



**Universidad del
Rosario**

**Caracterización clínica y epidemiológica, de la enfermedad de Chagas en fase aguda
en Casanare-Colombia, 2012 – 2020**

Autor

Claudia Yaneth Rincón Acevedo

Andrea Stella Parada García

**Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Magister en Salud Pública**

Directores:

Dr. Juan David Ramírez González

Dr. Mario Javier Olivera Rivero

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Maestría en Salud Pública

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2021

Caracterización clínica y epidemiológica, de la enfermedad de Chagas en fase aguda en Casanare-Colombia, 2012 – 2020

Autores

Claudia Yaneth Rincón Acevedo^{1,2}, Andrea Stella Parada García^{1,2}, Mario Javier Olivera Rivero³, Fernando Torres Torres⁴, Liliana Patricia Zuleta Dueñas⁴, Diana Carolina Hernández Castro¹, Juan David Ramírez González^{1*}

¹ Centro de Investigaciones en Microbiología y Biotecnología-UR (CIMBIUR), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

² Maestría en Salud Pública, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

³ Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia

⁴ Secretaría de Salud de Casanare, Casanare, Colombia.

Resumen

Introducción: La enfermedad de Chagas, producida por el protozoo *Trypanosoma cruzi* es considerada un problema de salud pública en América Latina. En Colombia afecta a más de 437.000 habitantes principalmente en Casanare, región endémica con características eco-epidemiológicas que favorecen su transmisión. El diagnóstico de la enfermedad es complejo debido a la dinámica de la parasitemia en las fases clínicas por lo que la identificación oportuna mejora el curso clínico y evita complicaciones mortales. El objetivo de este estudio, fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los casos de Chagas agudo en Casanare en el periodo 2012-2020.

Métodos: En el presente estudio se revisaron 103 registros médicos de casos confirmados de Chagas agudo. Se comparó la incidencia y letalidad departamental/nacional por año; se revisaron y graficaron los aspectos climatológicos de temperatura media, humedad relativa y precipitación por año en el IDEAM con respecto al número de casos de Chagas agudo por mes y se comparó con la frecuencia de triatomíneos colectados en intradomicilio por vigilancia comunitaria. Análisis univariados, bivariados y multivariados fueron realizados, comparando síntomas y signos según vía de transmisión, complicaciones y grupos de edad.

Resultados: La incidencia fue de 3.16 casos por 100.000 habitantes y el promedio de la letalidad general fue del 20% en el periodo de estudio. Los síntomas más frecuentes incluyeron: fiebre 98.1%, mialgias 62.1%, artralgias 60.2% y cefalea 49.5%. Hubo diferencias significativas en la frecuencia de mialgias, dolor abdominal y edema periorbitario en la transmisión oral. Las principales complicaciones fueron derrame pericárdico, miocarditis y falla cardíaca en el grupo de mayores de 18 años. En Casanare se ha identificado principalmente TcI en humanos, triatomíneos y reservorios como zarigueyas y perros, además de TcBat en murciélagos. Se evidenció un aumento en el número de casos de Chagas agudo en el mes de marzo, periodo en el cual aumenta la precipitación por el comienzo del invierno.

Conclusiones: Los resultados corroboran la heterogeneidad sintomática de la fase aguda de la enfermedad de Chagas, lo cual retrasa el tratamiento desencadenando posibles complicaciones clínicas. En regiones endémicas se debe fortalecer la sospecha clínica, capacidad diagnóstica, mantener programas de detección y vigilancia así como establecer políticas de salud pública intersectorial para su prevención y control.

Palabras clave: *Trypanosoma cruzi*, Enfermedad de Chagas Agudo, DTU, Brotes, Casanare, Colombia.

*Correspondencia: *Correspondence: juand.ramirez@urosario.edu.co

¹ Centro de Investigaciones en Microbiología y Biotecnología-UR (CIMBIUR), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad del Rosario, Carrera 24 N° 63C-69, Bogotá, Colombia.

La lista completa de la información del autor está disponible al final del artículo.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), sigue siendo una causa importante de morbilidad, discapacidad y mortalidad principalmente en América Latina. Se estima que afecta a 6-7 millones de personas en el mundo, constituyendo una amenaza emergente para varios países no endémicos (1,2). La enfermedad tiene una (3). *T. cruzi* presenta una alta variabilidad genética dado que, se han identificado seis Unidades Discretas de Tipificación (DTU) que se distribuyen por todo el continente americano (TcI-TcVI) y una DTU adicional asociada principalmente con murciélagos antropogénicos llamada TcBat descrita en Brasil, Colombia, Panamá y Ecuador (4,5). Adicionalmente, se ha detectado variabilidad genética en la DTU TcI, encontrando parásitos asociados con ciclos de transmisión selváticos y un genotipo asociado principalmente con transmisión doméstica TcI_{Dom} (6). En consecuencia, las formas clínicas y la gravedad de las manifestaciones son diversas entre regiones e individuos, teniendo en cuenta la respuesta inmune del hospedero, la cual puede ser variable, hacia los múltiples factores de virulencia de *T. cruzi* (7).

Clínicamente, la fase aguda de la enfermedad de Chagas puede ser asintomática o, presentar síntomas inespecíficos que incluyen fiebre prolongada y malestar general, estimando que solo del 1 al 2% de los casos en esta fase son identificados (4,8); la mortalidad puede oscilar entre 10 y el 80% la cual, es ampliamente variable dependiendo del diagnóstico y el tratamiento oportuno (2). Adicionalmente, en la forma severa de la fase aguda se pueden presentar complicaciones como miocarditis, falla cardíaca, arritmias, bloqueos auriculoventriculares y en menor proporción meningoencefalitis, situaciones que aumentan la mortalidad (9). Cuando la enfermedad no se diagnostica ni se trata en la fase aguda, el paciente evoluciona hacia la fase crónica, con el riesgo de desarrollar cardiopatía chagásica crónica irreversible caracterizada por arritmias ventriculares y auriculares complejas, bradiarritmias, bloqueo auriculoventricular, aneurisma apical, disfunción ventricular e insuficiencia cardíaca (10–12) y complicaciones de tipo digestivo como megaesófago y megacolon (13).

Dentro de las diversas rutas de transmisión de la enfermedad se destacan la vectorial y oral, esta última asociada a brotes agudos con una letalidad descrita para América Latina entre el 1% y el 35% (14,15). En algunos países del cono Sur como Brasil, Venezuela, Bolivia, Ecuador, Perú, Argentina y Guyana Francesa (16), se han descrito casos de Chagas agudo por transmisión vectorial y brotes por vía oral debido a la contaminación de alimentos con heces de triatomíneos silvestres o con secreciones de reservorios. Colombia, también ha sido un importante escenario de brotes de Chagas agudo los cuales han aumentado desde 1992 cuando se identificó el primer brote. Los departamentos de Norte de Santander, Magdalena, Santander, Putumayo, Arauca, Cesar, Antioquia, Chocó, Atlántico y Casanare han informado diversos brotes y casos aislados (17). A pesar del elevado número de brotes de transmisión oral, se presentan fallas en la atención clínica de los pacientes dada la inespecificidad de los síntomas, el desconocimiento clínico y epidemiológico de la enfermedad, que se traduce en baja sospecha de la misma y repercute en la presentación de complicaciones y en la letalidad (4).

En Colombia, se estima que hay más de 437.000 habitantes infectados y alrededor de 5 millones están en riesgo de adquirirla (18) El departamento de Casanare en la Orinoquia colombiana, es endémico para la enfermedad de Chagas y cuenta con características ecoepidemiológicas que favorecen la transmisión de la enfermedad. De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia, en 2017 el 40.3% de los casos crónicos y el 20% de los agudos en el país fueron notificados por Casanare, situación similar en 2018, mientras que en 2019, el 50.9% de los casos de Chagas agudo en el país procedieron de Casanare (19). Este departamento ha notificado brotes de transmisión oral con letalidad hasta del 50% y brotes asociados a exposición ocupacional con un importante número de casos (20). Actualmente, Colombia cuenta con un programa de interrupción de transmisión vectorial domiciliar de *T. cruzi* por *Rhodnius prolixus*, lo cual hace que la transmisión oral pueda aumentar y con esto la presencia de casos agudos. Por consiguiente, las actividades de prevención, identificación y tratamiento oportuno mejorarían los resultados en salud y tendrían un impacto positivo en el costo de esta (21,22).

En Casanare se han reportado 11 especies de triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae) entre las que se destacan *R. prolixus* y *Triatoma maculata*, el primero con presencia en 17 de los 19 municipios (23,24). Igualmente, se han identificado abundantes poblaciones de *R. prolixus* silvestres asociadas a palmas nativas *Attalea butyracea*, y a palmas introducidas en cultivos agroindustriales como *Elaeis guineensis* con altos índices de infección natural por *T. cruzi* (23). Se ha demostrado alta presencia de *R. prolixus* infectado con *T. cruzi*, en viviendas del área rural que aumenta en época de bajas lluvias y disminuye en los meses de mayor precipitación (25,26). Por otra parte, Casanare es el departamento del país con el mayor número de casos de Chagas agudo tanto casos aislados como brotes; entre 2012 y 2020 se notificaron 8 brotes de presunta transmisión oral y se han informado casos agudos en el 52.6% (10/19) de los municipios.

El departamento de Casanare, en la región del Orinoco colombiano es endémico para la enfermedad de Chagas donde predominan los casos crónicos y en los últimos años se han aumentado los casos agudos por presunta transmisión oral; sin embargo, el diagnóstico de la fase aguda se dificulta, lo que hace que se sospeche primero otras enfermedades infecciosas retrasando el diagnóstico y tratamiento oportuno. Los resultados del presente estudio permitirán planificar los servicios de salud, orientar a los tomadores de decisiones y desarrollar políticas en salud, que mejore la detección e incremente la sensibilización sobre esta enfermedad.

