o trasplante: en la cual todos los componentes de la sangre son infectantes. Se estima que el riesgo de infectarse vía transfusión oscila entre 20 y 40%. El período de incubación fluctúa entre 30 a 40 días o más. (1,3, 11,13, 20).

Vertical o congénita: la infección prenatal por paso trasplacentario de tripanosomas es posible, pero no obligada. Puede ser transmitida en cualquier periodo de la gestación o durante el parto (1,3, 11, 13, 20)

Accidental: ocurre por la manipulación de pitos y animales infectados, cultivos de *T. cruzi* o material biológico proveniente de enfermos graves o de animales infectados por manipulación sin adecuadas medidas de bioseguridad. Período de incubación es de aproximadamente 20 días (1,3, 11, 13, 20).

La vía oral: se produce por ingestión de alimentos contaminados con parásitos de triatomíneos infectados o, en ocasiones, por las secreciones de las glándulas de olor de los marsupiales (*Didelphys sp*: zarigüeya o mofeta). Se reconoce que en el ciclo selvático, la transmisión oral seguirá siendo la forma regular y más frecuente que garantiza la prevalencia de la infección en los reservorios silvestres. En el caso del hombre, esta transmisión se produce de modo circunstancial, a través de alimentos contaminados con el parásito, principalmente de insectos o de sus deyecciones. Además, puede ocurrir a través de la ingestión de alimentos crudos o poco cocidos, o alimentos

contaminados con orina, con secreciones anales de los marsupiales infectados o por accidentes en el laboratorio e incluso por los hábitos primitivos de comer insectos. (3, 5, 11, 13, 20)

Las heces de triatomíneos pueden permanecer infectantes en un entorno con alta humedad durante pocas horas, por lo que pueden contaminar los alimentos y patas y piezas bucales de los transportistas secundarios, tales como moscas y cucarachas. (5, 23)

La evidencia experimental disponible, hasta ahora sugiere que la transmisión por vía oral puede ocurrir por tripomastigotes, epimastigotes, y probablemente amastigotes y masas de células, procedentes de mamíferos y vectores infectados con el parásito. Los brotes producidos a través de la vía oral, generalmente coinciden con épocas de calor, de mayor actividad de los triatomíneos (mayor movilidad de vectores, mayor hematofagia, mayor contaminación del ambiente con heces infectadas, y también mayor producción de casos agudos por la vía vectorial clásica. El tiempo de incubación por esta vía varía entre 3 - 22 días. (1,11)

3.2. SÍNDROME CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS AGUDA DE TRANSMISIÓN ORAL

En el caso de transmisión oral, los brotes estudiados indican el curso clínico más severo de la enfermedad en los cuales se presentan: erupción cutánea, sangrado gastrointestinal, ictericia, aumento de las aminotransferasas, cuadros más frecuentes y más graves de insuficiencia cardíaca. El edema, la hepatoesplenomegalia y la linfadenopatía son comunes en las formas de transmisión vectorial y oral (16). La mortalidad es mayor en la transmisión oral que la observada en los casos agudos de la transmisión vectorial. (47,48, 49)

Las evidencias experimentales disponibles hasta la fecha sugieren que la transmisión oral puede ocurrir a partir de formas tripomastigotes, epimastigotes y, probablemente, de amastigotes y masas celulares, originarias de mamíferos

o vectores contaminados, así como, accidentalmente, de cultivos artificiales del parásito.(5) Dependiendo del dominio de los grandes grupos o linajes del *T. cruzi*, que en el último consenso del comité de expertos realizado en Brasil 2009, se definió como 6 Discrete Typic Units DTU(s), de la 1 a la 6. (44) Conforme evidencias experimentales, indudablemente hay diversidad de patogenicidad, histiotropismo y morbimortalidad, conforme al inóculo y a la cepa transmitida (9).

La sintomatología genérica e inespecífica que involucra fiebre, postración, diarrea, vómitos, anorexia, cefalea y mialgias es descrita en la mayoría de los casos aparentes (16, 44, 45, 46, 47,61) Los sistemas más intensamente afectados son el cardiovascular (46,48), el digestivo y el neurológico. Las manifestaciones clínicas subyacentes serán consecuencias de la afección de tales sistemas. Los niños menores frecuentemente presentan irritación, con llanto fácil y copioso, frecuentemente son observados síntomas de miocardiopatía aguda de variable intensidad (45). Sin embargo, de forma menos frecuente, se han diagnosticado algunos casos de Enfermedad Chagásica Aguda por transmisión oral que se encontraban con menos de siete días de evolución del síndrome febril, y se han observado casos con presencia de manifestaciones digestivas de mayor gravedad, como epigastralgia, ictericia, eventos hemorrágicos (hematemesis, hematoquezia o melena) y otros tipos de señales hemorrágicas concomitantes. (53) Los cuadros clínicos graves pueden cursar con meningoencefalitis, especialmente en lactantes o en casos de reactivación (inmunodeprimidos). (3)

Los factores de riesgo implicados en la transmisión por la vía oral de infección humana son:

INMEDIATO: por consumo de alimentos "*in natura*"

MEDIATOS: (contaminación de alimentos)

- en su origen
- por almacenamiento
- transporte inadecuado
- en el procesamiento y/o preparación

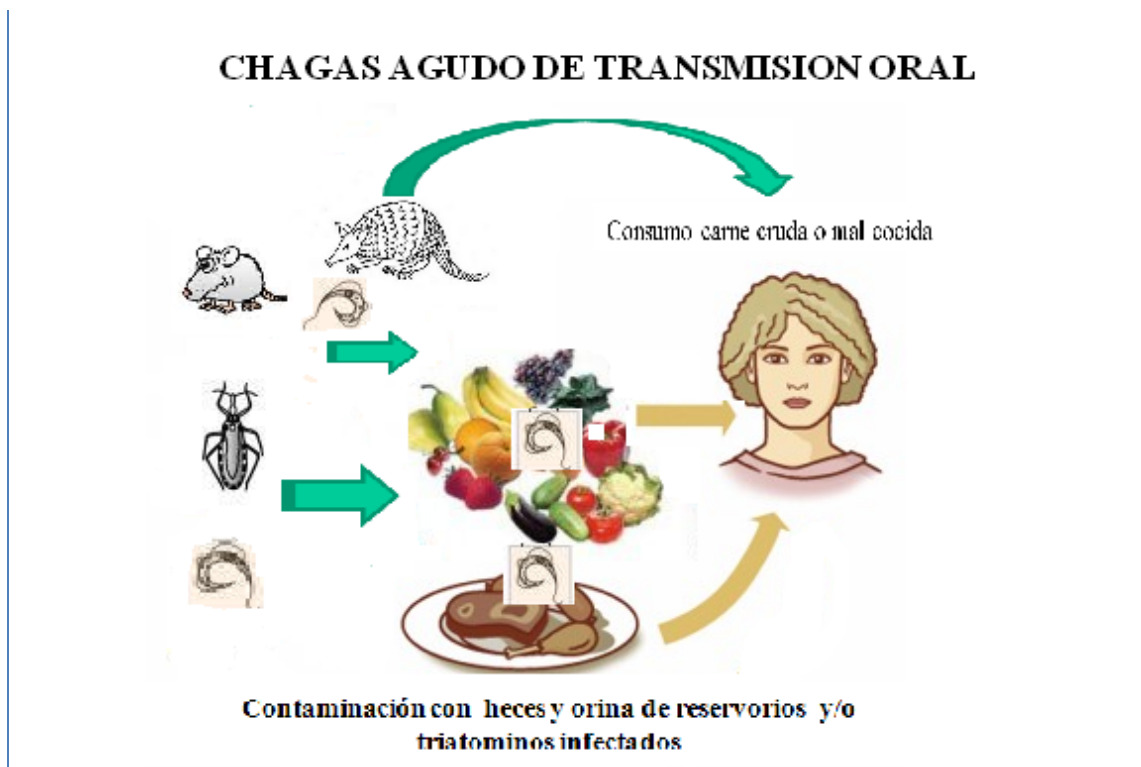


Fig. 1 Transmisión oral de enfermedad de Chagas a humanos

La transmisión podrá darse:

- i) por la ingesta de los insectos infectados, en la hipótesis de que sean procesados junto con el alimento (como observado en episodios investigados en que se atribuyó la infección al consumo de "açai"(14)
- ii) por heces de los insectos (en la preparación o consumo de los alimentos).
- iii) por la alimentación con animales que estén infectados, sin una suficiente cocción, o de su sangre se ha reportado que en Colombia es frecuente la ingestión de sangre de armadillos y zarigüeyas, que tendrían función terapéutica según creencia de algunos grupos indígenas en la Amazonía.
- iv) a través del consumo de alimentos contaminados por la secreción de reservorios. (11)

4. SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN COLOMBIA

En Colombia, para el año 2005, según proyección de casos realizada por la OPS, se calculaban cerca de 436.000 infectados, 5.250 nuevos casos anuales de transmisión vectorial, 1.000 casos congénitos, una tasa de prevalencia de 0.956 por 100.000 habitantes y una incidencia de 0.012 por 100.000 habitantes. La población expuesta en áreas endémicas cerca de 4.8 millones de personas. (4)

Durante los años 1998 y 2001 se realizó la fase exploratoria del “Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas”, la cual estratificó las zonas en alto, medio y bajo riesgo de infección con base en la información sobre distribución de los vectores, índices de infestación domiciliaria, índices de prevalencia de infección en escolares y condiciones de vivienda. En total se estratificaron 539 municipios de 15 departamentos del país. (1, 17,62)

Los estudios entomológicos realizados en el país informan que los principales vectores de la tripanosomiasis americana, adaptados a hábitats humanos en orden de importancia son: *Rhodnius prolixus*, *Triatoma dimidiata*, *Triatoma venosa* y *Triatoma maculata*. (12,17, 21, 49, 51, 62) Así mismo, las áreas geográficas de transmisión más comprometidas son: Arauca, Casanare, Boyacá, Cundinamarca, Santander, Norte de Santander, Tolima, Huila y Meta.(56) En las regiones endémicas de Colombia se cuenta con registros de perros, primates, armadillos, zarigüeyas, ratas y murciélagos infectados con *T. cruzi* y otros tipos de tripanosomas, que pueden jugar un papel importante en la conexión de los ciclos selváticos y domiciliarios del parásito, en la mayor parte de las regiones del país, se han encontrado tripanosomas en animales salvajes. La prevalencia de infección intestinal para *T. cruzi* en *R. prolixus*, vector de mayor distribución en Colombia, oscila entre 3 - 82%, de acuerdo con los resultados de estudios entomológicos realizados. (1, 52)

Durante 1995 en el país, se reglamentó el tamizaje obligatorio de todas las unidades transfusionales para la enfermedad de Chagas en los bancos de sangre a nivel nacional mediante la resolución 1738. (17,18). Durante el 2009, la cobertura del tamizaje en el país llegó al 100%, el riesgo de infección por *T.cruzi* y los casos en donantes fue del 0.45%. (19)

La mayor parte de los casos de tripanosomiasis humana informados en Colombia corresponden a la región Oriental, zonas del Catatumbo, Valle del Río Magdalena y altiplano cundiboyacense, y pertenecen a descubrimientos accidentales en personas aparentemente sanas, pacientes con cardiopatía crónica y en menor proporción se han descrito casos agudos (7).

4. 1. ANTECEDENTES EXPERIMENTALES DE TRANSMISIÓN ORAL EN AMÉRICA

Nathan Larrier y colaboradores en 1921 (11, 22) comprobaron experimentalmente la infección por vía oral en pequeños animales utilizando sangre infectada con tripomastigotes y posteriormente demostrando la presencia del parásito a través del examen directo. La transmisión por vía oral fue inicialmente sospechada por Chagas, pero claramente mencionada por Mazza en 1934, al señalar un caso de transmisión por leche materna. (23)

En la década de los 60 Mayer y Díaz Ungría y otros autores, reportaron que animales de experimentación en el laboratorio, eran susceptibles de infección con *T. cruzi*, cuando ingerían alimentos contaminados (24,33). Díaz Ungría capturó moscas domesticas en un rancho infestado por *R. prolixus* infectados con *T. cruzi* y se las dio maceradas en leche a un perro susceptible que desarrolló una infección aguda luego de 26 días (25) Los experimentos “*in vivo*” con perros, monos y otros mamíferos, demostrando la facilidad de la inoculación a través de la vía oral con formas infectantes del parásito obtenidas a partir de diferentes fuentes: deyecciones del vector adicionadas en comidas, vectores directamente ingeridos, formas parasitarias obtenidas a partir de los cultivos, muestras de sangre infectadas e ingestión de pequeños mamíferos infectados. (26).

Durante los años 60 y 70, investigaciones realizadas por diferentes grupos en Argentina, Brasil, Costa Rica y Venezuela proporcionaron mayor información sobre el ciclo selvático del *T. cruzi*, demostrando que la transmisión oral del parásito es la vía habitual y eficaz entre los reservorios silvestres. Se describieron brotes de probable transmisión oral humana en episodios bien conocidos en Teutônia (Río Grande do Sul, Brasil), en Belém (Pará, Brasil), en Jalisco (México) y en Catolé do Rocha (Paraíba, Brasil), y más recientemente en Santa Catarina (2005), con varios casos agudos infectados por alimentos contaminados a partir del vector y posiblemente de orina de marsupiales. (27, 28, 29, 30,31, 60)

En Brasil, en relación al contexto epidemiológico, los eventos de enfermedad de Chagas por transmisión oral, descritos en la región amazónica se relacionaron con la ingesta de jugo de caña de azúcar y jugo de acaí (5, 14, 43, 54). Otras descripciones mencionan casos de personas que enfermaron después de haber consumido carne de animales silvestres mal cocidas (20,28, 34). Otros autores en América del Sur revelan la posibilidad de contaminación accidental de alimentos con *T. cruzi*, además de la demostración de los largos períodos de sobrevivencia del parásito en triatomos. (32, 50)

El grupo de Carpintero y colaboradores en 1978 sugirieron la transmisión oral, cuando en un grupo de mil casos de enfermedad de Chagas, aproximadamente un centenar de pacientes referían no conocer los triatomos, carecían de antecedentes de transfusiones pero afirmaban ingerir de manera frecuente carne de animales silvestres reservorios de *T. cruzi*, conforme a los hábitos regionales.(11) En los años 90 la transmisión oral a partir de jugo de pequeños cocos de palmeras infestadas con *Rhodnius sp*, fue detectada por Valente en el Norte de Brasil (31). También en ciertas regiones, especialmente entre poblaciones nativas cazadoras y/o acostumbradas a la alimentación con carne cruda (armadillos, monos y cobayos silvestres), se admitió la posibilidad de contaminación vía oral, aunque no se conocieran los registros de esto en la literatura. Otros trabajos

realizados por el equipo de Storino & Jorg ratificaron la viabilidad de *T. cruzi* por vía oral utilizando diferentes hospederos y vectores. (30)

En Ecuador, grupos de trabajo como el de Amunarriz y colaboradores (34) y Aguilar, (35) relataron que estudios serológicos realizados, en más de mil nativos quechuas de la amazonia ecuatoriana (provincia de Sucumbios), registraron un índice de infección de 6.03%. El autor afirmó que este índice podría ser el resultado de una transmisión vectorial, pero mencionó la posible transmisión por vía oral a partir de la ingestión de carne de animales silvestres, como una de las principales fuentes de alimentación implicada en los focos de la enfermedad entre la población indígena de la amazonia ecuatoriana. Adicionalmente Jansen y colaboradores, reportaron la existencia de un ciclo particular del parásito en las glándulas anales de marsupiales brasileiros, lo que también posibilita la contaminación directa de personas, alimentos y otros animales susceptibles, a partir de la eliminación de estas secreciones en el medio externo. (36)

4.2. ANTECEDENTES DE BROTES ORALES EN COLOMBIA

En Colombia se presentaron brotes de enfermedad de Chagas agudo asociados a miocarditis de posible transmisión oral durante los años 1992 y 1999. El primero ocurrió en el municipio de Tibú (Norte de Santander) en un grupo de soldados, en el que se confirmaron seis casos con miocarditis chagásica aguda, se estudiaron un grupo de 144 soldados, de los cuales 24(17%) presentaron serología positiva por IFI (IgG), 52% de los seropositivos presentaron alteraciones electrocardiográficas y en ninguno de los casos se encontró la puerta de entrada del parásito. Todos los militares habían estado en la zona selvática en los días previos, pero no se logró establecer si la infección fue de transmisión oral o vectorial. (40,41)

El segundo ocurrió en 1999 en el municipio de Guamal (Magdalena), donde los casos provenían en su mayoría del corregimiento de San Antonio vereda Carretero y del corregimiento Sitio Nuevo. “En las encuestas aplicadas se

obtuvo información de edad, sexo y estado de salud de 607 personas: 280 del corregimiento de San Antonio y 327 de la vereda Carretero. De ellas, 9(3,2%) presentaban cuadros febriles en San Antonio y 9(2,8%) en Carretero. De las 102 muestras de suero tomadas en San Antonio y Carretero, 13%(13/102) fueron positivas (IFI) para Chagas; de ellas 13%(5/38) eran procedentes de San Antonio, 11%(7/63) de Carretero y 1 de la vereda La Paraco ubicada a una hora de Carretero. De las 18 personas con síndrome febril en el momento de la encuesta, 72%(13/18) tenían serología positiva (IFI) para Chagas y todas las personas asintomáticas tuvieron serología negativa (84/84) (RR=15,77; IC95%:(6,97-35,69). Durante el primer semestre de ese mismo año, 26 posibles casos de Enfermedad de Chagas, habían sido captados por el sistema de vigilancia o mediante la encuesta; de ellos, 57%(15/26) cumplieron con la definición de caso de Chagas” (7). En ese brote, como en muchos ocurridos en diferentes países, no fue posible confirmar la puerta de entrada de la enfermedad a pesar de los múltiples esfuerzos realizados. (41, 42)

4.3. BROTES DE CHAGAS AGUDO DE POSIBLE TRANSMISIÓN ORAL EN SANTANDER

El Instituto Nacional de Salud participó activamente en el estudio de los brotes de Chagas Agudo ocurridos en el departamento de Santander.