El escaso conocimiento de la epidemiología y clínica de la enfermedad se ha derivado de reportes de caso y series de casos pequeñas, los cuales son producto de investigación pero, no son parte de la vigilancia epidemiológica rutinaria del evento; para cerrar la brecha de conocimiento sobre esta infección poco conocida y devastadora, presentamos una gran serie de casos de infecciones agudas por *T. cruzi* confirmadas por laboratorio en el Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública en el periodo 2012-2020, de uno de los departamentos más endémicos de Colombia.

MÉTODOS

Diseño

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo tipo serie de casos, a partir de la revisión de registros médicos de pacientes procedentes de Casanare notificados al Sistema de Vigilancia en Salud Pública – SIVIGILA-con Chagas agudo en el periodo 2012-2020. Adicionalmente, Se realizó una revisión sistemática de la literatura para verificar las DTU circulantes en el departamento del Casanare. Adicionalmente se obtuvo la base de datos de los vectores obtenidos de la vigilancia comunitaria.

El Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), regulado en Colombia en el año 2006, tiene como responsabilidad el proceso de observación y análisis objetivo, sistemático y constante de los eventos en salud, el cual sustenta la orientación, planificación, ejecución, seguimiento y evaluación de la práctica de la salud pública. El SIVIGILA, cuenta con las Unidades Primarias Generadoras de Datos, (UPGD), que corresponden a Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) en las que se detectan y notifican los casos de las diversas enfermedades objeto de la vigilancia en salud pública (27).

Área de estudio

El departamento de Casanare está ubicado en la Orinoquía colombiana, con un total de 381.554 habitantes (Departamento Administrativo Nacional de Estadística, DANE 2019) distribuidos en 19 municipios, de los cuales el 75.2% de la población reside en las cabeceras municipales. La temperatura promedio anual varía desde los 27°C hasta los 6°C. El clima se caracteriza por extremos de sequía y humedad durante el año; se presenta un periodo de lluvias o de invierno con abundantes precipitaciones entre los meses de abril a noviembre y un periodo seco o de verano de diciembre a marzo; la humedad relativa está entre 60 y 90% y cuenta con tres tipos de paisajes que van desde los 100 metros sobre el nivel del mar (m.s.n.m) hasta los 3800 m.s.n.m. El 95% del departamento tiene un clima cálido húmedo sobre el piedemonte de la cordillera oriental y la zona plana (28).

Fuentes de información

a. Humanos

Se solicitó a la Secretaría de Salud Departamental, la base de datos de los casos notificados para el periodo de estudio y el 100% de las historias clínicas que hicieron parte de las investigaciones epidemiológicas de campo. Los datos se utilizaron para construir una base de datos en el software Microsoft Excel 365 con características sociodemográficas, clínicas, de laboratorio y epidemiológicas de cada uno de los casos ([Tabla suplementaria 1](#)). Se construyeron tablas resumen de casos agudos por municipio desde el año 2012 al 2020, las cuales se complementaron con los datos demográficos del servicio nacional de estadística (DANE) según el informe de “Estimación y proyección de población nacional, departamental y municipal total 1985-2020” (29) y se calculó la incidencia dividiendo el número de casos por la población proyectada para cada año y la letalidad para Colombia y Casanare, datos que se graficaron con R studio.

Para graficar el número de casos de Chagas agudo por municipio se establecieron cuatro cuartiles, agrupando el total de casos en el periodo 2012-2020 y se realizó el mapa en QGIS versión 3.10.11 La Coruña.

Para la definición de caso se utilizaron las definiciones establecidas en el Sivigila en Colombia (30):

Caso probable de Chagas agudo: paciente con o sin antecedente de exposición en un área endémica de la enfermedad de Chagas que presente fiebre (continua, intermitente o prolongada mayor a 7 días) acompañado o no de chagoma de inoculación, signos o síntomas de falla cardíaca, hepatomegalia y/o esplenomegalia, signos y síntomas gastrointestinales, o que fuera conviviente o contacto cercano, sintomático o no, con un caso confirmado de Chagas agudo.

Caso confirmado de Chagas agudo: todo caso probable con hallazgo de tripomastigotes de *T. cruzi* en métodos parasitológicos directos de concentración; resultado positivo en algún método parasitológico indirecto (PCR), o con seroconversión en las serologías para detección de anticuerpos IgG para *T. cruzi*.

Caso confirmado de Chagas agudo por nexa epidemiológico: caso probable de Chagas agudo que fallece sin confirmación por laboratorio, durante el inicio o curso de un brote en que otros casos ya han sido confirmados.

Mortalidad por enfermedad de Chagas agudo: Caso confirmado de Chagas agudo que fallece.

Brote: presencia de dos o más casos agudos que presentan nexa epidemiológico.

b. Vectores y reservorios

Se usó la base de datos de triatominos colectados por vigilancia comunitaria en el periodo 2012-2020 de la cual se extrajo la información de las principales especies de triatominos colectadas en el intradomicilio por municipio y por mes de la colecta.

Para las variables climatológicas, se consultó en el Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales (IDEAM) los datos del promedio climatológico 1981-2010 de las variables precipitación, temperatura media y humedad relativa para Casanare, los cuales se analizaron por cada mes junto con el promedio de triatominos colectados por vigilancia comunitaria mensualmente.

c. Unidades Discretas de Tipificación (DTUs) circulantes en el departamento del Casanare

Finalmente, se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos Pubmed, Google Scholar y en el Portal Regional de la BVS, con los términos *Trypanosoma cruzi*, Discrete Typing Unit, DTU, Casanare o Colombia, humans; obteniendo 12 artículos que describían las DTUs circulantes por municipio y para el departamento en general ([Tabla suplementaria 2](#)).

Se extrajo la información de los anteriores artículos discriminándola por tipo de DTU, especie (reservorios, vectores y humanos) y municipio, se graficó en un mapa utilizando QGIS versión 3.10.11 La Coruña.

Análisis estadístico

Se analizaron las características demográficas y clínicas de los casos. Se diseñó una base de datos en Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, USA) que contenía todas las variables de estudio y los análisis de los datos fueron realizados con Epi Info 7.2.2 y Stata (release 14, Stata Corporation, College Station, TX, USA). El análisis descriptivo y univariado incluyó variables demográficas y clínicas. Las variables continuas fueron resumidas usando medidas de tendencia central y dispersión. Las variables categóricas fueron presentadas como frecuencias y porcentajes. Se usó T-student, Chi-cuadrado o de Fisher según correspondiese para determinar la significancia de la diferencia en los análisis bivariados: comparación de signos y síntomas según vía de transmisión, complicaciones según vía de transmisión, grupos de edad y diferencias según brotes y casos aislados.

Para el análisis de las complicaciones se categorizaron las principales complicaciones asociadas en la literatura con la enfermedad de Chagas agudo: derrame pericárdico, miocarditis, falla cardíaca/insuficiencia cardíaca, arritmia, pericarditis, taponamiento cardíaco, meningoencefalitis y fibrilación auricular en el grupo de menores de 18 años (edad pediátrica) comparado con el grupo de mayores de 18 años (adultos) (31,32).

Los análisis multivariados se realizaron usando modelos de regresión logística. Se calcularon los Odds Ratios (OR) y sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC del 95%) para cada variable. En todos los casos un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Los resultados se presentan en tablas, gráficos y mapas.

RESULTADOS

Número de casos de Chagas notificados, 2012-2020

Entre 2012 y 2020 en Colombia se notificaron al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) 293 casos de Chagas agudo confirmados por laboratorio. En Casanare se notificaron 232 casos, el 34.4% (n=80) se descartaron por no cumplir con definición de caso, 12.5% (29/232) hijos de madres positivas para *T. cruzi* (casos probables de transmisión congénita), 8.6% (20/232) registros repetidos de personas que se notificaron en diferentes instituciones de salud. Para el análisis del presente estudio se incluyeron 103 casos: 83.5% (n=86) confirmados por laboratorio, 12.6% (n=13) casos probables que compartieron características de tiempo, lugar y persona con algunos brotes y 3.8% (n=4) confirmados por nexo epidemiológico; estos últimos corresponden a personas que fallecieron sin confirmación por laboratorio, durante el curso de un brote en que otros casos fueron confirmados.

El 35.2% (103) de los casos de Chagas agudo que se notificaron en Colombia entre 2012 y 2020 fueron procedentes de Casanare, con un promedio de 11 (± 14) casos por año, (Rango 0 - 43). La incidencia general para el departamento fue de 3.16 casos por 100.000 habitantes y la letalidad general fue del 10%, superando considerablemente la incidencia y letalidad nacional durante el periodo de estudio (Fig 1 a y b).