Conforme al Protocolo de Vigilancia en Salud Pública de la ECH vigente, para la caracterización de los brotes se consideraron los siguientes aspectos:

- Investigación epidemiológica con aplicación de encuestas CAPS para la identificación de conocimientos sobre la enfermedad y los factores de riesgo.
- Búsqueda activa institucional y comunitaria de casos (definiciones de caso).
- Diagnóstico parasitológico directo y/o indirecto, mediante examen directo, hemocultivo, pruebas serológicas ELISA e IFI (IgG), pruebas de PCR, diagnóstico histopatológico de muestras de tejidos humanos (fallecidos) y diagnóstico histopatológico en modelo animal.

- Estudio entomológico enfocado en la búsqueda minuciosa de vectores triatominos en el intra, peri y extra domicilio de las viviendas de los casos.
- Estudio de reservorios del parásito mediante la capturas con trampas Tomahoakc en la zona urbana y en la zona rural de los casos.

Ante la sospecha de una infección alimentaria, en el curso de la investigación se procesaron alimentos potencialmente implicados en la transmisión, con una técnica improvisada que se diseñó como resultado de la combinación de metodologías utilizadas con tejidos y alimentos, debido a que no se disponía de protocolos estandarizados para este procesamiento.

Para la clasificación de posible transmisión oral de Enfermedad de Chagas se tuvieron en cuenta los siguientes criterios:

- Ausencia de triatominos en el intra y peri domicilio.
- Marcada severidad del cuadro clínico con sintomatología digestiva en algunos casos.
- Ausencia de desplazamientos de los pacientes afectados a municipios endémicos
- Presentación de los casos de manera simultánea (fuente común), que no se logro explicar por otra vía de infección. (11)

Los resultados de las investigaciones de brote ocurridos en los 3 municipios referidos, fueron documentados en informes epidemiológicos de avance conforme a los hallazgos reportados por las Secretarías de Salud Departamental y Municipales y por cada uno de los profesionales integrantes del grupo funcional de la ECH del Instituto Nacional de Salud.

4.3.1. Brote de Chagas Agudo de posible transmisión oral en Lebrija

El Instituto Nacional de Salud realizó el acompañamiento al estudio de brote de Lebrija, en los días siguientes a que la Secretaría de Salud de Santander (SSDS), notificara el 6 de diciembre de 2008 la muerte de un paciente masculino de 23 años de edad, con diagnóstico de miocarditis sin especificar y la presencia de dos compañeros de trabajo del Aeropuerto Internacional Palonegro de Bucaramanga, con sintomatología similar consistente en: edema en cara, fiebre, dolor abdominal moderado-severo, epigastralgia, diarrea, dolor precordial, aumento de transaminasas y alteraciones electrocardiográficas.

El día 9 de diciembre se confirmó el diagnóstico de miocarditis Chagásica aguda mediante estudio histopatológico realizado por la Universidad Industrial de Santander (UIS), que reportó la presencia de pseudoquistes de tripanosoma intracelulares en numerosa cantidad en el músculo cardíaco del paciente fallecido. El día 10 de diciembre el Instituto Nacional de Salud, confirmó a través de dos pruebas serológicas para Chagas IgG ELISA e IFI, la presencia de anticuerpos en los dos pacientes sintomáticos que permanecían hospitalizados. Durante el trabajo de campo se aplicó la encuesta epidemiológica que demostró que el 83% de los encuestados residían en la zona por un tiempo entre 9-36 años. Las viviendas presentaban buen estado general, un 100% construidas en ladrillo, el 33% tenían revoque parcial o total en las uniones de las paredes y techos, en un 100% los pisos eran en cerámica o baldosín, aunque algunas partes de la vivienda como el solar presentaban piso de tierra. Disponían de servicios públicos: agua, alcantarillado, luz y recolección de basuras, solo en un 17% quemaban las basuras. El 100% de las casas encuestadas poseían solar y las plantas o árboles propios del medio se encontraban entre 4-50 metros de distancia de las viviendas. En cuanto a la tenencia de animales predominaban gallinas y perros (50%), además de cerdos, patos y pascos (17%). Las viviendas no poseían las características que favorecieran la domiciliación de vectores triatominos.

En cuanto a la identificación de presencia de reservorios cercanos a la vivienda un 67% dijo haber visto ratas y un 33% faras. Sobre el vector; el 50%

manifiesto conocerlo con el nombre de pito y un 33% haberlo visto cerca a la vivienda. Las medidas de protección utilizadas fueron: un 50% la fumigación casera dirigida a diferentes poblaciones de insectos, uso de toldillos solo en 17% de las viviendas, mallas en las puertas y ventanas un 33%. Todos negaron el consumo de bebidas hechas de palma y de carnes de animales silvestres.

Fue evidente el desconocimiento de la enfermedad (modo de transmisión y de la asociación del vector con la enfermedad) por parte de la comunidad, así como la ausencia de medidas de control para otros vectores. Las condiciones de saneamiento básico tanto en el área rural como urbana fueron buenas. Se observó que las viviendas estaban rodeadas por área boscosa con una alta posibilidad de contacto permanente entre los pobladores del área con los reservorios y los vectores silvestres.

Los casos confirmados fueron un 80% de género masculino, el promedio de edad fue 32.9 años, con una mediana de 26 años y una moda de 21 años, todos procedentes del municipio de Lebrija. La confirmación diagnóstica se realizó en 10 casos los cuales fueron reactivos para las pruebas ELISA e IFI (IgG) (100%), el diagnóstico directo fue **positivo** en un paciente (10%), Se obtuvieron 3 hemocultivos **positivos** (30%) en los cuales se observaron las formas epimastigotes del *Trypanosoma sp.* La PCR fue positiva para el 50%(5/10) de los pacientes confirmados. Por histopatología se confirmaron 2 pacientes (20%).

Los casos iniciaron síntomas durante los meses de octubre y noviembre, lo cual hace suponer que el período de exposición fue a iniciando octubre, fecha que coincide con los días en los que compartieron alimentos 9 de los 10 casos confirmados. No se realizó encuesta de consumo de alimentos a los asistentes al almuerzo que se estableció como el momento de infección, debido a que los familiares de los pacientes se negaron a participar. Ver curva epidémica.

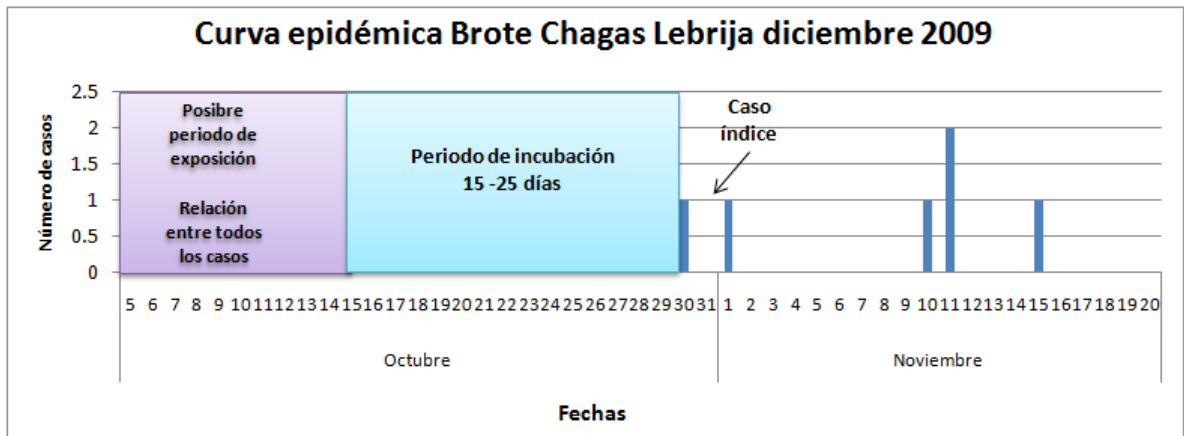


Fig. 2. Curva epidémica brote Chagas agudo Lebrija

En cuanto a la sintomatología presentada por los casos, se observó que el síntoma más frecuente fue edema en cara 78%, seguido de fiebre en un 67%.

Tabla 1

Tabla 1. Sintomatología de los casos de Chagas Agudo confirmados.

Síntomas (n=9)	Frecuencia (%)
Edema en cara	(7/9) 78%
Fiebre	(6/9) 67%
Alteraciones electrocardiográficas	(5/9) 56%
Aumento de TGO-TGP	(4/9) 44%
Dolor abdominal	(3/9) 33%
Diarrea	(3/9) 33%
Hepato- esplenomegalia	(2/9) 22%

Dentro de las alteraciones electrocardiográficas se detectó bloqueo de la rama derecha 40%(2/5), bloqueo AV de primer grado 20%(1/5), fibrilación auricular 20%(1/5), bloqueo AV grado II 20% (1/5).

Las pruebas histopatológicas en modelo animal fueron negativas al igual que los cultivos de alimentos y bebidas, donde no se evidenció crecimiento parasitario.

En total se analizaron 134 muestras entre contactos laborales y familiares, de las cuales se obtuvieron: 44 contactos familiares negativos, 81 contactos laborales negativos y la confirmación de 10 casos de la enfermedad.

El estudio entomológico no demostró la presencia de triatomíneos domiciliados ni rastros de excretas del vector en las viviendas tanto del casco urbano como de la zona rural del municipio. La comunidad capturó dos ejemplares triatomíneos silvestres identificados como *Panstrongylus geniculatus* y *Rhodnius pallensces*, especies silvestres, de los cuales en uno de éstos, se identificaron parásitos del género *Trypanosoma sp*, en tracto digestivo. Se hizo búsqueda de posibles reservorios, capturándose cuatro *Didelphys marsupialis*, a los que se les tomó muestras para gotas gruesas seriadas, análisis de orina y de materia fecal con resultados negativos. También se realizó xenodiagnóstico con triatomíneos de laboratorio y el resultado fue Negativo.

4.3.2. Brote de Chagas Agudo de posible transmisión oral en Bucaramanga

El Instituto Nacional de Salud acompañó y desarrollo parte de las actividades del estudio de brote. La Secretaría de Salud de Santander notificó el 18 de febrero de 2009 la muerte de una niña de 1 año de edad, con diagnóstico presuntivo de miocarditis viral, procedente del municipio de Bucaramanga (Santander), a quien se le realizó la toma de muestras de tejido para descartar dengue y enfermedad de Chagas. La hermana de 3 años y una tía de 24 años presentaban sintomatología similar consistente en fiebre, malestar general, dolor abdominal de moderado a severo y tos.

Caso 1: niña de un año de edad, que comenzó síntomas el primero de febrero consistente en fiebre, tos de dos meses de evolución, cuadro de neumonía, falla cardíaca derecha y cardiomegalia evidente en la radiografía de tórax. En el ecocardiograma se visualizó derrame pericárdico. Falleció el día 16 de febrero. La impresión diagnóstica fue miocarditis viral. Se reportó el resultado de patología el 19 de febrero confirmando "Miocarditis linfoplasmohistiocitaria generalizada difusa severa de etiología parasitaria por *T. cruzi*".

Caso 2: niña de 3 años de edad, hermana del caso inicial, que comenzó síntomas el 31 enero consistente en fiebre, tos, dolor abdominal y aumento de transaminasas.

Hospitalizada con impresión diagnóstica de miocarditis aguda, radiografía de tórax que demostró cardiomegalia y en el ecocardiograma derrame pericárdico.

Caso 3: mujer de 25 años, tía de los casos 1 y 2, que inició síntomas el 31 de enero, consistente en fiebre, cefalea, malestar general, tos, vómito, dolor abdominal, osteomiasias, transaminasas aumentadas y ecocardiograma con hipertrofia de ventrículo izquierdo, (Edema de pared).

Caso 4: mujer de 22 años: madre de los casos 1 y 2 que inició síntomas el 31 de febrero consistente en fiebre, astenia, adinamia, dolor abdominal, hiporexia y pérdida de peso. Al examen físico, taquicardia en reposo, ingurgitación yugular, soplo sistólico, hepatoesplenomegalia dolorosa, ecocardiograma que mostró derrame pericárdico.

Caso 5: hombre de 41 años, tío de los casos 1 y 2, que inició síntomas el 31 de enero, consistente en fiebre, malestar general y ecocardiograma que evidenció derrame pericárdico.

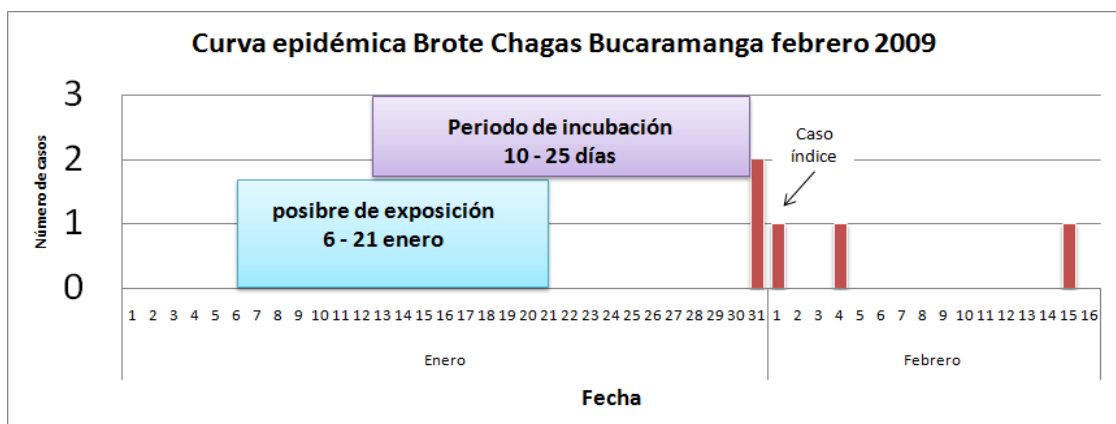


Fig. 3. Curva epidémica brote Chagas agudo Bucaramanga

En total se confirmaron 5 casos de una misma familia, con un rango de edad de 1-42 años, con una promedio de 18.4 años, una mediana de 22 años. Por sexo un 80% femenino y un 20% masculino, el tiempo de incubación en los casos fue de 15-20 días aproximadamente. En cuanto a la sintomatología presentada por los casos, se observó que el síntoma más frecuente fue fiebre 100%, dolor abdominal 60%, cardiomegalia 40%. Dentro de las alteraciones ecocardiográficas se detectó derrame pericárdico en un 80%. La confirmación diagnóstica en el 80% de los casos se realizó mediante pruebas serológicas de ELISA e IFI (IgG) Chagas, 20% por pruebas directas (biopsia cardiaca), 40% por cultivo y 20% por histopatología. Los hallazgos electrocardiográficos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: Hallazgos electro cardiográficos de casos confirmados brote de Bucaramanga

Resultado de EKG	%
Taquicardia Sinusal	(2/5) 40%
Trastorno de la Repolarización Ventricular	(2/5) 40%
Bloqueo AV de Primer Grado	(2/5) 40%
Derivaciones Precordiales con Inversión de la onda T.	(1/5) 20%

Durante la investigación de foco, se logró establecer que las personas del sector habían vivido allí entre 10 meses y 65 años, con un promedio de 20.5 +/-14.3 años. Las viviendas del barrio Bucaramanga (estrato 2), perteneciente a la comuna 8, las paredes en un 86%de ladrillo, 6% de adobe; los pisos en un 58% de baldosín, 36% de cemento, 2% tierra. El techo en un 42% en placa, 28% de eternit, 24% de teja de zinc, 3% de madera y 3% de teja de barro. Dichas características no ofrecían riesgo para la domiciliación de los triatomos. De las 81 viviendas que poseían anexos, se encontraron 44% con zarzo, 30% gallinero y 5% granero. En cuanto a la disponibilidad de los servicios sanitarios el 99% contaban con baño y las basuras en un 87% eran recolectadas por el servicio público municipal.

Los habitantes del barrio en un 67% poseían animales domésticos: perros, gatos, gallinas y pájaros. Durante las visitas domiciliarias realizadas para la búsqueda activa comunitaria se encontraron entre 1-9 hogares por vivienda con un promedio de 5,8 personas por vivienda. De los 3.012 habitantes del barrio, la distribución por edad fue 10% menores de 5 años, 18% entre 5-14 años y 72% mayores de 15 años.

El área boscosa ubicada muy próxima a las viviendas, debido a que el barrio limita con la zona de escarpa, lugar donde posiblemente se desarrolla el ciclo selvático de la enfermedad, ofreciendo un alto riesgo para la llegada de los reservorios y vectores. Se comprobó la presencia de animales salvajes: ratas, faras y micos. El 63% de los habitantes del barrio reconoció el vector con diversos nombres (pito, Chagas, machaca). El 23% refirió haberlo visto en la vivienda, en los dormitorios, pared, techo y el 17% fuera de la vivienda (volando).

En la búsqueda activa comunitaria se canalizaron 48 pacientes que habían tenido sintomatología febril durante el mes anterior al inicio de síntomas de los casos, de estos se tomaron 34 muestras de suero todas con resultados negativos para anticuerpos (IgG) para Chagas.

El estudio entomológico no evidenció la presencia de triatominos ni sus rastros, en las aproximadamente 500 viviendas inspeccionadas. La vigilancia entomológica comunitaria dio como resultado la captura e identificación de dos especímenes Triatominos correspondientes al género *Rhodnius sp* y al género *Pastrongylus sp*. éste ultimo positivo para la infección natural con *T. cruzi*. Las capturas realizadas con trampas Noreau dieron resultados negativos. Se realizó estudio serológico a los caninos del barrio, en total se tomaron 13 muestras todas con resultados negativos, lo cual confirmó la ausencia de un ciclo peri doméstico de transmisión en el barrio.

El estudio de reservorios que se realizó con la instalación de trampas, capturó un fara en la parte trasera de la vivienda donde se presentaron los casos, el cual fue sacrificado con resultados histopatológicos negativos.

La Secretaría de Salud municipal realizó un estudio de cohorte retrospectiva para identificar el alimento posiblemente contaminado con el parásito, responsable del brote. Los resultados de los riesgos relativos fueron no concluyentes.

4.3.3. Brote de Chagas Agudo de posible transmisión oral en Girón-Piedecuesta. La investigación de brote fue apoyada por el Instituto Nacional de Salud. La Secretaría de Salud de Santander notificó el 29 de mayo del año 2009, la presencia de 1 caso de Chagas agudo procedente del municipio de Piedecuesta. Un paciente de 6 años de edad, sexo masculino, procedente de la zona rural, con antecedentes de haber vivido en la zona urbana de Girón, que ingresó el 14 mayo a la Fundación Cardiovascular de Colombia, por presentar desde el 1 de marzo fiebre intermitente y 8 días de fiebre y posteriormente dolor abdominal asociado a ascitis, distensión abdominal, vómito, palidez mucocutánea y edema facial. Se hospitalizó el mismo día del ingreso con diagnóstico de miocarditis en estudio, disfunción ventricular bilateral severa y falla cardíaca descompensada. El 18 de mayo se reportó Elisa indirecto positivo para Chagas, que se confirmó con prueba de Hemaglutinación Indirecta (HAI) con títulos de 1:64 e IFI Reactivo a 1:32. La gota gruesa, extendido de sangre periférica y técnica de microstrout fueron negativos.

En la investigación de campo se logró confirmar, mediante pruebas serológicas IgG ELISA e IFI, 4 pacientes afectados de la misma familia de un total de 15 contactos familiares y convivientes estudiados. Los pacientes fueron un hermano menor de edad, la madre de los niños, un tío y la abuela. Sólo se confirmó por prueba directa una paciente 20% con biopsia miocárdica positiva. Los casos fueron en un 60% de sexo masculino y 40% de sexo femenino. La edad tuvo un rango inferior de 6 años y un máximo de 67 años, una media de

32 años y una mediana de 37 años. En cuanto a los síntomas el 40% refirieron fiebre, disnea 40%, edema en cara 20%, taquicardia 20%, diarrea 20%. Los hallazgos electrocardiográficos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Resultados de Electrocardiogramas de los casos agudos de Girón

Resultado de EKG	%
Taquicardia Sinusal	(1/5) 20%
Bloqueo AV de primer grado	(2/5) 40%
Bloqueo completo de rama izquierda	(1/5) 20%
Trastorno de la repolarización Ventricular	(1/5) 20%

El estudio entomológico concluyó la ausencia de triatominos en el intra y peri domicilio, además de demostrar que las condiciones de las viviendas no eran aptas para la domiciliación dada las características de los materiales con que estaban construidas. Se realizó visita de campo en el barrio Bellavista de Girón, lugar de vivienda de familiares cercanos del caso índice, al revisar el interior de las casas y sus habitaciones no se evidenció la presencia de triatominos, en el intra y en el peridomicilio. Los habitantes de los dos sitios probables de infección, luego de la capacitación realizada, capturaron vectores del género *Panstrongyllus geniculatus* y *Rhodnius pallenscens* los cuales se encontraron naturalmente infectados con *Trypanosoma sp.* Debido a esta situación, no fue posible puntualizar el sitio probable de la infección. En cuanto al estudio de reservorios no se lograron capturas.

Los brotes ocurridos durante el final del año 2008 y 2009 en el departamento de Santander, afectaron un total de 20 pacientes, 80% de género masculino y 20% de género femenino; el promedio de edad fue 29 años, con una mediana de 23.5 años y una moda de 22 años; 50% de ellos procedentes del municipio de Lebrija, 25% de Bucaramanga y 25% de Piedecuesta-Girón.

Del total de los pacientes 15 se confirmaron por pruebas parasitológicas; gota gruesa (1)5%, PCR (13) 65%, hemocultivo (9)45%, biopsia cardíaca 1(5%), e

histopatología (3)100%. El diagnóstico exclusivamente por pruebas serológicas ELISA e IFI (IgG), se realizó en 5 de los casos que corresponde a un 25%, de estos sólo un paciente (5%) manifestó no haber tenido síntomas. La letalidad global fue del 15%. Es importante aclarar que la totalidad de los 20 pacientes tuvieron pruebas serológicas Positivas de ELISA e IFI. La identificación por isoenzimas del parásito confirmó *T. cruzi* tipo I. (10)

Hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio para tratar de identificar la fuente de infección de los brotes de posible transmisión oral ocurridos en Colombia y la investigación se ha quedado en suponer la posibilidad de ingesta de algún alimento común entre los casos.

La metodología implementada en este estudio tiene como fin identificar la asociación entre el consumo de alimentos y la infección por *T. cruzi*, como primer paso para la realización de estudios sobre viabilidad y reproducibilidad del parásito en estos, para la implementación de medidas de prevención y control focalizadas que disminuyan el riesgo de ocurrencia de estos brotes.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación entre el consumo de alimento o alimentos, posibles vehículos del parásito y la presentación de enfermedad aguda en los municipios de Lebrija, Girón-Piedecuesta y Bucaramanga, ocurridos en los meses de diciembre de 2008 a mayo del 2009.

5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar los alimentos dentro de la dieta santandereana que pueden ser vehículos potenciales del parásito
- Describir la frecuencia de algunos factores de riesgo, incluyendo alimentarios, de los casos confirmados de Chagas agudo identificados en los brotes ocurridos entre 2008 y 2009 en Santander
- Describir la frecuencia de algunos factores de riesgo, incluyendo alimentarios, de una muestra de controles poblacionales de zonas afectadas por brotes de Chagas entre 2008 y 2009 en Santander
- Evaluar el grado de asociación entre el consumo de algunos alimentos y la infección aguda con *T. cruzi*.

6. METODOLOGÍA PROPUESTA

6.1. TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio analítico de casos y controles, que incluyó 20 casos confirmados de Chagas agudo del departamento de Santander, procedentes de los municipios de Lebrija, Girón-Piedecuesta y Bucaramanga y 70 controles de la misma zona de residencia de los casos.

6.2. ÁREA DE ESTUDIO

Los brotes de Chagas de posible transmisión oral ocurrieron en los municipios de Lebrija (diciembre de 2008), Bucaramanga (febrero de 2009), y Piedecuesta-Girón, (mayo de 2009), municipios ubicados en la provincia de Soto del departamento de Santander.

Piedecuesta: es la capital de la provincia, se encuentra ubicado a 17 km de Bucaramanga, formando parte de su área metropolitana. Con una población de 106.736 habitantes, su extensión territorial es de 344 Km². Limita por el norte con Tona y Floridablanca, por el sur con Guaca, Cepitá, Aratoca y La Mesa de los Santos, por el oriente con Santa Bárbara y por el occidente con Girón. Por su ubicación en la Cordillera Oriental, Piedecuesta es un municipio productor de agua, allí nacen tres ríos: Oro, Hato y Manco y doce quebradas. La actividad económica es la agricultura con una gran variedad de productos que son la base de su economía.

Lebrija: ubicado a 22 Km de Bucaramanga, limita por el oriente con los municipios de Girón, por el occidente con el municipio de Sabana de Torres, por el norte con el municipio de Ríonegro y por el sur con Girón. Tiene una extensión de 549,85 Km², una altitud de 1050 msnm, una temperatura media de 23°C

Bucaramanga: capital del departamento de Santander, ubicada en la cordillera Oriental, con una población aproximada de 516.512 habitantes, sin embargo con los municipios metropolitanos esta cifra aumenta considerablemente. Dista a 400 Km de Bogotá, localizada en una meseta a 959 msnm. Limita por el norte con Rionegro, por el oriente con los municipios de Matanza, Charta y Tona, por el sur con Floridablanca y por el occidente con Girón. Su temperatura promedio es de 24 °C, con una temperatura máxima promedio de 30.9 °C, su precipitación media anual es de 1.041mm, población aproximada de 616.512 habitantes. Las principales actividades son la agricultura, la ganadería y la avicultura.

San Juan de Girón: limita al oriente con los municipios de Floridablanca, Piedecuesta y Bucaramanga (área metropolitana de Bucaramanga), al occidente con el municipio de Betulia, al norte con los municipios de Sabana de Torres y Lebrija, y al sur con los municipios de La Mesa de los Santos y Zapatoca, ubicada a 7 Km de Bucaramanga, y a 373 Km de Bogotá. Cuenta con una población aproximada de 140.531 habitantes.

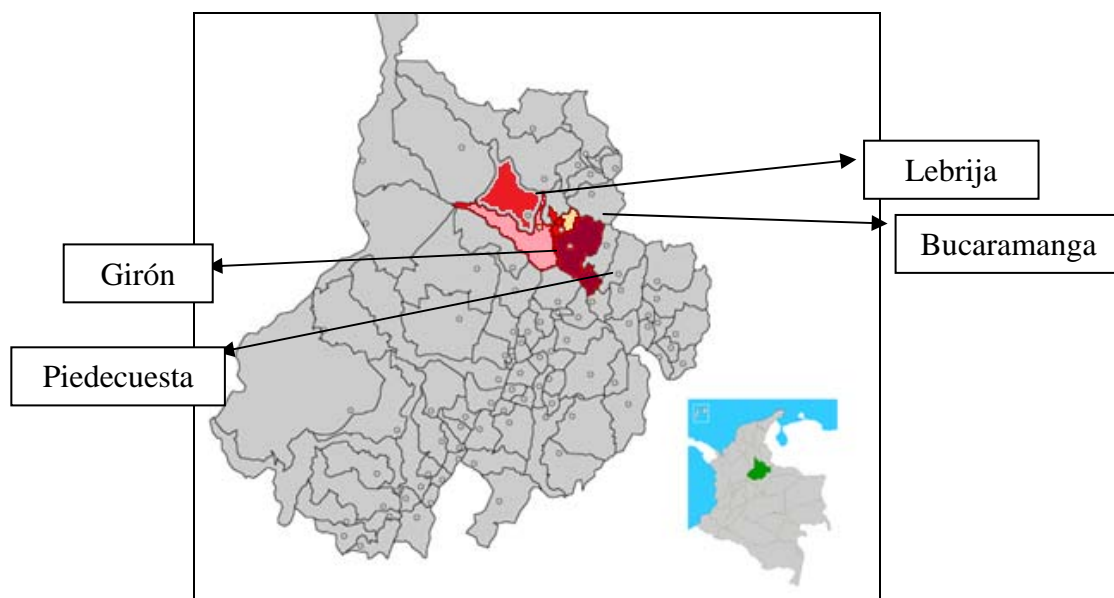


Fig. 4. Departamento de Santander, municipios afectados por los brotes

6.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN DE LOS PACIENTES EN EL ESTUDIO

Los casos fueron los individuos que cumplieron con la definición de caso de Chagas Agudo del protocolo de vigilancia nacional, identificados en el contexto de los brotes ocurridos en el departamento de Santander durante el periodo referido.

Los estudios de brotes fueron realizados por los funcionarios de la secretaria de salud de Santander con el apoyo técnico de los funcionarios de vigilancia epidemiológica, entomología, laboratorio de parasitología y la asesoría en tratamiento y seguimiento de los pacientes, por parte del Instituto Nacional de Salud.