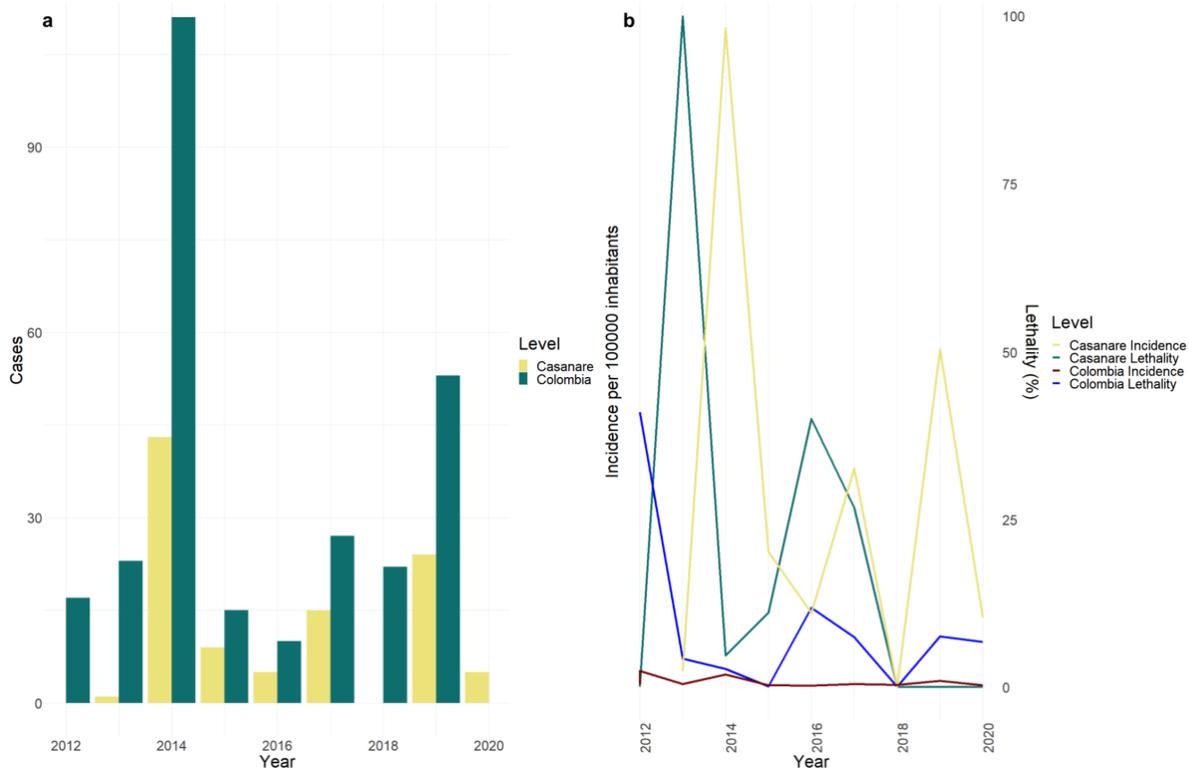


Fig 1. Casos e incidencia de la enfermedad de Chagas por año. **a.** Casos de Chagas agudo por año, Colombia vs. Casanare 2012 – 2020. **b.** Incidencia por 100.000 habitantes y letalidad (%) por Chagas agudo, Colombia vs. Casanare 2012 – 2020.

Características sociodemográficas

El 69.9% (n=72) de los casos ocurrieron en el sexo masculino, el 96.1% (n = 99) proceden del area rural, 57.3% con régimen de afiliación contributivo, la edad promedio fue 33 años (± 15) (Rango de 0 a 78 años) y mayor porcentaje de casos en el grupo de 30 a 44 años ([Tabla suplementaria 3](#)).

Se notificaron casos del 52.6% (n=10) de los municipios de Casanare; Paz de Ariporo y Maní han notificado el mayor número de casos. Se presentaron brotes de presunta transmisión oral en Paz de Ariporo, Pore, Trinidad, San Luis de Palenque, Maní y Yopal (Fig 2).

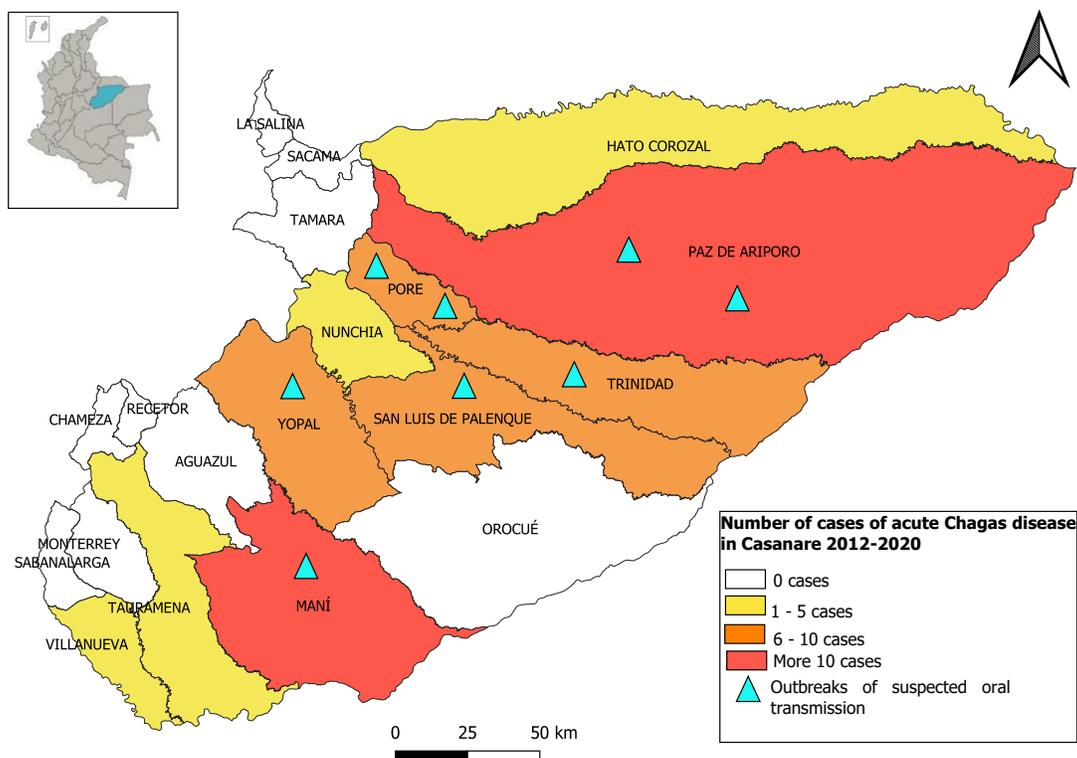


Fig 2. Distribución geográfica, Chagas agudo por municipio de procedencia, Casanare 2012- 2020.

Presentación clínica

El 98.1% de los sujetos presentaron síndrome febril con temperatura media de 38°C (± 1.3 °C), de inicio súbito, prolongado, seguido de otros síntomas inespecíficos como mialgias 62.1% y artralgias 60.2%. Los signos de entrada del parásito como el signo de Romaña y chagoma de inoculación fueron raramente identificados. En promedio las personas con Chagas agudo consultaron al día 17 (± 9.5) después del inicio de síntomas (Rango: 0 - 45 días) y en promedio tuvieron una consulta médica previa al diagnóstico con un máximo de 6 consultas previas.

Se compararon los signos/síntomas según la vía de transmisión y hubo diferencias estadísticamente significativas en mialgias ($p=0.012$), dolor abdominal ($p=0$), edema periorbitario ($p=0.001$) en la transmisión oral; mientras que el signo de romaña ocurrió con mayor proporción en la transmisión vectorial con diferencia estadísticamente significativa ($p=0.0007$) (Tabla 1).

Se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre artralgias ($p=0.012$), dolor abdominal ($p=0.00$), edema periorbitario ($p=0.001$) en los casos de transmisión por vía oral comparados con la vía vectorial. Las diferencias entre los demás signos y síntomas no fueron estadísticamente significativas ($p>0.05$).

Tabla 1. Frecuencia de signos/síntomas Chagas agudo, según vía de transmisión, Casanare 2012 – 2020.

Signo/síntoma	Transmisión oral (n=85)		Transmisión vectorial (n=18)		P-value
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Fiebre	84	98.8	17	94.4	0.777
Mialgias	58	68.2	6	33.3	0.012
Artralgia	55	64.7	7	38.9	0.077
Cefalea	41	48.2	10	55.6	0.76
Taquicardia	34	40.0	10	55.6	0.342
Disnea	34	40.0	5	27.8	0.481

Dolor abdominal	39	45.9	0	0.0	0
Dolor torácico	22	25.9	7	38.9	0.408
Taquipnea	21	24.7	4	22.2	1
Astenia	21	24.7	4	22.2	1
Escalofrío	21	24.7	3	16.7	0.554
Adinamia	19	22.4	4	22.2	1
Edema facial	18	21.2	4	22.2	1
Náuseas	18	21.2	3	16.7	1
Hepatomegalia	16	18.8	4	22.2	0.747
Edema periorbitario	9	10.6	8	44.4	0.001
Vómito	16	18.8	1	5.6	0.294
Tos	15	17.6	2	11.1	0.731
Palpitaciones	12	14.1	1	5.6	0.456
Diarrea	10	11.8	2	11.1	1
Edema miembros inferiores	9	10.6	3	16.7	0.435
Signo de Romaña	3	3.5	6	33.3	0.0007
Rash cutáneo	7	8.2	0	0.0	0.349
Hepatoesplenomegalia	7	8.2	0	0.0	0.349
Bradicardia	4	4.7	0	0.0	1
Esplenomegalia	4	4.7	0	0.0	1
Chagoma	1	1.2	2	11.1	0.078
Dolor retroocular	2	2.4	1	5.6	0.441

Diagnóstico

Respecto a las imágenes diagnósticas, el 60.2% de los pacientes tuvo radiografía de tórax, el 54.4% electrocardiograma, 33% ecocardiograma y 27.2% ecografía abdominal; sólo el 1.9% tuvo holter. El principal hallazgo en la radiografía de tórax fue cardiomegalia, en el electrocardiograma taquicardia sinusal y bloqueo de rama derecha; en el ecocardiograma se halló con mayor frecuencia derrame pericárdico, mientras que en la ecografía abdominal se identificó principalmente hepatomegalia (Tabla 2).

Tabla 2. Principales hallazgos reportados en imágenes diagnósticas, Chagas agudo, Casanare 2012- 2020.