6.3.1. Definición de caso. Se utilizó la definición de caso confirmado del protocolo de vigilancia en salud pública nacional:

“Paciente procedente de área de estudio, con fiebre prolongada por más de 7 días, que presente uno o más de los siguientes síntomas: edema en cara, signo de Romaña, área inflamada y enrojecida en el lugar de una picadura previa por un insecto, síntomas y signos de miocarditis ó falla cardiaca: edemas, disnea de esfuerzo, agrandamiento de ganglios linfáticos hepatomegalia y/o esplenomegalia” y con confirmación parasitológica directa y/ó indirecta por dos métodos de diferente principio para infección por *T. cruzi*”.(1)

“O todo conviviente o contacto en la misma área, con un caso confirmado de Chagas agudo” con dos pruebas serológicas de diferente principio o exámenes parasitológicos directos positivos para *T. cruzi*.” (1)

6.3.2. Definición de controles. Los controles fueron seleccionados a partir de individuos vecinos de los casos, que hubieran habitado por lo menos durante dos años anteriores a la ocurrencia del brote la misma zona, y que tuvieran resultados de pruebas diagnósticas de IgG por ELISA e IFI y directas negativas para *Trypanosoma sp.*

Criterios de inclusión: individuos del mismo sexo y con un rango de edad tres años por encima o por debajo de la edad de los casos confirmados.

Criterios de exclusión: individuos con resultados positivos por lo menos en una de las pruebas diagnósticas practicadas, o con diagnóstico previo de enfermedad de Chagas.

6.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra se limitó por el número de casos confirmados con Enfermedad de Chagas Agudo presentados en los brotes. Se identificaron veinte (20) casos y se decidió asignar un máximo de 3.5 controles por caso, lo que dió un máximo de setenta (70) controles. Dadas las limitaciones para aumentar la muestra de casos, se realizó un ejercicio de simulación posterior a la realización del estudio, que permitiera establecer las limitaciones de precisión y el poder estadístico del tamaño de muestra del mismo. Se tomaron los alimentos que resultaron con OR superiores a 2, y se simuló artificialmente una duplicación de la muestra, resultando los IC 95% significativos para: guayaba, chorizo, maracuyá y banano. Para mandarina aún cuando se triplicó el número de individuos, el OR continuó siendo no significativo. Pudiéndose concluir entonces que la muestra real, veinte (20) casos y setenta (70) controles no tenía suficiente poder para detectar asociaciones por debajo de 4 o incluso, asociaciones superiores cuando en la distribución dentro de las tablas existía un valor menor o igual a 4.

Tabla 4. Ejercicio de cálculo de OR con muestra duplicada

Consumo semanal Guayaba	CASOS	CONTROL	OR – IC 95%
EXPUESTOS	8	15	2,44 * (0,75 - 8,01)*
NO EXPUESTOS	12	55	
Muestra duplicada			
EXPUESTOS	16	30	2,44 (1,08 – 5,53)
NO EXPUESTOS	24	110	

Consumo semanal de Chorizo	CASO	CONTROL	OR – IC 95%
EXPUESTOS	5	5	4,33 * (0,93 – 20,49)
NO EXPUESTOS	15	65	
Muestra duplicada			
EXPUESTOS	10	10	4,33 (1,5 – 12,56)
NO EXPUESTOS	30	130	
Consumo semanal de Mandarina	CASO	CONTROL	OR – IC 95%
EXPUESTOS	10	32	1,19 * (0,39 – 3,59)
NO EXPUESTOS	10	38	
Muestra duplicada			
EXPUESTOS	20	64	1,19 (0,55 – 2,54)
NO EXPUESTOS	20	76	
Muestra triplicada			
EXPUESTOS	30	96	1,19 (0,64 – 2,19)
NO EXPUESTOS	30	114	
Consumo de maracuyá	CASO	CONTROL	OR – IC 95%
EXPUESTOS	11	25	2,2 * (0,72 – 6,78)
NO EXPUESTOS	9	45	
Muestra triplicada			
EXPUESTOS	22	50	2,2 (1,02 – 4,77)
NO EXPUESTOS	18	90	
Consumo de banano	CASO	CONTROL	OR – IC 95%
EXPUESTOS	19	56	4,75 * (0,58 – 3,13)
NO EXPUESTOS	1	14	
Muestra duplicada			
EXPUESTOS	38	112	4,75 (1,03 – 30,29)
NO EXPUESTOS	2	28	
Consumo de limonada	CASO	CONTROL	OR – IC 95%
EXPUESTOS	19	61	

NO EXPUESTOS	1	9	2,8 * (0,32 – 62,83)
Muestra duplicada			
EXPUESTOS	38	122	2,8 0,58 – 18,34
NO EXPUESTOS	2	18	
Consumo de papaya	CASO	CONTROL	OR – IC 95%
EXPUESTOS	15	35	3,0 * (0,89 – 10,70
NO EXPUESTOS	5	35	
Muestra duplicada			
EXPUESTOS	30	70	3,0 1,29 – 7,14
NO EXPUESTOS	10	70	

*cálculos con los números observados en el estudio.

6.5. PROCEDIMIENTOS ANTES DEL INGRESO

Previo al inicio del estudio se seleccionó el grupo de controles entre los habitantes de: la vereda Santa Rosa y Cuzamán (Lebrija), del barrio Bucaramanga (Bucaramanga), vereda El volador (Piedecuesta) y de los barrios Bella Vista y Rio de Oro (Girón), mediante selección aleatoria utilizando la base de datos de la población de SISBEN, teniendo en cuenta los grupos de edad y sexo. Sin embargo, una vez se realizó el proceso de citación e información, hubo necesidad de realizar el muestreo por conveniencia ya que no se encontraron la totalidad de los individuos que resultaron escogidos y algunos de los seleccionados se negaron a participar en el estudio.

Con el fin de controlar el efecto de algunas variables de confusión se decidió hacer una selección pareada, del grupo control con relación a las características de edad y sexo, teniendo en cuenta que las variables de estudio correspondiente a “consumo de alimentos potencialmente contaminados”, pueden presentar variaciones según estas características de los individuos.

De este modo, si se encuentra una asociación positiva entre un resultado (OR) y una variable de exposición (frecuencia de consumo de alimentos), se descarta de esta forma, que tal asociación pueda explicarse, por una diferente conformación de los grupos respecto a estas variables.

6.6. INSTRUMENTOS PARA LA CAPTURA DE INFORMACIÓN

6.6.1. Encuesta de conocimientos, prácticas y consumo de alimentos

Se utilizó un instrumento de captura de información aplicado en Brasil en varios estudios de casos y controles, para identificar los alimentos involucrados en los brotes de posible transmisión oral ocurridos en diferentes estados del área amazónica de ese país.

Se contó con la autorización previa de sus autores, y con su asesoría técnica. El instrumento original se encontraba en portugués y fue necesario contar con un traductor internacional autorizado. Posteriormente se realizó la adaptación, teniendo en cuenta los hábitos alimenticios y la variedad de alimentos consumidos en la zona de estudio, para lo cual se revisó la producción agrícola y las características de los alimentos potenciales vehículos del parásito.

La adaptación del documento se hizo mediante la metodología de grupos focales conformados por la población y los trabajadores de salud, quienes identificaron los alimentos consumidos en la zona de estudio y los nombres como son conocidos popularmente.

Los alimentos considerados como posibles vehículos del parásito fueron el grupo de frutas y verduras, que por sus características físicas de humedad facilitan la sobrevivencia del parásito y su consumo se efectúa generalmente sin previa cocción. Las bebidas fermentadas como el vino de palma y el jugo de caña, se incluyeron debido a su implicación en los brotes estudiados en Brasil y Guamal, así como las carnes de animales silvestres productos de caza. .

En los estudios de casos y controles y de cohortes realizados durante los brotes presentados en los estados amazónicos de Brasil, se identificó el açaí como uno de los alimentos asociados por consumo con los casos. Mediante pruebas in vitro realizadas posteriormente, se verificó la viabilidad y capacidad de reproducción del *T. cruzi* en este fruto (14,43). Dada la importancia del producto para la economía de Brasil, la acción de salud pública implementada consistió en someter a pasteurización el producto antes de su distribución para las diferentes industrias que lo utilizan como materia prima para diferentes productos.

La encuesta diseñada para el estudio consta de tres partes. La primera parte considera variables sobre información general del paciente. La segunda parte evalúa factores de riesgo (características de la vivienda, exposiciones a animales silvestres, tenencia de animales, conocimientos sobre el vector, exposición a picaduras, antecedentes de la enfermedad en familiares, tratamientos previos para la enfermedad, hábitos de higiene en manipulación, preparación y consumo de alimentos). Y la tercera parte indaga sobre el consumo de alimentos, frecuencia de consumo, forma de preparación y lugar de compra de los productos.

Las frutas identificadas correspondieron en su gran mayoría a las cultivadas en las fincas de la región, que se obtienen por sus sembradores y dueños para consumo y venta en los mercados. Se seleccionaron las siguientes:

Frutas: guanábana, mandarina, zapote, mango, limón, aguacate, papaya, banano, naranja, piña, mora, maracuyá, guayaba, tomate de árbol, otras frutas obtenidas de palmeras (corozo, cachipay).

Bebidas fermentadas: guarapo o agua dulce, masato, chicha, vino de palma (no conocido en la zona pero relacionado con brotes agudos).

Carne de animales de caza: armadillo, fara, ñeque, tinajo o lapa, oso hormiguero o sateco.

Otras carnes: carne oreada, chorizo longaniza, rellena, salchichas, pepitoria.

La encuesta se adicionó, con preguntas relacionadas con la provisión de agua para consumo y con prácticas de higiene en manipulación, preparación y consumo de alimentos, ya que no estaban consideradas en la encuesta provista por los expertos de Brasil. Se anexa encuesta.

6.6.2. Historia clínica. Se construyó un instrumento unificado de historia clínica para recolección de la información de antecedentes, síntomas y signos de importancia para la enfermedad de Chagas, el cual contó con el instructivo respectivo para unificar conceptos con el personal médico de las Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) que examinaron los individuos seleccionados como controles.

6.7. PROCEDIMIENTOS DE INGRESO DE PACIENTES AL ESTUDIO

Los pacientes seleccionados se citaron en los puestos de salud de cada municipio. Inicialmente se procedió a brindar toda la información sobre los objetivos del estudio, procedimientos y diagnósticos a realizar. Se hizo énfasis en la voluntad de participar o no en el estudio. A cada uno de los participantes se le leyó el consentimiento o asentimiento informado en los casos de menores de edad, para que a través de la firma manifestaran su aceptación.

Aplicación de la encuesta de conocimientos y hábitos de consumo

Se inició con la aplicación de la encuesta diseñada, previa estandarización de la metodología con los encuestadores, quienes fueron convocados para la socialización del instrumento y la explicación sobre la forma de leer el cuestionario y registrar las respuestas de los participantes. El total las encuestas se aplicaron de forma simultánea a casos y controles durante la semana de trabajo de campo realizada en el mes de julio de 2009. Para la información referente a la encuesta de los casos fatales, se solicitó la colaboración para el suministro de la información a los familiares convivientes de cada uno de ellos (padres).

Las encuestas fueron aplicadas por un total de 13 encuestadores, de los cuales 4 procesaron el 78% (70/90) de las mismas. Durante la encuesta realizada el encuestador conocía la condición de caso o no de los encuestados, ya que una de las preguntas hacía referencia a si había sido diagnosticado para la enfermedad y si tenía familiares con la enfermedad. Aproximadamente el tiempo de la encuesta para cada individuo fue ajustada para aplicarse en un tiempo de 20-25 minutos.

Examen físico y toma de pruebas de laboratorio de los controles

Se realizó el examen clínico completo a los individuos incluidos como controles, por parte de profesionales médicos, quienes diligenciaron el formato único de historia clínica, conforme al instructivo diseñado para la investigación. El examen clínico se enfocó en la búsqueda e identificación de signos y síntomas compatibles con la enfermedad de Chagas.

Seguidamente se realizó la toma de electrocardiograma y la obtención de la muestra de sangre para exámenes parasitológicos directos (hematocrito, gota gruesa, extendido de sangre, hemocultivo) e indirectos (cuantificación de anticuerpos IgG por ELISA e IFI). (1, 57, 58,59)

Los electrocardiogramas fueron leídos e interpretados por un médico cardiólogo y los exámenes diagnósticos directos e indirectos fueron procesados en el Laboratorio de Parasitología del INS

Información clínica de los casos

La información clínica de los casos se obtuvo de los registros de las historias clínicas de los diferentes sitios de atención y hospitalización. Los paraclínicos mediante los cuales se hizo la confirmación por laboratorio de los casos fueron realizados en el Laboratorio de Salud Pública Departamental, la

Universidad de Santander y confirmados o con control de calidad verificado en el INS.

6.8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL ESTUDIO

El estudio tuvo una duración de 9 meses contados a partir del mes de mayo de 2009. Los 20 casos identificados hasta ese momento habían ocurrido en los meses de diciembre de 2008 Lebrija (10 casos), febrero de 2009 Bucaramanga (5 casos) y mayo de 2009 Girón-Piedecuesta (5 casos). Tabla 5

Tabla 5. Cronograma de actividades del estudio de casos y controles

ACTIVIDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Escritura y ajuste del proyecto. Traducción y adaptación de instrumento de recolección (encuesta) de información	X	X							
Concertación de la logística y recurso humano con el departamento de Santander y municipios de estudio		X	X						
Desarrollo de las actividades de campo del proyecto. Selección de población a estudio (controles) Aplicación de encuestas (casos y controles) Realización de examen físico y paraclínicos. (controles) Recolección de información casos y controles			X	X	X				
Digitación y análisis de resultados						X	X		
Informe final –							X	X	
Socialización de resultados a nivel local									X

7. RESPONSABILIDADES DE LOS INVESTIGADORES

7.1. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se siguieron las directrices nacionales e internacionales para la investigación que involucra seres humanos (Declaración de Helsinki). Se explicó claramente a los participantes en el estudio, a los pacientes y a los tutores de los menores, los riesgos y beneficios de las intervenciones y de las tomas de muestras que se realizaron. En todos los casos se utilizó el consentimiento y asentimiento informado (menores de edad) previa socialización clara de los procedimientos.

7.2. RIESGOS

La investigación cumplió con las normas científicas, técnicas y administrativas vigentes para la investigación en salud, como la Resolución No. 8430 de 1993, actualizada en Mayo 3 de 2002 del Ministerio de Salud clasificando el estudio en la categoría A, investigación con riesgo mínimo.

7.2.1. Riesgos de la venopunción. Las venas y arterias varían de tamaño de un paciente a otro y de un sitio a otro, razón por la cual obtener una muestra de sangre en algunas personas puede resultar más fácil que en otras, esto ocasiona que algunas veces se requiera más una venopunción para dicha toma. Algunos de los riesgos asociados a este procedimiento son: dolor leve o moderado, sangrado excesivo (pacientes hemofílicos o anticoagulados), desmayo o sensación de mareo, hematoma o en menor proporción infección en el sitio de punción por rompimiento de la piel.

7.2.2. Riesgos de toma de electrocardiograma. Durante el procedimiento de toma del electrocardiograma no existen riesgos, debido a que no se emite ninguna electricidad a través del cuerpo, de manera que no existe riesgo de shock.

7.3. BENEFICIOS

Los individuos que participaron en el estudio como controles y que, eventualmente, tuvieran resultados positivos en las pruebas diagnósticas (confirmados), tendrían el beneficio directo, es decir, contarían con el acceso inmediato a valoración clínica para ver la conveniencia de la administración de tratamiento etiológico, seguimiento clínico, parasitológico y serológico de la enfermedad de Chagas. Así mismo, se sensibilizó a las EPS sobre la competencia de brindar una atención integral, bajo la supervisión de la Secretaría de Salud Departamental, y en caso de ser necesario se contaría con el personal médico experto y de apoyo que participa en el estudio.

Un beneficio adicional de la participación en el estudio será la contribución de los individuos para mejorar los programas y plantear las estrategias de prevención y control de la enfermedad de Chagas en el territorio nacional.

8. MANEJO DE DATOS

8.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron almacenados y procesados en el programa EpiInfo, versión 2.0. Se realizó el análisis descriptivo de las todas las variables. Para el análisis de asociación entre las variables (consumo de alimentos) se emplearon las pruebas de comparación de proporciones, y de Chi cuadrado χ^2 , considerándose un nivel de significación estadística de $P < 0,05$. Para la comparación entre los casos y los controles se empleó el cálculo de la razón de disparidad (OR) considerando significativos sólo, los valores de OR y los intervalos de confianza (IC) superiores a 1, con un 95% de confiabilidad.

Se construyó en SPSS un modelo de regresión por Eliminación progresiva “Backward Stepwise Regression”, este procedimiento parte del modelo de regresión con todas las variables regresoras y en cada etapa se elimina la variable menos influyente según el contraste individual de la t (o de la F) hasta una cierta regla de parada. El procedimiento de eliminación progresiva tiene los inconvenientes de necesitar mucha capacidad de cálculo si k es grande y llevar a problemas de multicolinealidad si las variables están relacionadas. Tiene la ventaja de no eliminar variables significativas.

8.2. ANÁLISIS DE SESGOS

8.2.1. Sesgo de información o mala clasificación. El tiempo transcurrido entre el momento en que ocurre la infección, el evento y el momento del diagnóstico es particularmente prolongado en esta patología. Pueden transcurrir hasta dos meses desde el momento probable de contacto con el parásito hasta el momento en que se hace el diagnóstico final de la enfermedad. En estas condiciones es posible que ocurra un sesgo de mala clasificación por las diferencias en la forma de recordar las exposiciones entre

los que sufren la enfermedad y los que no. Los olvidos de consumo de alimentos podrían afectar la medición ya sea por su omisión absoluta o en la determinación de niveles de exposición. Sin embargo, el hecho de que los potenciales alimentos involucrados hacen parte de la dieta habitual puede ayudar a disminuir el impacto de este potencial sesgo.

Para el presente estudio la información se recolectó nueve meses después de haber ocurrido el primer brote (Lebrija) y tres meses luego del último brote (Piedecuesta).

Entre casos y controles también puede ocurrir clasificación errónea, por ejemplo, si algunos de los controles seleccionados son, de hecho, casos asintomáticos. La clasificación errónea puede ocurrir del mismo modo entre individuos con síntomas afines con la definición de caso pero ocasionados por una causa diferente. La mala clasificación asociada con la exposición puede dar lugar a que el investigador haga inferencias erróneas sobre una exposición, y los errores de clasificación no diferenciales (que pueden introducir sesgos a favor de la hipótesis nula) pueden llevar al investigador a omitir la detección de un agente etiológico importante.

En los brotes estudiados solo se detectó una paciente asintomática que fue diagnosticada mediante las dos pruebas serológicas positivas de diferente principio, hecho que puede corresponder a un caso crónico de la enfermedad, las pruebas directas para identificación del parásito fueron negativas, sin embargo ante la imposibilidad de practicar serología (IgM), debido a que no se dispone de la técnica en el país, se decidió incluir como caso de la base de datos. Esto se apoyó posteriormente con el hallazgo de seronegatividad en la totalidad de los controles.

8.2.2. Sesgo de selección. El sesgo de selección puede afectar los resultados de cualquier estudio. Son errores sistemáticos que se introducen durante la selección de la población en estudio que propician una conclusión equivocada sobre la hipótesis en evaluación. Los errores

de selección pueden ser originados por el mismo investigador o ser el resultado de relaciones complejas en la población en estudio que pueden no ser evidentes para el investigador y pasar desapercibidas.

En determinadas circunstancias, las investigaciones de brotes pueden ser especialmente vulnerables al sesgo de autoselección, a su vez, puede estar asociada con la exposición de interés. Sin embargo, durante el estudio de los brotes ocurridos en el departamento de Santander se tamizaron todos los contactos cercanos a los pacientes confirmados para la enfermedad, con y sin sintomatología presente, los cuales fueron caracterizados mediante pruebas de laboratorio confirmatorias, disminuyendo la posibilidad de tener este sesgo en el estudio.

8.3. VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables incluidas para el estudio fueron las siguientes. Tabla 6

Tabla 6. Variables incluidas en estudio

VARIABLE	ESCALA
Sexo	Nominal dicotómica
Edad	Cuantitativa continua
Ocupación	Cualitativa nominal
Consumo de alimento	Nominal dicotómica
Formas de consumo (fruta, jugo, cocido)	Nominal dicotómica
Frecuencia de consumo de alimentos posibles vehículos del parásito por semana y mes. (frutas, verduras, carnes y animales de caza bebidas fermentadas)	Cualitativa ordinal (poco frecuente, frecuente, muy frecuente)
Conocimiento del vector y reservorios, materiales de la vivienda, hábitos de higiene en manipulación y preparación de alimentos	Cualitativas - Dicotómicas
Sitio de compra de alimentos Provisión de agua para consumo humano	Nominal

8.4. RESULTADOS

El total de la muestra fueron noventa (90) individuos, de los cuales veinte (20) correspondieron a Casos confirmados de la enfermedad, y setenta (70) a controles.

Evaluación clínica de los casos

Los 20 casos confirmados en los tres brotes estudiados, fueron 80% de sexo masculino y 20% de sexo femenino; el promedio de edad fue de 29 años, con una mediana de 23.5 años y una moda de 22 años. El 50% procedente del municipio de Lebrija, 25% de Bucaramanga y 25% de Piedecuesta - Girón.

Los 20 casos fueron confirmados mediante pruebas directas e indirectas de diagnóstico conforme a la recomendación de la OMS y al protocolo de vigilancia nacional de Enfermedad de Chagas. Tabla 10

Tabla 10. Métodos de diagnóstico de los Casos de Chagas Agudo Santander

PRUEBA DIAGNOSTICA PARA <i>T. cruzi</i>	No. PACIENTES POSITIVOS n=20	% Dx POR PRUEBA
Gota gruesa	1	5%
Biopsia cardíaca	1	5%
Cultivo parasitario	5	25%
PCR	8	40%
Histopatología	3	15%
Elisa e IFI IgG para Chagas	20	100%

En cuanto a la sintomatología presentada por los casos, se observó que el síntoma más frecuente fue fiebre en un 65%, seguido de edema en cara 40%; los síntomas digestivos de dolor abdominal y epigastralgia en 25% y diarrea en un 15%. Tabla 7 (10).

Tabla 7. Signos y síntomas de los casos de Chagas agudo en Santander

SIGNOS Y SINTOMAS	%
Fiebre	(13/20) 65%
Edema de cara	(8/20) 40%
Palpitaciones/Taquipnea	(7/20) 35%
Astenia o adinamia	(7/20) 35%
Dolor torácico	(6/20) 30%
Disnea	(6/20) 30%
Epigastralgia	(5/20) 25%
Dolor abdominal	(5/20) 25%
Derrame Pericárdico	(5/20) 25%
Nauseas	(4/20) 20%
Cefalea	(3/20) 15%
Diarrea	(3/20) 15%
Edema de M. inferiores	(2/20) 10%
Adenomegalias	(2/20) 10%
Neumonía	(2/20) 10%
Hepatomegalia	(2/20) 10%
HVD	(1/20) 5%

Dentro de las alteraciones electrocardiográficas evaluadas en 14 de los 20 casos se detectó: taquicardia sinusal y trastornos de repolarización ventricular en 57.1%, seguido de bloqueo AV de primer grado en un 42.9% y bloqueo completo de rama derecha 14.3%. Tabla 8 (10)

Tabla 8. Evaluación de alteraciones EKG casos Chagas agudo Santander.

ALTERACION ELECTROCARDIOGRAFICA	%
Taquicardia Sinusal	(8/14) 57.1%
Trastorno de repolarización ventricular, bajo voltaje o mala progresión de la onda R en precordiales	(8/14) 57.1%
Bloqueo AV de primer grado	(6/14) 42.9%
Bloqueo completo de Rama derecha	(2/14) 14.3%
Crecimiento de cavidades derechas	(2/14) 14.3%
Bloqueo Bifascicular	(2/14) 14.3%
Hemibloqueo anterosuperior	(2/14) 14.3%
Hemibloqueo posteroinferior	(1/14) 7.1%
Fibrilación Auricular	(1/14) 7.1%
Bloqueo AV de segundo grado	(1/14) 7.1%
Crecimiento de Cavidades Izquierdas	(1/14) 7.1%

Los hallazgos ecocardiográficos en el 90% revelaron una función ventricular normal. Las alteraciones fueron en un 50% derrame pericárdico seguido de disfunción diastólica. Tabla 9 (10)

Tabla 9. Evaluación de alteraciones Ecocardiográfica casos Chagas agudo de Santander

HALLAZGOS ECOCARDIOGRÁFICOS	%
Función Ventricular normal	(18/20) 90%
Derrame Pericárdico	(10/20) 50%
Disfunción diastólica	(4/20) 20%
Hipertrofia Ventricular Izquierda sin obstrucción del tracto de salida	(4/20) 20%
Disfunción Ventricular sistólica (El único pero Biventricular y severa FE 25%)	(2/20) 10%
Insuficiencia Tricuspidéa moderada	(2/20) 10%
Anomalía de Ebstein (Comorbilidad)	(1/20) 5%

Evaluación parasitológica, serológica y clínica de los controles

La totalidad de los controles incluidos en el estudio fueron asintomáticos, Las pruebas directas de hematocrito y gota gruesa fueron Negativas en el 100% de los individuos. Las pruebas serológicas de ELISA e IFI (IgG) para enfermedad de Chagas, practicadas de forma simultánea a los 70 controles fueron Negativas, es decir resultaron “verdaderos controles”, no hubo necesidad de descartar ningún individuo control de los seleccionados.

En cuanto a los hallazgos electrocardiográficos se detectaron alteraciones en un 17.1% de los individuos (12/70), de las cuales un 7%(5/70) fueron: bloqueo incompleto de rama derecha, bloqueo completo rama derecha y hemibloqueo anterosuperior izquierdo, todas estas no asociadas con infección por *T. cruzi*. Las alteraciones electrocardiográficas se asociaron de manera muy significativa con el episodio agudo de la enfermedad, **OR 19.33**, es decir que entre los casos existe 19 veces más riesgo de tener alguna alteración en el EKG que entre los controles.

En cuanto al tiempo de vivienda en la zona el 88% había vivido solamente en el municipio estudiado, el 7% había vivido en otro municipio de Santander y solo el 5% había vivido en otro lugar (Barranquilla, Arauca, Bogotá, Belén y Leticia), sin embargo estaban viviendo en sus municipios correspondientes durante los dos años previos a la ocurrencia de los brotes.

Factores de Riesgo Generales identificados en casos y controles

La encuesta mostró que la mayor parte de los productos consumidos por los habitantes de zona rural, son los cultivados en sus fincas y los demás productos (clima frío), son comprados en las plazas o supermercados del casco urbano de sus municipios correspondientes. Se debe tener en cuenta que solo uno de los brotes ocurrió en zona urbana (25%), y que estos individuos adquieren sus alimentos en tiendas de barrio o en las plazas de mercado de sus municipios y en menor proporción las traen de fincas cercanas de su propiedad o de sus familiares o amigos. Las frutas incluidas en la encuesta se consumen en mayor proporción en jugos (64%) seguido de la fruta sin ningún proceso (54%). El sitio de consumo más frecuente de alimentos es la vivienda (78%).

Conocimiento del vector

A la pregunta que si conocía o había visto el vector, se contó con muestreo de insectos triatomínicos, el 55% del total de individuos contestó que sí y el 45% manifestaron no conocerlo. Entre los casos el 90% manifestó conocer o haber visto los vectores, sin embargo no lo asociaban con la enfermedad; mientras en los controles solo el 45.7% lo conocían. El OR calculado fue de **10.69**, que muestra una asociación significativa con la condición de caso de Chagas agudo, valor **p<0.01**

Tenencia de aves de corral

Al comparar la presencia de corrales de aves cercanos a las viviendas, entre casos y controles se evidenciaron diferencias significativas al 95% de confianza, valor **p<0.05** hallazgo similar al reportado en otros estudios.

Para las demás variables no se observaron diferencias significativas entre los casos y controles. Tabla 11

Tabla 11. Factores de Riesgo Generales.

Variable	Casos		Controles		Valor p
Municipio de procedencia	Lebrija : 10 Bucaramanga: 5 Girón- Piedecuesta: 5		Lebrija: 28 Bucaramanga: 14 Girón- Piedecuesta: 8		
Área de procedencia	Urbana: 25% Rural: 75%		Urbana: 34.3% Rural: 65.7%		> 0.1
Edad	Media: 29.5 años Mediana: 23.5 años Moda: 22 años. Rango: 1-67 años		Media: 31.1 años Mediana: 28.5 años Moda: 23 años. Rango: 1-74años		> 0.05
Sexo	Femenino: 40% Masculino: 60%.		Femenino: 44.3% Masculino: 55.7%.		>0.5
Ocupación	Ama de casa: 25% Agricultor: 15%		Ama de casa: 34.3% Agricultor: 25.7%		>0.1 >0.1
Materiales de paredes de vivienda	Cemento: 62.3% Ladrillo: 29.5%		Cemento: 68% Ladrillo: 24.1%		>0.5
Materiales de techo de vivienda	Eternit : 50.8% Zinc : 8% Otros: 40.2%		Eternit : 54 % Zinc : 10 % Otros: 36%		>1.0
Tenencia de animales domésticos	Si: 53.2 %		Si: 51.8%		>0.5
Tenencia de aves de corral gallineros cerca vivienda	Si: 65% No: 35%		Si: 31.4% No: 68.6%		<0.05
Animales silvestres posibles reservorios cercanos a la vivienda	Si: 55% No: 45%		Si: 45.7 % No: 54.3%		>0.1
Exposición previa en área rural	Si: 45% No: 55%		Si: 38.6% No: 61.4%		>0.5
Haber sido picado por los vectores (pitos)	Si: 0% No: 100%		Si: 7% No: 93%		Indefinido
Conocer los vectores (se mostraron los insectos)	Si: 90% No: 10%		Si: 45.7% No: 54.3%		<0.05
Conocer alguien que haya sido picado por pitos	Si: 0% No: 100%		Si: 31.4% No: 68.6%		Indefinido
Manipulación y preparación y de alimentos					
Lavado de manos antes de consumir alimentos	Si: 90% No: 10%		Si: 87.1% No: 12.9%		>0.5
Lavado de manos antes de preparar alimentos	Si: 90% No: 10%		Si: 85.7% No: 14.3%		>0.5
Mezcla alimentos crudos con cocidos	Si: 15% No: 85%		Si: 61.4% No: 38.6%		
Lava alimentos que no son cocidos	Si: 75% No: 25%		Si: 55.7% No: 44.3%		>0.5
Desinfecta alimentos	Si: 21% No: 79%		Si: 26% No: 74%		>0.5
Tener familiares enfermos de Chagas	Si: 75% No: 25%		Si: 25% No: 75%		<0.05

Factores de riesgo de consumo de alimentos

Mango

Con respecto al consumo de mango entre los controles fue de 57.1% y del 25% entre los casos. La forma de consumo del mango para los controles fue en fruta en 54.3% y en jugo del 21.4%. Para los casos en fruta fue 25% y en jugo en 5%. El mango lo obtienen de las fincas en un 18.6% seguido de la plaza de mercado en un 17.1%. Para los casos el 20% que lo consumen lo obtienen de la finca.

La razón de disparidad entre casos y controles fue de 0.25 con un IC 95% 0.07- 0.85 que indica que hay asociación significativa entre el consumo del alimento y no ser caso agudo de Chagas, es decir, el consumo es un factor protector para este grupo de individuos estudiados.

Alimentos de ventas ambulantes

El consumo de alimentos comprados en ventas ambulantes entre los controles fue de 38.6% y en los casos 80%. Al comparar los casos y los controles se observa que existen diferencias significativas entre los grupos para esta variable, Chi cuadrado 10.58 y valor p 0.001. El OR fue 6.37 con IC 95% 1.9- 21.08 que indica que existe asociación significativa entre consumir alimentos en ventas ambulantes y la condición de caso agudo de Chagas.