Principales cambios en imágenes dx	Frecuencia	%
Radiografía tórax		
Anormal	28	45.2
Cardiomegalia	18	64.3
Derrame Pleural	8	28.6
Electrocardiograma		
Electrocardiograma anormal	29	51.8
Taquicardia sinusal	12	41.4
Bloqueo rama derecha	8	27.6
Trastorno inespecífico de la repolarización	8	27.6
Bloqueo AV	4	13.8
Supranivel ST	3	10.3
Bloqueo rama izquierda	2	6.9
Fibrilación auricular	2	6.9
Inversión onda T	2	6.9
Bradicardia sinusal	2	6.9
Extrasístoles ventriculares	1	3.4
Ecocardiograma		
Ecocardiograma anormal	24	85.7
Derrame pericárdico	21	87.5

Taponamiento cardíaco	2	8.3
Ecografía abdominal		
Ecografía abdominal anormal	28	100.0
Hepatomegalia	20	71.4
Esplenomegalia	4	14.3
Líquido libre en cavidad	4	14.3

Las pruebas diagnósticas utilizadas con mayor frecuencia para la confirmación de los casos de Chagas agudo fueron la gota gruesa 56.3% y el micrométodo 15.5%. El 23.3% de los casos tuvieron PCR positiva. Se obtuvo la carga parasitaria de 12 pacientes que dieron positivo por qPCR y el promedio de la carga fue de 74.2 (equivalentes de parásitos/ml). Al 71.8% de los pacientes se les hizo pruebas serológicas principalmente ELISA o IFI y dos hicieron seroconversión de negativo a positivo con lo cual se clasificaron como infección aguda ([Tabla suplementaria 4](#)).

Las principales alteraciones hematológicas que se encontraron fueron: anemia 22.3% (n=23), leucocitosis 17.4% (n=18), macroplaquetas 14.5% (n=15), trombocitopenia 13.5% (n=14) y leucopenia 7.7% (n=8). El 68.9% (n=71) de los casos tuvieron aumento de la aspartato aminotransferasa, 50.5% (n=52) de la alanino aminotransferasa y 48.5% (n=50) aumento de creatinina.

Diagnósticos Diferenciales

Los principales diagnósticos diferenciales de ingreso incluyeron dengue 23.3%, leptospirosis 6.8%, malaria 4.9% y brucelosis 3.9%. El 79.6% de los casos fueron hospitalizados, con estancia hospitalaria promedio de 7 (\pm 8) días, (Rango 0 a 35 días). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la hospitalización de acuerdo con la vía de transmisión vectorial u oral (p-value: 0.758), como tampoco en la hospitalización diferenciada entre brotes y casos aislados (p-value: 0.745).

Complicaciones

El 34.9% (n=36) de los casos presentaron por lo menos una complicación, principalmente derrame pericárdico, miocarditis y falla cardíaca. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la presencia de complicaciones y la vía de transmisión (p-value > 0.05). Las complicaciones se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de mayores de 18 años (84.5%), las diferencias con el grupo de menores de 18 años no tuvieron significancia estadística (p-value > 0.05). La mayor frecuencia de complicaciones ocurrió en los casos asociados a brotes (76.4%) comparados con los casos aislados, éstas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Tabla 3).

Tabla 3. Tipo de complicaciones según vía de transmisión, Chagas agudo, Casanare 2012-2020.

Complicaciones	No. Casos	%	< 18 años		≥ 18 años		p-value	Transmisión oral		Transmisión vectorial		p-value	Brotos		Casos aislados		p-value
			No. Casos	%	No. Casos	%		No. Casos	%	No. Casos	%		No. Casos	%	No. Casos	%	
			Derrame Pericárdico	21	56.8	2		9.5	19	90.5	0.514		18	85.7	3	14.3	
Miocarditis	18	48.6	6	33.3	12	66.7	0.052	14	66.7	4	19.0	0.513	13	61.9	5	23.8	0.509
Falla/insuficiencia cardíaca	14	37.8	1	7.1	13	92.9	0.69	13	61.9	1	4.8	0.454	12	57.1	2	9.5	1
Arritmia cardíaca	9	24.3	1	11.1	8	88.9	1	6	28.6	3	14.3	0.189	6	28.6	3	14.3	0.371
Pericarditis	4	10.8	0	0	4	100	1	4	19.0	0	0.0	1	3	14.3	1	4.8	1
Taponamiento cardíaco	2	5.4	0	0	2	100	1	2	9.5	0	0.0	1	1	4.8	1	4.8	0.352
Meningoencefalitis	1	2.7	1	100	0	0	0.155	1	4.8	1	4.8	0.32	1	4.8	1	4.8	0.352
Fibrilación auricular/Flutter auricular	2	5.4	0	0	2	100	1	2	9.5	0	0.0	1	2	9.5	0	0.0	1

Tratamiento

En 90 casos (87.3%) se administró tratamiento etiológico y el fármaco utilizado con mayor frecuencia fue Benznidazol (72.8%). En la información suministrada para el estudio no se informó de posibles efectos adversos asociados a los medicamentos ni tampoco necesidad de cambio de fármaco. Los análisis multivariados conducidos no evidenciaron asociaciones entre la mortalidad y variables clínicas (todos con $p > 0.05$).

Letalidad

Diez de los casos en estudio tuvieron desenlace fatal, de éstos 50% fueron hombres, con edad promedio de 26 años (± 21), edad mínima 7 meses y máxima 64 años, el 30% de los casos fallecidos fueron menores de 5 años. El 80% de las muertes ocurrieron en brotes de transmisión oral. La letalidad general para el departamento fue del 10% y en algunos brotes de transmisión oral la letalidad alcanzó el 50%. Los sujetos fallecieron en promedio 20 (± 21) días después de la fecha de inicio de síntomas (Rango: 3 a 71 días).

Del total de fallecidos se realizaron 8 necropsias; los principales hallazgos reportados en las necropsias fueron la presencia de amastigotes de *T. cruzi* en el miocardio y procesos inflamatorios agudos severos; adicionalmente 3 necropsias reportaron encefalitis con presencia de amastigotes de *T. cruzi*. En dos defunciones no se presentaron los hallazgos anteriores y se consideraron muertes por Chagas agudo al compartir características de tiempo, lugar y persona con casos confirmados en el marco de un brote. Por otra parte, se presentó un caso de reactivación en un paciente de 64 años con infección por VIH, con inicio súbito de síntomas neurológicos, pérdida de control de esfínteres, en quien se diagnosticó toxoplasmosis cerebral y encefalitis por *T. cruzi*.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la muerte de acuerdo con la vía de transmisión vectorial u oral ($p = 0.685$).

Especies de triatominos identificadas por municipio

De acuerdo con la información obtenida a través de la estrategia de vigilancia comunitaria en el periodo 2015-2020, en Casanare se han identificado 10 especies de triatominos capturadas por la comunidad en el intradomicilio; dentro de las cuales sobresalen *R. prolixus* en el 89.5% de los municipios, *T. maculata* en el 78.9%, *P. geniculatus* en el 57.9% (Fig 3).

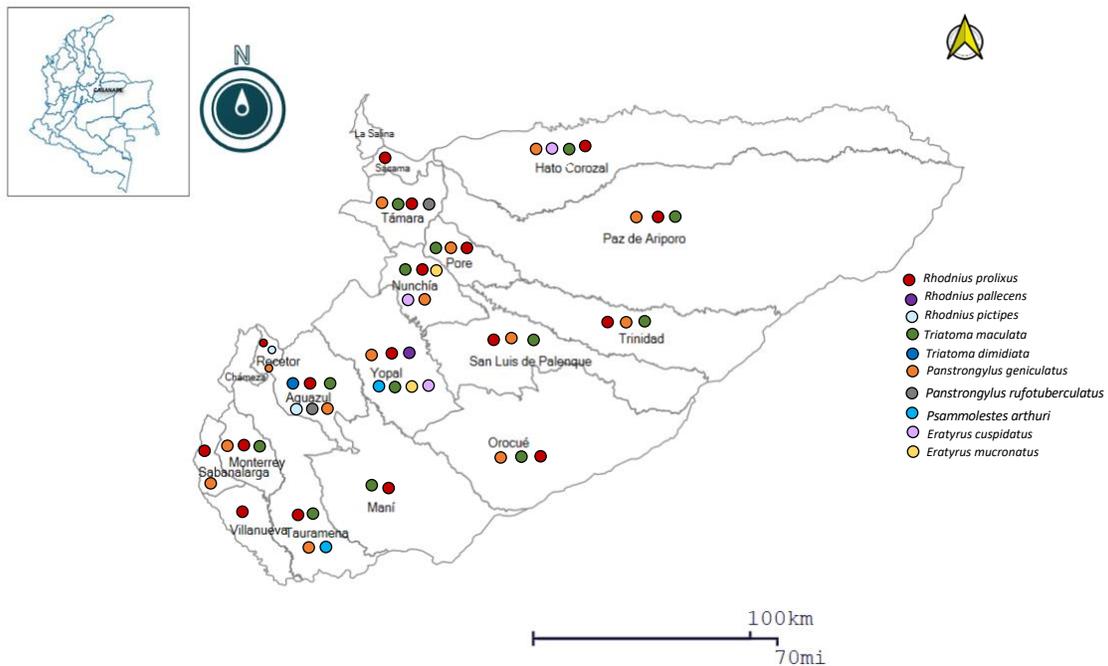


Fig 3. Distribución geográfica de las principales especies de triatominos en Casanare

Especies de reservorios identificados en Casanare.

Respecto a la distribución de reservorios de *T. cruzi* en Colombia, se ha informado la mayor prevalencia en mamíferos de cuatro órdenes taxonómicos: Didelphimorphia (35,0%); Carnivora (17,0%); Rodentia (6,0%); y quirópteros (15,0%); identificando en Casanare reservorios positivos de los órdenes taxonómicos: Artiodactyla, Carnívora, Chiróptera, Pilosa y Didelphimorphia (33).