Los alimentos más consumidos fueron empanadas, ensaladas de frutas y salchipapas. La frecuencia de consumo de estos alimentos fue poco frecuente. La compra fue en ventas casa a casa en su mayor parte. Sobre el consumo de alimentos en espacios abiertos manifestaron que eventualmente realizaban asados.

Tabla 11. Calculo de OR exposición consumo de alimentos y condición de caso de Chagas agudo

EXPOSICION CONSUMO ALIMENTO	OR	IC 95%	Valor p
Aguacate	0.49	0.16 – 1.53	>0.1
Banano	4.75	0.58 – 103.1	>0.1
Guanábana	0.56	0.18 – 1.78	>0.1
Limón	2.80	0.32 – 62.83	>0.1
Mandarina	Indefinido	-	>0.1
Mango	0.25	0.08 – 0.76	<0.05
Guayaba	0.83	0.21 – 3.54	>0.5
Maracuyá	2.20	0.72 – 2.78	>0.1
Mora	1.19	0.31 – 4.90	>0.5
Naranja	0.68	0.19 – 2.62	>0.5
Piña	1.26	0.41 – 3.91	>0.5
Papaya	3.09	0.91 – 11.03	> 0.05
Tomate de árbol	Indefinido	-	<0.05
Frutos de palmas	Indefinido	-	> 0.05
Agua de acueducto veredal	0.48	0.12 – 1.77	>0.1
Guarapo (agua dulce)	Indefinido	-	<0.05
Masato	0.76	0.27 – 2.14	>0.5
Chicha	0.44	0.09 – 2.14	>0.1
Fara o zarigüeya	Indefinido	-	>0.5
Chorizo	7.2	2.1 – 23.9	<0.05
Ñeque	4.13	0.76 – 22.75	>0.05
Armadillo	Indefinido	-	>0.05
Tinajo	1.18	0.11 - 11.9	>0.5
Alimentos de ventas ambulantes	6.37	1.9 – 21.08	<0.05
Alimentos crudos	0.55	0.18 – 1.65	>0.1

En la tabla 11 se observan OR inferiores a 2 y con intervalos de confianza que muestran la ausencia de **asociación significativa** entre el consumo de alimentos potencialmente vehículos del parásito y la condición de enfermo agudo de Chagas para el grupo de individuos estudiados. El OR calculado sobre el consumo de banano, limón, maracuyá y ñeque fueron superiores a 2, sin embargo los intervalos de confianza fueron no significativos por lo menos para este grupo de individuos estudiados. Para consumo de chorizo el OR fue

de 7.2 con un intervalos de 2.1 a 23.9 y de alimentos en ventas ambulantes el OR fue de 6.37 con un valor p menor a 0.05. Con el consumo de bebidas fermentadas y de carnes de reservorios del parásito no se evidenció asociación con los casos.

Posteriormente se calcularon los OR teniendo en cuenta la “**frecuencia de consumo semanal de los alimentos**”, asumiendo que el riesgo de infección aumenta si la exposición aumenta.

La frecuencia de consumo se estratificó de la siguiente forma:

- Poco frecuente:** consumo del alimento de 0 a 2 veces por semana
- Frecuente:** consumo del alimento de 3 a 4 veces por semana
- Muy frecuente:** consumo del alimento de 5 veces o más por semana

Para el cálculo de los OR se creó una nueva variable dicotómica llamada **consumo semanal del alimento**, en la cual el consumo frecuente o muy frecuente se definió como “sí” y el poco frecuente como “no”.

Consumo semanal de Guayaba

La frecuencia de consumo de guayaba igual o mayor a 3 veces por semana resultó estar asociada con la condición de caso Agudo de Chagas, OR = 2.24, sin embargo, esta asociación es no significativa para el grupo de individuos estudiados: valor $p= 0.094$

Consumo semanal mora

La frecuencia de consumo de mora igual o mayor a 3 veces por semana resultó estar asociada de manera significativa con la condición de caso agudo de Chagas, **OR = 8.17** con un intervalo de confianza del 95% entre 2.21 y 32.99 para el grupo de individuos estudiados: **valor $p<0.05$**

Consumo semanal de tomate de árbol

La frecuencia de consumo de tomate de árbol igual o mayor a 3 veces por semana resultó no estar asociada con la condición de caso agudo de Chagas,

OR = 0.10, el intervalo de confianza del 95% fue de **0.03 a 0.35** interpretándose como un factor protector el consumo de esta fruta valor **p= 0.00001**. Es importante aclarar que la forma más común de consumo es en jugo para el cual previamente cocinan la fruta.

Consumo semanal de **maracuyá**

La frecuencia de consumo de maracuyá igual o mayor a 3 veces por semana resultó estar asociada significativamente con la condición de ser caso agudo de Chagas, **OR = 29.57**, el intervalo de confianza del 95% fue de **3.05 a 705.9** interpretándose como un factor riesgo el consumo de esta fruta. **p= 0.00001**.

Consumo semanal de **chorizo**

La frecuencia de consumo de chorizo igual o mayor a 3 veces por semana resultó estar asociada con la condición de caso agudo de Chagas, **OR = 4.33**, el intervalo de confianza del 95% fue de **0.93 a 20.49** interpretándose como una asociación no significativa por lo menos para el grupo de individuos estudiados. **p= 0.025**.

Las demás variables estudiadas relacionadas con hábitos de higiene de alimentos y consumo de bebidas fermentadas y carnes de animales silvestres no arrojaron asociaciones significativas con la condición de ser caso agudo para la enfermedad. Tabla 12.

Tabla 12. OR variable exposición Consumo semanal de alimentos y caso agudo de Chagas.

VARIABLE FRECUENCIA DE EXPOSICION	OR	IC 95%	Valor p
Consumo semanal aguacate	0.0	(0-0 <OR< 45.0)	<0.05
Consumo semanal mandarina	1.19	(0.39 <OR< 3.59)	> 0.5
Consumo semanal guayaba	2.44	(0.75 <OR< 8.01)	> 0.05
Consumo semanal papaya	0.41	(0.06 <OR< 2.16*)	> 0.1
Consumo semanal banano	0.92	(0.30 <OR< 2.77)	> 0.5
Consumo semanal naranja	0.38	(0.09 <OR< 1.38*)	> 0.1
Consumo semanal mora	8.17	(2.21 <OR< 32.99)	<0.05
Consumo semanal de piña	0.87	(0.09<OR< 8.23)	> 0.5
Consumo semanal guanábana	0.16	(0.01 <OR< 1.32*)	> 0.05
Consumo semanal maracuyá	29.57	(3.06 <OR< 692.4*)	<0.05
Consumo semanal de chorizo	4.33	(1.1 <OR< 16.8*)	<0.05
Consumo semanal salchicha	0.87	(0.09<OR< 8.23*)	> 0.5
Consumo semanal de Tomate de árbol	0.10	(0.03 <OR< 0.35)	<0.05
Consumo semanal longaniza	0.0	0.0<OR< 66.5	> 0.5
Consumo semanal de chicha	0.0	0.0<OR< 66.5	> 0.5
Consumo semanal carne oreada	0.0	0.0<OR< 6.0	> 0.1
Consumo semanal rellena	0.0	0.0<OR< 66.5	> 0.5

En el modelo de regresión se incluyeron todos los consumos de alimentos. Para eliminar los problemas de la prueba se realizó previamente un análisis univariado donde se observaron la varianza mínima de cada variable y se verificó la no existencia de multicolinealidad entre las mismas.

Los alimentos que resultaron con valores significativos fueron consumo semanal de mora y de maracuyá, alimentos que también dieron como resultado los OR más elevados y significativos del estudio. El consumo de chorizo fue eliminado en el paso anterior al final de la prueba. Tabla 13.

Tabla 13: Resultados de la Regresión por pasos hacia atrás (Wald)

	B	E.T.	Wald	Gl	Sig.	Exp(B)
Paso final Frecuencia semanal consumo de mora.	1,675	,646	6,736	1	,009	5,341
Frecuencia semanal consumo de maracuyá.	2,580	1,145	5,074	1	,024	13,200
Constante	-2,464	,521	22,378	1	,000	,085

8.5. DISCUSIÓN

El estudio mostró asociación no significativa entre ser caso de Chagas agudo y el consumo de alimentos cuando se registró como “si consume o no consume” con los siguientes alimentos: banano (OR: 4.75 IC95% 0.58-103.1), seguido papaya (OR: 3.09 IC95% 0.91-11.03), limón (OR 2.8 IC 95% 0.32 – 62.83), maracuyá (OR 2.20 IC95% 0.72 – 2.78), ñeque (OR 4.13 IC95% 0.76 – 22.75), y consumo de alimentos de ventas ambulantes (OR 6.37 IC95% 1.9 - 21.08), esta asociación no significativa puede explicarse por efecto del tamaño de la muestra.

La asociación entre el consumo de alimentos y la enfermedad aguda mostró OR significativos cuando se estratificó por frecuencia de consumo en: poco frecuente (cero a una vez por semana), frecuente (de dos a tres veces por semana) y muy frecuente (más de 4 veces por semana), asumiendo que el riesgo aumenta si hay mayor exposición. Los alimentos que resultaron asociados significativamente fueron: mora (OR 8.17 IC95% 2.2.1- 32.99), maracuyá (OR 29.57 IC95% 3.06<692.4). Fueron no significativos el chorizo (OR 4.33 IC95% 0.93 – 20.49), y guayaba (OR 2.44 IC95% 0.75-8.01). Como alimento protector resultó el jugo de tomate de árbol OR 0.10 IC95% 0.03-0.35). Cuando se evaluaron los consumos semanales simultáneamente, los resultados de la regresión mostraron resultados significativos solo en dos alimentos: consumo semanal de mora de 5.3 y de maracuyá 13.2 , estos dos con OR un poco menores que cuando se calcularon individualmente.

Los lugares de adquisición o de compra de los alimentos fueron las fincas de trabajo donde habitualmente cultivan frutales y en menor proporción la plaza de mercado o los supermercados. Las verduras más consumidas fueron tomate, lechuga y zanahoria que se adquieren en las plazas o supermercados más cercanos a las viviendas. La encuesta también evaluó otros factores de riesgo, que incluían materiales de construcción de las viviendas que pudieran favorecer la domiciliación de vectores, la tenencia de animales, presencia de reservorios cercanos a la vivienda, y variables de manipulación, almacenamiento y preparación de alimentos, no encontrando diferencias significativas entre casos y controles.

El consumo de mora entre los casos fue frecuente en un 80% (16/20) y se registró no consumo en un 20% (4/20); para los controles el consumo de mora frecuente fue de 32.9% (23/70), poco frecuente 44.3% (31/70) y no consumo en 22.9% (16/70). Para maracuyá se estableció que es un producto de bajo consumo en la zona, 30% (6/20) de los casos manifestaron consumirlo de forma frecuente, de los cuales 4 pertenecían a una misma familia; para los controles sólo 1 individuo manifestó consumirlo en forma frecuente 1.4%, poco frecuente en un 34.3% (24/70) y no consumo el 64.3% (45/70); este bajo consumo entre los controles hace que el OR sea elevado.

Los resultados de consumo de alimentos pueden estar condicionados por el hecho de que los casos comparten cotidianamente los alimentos, debido a que sus nexos de convivencia, determinan el consumo de los mismos alimentos, esta situación puede explicar los resultados de OR elevados para el consumo de mora. Los 20 casos estudiados eran miembros 4 familias, para los controles participaron miembros de 10 familias que correspondieron aproximadamente a 25 pacientes, los demás individuos pertenecían a diferentes núcleos familiares.

En resumen, este estudio de casos y controles arrojó resultados que asocian algunas frutas preparadas en jugo como posible fuente de infección en los casos de Chagas agudo que se presentaron en Santander durante diciembre

del año 2008 y hasta mayo de 2009. Teniendo en cuenta que la exposición de las personas a alimentos contaminados con heces de triatominos o reservorios infectados es accidental, y que el parásito sobrevive en medios pobres de nutrientes por varios días inclusive hasta dos semanas, desde que no haya desecación o agresiones químicas y que la temperatura no sea superior a 40 grados centígrados (5), cualquier alimento que no sea sometido a cocción y con alta humedad pudiera ser el vehículo apto para la infección por vía oral. Con estas características y la imposibilidad de tener acceso a los alimentos consumidos por los pacientes durante los brotes, es poco factible realizar la implicación de un alimento específico conforme a como se recomienda para el estudio de los brotes orales. La infección también puede ocurrir por consumo de carnes crudas o mal cocidas de reservorios (11), sin embargo a pesar de ser de conocimiento popular en el área de estudio, la costumbre de cazar y consumir faras y otros reservorios, los encuestados negaron su consumo por considerar que es un hecho vergonzoso, siendo esta otra fuente de sesgo de información en el estudio

Los estudios realizados en Brasil con las metodologías de casos y controles y de cohortes presentan limitaciones para establecer relación de causalidad, debido que en ninguno de ellos se comprobó la presencia del parásito *T. cruzi*, contaminando los alimentos que refirieron haber se consumido. El estudio realizado en la escuela el Chacao en Venezuela, se abordó con un estudio de cohorte cerrada, con un tamaño de muestra grande, que evidenció un RR mas alto para el jugo de guayaba, sin embargo no fue posible obtener la muestra de este alimento para comprobar su contaminación con el parásito. Sin embargo el hecho de tener una población expuesta tan claramente establecida hace más consistente este hallazgo,

Otra limitación para establecer los posibles alimentos contaminados es que no es factible establecer el momento exacto de la infección debido a que los afectados comparten muchos instantes comunes de consumo de alimentos y el periodo de incubación de la enfermedad es muy amplio, oscila entre 3 y 22 días.

En todas estas situaciones descritas incluyendo nuestro estudio, los hallazgos referidos de asociación por consumo podrían interpretarse como una relación circunstancial y en ningún caso se constituiría en una prueba contundente de relación causal, aunque exista la relación estadística.

Otra limitación en la interpretación de los resultados de este estudio es el número reducido de casos estudiados lo que disminuye significativamente el poder para detectar potenciales asociaciones. Como se mostró en el capítulo de tamaño de muestra, el estudio no tiene poder para identificar como significativas asociaciones por debajo de 4.0 o aquellas donde una de las categorías de exposición tiene menos de 5 observaciones. Esto puede llevar a que se ignoren otros factores que podrían haber estado relacionados con la enfermedad como el consumo de ñeque, guayaba y papaya.

Se debe considerar un potencial sesgo de selección, dado que es posible que cierto número de infecciones pudieran pasar inadvertidas. Sin embargo, la posibilidad de este sesgo en el presente estudio es relativamente baja ya que se estudio por serología, IFI y ELISA (IgG), la totalidad de los convivientes y los contactos de los casos. De otro lado, nuestros hallazgos coinciden con los realizados en otros sitios de Latinoamérica, en que el consumo de frutas o jugo de frutas puede favorecer la infección aguda con *T. cruzi*. Esta consistencia externa de los hallazgos apoya la validez de los resultados positivos encontrados.

Se hace necesario determinar la viabilidad de *T. cruzi* en los alimentos que resultaron asociados por su consumo y frecuencia de consumo con los casos agudos que evidencien la capacidad de sobrevivencia y la reproducibilidad del parásito, así como la implementación del seguimiento de la trazabilidad de los alimentos para identificar y registrar desde el cultivo primario, la etapa de transformación, la fase de comercialización, hasta que llega a manos del consumidor y posterior a esta el almacenamiento y la preparación en las viviendas, con el fin de evidenciar el momento posible de contaminación con el parásito, para proponer las medidas de prevención y control que garanticen

la inocuidad del alimento y de este modo reducir el riesgo de infección alimentaria y la presentación de nuevos brotes.

Nuestro estudio no permite establecer como los alimentos se pueden llegar a contaminar con *T. cruzi* pero los estudios realizados en Brasil identificaron que el açaí, que resultó asociado por consumo en varios brotes de Chagas Agudo, se contaminaba con el parásito a partir de vectores silvestres durante su transporte, razón por la cual se deberán plantear investigaciones cualitativas que conduzcan a establecer la situación que puede estar relacionada con la contaminación de los alimentos con el parásito.

En ninguno de los estudios de campo realizados anteriores a este, se había usado un diseño de casos y controles, sin embargo se reconocen limitaciones en el abordaje cuantitativo de riesgo para el consumo de alimentos, ya que se introducen sesgos de información dados por imprecisiones en las respuestas, producto de la imposibilidad de cuestionar sobre consumo de algún alimento específico consumido en un momento común y de este modo evaluar adecuadamente la exposición en los casos y no casos. Es claro el papel que podrían jugar algunos alimentos no procesados y de elaboración local en la transmisión del *T. cruzi* en un área endémica o cercana a un área endémica, así como otros factores de riesgo reconocidos y descritos para la contaminación de alimentos en áreas cercanas al ciclo peri doméstico o selvático del parásito. .

La principal utilidad de los resultados está en que no siendo clara la asociación entre el consumo y la ocurrencia de la enfermedad las acciones de control deberán orientarse a difundir recomendaciones concretas para mejorar el conocimiento de la comunidad sobre esta forma de transmisión, los vectores y reservorios y la necesidad de mejorar los procesos de manipulación, conservación , almacenamiento y consumo de alimentos especialmente los que representan riesgo para vehiculizar el parásito como son las frutas autóctonas y las verduras de tal manera que se reduzca la posibilidad de

contaminación con los parásitos provenientes de heces infectadas de vectores y reservorios de *T cruzi*.

De igual manera se identifica una nueva línea de investigación en seguridad de los alimentos ya que un próximo paso sería realizar una evaluación cualitativa de riesgo y hacer el seguimiento a la trazabilidad de los alimentos para establecer los momentos críticos para la contaminación de los mismos con el parásito.

8.6. DISEMINACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados serán socializados en los municipios estudiados, así como las recomendaciones producto del análisis de la información recolectada. Se prepara una publicación en el informe epidemiológico semanal de distribución nacional, así mismo un artículo científico para publicación en una revista indexada.

8.7. MANEJO DE ARCHIVOS

La información de las entrevistas, encuestas, resultados de pruebas diagnósticas y de electrocardiogramas, serán almacenadas en el Instituto Nacional de Salud, a la que solo tendrán acceso los investigadores. Los individuos participantes en el estudio tendrán posibilidad de conocer los resultados de los paraclínicos practicados y en caso de necesitar atención médica se canalizará a la EPS correspondiente través de la Secretaría Municipal de Salud de cada municipio. La publicación de los datos no incluirá nombres de personas que participaron en el estudio.

9. PRESUPUESTO

Tabla 14. Presupuesto del estudio

RUBRO	JUSTIFICACIÓN	VALOR PRESUPUESTADO	FINANCIACIÓN
Recurso humano	Diseño del proyecto de investigación, análisis de resultados y elaboración de informe final.	\$ 9.000.000 1 profesional especializado de medio tiempo por 9 meses	Instituto Nacional de Salud
Viajes	Desplazamiento de profesionales para concertación de logística, desarrollo del trabajo de campo, y socialización de resultados	\$30.000.000 4 desplazamientos de 5 profesionales del INS al departamento de Santander	Instituto Nacional de Salud
Insumos y elaboración de pruebas diagnosticas	Insumos para toma de muestras y procesamiento de pruebas directas e indirectas de diagnóstico	Exámenes directos, IgG ELISA \$44.000 e IFI \$37.000 c/u Identificación parasitaria \$27.000 c/u \$ 108.000 x 60 individuos (controles). \$6.480.000.oo	Instituto Nacional de Salud
Papelería y digitación de datos	Encuestas de conocimientos y consumo de alimentos, formato unificado para historias clínicas, consentimientos informados. Recurso humano para digitación de datos	Encuestas para 80 personas: 60 controles, 20 casos \$ 200.000 Digitador de datos 15 días \$ 900.000 \$ 1.100.000	Instituto Nacional de Salud
Logística del estudio	Ayudas audiovisuales video beam, auditorio etc. Para socializar y unificar actividades del proyecto. Realización de metodología grupos focales. Reunión para con los profesionales de los municipios. Visitas de concertación de logística a los 4 municipios. Conductor y vehículo para desplazamiento a los municipios.	Logística para 2 reuniones. 4 Desplazamientos a los municipios seleccionados para el estudio de los profesionales del INS \$ 6.000.000	Secretaria de Salud de Santander
Logística del estudio	Infraestructura física (hospitales municipales) y recurso humano para el desarrollo de las actividades durante un día en cada municipio. Costo de electrocardiogramas para los individuos seleccionados como controles (60 individuos)	Infraestructura física \$ 400.000 Recurso humano por 4 días \$ 1.400.000 Electrocardiogramas \$ 1.200.000 Total: 3.000.000.oo	Secretarias de Salud Municipales de Bucaramanga, Piedecuesta-Girón y Lebrija.
TOTAL		\$ 55.580.000.oo	

10. IMPACTO ESPERADO POR EL USO DE LOS RESULTADOS

- A nivel Nacional, se identificaron los alimentos asociados por frecuencia de consumo a la condición de caso Agudo de Chagas en la zona de estudio, investigación hasta la fecha no abordada en otros realizados sobre el tema.
- Se capacitó al personal de salud del nivel municipal en identificación de casos probables de la enfermedad y en diagnóstico directo, con el fin de disminuir el tiempo transcurrido entre la consulta del paciente y la confirmación del caso. Impactando directamente en la disminución de complicaciones.
- Se obtuvo información básica de gran valor sobre los alimentos potenciales vehículos del parásito, para plantear estudios posteriores sobre análisis de sobrevivencia y tasas de reproducción del parásito en estos alimentos.
- Se identificaron los alimentos asociados para evaluar trazabilidad de los productos desde las condiciones de almacenamiento, preparación y conservación para identificar los puntos críticos de contaminación, realizar la intervención pertinente para garantizar la inocuidad en la cadena alimenticia y de este modo reducir el potencial riesgo de ocurrencia de nuevos brotes.
- Se estableció una metodología y los instrumentos para la recolección de información hasta la fecha no disponible para estudio de situaciones de brote de posible transmisión oral.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud. (Colombia) Protocolo de vigilancia en salud pública para la enfermedad de Chagas. 2009.
2. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Lancet. Chagas disease. 2010 Apr 17;375(9723):1388-402
3. Coura JR. Chagas disease: what is known and what is needed-a background article. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007 Oct 30;102 Suppl 1:113-22.
4. Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización Mundial de la Salud (OMS): Estimación cuantitativa de la Enfermedad de Chagas en las Américas. Ed. OPS/OMS, OPS/HDM/CDE/425.06, WDC, 2005.
5. Dias JC. Notes about of Trypanosoma cruzi and yours bio-ecology characteristics with agents of the transmission by meals Rev Soc Bras Med Trop. 2006 Jul-Aug; 39 (4):370-5.
6. Coura JR, Dias JC. Epidemiology, control and surveillance of Chagas disease: 100 years after its discovery. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul; 104 Suppl 1:31-40.
7. Nicholls RS, Cucunubá ZM, Knudson A, Flórez AC, Montilla M, Puerta CJ, et al. Acute Chagas disease in Colombia: a rarely suspected disease. Report of 10 cases presented during the 2002-2005 period Biomedica. 2007 Jan; 27 Suppl 1:8-17.
8. Sánchez-Sancho F, Campillo NE, Páez JA. Chagas Disease: Progress and New Perspectives. Curr Med Chem. 2010;17(5):423-52
9. JR Coura, ACV Junqueira, Fernandes, O., et al. Emerging Chagas Disease in Amazonian Brazil. Trends Parasitol. 2002 Apr;18(4):171-6.
10. Zambrano Pilar, Cucunubá Zulma, Montilla Marleny, Flórez Astrid Carolina, Edgar Parra, Ramirez Alba N, Echeverría Luis E, Puerta Concepción, Cortes Liliana,

Pavía Paula, Chaves José, Ayala Martha Stella, Duque Sofía, Nicholls Santiago. Brotes de Síndrome Febril Asociado a Miocarditis Aguda Chagásica de Posible Transmisión Oral en el Departamento de Santander, Colombia, diciembre de 2008 a mayo de 2009. Informe Quincenal Epidemiológico Nacional IQEN ISSN: 0122-9907, 2010 vol:15 fasc: págs: 17 – 26

11. Organização Mundial de Saúde, Organização Pan-Americana da Saude. Vigilância em Saúde e Gestão de Doenças. Projeto de Doenças Comunicáveis (PAHO/HSD/CD/530.09) Projeto de Saude Publica Veterinária (manuais técnicos Series, 12) "Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da DCA transmitida por alimentos" 2009.
12. World Health Organization. Control of Chagas disease. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series 905. Geneva: WHO; 2002. p. 1-119.
13. Cucunubá Z M. Mecanismos de transmisión de la enfermedad de Chagas. En: Curso Internacional de Investigación de Brotes de Enfermedad de Chagas agudo Por transmisión Oral. Bucaramanga: Ministerio de la protección Social; 23 al 28 de Noviembre de 2009.
14. Benchimol Barbosa PR. The Oral Transmission of Chagas' Disease: an Acute Form of Infection Responsible for Regional Outbreaks. Int J Cardiol. 2006 Sep 10; 112 (1):132-3.
15. Rassi Jr A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas Heart Disease: Pathophysiologic Mechanisms, Prognostic Factors and Risk Stratification. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Jul; 104 Suppl 1:152-8.
16. Dias JP, Bastos C, Araújo E, Mascarenhas AV, Martins Netto E, Grassi F, et al. Acute Chagas Disease Outbreak Associated With Oral Transmission. Rev Soc Bras Med Trop. 2008 May-Jun; 41(3):296-300.
17. Guhl F, "Estado Actual del Control de la Enfermedad de Chagas en Colombia." En: Colombia. Medicina-Buenos Aires ISSN: 0025-7680 ed: v.59 fasc. p.103 - 116 ,1999.

18. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. (Colombia). Resolución 1738 de 1995.
19. Instituto Nacional de Salud. Informe Red Sangre. 2009
20. Coura JR. Mecanismo de transmissão da infecção chagásica ao homem por via oral. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 30 (supl 1): 45-47, 1997.
21. Schuminz GA. Trypanosoma cruzi, the etiologic agent of Chagas' disease: status in the blood supply in endemic and nonendemic countries. Transfusion 1991; 31: 547-57.
22. Nattan-Larrier L. Infections à Trypanosomes et voies de penetrations des virus. Bulletin de la Societé de Pathologie Exotique 14: 537-542, 1921.
23. Mazza S, Montana A, Benitez C, Juzin E. Transmisión del Schizotrypanum cruzi al niño por leche de la madre con enfermedad de Chagas. Mis. Est. Pat. Reg. Arg. 1936: 28: 42-8.
24. Diaz-Ungría C. Estudio experimental del Trypanosoma cruzi en el perro y otros vertebrados. El problema de la transmisión. Kasmera (Venezuela) 3:73-88, 1968.
25. Diaz-Ungría C. La mosca doméstica como transmisora del Trypanosoma cruzi. Revista de la Universidad de Zulia 44: 114-119, 1969.
26. Diaz-Ungría C, Bracho JS. Camino que sigue el Trypanosoma cruzi en perros infectados por la vía bucal: nuevos estudios. Revista Veterinaria Venezolana 29: 271-278, 1970.
27. Coura JR. Transmission of chagasic infection by oral route in the natural history of Chagas disease. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 39 (supl 3):113-7, 2006.

28. Dias JCP. Mecanismos de transmissão. In: Brener Z, Andrade ZA (orgs) *Trypanosoma cruzi e doença de Chagas*. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p. 152-174, 1979.
29. Shikanai-Yasuda MA, Marcondes CB, Guedes LA, Siqueira GS, Barone AA, Dias JCP, Amato Neto V, Tolezano JE, Peres BA, Arruda Jr ER, Lopes MA, Shiroma M, Chapadeiro E. Possible oral transmission of acute Chagas' disease in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 33: 355-361, 1991.
30. Storino R, Jorg ME. Vías de infección y aspectos clínicos. In: Storino R, Milei J (orgs) *Enfermedad de Chagas*. Buenos Aires, Doyma Argentina, p. 132-141, 1994.
31. Valente SAS, Valente VC, Frahia-Neto H. Considerations on the epidemiology and transmission of Chagas Disease in the Brazilian Amazon. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94 (supl 1): 395-398, 1999.
32. Alvarenga NJ, Marsden PD. Estudos sobre a persistência da infectividade do *Trypanosoma cruzi*. I. Efeito da temperatura sobre a infectividade de flagelados da amostra peruana de *T. cruzi* obtidas de fezes de triatomíneos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 9: 283-287, 1975.
33. Marsden PD. *Trypanosoma cruzi* infection in CFI mice. II: infection induced by different routes. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 61: 62-67, 1967.
34. Amunárriz M, Quito S, Tandazo V, López M. Seroprevalence of Chagas disease in Aguarico canton in the Ecuadorian Amazon. *Rev Panam Salud Pública*. 2010 Jul;28(1):25-9.
35. Aguilar HM, Abad-Franch F, Dias JC, Junqueira AC, Coura JR. Chagas disease in the Amazon region. *Memorias Instituto Oswaldo Cruz*. 2007 Oct 30;102 Suppl 1:47-56.
36. Jansen AM, Madeira F B, Deane M P., *Trypanosoma cruzi* Infection in the Opossum *Didelphys marsupialis*: Absence of Neonatal Transmission and Protection by Maternal Antibodies in Experimental Infections *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 1994; Vol. 09(1): 41-45.

37. Diaz-Suarez, Odelis. Enfermedad de Chagas: reemergente o desasistida. Invest. clín, dic. 2009, vol.50, no.4, p.415-418. ISSN 0535-5133.
38. Federación Latinoamericana de Parasitología. XIX Congreso Latinoamericano de Parasitología Asunción Paraguay. Libro resumen 2009. Noya B, Transmisión oral de la enfermedad de Chagas. Pág. 68
39. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R, Suarez JA, Abate T, Naranjo L, Paiva M, Rivas L, Castro J, Márques J, Mendoza I, Acquatella H, Torres J, Noya O. Large urban outbreak of orally acquired acute Chagas disease at a school in Caracas, VenezuelaJ Infect Dis. 2010 May 1;201(9):1308-15
40. Bohórquez R, Maya B., Blanco M., Nicholls S., Hernández C., Gualdrón L, et al., Acta Médica Colombiana. Memorias XII Congreso Colombiano de Medicina Interna. Estudio de una epidemia de Carditis Aguda en Población Adulta. Vol 17 No. 4 Suplemento. Julio- Agosto. 1992.
41. Panaftosa, Consulta Técnica em Epidemiologia, Prevenção e Manejo da Transmissão da Doença de Chagas como Doença Transmitida por Alimentos. Technical Recommendation on Chagas' Disease Epidemiology and Prevetion, Focussing its Transmission as a Disease Transmitted by Food., Rio de Janeiro, Brasil, 4 e 5 de Maio de 2006 Relatório Técnico/Technical Report. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 39(5):512-514, set-out, 2006.
42. Cáceres D', Nicholls S., et. cols. Investigación de un brote de síndrome febril con miocarditis aguda en Guamal, Magdalena, 7 a 11 de junio. Biomédica 1999, 19 (3):253 - 9
43. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, Obara MT, Costa E, Sobel J, Araujo WN.Oral transmission of Chagas disease by consumption of açai palm fruit, Brazil.Emerg Infect Dis. 2009 Apr;15(4):653-5.
44. Zingales B, Andrade SG, Briones MR, Campbell DA, Chiari E, Fernandes O, et al. A new consensus for Trypanosoma cruzi intraspecific nomenclature: second

revision meeting recommends TcI to TcVI. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009 Nov;104(7):1051-4.