Unidades Discretas de Tipificación (DTU) identificadas en Casanare

En el departamento de Casanare se ha logrado la detección de todas las DTUs descritas para *T. cruzi* en todo el circuito epidemiológico. En triatominos se ha encontrado en su mayoría TcI_{DOM}, TcI_{sylvatic} e infecciones mixtas TcI/TcII-VI; en reservorios TcI_{DOM}, TcI_{sylvatic} y TcIII; en el ser humano TcI_{DOM}, TcI_{sylvatic} e infecciones mixtas mixtas TcI/TcII-VI. En la Figura 4 a, b y c, se puede observar la distribución geográfica de las DTUs en los diferentes municipios del departamento (Fig 4).

Estudios realizados en triatominos han identificado principalmente las DTU TcI, TcII, TcIII, TcIV y TcVI en *R. prolixus*, *T. maculata*, *P. geniculatus* y *Psammolestes arthuri* (26,34–37). En un estudio realizado en niños con enfermedad de Chagas crónico procedentes de esta región se identificó con mayor frecuencia la DTU TcI (38). En Casanare se describió por primera vez en Colombia la presencia del genotipo TcBAT (39), se identificó TcIII en el armadillo de nueve bandas (*Dasypus novemcinctus*) (40), y se ha descrito la presencia de TcI_{sylvatic} en otras especies silvestres como ratas (*Rattus rattus*), ratas de monte (*Proechimys sp.*), monos aulladores (*Alouatta sp.*), oso hormiguero (*Tamandua tetradactyla*) (41).

Variantes genéticas de la DTU TcI

Con respecto a la DTU TcI, se han detectado parásitos TcI selváticos y del genotipo TcI_{DOM} tanto en humanos como en triatominos y reservorios, por ejemplo, en caninos (*Canis familiaris*) y zarigüeyas del género *Didelphis sp* (42). En el brote de transmisión oral que ocurrió en Paz de Ariporo en 2015 se identificaron parásitos TcI selváticos y del genotipo TcI_{DOM} en muestras de todo el circuito epidemiológico, sin embargo, se encontró que fueron los parásitos selváticos los responsables del brote de transmisión oral (42).

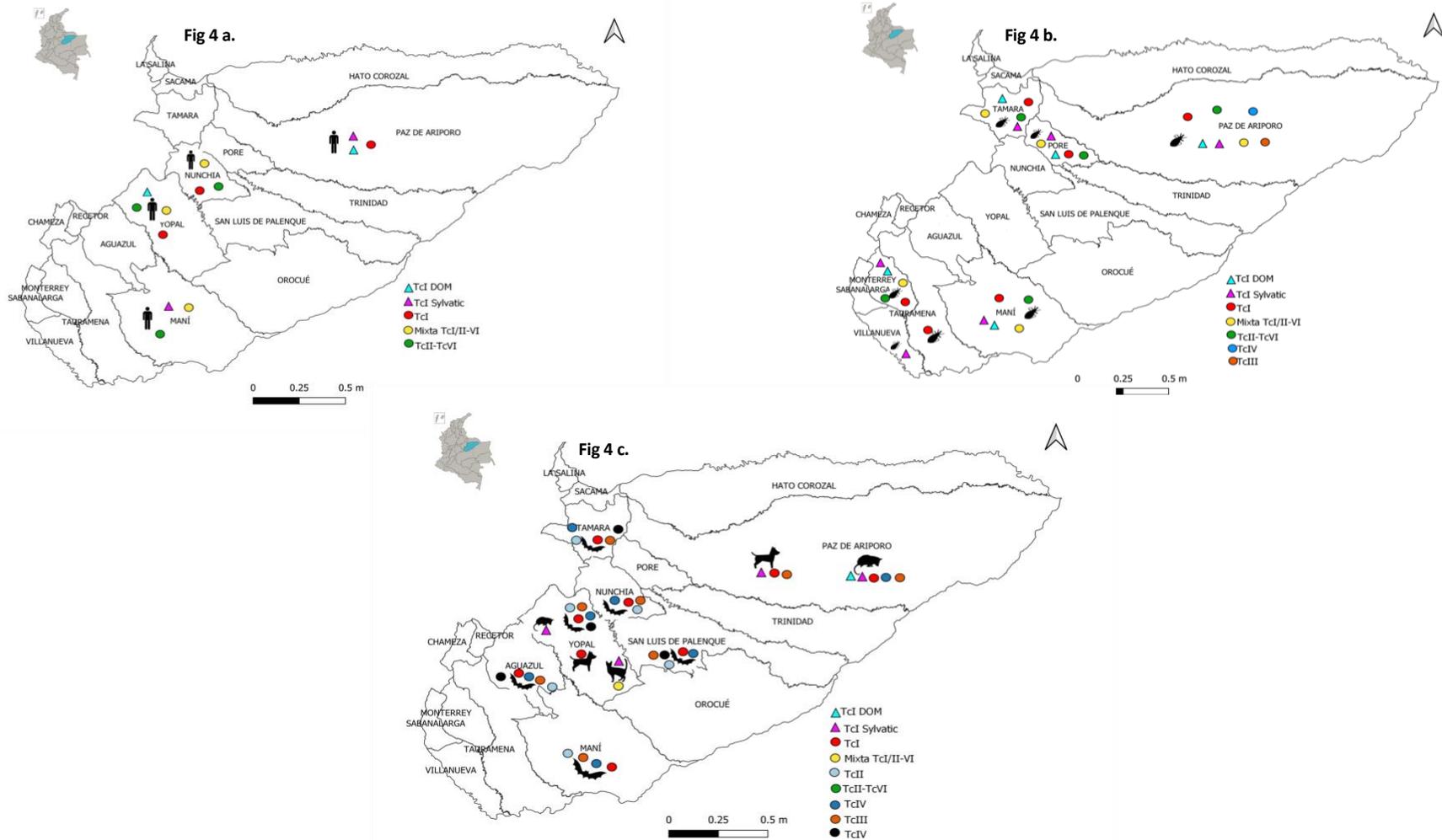


Fig 4. Distribución geográfica de DTUs identificadas en diferentes especies de Casanare; **a.** Distribución de DTUs en humanos (*Homo sapiens*); **b.** Distribución de DTUs en triatomines; **c.** Distribución de DTUs en reservorios (*Canis familiaris*, *Didelphis marsupialis*, *Felis catus*).

Condiciones climáticas

De acuerdo con las condiciones del clima reportadas por el IDEAM, el número de casos agudos y la frecuencia de recolección de triatomínos en el intradomicilio a través de la estrategia de vigilancia comunitaria, se encontró un aumento en el número de casos de Chagas agudo en el mes de marzo, periodo en el cual aumenta la precipitación debido al comienzo del invierno; de igual forma, en a partir de este mismo mes se observa mayor frecuencia en la presencia de triatomínos en el intradomicilio (Fig 5).

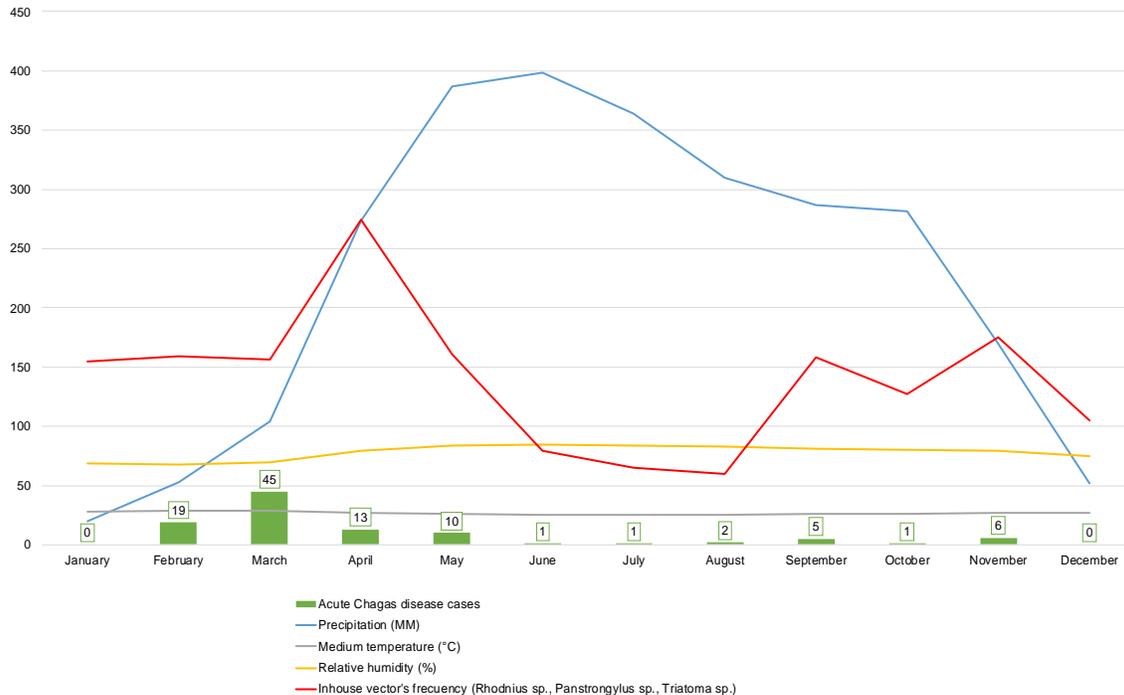


Fig 5. Condiciones climáticas, frecuencia de vectores por vigilancia comunitaria vs. No. Casos Chagas agudo, Casanare 2012-2020.

En los brotes de Chagas agudo de transmisión oral que ocurrieron en 2014, 2016, 2019 y 2020 se observó un descenso en la precipitación por debajo de lo normal, estos brotes estuvieron relacionados con la presencia de reservorios principalmente *Didelphis marsupialis* que por las condiciones climáticas se acercaban a las viviendas humanas en búsqueda de alimentos y agua.