45. Bastos CJ, Aras R, Mota G, Reis F, Dias JP, de Jesus RS, et al., Clinical outcomes of thirteen patients with acute chagas disease acquired through oral transmission from two urban outbreaks in northeastern Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2010 Jun 15;4(6):e711
46. Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti, Dionne Bezerra Rolim, Roberto da Justa Pires Neto, Dina Cortez Lima Feitosa Vilar, José Otho Leal Nogueira, Margarida Maria de Lima Pompeu, Maria Jania Teixeira, Anastácio Queiróz de Sousa. Microepidemia de Doença de Chagas Aguda por Transmissão Oral No Ceará. Cad. Saúde Colet Vol.17 No.4(911-21) Rio de Janeiro, 2009.
47. Monteiro WM, Barbosa MG, Toledo MJ, Fé FA, Fé NF Series of acute Chagas' disease cases attended at a tertiary-level clinic in Manaus, State of Amazonas, from 1980 to 2006] Rev Soc Bras Med Trop. 2010 Apr;43(2):207-10
48. João Marcos Barbosa-Ferreira; Jorge Augusto de Oliveira Guerra; Franklin Simões de Santana Filho; Belisa Maria Lopes Magalhães; Leíla I.A.R.C. Coelho; Maria das Graças Vale Barbosa Acometimento cardíaco em Casos de Doença de Chagas Aguda da Amazônia Arq Bras Cardiol; 94(6): 147-149, jun. 2010
49. Rassi A Jr, Rassi SG, Rassi A. Sudden Death In Chagas' Disease. Arq Bras Cardiol. 2001 Jan;76(1):75-96.
50. Soares VA, Marsden PD, Johnson C.Rev Soc Bras Med Trop. 1986 Oct-Dec;19(4):233-7. Effect of desiccation of triatoma feces on the survival of metacyclic forms of Trypanosoma cruzi. Rev Soc Bras Med Trop. 1986 Oct-Dec;19(4):233-7.
51. Campbell-Lendrum DH, Angulo VM, Esteban L, Tarazona Z, Parra GJ, Restrepo M, et al . House-level risk factors for triatomine infestation in Colombia. Int J Epidemiol. 2007 Aug;36(4):866-72.

52. D'Alessandro A, Barreto P. Triatominos y Animales Reservorios de *T. cruzi* y *T. rangeli* en Colombia. Pp. 377-400. En Factores Biológicos y Ecológicos de la Enfermedad de Chagas. Tomo III, 1987
53. Pinto AY, Valente SA, Valente Vda C, Ferreira Junior AG, Coura JR. Acute Phase of Chagas Disease in the Brazilian Amazon Region: Study of 233 Cases From Pará, Amapá and Maranhão Observed Between 1988 and 2005. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008 Nov-Dec;41(6):602-14
54. Henrique de Barros Moreira Beltrão, Matheus de Paula Cerroni, Daniel Roberto Coradi de Freitas, Ana Yecê das Neves Pinto, Vera da Costa Valente, Sebastião Aldo Valente, Elenild de Góes Costa, and Jeremy Sobel Investigation of two outbreaks of suspected oral transmission of acute Chagas disease in the Amazon region, Pará State, Brazil, in 2007 *Trop Doct* 39(4): 231—232.
55. Cardoso AV, Lescano SA, Amato Neto V, Gakiya E, Santos SV Survival of *Trypanosoma cruzi* in Sugar Cane Used to Prepare Juice. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006 Sep-Oct;48(5):287-9
56. Castillo-Riquelme M, Guhl F, Turriago B, Pinto N, Rosas F, Martínez MF, et al. The costs of preventing and treating chagas disease in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(11):e336.
57. Guhl F, Nicholls RS. Manual de procedimientos para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Bogotá D.C.: Quebecor Impresores;2001.p.12-58
58. OPS/MSF/SSA Curso de Diagnóstico, Manejo y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas.
59. Luquetti A. Informes Consultoría para Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas. Informe Final. Programa Regional para el Control de la Enfermedad de Chagas en América Latina (ATN-OC-10206-RG). Consultoría para Diagnostico y Tratamiento de la Enfermedad de Chagas. Montevideo, Uruguay. 28 de abril de 2010.

60. Valente SA, da Costa Valente V, das Neves Pinto AY, de Jesus Barbosa César M, dos Santos MP, Miranda CO, Cuervo P, Fernandes O. Analysis of an Acute Chagas Disease Outbreak in the Brazilian Amazon: Human Cases, Triatomines, Reservoir Mammals and Parasites. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2009 Mar;103(3):291-7.
61. Barbosa-Ferreira JM, Guerra JA, Santana Filho FS, Magalhães BM, Coelho LI, Barbosa MG Cardiac involvement in Acute Chagas' Disease cases in the Amazon region. *Arq Bras Cardiol.* 2010 Jun;94(6):147-9.
62. Guhl F, Aguilera G, Pinto N, Vergara D. Updated Geographical Distribution and Ecoepidemiology of the Triatomine Fauna (Reduviidae: Triatominae) in Colombia. *Biomedica.* 2007 Jan;27 Suppl 1:143-62.

ANEXOS

Anexo 1 Encuesta de conocimientos y consumo de alimentos

ENCUESTA ESTUDIO BROTE DE CHAGAS AGUDO DE POSIBLE TRANSMISION ORAL

Código Municipio _____ Código Paciente _____

Hospitalizado _____ Ambulatorio _____

Nombre del
entrevistador _____

Nombres y apellidos del
paciente _____

Fecha de nacimiento: día ____ mes ____ año _____ Sexo:

Masculino ____ Femenino ____

Municipio de procedencia: _____ Vereda o localidad
procedencia _____

Teléfono. _____

Ocupación _____

Municipios de residencia de años anteriores:

Características de la vivienda actual: Urbana ____ Periurbana ____ Rural ____

Paredes de la vivienda:

adobe ____ madera ____ ladrillo ____ bareque ____ concreto ____ otra ____
cual? _____

Techo de la vivienda: zinc ____ concreto ____ madera ____ palma ____
eternit ____ plástico ____ cartón ____ Otro ____ cual?

Pisos cemento ____ madera ____ tierra ____ baldosín ____ otro
cual _____

Datos de exposición antes de inicio de los síntomas (posible fecha de exposición)

Durmió en área rural o silvestre 30 días antes de inicio de síntomas? Si____ No____

En que localidad o vereda_____ En qué tipo de vivienda pasó la noche:

Casa de madera____ casa de adobe____ Barraca_____

Hamaca_____ Otra____ Cual?_____

Vio algún animal silvestre cerca de la vivienda en ese periodo. Si____ No____ Cual animal?

Fara o zarigüeya____ armadillo____ Murciélago____ Mico____ otro _____

Cual_____

Especifique el sitio donde lo

vió_____

Cerca a su vivienda ha visto alguno de estos animales silvestres? Fara o zarigüeya _____

Armadillo____ Murciélago____ Mico____ otro _____

Cual?_____

Especifique el sitio donde lo

vió_____

En su vivienda ha encontrado restos de heces y orina de algunos de estos animales? Si ____

No____ Donde: _____

Durante los 90 días antes de los síntomas tuvo animales en la casa? Si ____ No____ Cual

animal: Perros____ Gatos____ Cerdos____ Gallinas____ Caballos____ Cabros

____ Otro____ Cual?_____

Los animales que posee donde duermen: Dentro de la casa____ En corral _____

Gallinero____ Pesebrera____ conejera____ Otro ____ Cual?

Algún animal enfermó o murió dentro de los 90 días antes de inicio de los síntomas?

Si____ No____ Cual fue la causa de la muerte?

Alguna vez usted ha visto este insecto? Si____ No____ Donde: dentro de la casa :

Si____ No____

Alrededor de la casa Si ____ No____ En una mata Si____ No____ En otro lugar

(granero, caney, depósitos): Si____ No____

Cual_____

Cuando fue la última vez que vio el insecto: día____ mes____ año_____.

Usted ha sido picado por este insecto (Mostrar insecto) Si____ No____ En que parte del

cuerpo fue picado: Cara ____ Cuello____ Brazo____ Mano____ Pierna____ Pie____

Otro_____

Cual? _____

Alguien que usted conoce ha sido picado por este insecto? Si_____ No____ Alguien que usted conoce ha tenido Chagas? Si_____ No____ Alguna vez se ha practicado una prueba de Chagas? Si_____ No_____

Cual fué el resultado: Positivo_____ Negativo_____ No sabe_____

Recibió tratamiento para la enfermedad? Si _____ No_____

Cual? _____

90 días antes de inicio de los síntomas o de la aparición de los casos recibió alguna transfusión de sangre Si_____ No_____ En qué fecha día ___ mes___ año_____ En que hospital_____

En los 30 días anteriores al inicio de síntomas o de aparición de los casos visitó a una persona enferma? Si_____ No_____ A quien?

(nombre)_____

Alguien en la familia tiene Chagas Si_____ No_____ Quien nombre)_____

Hábitos de higiene **Comensal**_____ **Manipulador**_____

Usted practica lavado de manos antes de preparar alimentos Si_____ No_____

Usted practica lavado de manos antes de consumir alimentos Si_____ No_____

Lava los vegetales y frutas antes de consumirlos Si_____ No_____

Como? _____

Desinfecta los vegetales y frutas antes de consumirlos Si_____ No_____

Como? _____

Usted mezcla los alimentos cocidos con los que se consumen crudos? Si_____ No_____

Alimentos consumidos durante los días previos a inicio de síntomas

GUANÁBANA: Si___ No____. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra cual_____ Frec X día_____ Frec X semana_____ Comprado en _____

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si___no ___otro

lugar_____

MANDARINA: Si___ No____. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra _____

Cual_____

Frec X día _____ Frec X semana _____ _ Comprado en

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si ___ no ___ otro
lugar _____

MANGO: Si ___ No ___ En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___
otra ___ cual _____ Frec X día _____ Frec X semana _____ _
Comprado en _____

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si ___ no ___ otro
lugar _____

MAMON: Si ___ No _____. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual _____

Frec X día _____ Frec X semana _____ Comprado
en _____

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si ___ no ___ otro
lugar _____

LIMÓN: Si ___ No _____. En fruta ___ En jugo (limonada) ___ Cocida ___ Otra
cual _____ Frec X día _____ Frec X semana _____ _ Comprado
en _____ Consumido en casa _____ Consumido
en lugar de compra si ___ no _____ Otro lugar _____

AGUACATE: Si ___ No _____. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual _____ Frec X día _____ Frec X semana _____ _ Comprado
en _____ Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra _
si ___ no _____ Otro
lugar _____

PAPAYA: Si ___ No _____. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual _____

Frec X día _____ Frec X semana _____ _ Comprado en

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si ___ no ___ Otro
lugar _____

GUINEO: Si ___ No _____. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra _____
cual _____

Frec X día _____ Frec X semana _____ _ Comprado en

Consumido en casa _____ Consumido lugar de compra si ___ no ___ Otro
lugar _____

NARANJA: Si___ No___. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual_____ Frec X día_____ Frec X semana_____ _
Comprado en_____ Consumido en casa _____ Consumido
en lugar de compra _____ Otro lugar_____

PIÑA: Si___ No___. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual_____

Frec X día_____ Frec X semana_____ _ Comprado en

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si___no ___ Otro
lugar_____

MORA : Si___ No___. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual_____

Frec X día_____ Frec X semana_____ _ Comprado en

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra _ si___no ___ otro
lugar_____

MARACUYÁ : Si___ No___. : En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra ___
cual_____ Frec X día_____ Frec X semana_____ Comprado en

_____ Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra _____
Otro lugar_____

GUAYABA: Si___ No___. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra ___
cual_____

Frec X día_____ Frec X semana_____ _ Comprado en

Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si___no ___ Otro
lugar_____

TOMATE DE ARBOL: Si___ No___. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual_____ Frec X día_____ Frec X semana_____ _ Comprado en

_____ Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si___no ___
Otro lugar_____

LULO: Si___ No___. En fruta ___ En jugo ___ Cocida ___ Otra
cual_____ Frec X día_____ Frec X semana_____ _ Comprado en

_____ Consumido en casa _____ Consumido en lugar de compra si___no ___
Otro lugar_____

GUARAPO (agua dulce) Si___ No___. Frec. X día_____ Frec. X semana_____
Preparada en casa_____

Comprada en local _____ cual _____ Consumido en local de compra si _____ no _____

MASATO Si _____ No _____. Frec. X día _____ Frec. X semana _____ Preparada en casa _____

Comprada en local _____ cual _____ Consumido en local de compra _____

CHICHA Si _____ No _____. Frec. X día _____ Frec. X semana _____ Preparada en casa _____

Comprada en local _____ cual _____ Consumido en local de compra si _____ no _____ otro lugar _____

VINO DE PALMA Si _____ No _____. Frec. X día _____ Frec. X semana _____

Preparada en casa _____ Comprada en local _____ cual _____ Consumido local de compra _____

Las bebidas que preparan y necesitan fermentación se conservan tapadas siempre

Si _____ No _____

Como las tapan o

cubren _____

Consume Frutas de palmeras Si _____ No _____ En fruta _____ En jugo _____ Cocida _____ Otra cual? _____

Frec. X día _____ Frec. X semana _____ Comprada en local _____
cual _____

Consumido en local de compra si _____ no _____

En los 30 días anteriores al inicio de síntomas consumió alimentos preparado en lugar abierto?

Si _____ No _____

Cual?

Frec. X día _____ Frec. X semana _____ Preparada en casa _____ Otro lugar _____
cual _____

Consumió algún alimento vendido en venta ambulante? Si _____ No _____

Cual? _____

Frec. X día _____ Frec. X semana _____ En qué lugar está la
venta _____

Consumió otro alimento sin cocinar (otras frutas y verduras)? Si _____ No _____

Cuales? _____

En algún lugar de venta, preparación, expendio o almacenamiento de alimentos ha visto reservorios (faras, armadillos, roedores, ñeque, otros) Si___ No___ Cual?

En que sitio?_____

El agua para consumo y para la preparación de alimentos se obtiene de:

Agua lluvia___ Agua lluvia de canales___ Manguera ___ Acueducto veredal_____

Aljibe _____

Quebrada o rio_____ Botellón_____ Hervida_____ Acueducto municipal_____

Usted consume carne de animales de caza: Si___ No___ Cual? Armadillo___ Frec

X mes_____ Fara ___ Frec X mes_____ Ñeque ___ Frec X mes_____

Tinajo (Lapa) ___ Frec X mes_____ Oso hormiguero (sateco)___ Frec X

mes_____

Usted caza animales silvestres? Si___ No___

Cuando cazan animales silvestres como los sacrifica?

Cuando cazan animales silvestres como lo pela?

Como lo eviscera (retirar las

visceras)_____

Consume las vísceras? Si___ No___ Como? : Cocidas ___ asadas_____

Otra_____

Como realiza la disposición final de los desechos (piel, vísceras, patas etc.)

Consume la carne de los animales silvestres a medio cocer o asar Si___ No___

Consumo de otras carnes

CARNE RES -CERDO Si ___ No___ Frec X semana_____ Frec. X mes_____

Preparada en casa_____ Comprada en local _____

cual_____ Consumido en local de compra

CHICHARRON Si ___ No___ Frec X semana_____ Frec. X mes_____ Preparada en casa_____

Comprada en local_____ cual_____ Consumido en local de compra_____

LONGANIZA Si ___ No___ Frec X semana_____ Frec. X mes_____ Preparada en casa_____

Comprada en local _____ cual_____ Consumido local de compra_____

RELLENA Si ___ No___ Frec X semana_____ Frec. X mes_____ Preparada en casa_____

Comprada en local _____ cual_____ Consumido en local de compra_____

SALCHICHAS Si ___ No___ Frec X semana_____ Frec. X mes_____ Elaboración cacera_____

Elaboración industrial_____ Marca_____

PESCADO Si ___ No___ Frec X semana_____ Frec. X mes_____ Preparada en casa_____ Comprada en local _____ cual_____

Consumido en local de compra_____ Consume alguna de estas carnes a medio cocer o asar Si___ No_____

Otros alimentos

consumidos_____