DISCUSIÓN

En este estudio, se pueden discernir algunos patrones epidemiológicos. Aunque se ha descrito en la literatura que la mayoría de pacientes con manifestaciones agudas de la enfermedad de Chagas son niños (43), en la presente investigación el mayor porcentaje de casos ocurrieron en adultos jóvenes (entre 30 a 34 años), comportamiento similar a lo reportado en Brasil en la más grande serie de casos documentada hasta el momento; sin embargo, en Casanare, la mayor afectación ocurrió en el sexo masculino que podría estar en relación con la actividad económica, mientras que en Brasil fue en el sexo femenino (44) (Tabla suplementaria 3). La presentación clínica más frecuente fue el síndrome febril, de inicio súbito y prolongado, acompañado principalmente de mialgias, artralgias y cefalea (Tabla 1). La fiebre se mantiene como el principal síntoma, siendo en nuestra serie de casos del 98%, similar a lo hallado en otras regiones de Colombia (45,46) e incluso en países como Brasil y Venezuela se ha descrito fiebre hasta en el 100% de los casos (47-49).

De acuerdo con la literatura, el periodo de incubación de la enfermedad varía según la vía de transmisión, siendo de 3 a 22 días para la transmisión oral y de 4 a 15 días en la vectorial (8,50); en promedio consultaron al día 17 (± 9.5) después del inicio de síntomas, superior a lo reportado en Mérida-Venezuela donde se describen síntomas en promedio de 12 días ± 3 (51). Este hallazgo tiene relevancia clínica y epidemiológica, toda vez que reafirma la importancia y necesidad de sospechar esta patología en personas con síndromes febriles

prolongados, en quienes se debe realizar pruebas parasitológicas, de manera que se instauren tratamientos oportunos, pues algunos de los sujetos en estudio tuvieron hasta 6 consultas médicas previas al diagnóstico. Llama la atención que, pese a que Casanare es considerado una región endémica para la enfermedad de Chagas, el 23.3% de los sujetos en estudio tuvo como diagnóstico de ingreso dengue, es decir, que se sospecha principalmente de otras enfermedades infecciosas con lo cual, se retrasa el tratamiento y se da lugar al inicio de posibles complicaciones. Esta situación ha sido descrita también en otras series de casos en Colombia (52,53) y en otros países donde incluso el diagnóstico de Chagas agudo se realiza post mortem (54), a través de la identificación de amastigotes de *T. cruzi* en el miocardio. Enfermedades infecciosas como la malaria, leptospirosis, brucelosis, rickettsiosis, histoplasmosis, entre otras, hacen parte de los diagnósticos diferenciales de ingreso identificados en nuestra serie de casos, así como en otros países.

En relación a los signos de entrada del parásito como el signo de Romaña y chagoma de inoculación, éstos fueron raramente identificados en la serie de casos analizada (9 pacientes con signo de Romaña y 3 con chagoma), así como en lo descrito en Brasil donde de 233 casos, 6 presentaron signos de puerta de entrada (44), en contraste con las descripciones realizadas por Dias en una serie de casos de Brasil y Argentina donde la frecuencia de estos signos estuvo entre 12.5 y 95.5% (55); por su parte en un estudio realizado en Barinas-Venezuela se encontraron signos de entrada del parásito en el 45.8% (27/59) de los casos (56). En general, los síntomas gastrointestinales como dolor abdominal, náuseas, vómito y diarrea fueron encontrados con mayor frecuencia en los casos asociados a la transmisión oral en el presente estudio, similar a lo identificado en otros brotes de transmisión oral reportados tanto en Colombia como en Suramérica [43–45]. La hepatomegalia y esplenomegalia ocurrieron con poca frecuencia, 19.5% y 3% respectivamente con edad promedio de 25 años, a diferencia de los reportes en Bambuí-Brasil donde se reportaron en 66% y 31% respectivamente, siendo marcadas en niños de cero a dos años, en quienes se consideró un marcador de mal pronóstico (55); en el análisis realizado en este estudio, el 20% de los sujetos con hepatomegalia fallecieron, lo cual podría considerarse también un indicador de mal pronóstico que conlleve a fortalecer el seguimiento clínico de los casos de Chagas agudo.

Se ha descrito que las alteraciones electrocardiográficas más frecuentes en fase aguda son: taquicardia sin fiebre, bajo voltaje del complejo QRS, alteraciones de la onda T primaria y del segmento ST y bloqueo auriculoventricular de primer grado (9), dadas por la persistencia de los amastigotes en el miocardio (60). La frecuencia de anomalías electrocardiográficas en la presente investigación fue de 51.8% y las principales alteraciones fueron taquicardia sinusal, bloqueo de rama derecha y trastorno inespecífico de la repolarización (Tabla 2), diferente a lo reportado por Pinto et al. en Brasil donde en 233 casos estudiados el 51.1% tuvieron alteraciones en el EKG con predominio de alteraciones difusas de la repolarización ventricular, bajo voltaje de los campos QRS y taquicardia sinusal (44). En el estudio de brote por transmisión oral en una escuela de Caracas-Venezuela, de 61 pacientes estudiados, en los menores de 18 años (48) las anomalías de la onda T y anomalías ST fueron más frecuentes, mientras que las arritmias supraventriculares predominaron en los adultos (61). Lo anterior podría explicarse por la diferencia en la patogenicidad de las cepas de *T. cruzi* y adicionalmente, por la interacción huésped parásito que puede llegar a producir respuestas diferentes del sistema inmune y demás órganos (62).

En la presente serie de casos, el 34.9% de los sujetos tuvieron por lo menos una complicación, principalmente derrame pericárdico, miocarditis y falla cardíaca; resultados diferentes a lo descrito en Santander-Colombia, donde en 12 casos estudiados, el 66.6% tenía como principal complicación insuficiencia cardíaca, seguido de derrame pericárdico con el 41.6% (45). Algunos autores plantean que en los casos de transmisión oral se podrían presentar mayores complicaciones en los adultos en comparación con los niños, pues los primeros consumirían mayor cantidad de alimento conteniendo un mayor número de metacíclicos infectivos de *T. cruzi* (51,59); en el presente estudio aunque las complicaciones se presentaron con mayor frecuencia en los mayores de 18 años, la diferencia con los menores de 18 años no tuvo significancia estadística. Así mismo, aunque se encontró que la mayor frecuencia de complicaciones ocurrieron en los casos asociados a brotes en los cuales se planteó la hipótesis de transmisión oral, la diferencia no fue significativa en comparación con la transmisión vectorial (Tabla 3). Los resultados de este estudio, corroboran la importancia de la detección y tratamiento oportuno de las personas en la fase aguda de la enfermedad, así como el seguimiento a largo plazo de los pacientes en tratamiento. Se plantea la necesidad de otros estudios que se complementen con epidemiología molecular para generar conocimiento que permita el control de la enfermedad teniendo en cuenta las características propias epidemiológicas, ecológicas y culturales de regiones como Casanare.

Este estudio muestra que la letalidad fue mayor en el sexo masculino, en población adulto joven (26 años \pm 21) situación que puede relacionarse con la actividad laboral; el 30% de sujetos que fallecieron fueron del grupo de menores de 5 años, hallazgos diferentes a lo descrito en la serie de casos en Brasil entre 1988 y 2005 donde la letalidad fue más frecuente en adultos mayores de 50 años (44); sin embargo, tanto los resultados mostrados en este estudio como en los descritos en países de la región se reafirma que en las edades extremas se puede presentar mayor riesgo de letalidad. En promedio los sujetos fallecieron 20 días después del inicio de síntomas (\pm 21) y el hallazgo principal en las necropsias fue la presencia de amastigotes de *T. cruzi* en el miocardio, reportado también en sujetos que han fallecido en Venezuela y Brasil (59,63).

Llama la atención que uno de los casos analizados correspondió a una reactivación en un paciente inmunosuprimido con VIH, quien presentó síntomas neurológicos con diagnóstico de encefalitis por *T. cruzi*; al respecto, la literatura menciona que las reactivaciones en pacientes con VIH-SIDA se acompañan de manifestaciones neurológicas en el 75% a 90% de los casos (64,65). En este contexto, es importante que los programas departamentales de enfermedad de Chagas incluyan el tamizaje para VIH en los pacientes con Chagas crónico y viceversa, especialmente en las áreas endémicas, donde la reactivación de la enfermedad de Chagas debe considerarse en el diagnóstico diferencial de meningoencefalitis entre pacientes infectados por el VIH, pues varios estudios han demostrado la naturaleza oportunista de la reactivación de la enfermedad de Chagas en pacientes con SIDA (66,67).

Por otra parte, los métodos diagnósticos utilizados con mayor frecuencia para demostrar la parasitemia en los sujetos en estudio fueron la gota gruesa y métodos de concentración como el micrométodo con una positividad del 56.3% y 15.5% respectivamente ([Tabla suplementaria 4](#)). En un estudio realizado en 59 casos agudos de enfermedad de Chagas en Venezuela, se encontraron porcentajes de gota gruesa positiva del 34% y como segundo método de mayor frecuencia se utilizó el xenodiagnóstico con una positividad del 61% (44). El 23.3% de los casos en estudio se diagnosticaron con PCR; sin embargo, esta prueba no hace parte del algoritmo diagnóstico validado en Colombia y aunque ha mostrado alta sensibilidad, suele estar disponible sólo en los laboratorios de referencia o investigación (68). Dos de los casos en estudio se confirmaron por seroconversión y se resalta que al 71.8% de los pacientes se les hizo pruebas serológicas principalmente ELISA o IFI, las cuales se utilizan como alternativa de diagnóstico teniendo en cuenta la gran antigenicidad del *T. cruzi* que permite detectar después de pocos días de la infección anticuerpos de distintos antígenos del parásito (68,69). Esto demuestra la necesidad de realizar PCR al menos en los estudios de brote en Colombia, fortaleciendo los laboratorios de salud pública departamentales especialmente en las regiones endémicas.

Los hallazgos de laboratorio inespecíficos descritos en casos de enfermedad de Chagas en áreas endémicas de Brasil son variables, con presencia de leucocitosis moderada y predominio de linfocitos, mayor frecuencia de anemia y presencia de linfocitos atípicos (44). De acuerdo con la literatura, en los casos de Chagas agudo se puede presentar principalmente anemia y leucocitosis y, eventualmente, leucopenia (69,70); hallazgos similares en la serie de casos analizados en este estudio, donde las alteraciones hematológicas más frecuentes fueron anemia 22.3% y leucocitosis 17.4%. De igual forma, se presentan alteraciones de la función hepática y renal medidas a través del aumento de las aminotransferasas hepáticas (TGO y TGP) en más del 50% de los pacientes así como aumento de la creatinina, los cuales se han informado también en casos amazónicos donde se han considerado como indicadores de mal pronóstico (44).

Aunque en el presente estudio el fármaco utilizado con mayor frecuencia para el tratamiento de los pacientes fue el Benznidazol, no fue posible identificar o describir los efectos adversos o la efectividad del tratamiento. Estudios previos de seguridad conducidos en el país en pacientes en fase crónica de la enfermedad que recibieron Nifurtimox o Benznidazol, muestran una alta incidencia de eventos adversos con el uso de ambos medicamentos (71,72). Cabe destacar que las dosis usadas en fase crónica son menores a las empleadas en la fase aguda de la enfermedad, por lo que se hace necesario estudios de seguimiento de los casos agudos para evaluar el progreso y las respuestas al tratamiento.

Respecto a la diversidad genética de *T. cruzi*, en Colombia predomina la DTU TcI que circula en ciclos selváticos y domésticos; en pacientes en fase crónica se ha demostrado coinfección de TcI-TcII, TcI-TcIV, así como la presencia única de TcII (73). Un estudio realizado en niños con enfermedad de Chagas crónico procedentes de Casanare identificó los genotipos TcII-TcVI (38). En el brote que ocurrió en Paz de Ariporo en 2014 se identificó TcI_{DOM} y TcI_{Sylvatic} en muestras de personas implicadas en el brote (42). Sin embargo, mediante análisis de microsatélites se incriminaron únicamente parásitos TcI silvestres como responsables del brote oral, provenientes de reservorios. Esto deja en evidencia, que procesos de urbanización de áreas rurales y

cambios ambientales generan la intrusión de integrantes de ciclos silvestres al domicilio, favoreciendo la transmisión accidental de *T. cruzi*, mediante mecanismos de transmisión oral.

Por otra parte, en Casanare se han identificado 11 especies de triatomos dentro de las que sobresalen *R. prolixus* en el 89.5% de los municipios y se ha identificado los linajes TcI-TcVI en *R. prolixus*, *T. maculata*, *P. geniculatus* y *Psammolestes Arthuri* capturados en el departamento (26,34–36) (Fig 3 y Fig 4), y se ha descrito la presencia del genotipo TcBat en murciélagos en varios municipios de Casanare (39). Aunado a lo anterior, en el departamento se ha descrito amplia presencia de reservorios principalmente zarigüeyas (*Didelphis sp.*) así como abundantes poblaciones de *R. prolixus* silvestres asociadas a palmas nativas *Attalea butyracea* y a palmas introducidas en cultivos agroindustriales como *Elaeis guineensis* con altos índices de infección natural por *T. cruzi* (23). Estas características ecoepidemiológicas favorecen la transmisión de la enfermedad, las cuales es necesario conocer para establecer medidas de prevención en el marco de las acciones colectivas en los planes territoriales de salud.

Estudios previos han reportado en Casanare la coexistencia de ciclos de transmisión domiciliar y selvática de *T. cruzi* que coexisten con poblaciones domésticas y selváticas de reservorios, además de altos índices de infección natural en triatomos y alta prevalencia de *T. cruzi* en el principal reservorio *Didelphis marsupialis* (74,75). También es conocido que la prevalencia de enfermedad de Chagas en este departamento es la más alta del país (18) (Fig 1). Por otra parte, esta región cuenta con una amplia distribución de palmas, principalmente *Attalea butyracea*, las cuales han sido reconocidas como hábitats naturales de triatomos, principalmente *R. prolixus* con altos índices de infestación de éstos (76). Las palmas de *Attalea butyracea* y *Elaeis guineensis* son utilizadas para cultivos con fines económicos además del amplio uso para el techado de viviendas rurales por lo que se convierten en un factor de riesgo para la intrusión de triatomos en las viviendas humanas (75).

Al analizar las condiciones del clima según las fechas en que se presentaron los casos de Chagas agudo, se encontró un aumento en el número de casos en el mes de marzo, periodo en el cual aumenta la precipitación debido al comienzo de las lluvias; de igual forma, a partir de este mismo mes se observó mayor frecuencia en la presencia de triatomos en el intradomicilio (Fig 5). Estos hallazgos coinciden con lo documentado por algunos autores que han demostrado abundante presencia de *R. prolixus* infectado con *T. cruzi*, en viviendas del área rural que aumenta en épocas de bajas lluvias y disminuye en los meses de mayor precipitación (25,26). En los brotes de Chagas agudo de transmisión oral que ocurrieron en 2014, 2016, 2019 y 2020 se observó un descenso en la precipitación por debajo de lo normal de acuerdo con lo reportado por el IDEAM y estos brotes estuvieron relacionados con la presencia de reservorios principalmente *Didelphis marsupialis* que por las condiciones climáticas se acercaban a las viviendas humanas en búsqueda de alimentos y agua (20,42). Estos hallazgos sugieren la importancia de diseñar estrategias de control de la intrusión de triatomos a las viviendas, así como fortalecer las medidas preventivas en la comunidad y las capacidades del personal médico y paramédico de las instituciones de salud especialmente durante el primer trimestre del año.

Las principales limitaciones de este estudio incluyen un posible sesgo de información y selección debido a la naturaleza retrospectiva del estudio. La fuente primaria de información fueron las historias clínicas que contienen la información demográfica y clínica de cada paciente diagnosticado, por lo que se estuvo sujeto a la calidad de la información y no se pueden extrapolar los resultados al resto de la población colombiana con enfermedad de Chagas agudo. Para minimizar los sesgos, se tuvo en cuenta la información contenida en las bases de datos del sistema de vigilancia en salud pública que fueron depuradas y analizadas por el referente departamental del evento. Adicionalmente, no se contó con información de los posibles efectos adversos en los tratamientos instaurados.

CONCLUSIONES

Casanare, departamento endémico para la enfermedad de Chagas, no sólo tiene la mayor prevalencia de la enfermedad en el país, sino que, además ha notificado el mayor número de casos en fase aguda en el periodo 2012-2020, afectando principalmente a la población adulto joven del sexo masculino en los centros poblados. La presentación clínica de la enfermedad es polisintomática, casi siempre acompañada por un síndrome febril prolongado, con buen pronóstico cuando se realiza diagnóstico oportuno. Es necesario fortalecer la importancia del diagnóstico y tratamiento inmediato de los casos de Chagas agudo, así como el seguimiento a largo plazo de los pacientes. Teniendo en cuenta el comportamiento epidemiológico de la enfermedad, es necesario establecer políticas de salud pública intersectoriales individuales y colectivas adaptadas a los entornos locales,

con el fin de lograr la detección oportuna de casos agudos y así prevenir la fase crónica y las posibles complicaciones.

Lista de Abreviaciones

IDEAM: Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales;
 SD: Desviación estándar;
 DTU: Unidades Discretas de Tipificación;
T. cruzi: *Trypanosoma cruzi*;
 INS: Instituto Nacional de Salud;
R. prolixus: *Rhodnius prolixus*
 SIVIGILA : Sistema de Vigilancia en Salud Pública;
 UPGD: Unidades Primarias Generadoras de Datos;
 IPS: Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud;
 DANE: Departamento Administrativo Nacional de Estadística;
 m.s.n.m : metros sobre el nivel del mar;
 IDEAM: Instituto de Hidrología, Meteorología y Estudios Ambientales;
T. maculata: *Triatoma maculata*;
P. geniculatus: *Panstrongylus geniculatus*;
T. dimidiata: *Triatoma dimidiata*;
 PCR: Reacción en Cadena de Polimerasa;
 qPCR: Reacción en Cadena de Polimerasa cuantitativa;
 ELISA: Enzimoimmunoanálisis;
 IFI: Inmunofluorescencia indirecta;
 TGO: Transaminasa Glutámico Oxalacética;
 TGP: Transaminasa Glutámico Piruvica.

Declaraciones

Aprobación ética

El proyecto contó con la aprobación del comité de ética de la Universidad del Rosario mediante acta No. 426 del CEI-UR del 30 de julio de 2020.

Consentimiento para la publicación

No aplica.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y / o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a que contienen datos sensibles de las historias clínicas analizadas, sin embargo, están disponibles del autor correspondiente a solicitud razonable. La información relacionada con las DTU en Casanare se incluye en la Tabla Suplementaria 2. Los datos relacionados con el IDEAM son de dominio público y se encuentran en <http://www.ideam.gov.co/web/tiempo-y-clima/clima>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses

Fondos

Ninguna

Contribución de los autores

CYRA y ASPG obtención de información, análisis, escritura, revisión y edición del manuscrito; MJOR análisis de resultados, revisión de metodología del manuscrito; FTT, obtención de información, revisión técnica del manuscrito; LPZD, revisión técnica del manuscrito; DCHC análisis de resultados DTU Casanare, revisión de escritura del manuscrito. JDRG revisión temática, metodológica del manuscrito. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Secretaría de Salud de Casanare, programa Enfermedades Transmitidas por Vectores por la información suministrada. Al Dr. Giovanni Herrera por las gráficas en R.

Información de los autores

¹ Centro de Investigaciones en Microbiología y Biotecnología-UR (CIMBIUR), Facultad de Ciencias Naturales, Universidad del Rosario, Carrera 24 N° 63C-69, Bogotá., Bogotá, Colombia. ² Maestría en Salud Pública, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia. ³ Grupo de Parasitología, Instituto Nacional de Salud, Bogotá, Colombia ⁴ Secretaría de Salud de Casanare, Casanare, Colombia.

Referencias

1. Chatelain E. Chagas disease research and development: Is there light at the end of the tunnel? *Comput Struct Biotechnol J* [Internet]. 2017;15:98–103. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2001037016300836>
2. World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates [Internet]. Vol. 90, *Weekly Epidemiological Record*. Geneva; 2015. Available from: <https://www.who.int/wer/2015/wer9006.pdf?ua=1>
3. Macedo AM, Segatto M. Implications of *Trypanosoma cruzi* Intraspecific Diversity in the Pathogenesis of Chagas Disease. In: *American Trypanosomiasis* [Internet]. Elsevier; 2010. p. 489–522. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123848765000204>
4. Zingales B. *Trypanosoma cruzi* genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. *Acta Trop* [Internet]. 2018 Aug;184:38–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X17304266>
5. Pinto CM, Ocaña-Mayorga S, Tapia EE, Lobos SE, Zurita AP, Aguirre-Villacís F, et al. Bats, Trypanosomes, and Triatomines in Ecuador: New Insights into the Diversity, Transmission, and Origins of *Trypanosoma cruzi* and Chagas Disease. Pizarro JC, editor. *PLoS One* [Internet]. 2015 Oct 14;10(10):e0139999. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0139999>
6. León CM, Hernández C, Montilla M, Ramírez JD. Retrospective distribution of *Trypanosoma cruzi* I genotypes in Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 Apr 28;110(3):387–93. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000300387&lng=en&tlng=en
7. Jiménez P, Jaimes J, Poveda C, Ramírez JD. A systematic review of the *Trypanosoma cruzi* genetic heterogeneity, host immune response and genetic factors as plausible drivers of chronic chagasic cardiomyopathy. *Parasitology* [Internet]. 2019 Mar 13;146(3):269–83. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182018001506/type/journal_article
8. Bern C. Chagas' Disease. Longo DL, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Jul 30;373(5):456–66. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1410150>
9. Echeverría LE, Morillo CA. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2019 Mar;33(1):119–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891552018301041>
10. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol* [Internet]. 2015 Sep;38(9):565–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/clc.22421>
11. Prata A. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2001 Sep;1(2):92–100. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309901000652>
12. Mady C, Nacrueth R. Natural history of chronic Chagas' heart disease: prognosis factors. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 1995 Apr;113(2):791–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31801995000200009&lng=en&tlng=en
13. Montoya A, Rincón RA, Nieves PA, Ibañez HO, Plata G. Manifestaciones digestivas de la enfermedad de Chagas. In: Fernando R, Vanegas DI, Cabrales MF, editors. *Enfermedad de Chagas* [Internet]. Sociedad Colombiana de Cardiología; 2007. p. 43–6. Available from: http://scc.org.co/wp-content/uploads/2012/08/chagas_completo.pdf
14. Filigheddu MT, Górgolas M, Ramos JM. Enfermedad de Chagas de transmisión oral. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2017 Feb;148(3):125–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775316305723>
15. Bruneto EG, Fernandes-Silva MM, Toledo-Cornell C, Martins S, Ferreira JMB, Corrêa VR, et al. Case-fatality From Orally-transmitted Acute Chagas Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2020 Aug 9; Available from: <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1148/5890106>
16. Organización Panamericana de la Salud. Control, interrupción de la transmisión y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. Guía de evaluación, verificación y validación [Internet]. Washington, D.C; 2019. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51648/9789275121528-spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y>
17. Rueda K, Trujillo JE, Carranza JC, Vallejo GA. Transmisión oral de *Trypanosoma cruzi*: un nuevo escenario epidemiológico de la enfermedad de Chagas en Colombia y otros países suramericanos. *Biomédica* [Internet]. 2014 Jun 9;34(4):631–41. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2204>
18. Olivera MJ, Fory JA, Porras JF, Buitrago G. Prevalence of Chagas disease in Colombia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2019;14(01):1–18. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=a9h&AN=133962247&site=eds-live>
19. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semana 33 de 2019 [Internet]. Vol. 33, *Semanal, Boletín Epidemiológico*. Bogotá-Colombia.: Instituto Nacional de Salud-Colombia; 2019. p. 4. Available from: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019 Boletín epidemiológico semana 33.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2033.pdf)
20. Zuleta-Dueñas LP, López-Quiroga AJ, Torres-Torres F, Castañeda-Porras O, Castañeda-Porras O. Posible transmisión oral de la enfermedad de Chagas en trabajadores del sector de los hidrocarburos en Casanare, Colombia, 2014. *Biomédica* [Internet]. 2017;37(2):218–32. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3153>
21. 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. Gurtler RE, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2008 Nov 18;2(11):e336. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000336>
22. Bartsch SM, Avelis CM, Asti L, Hertenstein DL, Ndeffo-Mbah M, Galvani A, et al. The economic value of identifying and treating Chagas disease patients earlier and the impact on *Trypanosoma cruzi* transmission. Angheben A, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2018 Nov 5;12(11):e0006809. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0006809>
 23. Guhl F, Aguilera G, Pinto N, Vergara D. Actualización de la distribución geográfica y ecoepidemiología de la fauna de triatominos (Reduviidae: Triatominae) en Colombia. Biomédica [Internet]. 2007 Sep 1;27(1esp):143. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/258>
 24. Zuleta-Dueñas LP. Capítulo 6. Vigilancia de triatominae (hemiptera: reduviidae) en Casanare. In: Parra-Henao GJ, Flórez Martínez M, Angulo-Silva VM, editors. Vigilancia de Triatominae (Hemiptera: Reduviidae) en Colombia [Internet]. 1era Edici. Bogotá: Sic Editorial Ltda; 2015. p. 43–52. Available from: https://www.ucc.edu.co/sitios/catalogo/SiteAssets/Lists/saladeprensa/poranyomes/LIBRO_VIGILANCIA_TRIATOMINAE_EN_COLOMBIA.pdf
 25. Urbano P, Hincapié E, Angulo VM, Esteban L, Núñez-Avellaneda LA. Variación poblacional de *Rhodnius prolixus* (Reduviidae: Triatominae) en *Attalea butyracea* (Arecaceae) en la Orinoquia colombiana. Rev Colomb Entomol [Internet]. 2018 Dec 31;44(2):211–6. Available from: <http://revistas.univalle.edu.co/index.php/SOCOLEN/article/view/7315>
 26. Rincón-Galvis HJ, Urbano P, Hernández C, Ramírez JD. Temporal Variation of the Presence of *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae) Into Rural Dwellings in the Department of Casanare, Eastern Colombia. Florin D, editor. J Med Entomol [Internet]. 2020 Jan 9;57(1):173–80. Available from: <https://academic.oup.com/jme/article/57/1/173/5574699>
 27. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 780 de 2016. Decreto Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social [Internet]. Colombia; 2016. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto_0780_de_2016.pdf
 28. Secretaría de Salud de Casanare. Análisis de Situación de Salud con el modelo de los Determinantes Sociales De Salud - Casanare [Internet]. Yopal, Casanare; 2019. p. 1–186. Available from: <https://www.casanare.gov.co/Dependencias/Salud/SaladePrensa/Paginas/Analisis-de-Situación-en-Salud-con-el-Modelo-de-los-Determinantes-Sociales-en-Salud.aspx>
 29. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. ESTIMACIONES DE POBLACIÓN 1985 - 2005 Y PROYECCIONES DE POBLACIÓN 2005 - 2020 TOTAL MUNICIPAL POR ÁREA [Internet]. Bogotá; 2009. Available from: https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/proyepobla06_20/7Proyecciones_poblacion.pdf
 30. Instituto Nacional de Salud. PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA. CHAGAS [Internet]. 2017. Available from: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO_Chagas_.pdf
 31. Ministerio de Salud y Protección Social. Ciclo de Vida [Internet]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/cicloVida.aspx>
 32. Gobierno de Colombia, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. POLÍTICA NACIONAL DE INFANCIA Y ADOLESCENCIA 2018-2030 [Internet]. 2018. Available from: https://www.icbf.gov.co/sites/default/files/politica_nacional_de_infancia_y_adolescencia.pdf
 33. Rodríguez-Monguí E, Cantillo-Barraza O, Prieto-Alvarado FE, Cucunubá ZM. Heterogeneity of *Trypanosoma cruzi* infection rates in vectors and animal reservoirs in Colombia: a systematic review and meta-analysis. Parasit Vectors [Internet]. 2019 Dec 20;12(1):308. Available from: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-019-3541-5>
 34. Velásquez-Ortiz N, Hernández C, Herrera G, Cruz-Saavedra L, Higuera A, Arias-Giraldo LM, et al. *Trypanosoma cruzi* infection, discrete typing units and feeding sources among *Psammolestes arthuri* (Reduviidae: Triatominae) collected in eastern Colombia. Parasit Vectors [Internet]. 2019 Dec 8;12(1):157. Available from: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-019-3422-y>
 35. Erazo D, Gottdenker NL, González C, Guhl F, Cuellar M, Kieran TJ, et al. Generalist host species drive *Trypanosoma cruzi* vector infection in oil palm plantations in the Orinoco region, Colombia. Parasit Vectors [Internet]. 2019 Dec 28;12(1):274. Available from: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-019-3519-3>
 36. Jácome-Pinilla D, Hincapie-Peñaloza E, Ortiz MI, Ramírez JD, Guhl F, Molina J. Risks associated with dispersive nocturnal flights of sylvatic Triatominae to artificial lights in a model house in the northeastern plains of Colombia. Parasit Vectors [Internet]. 2015 Dec 19;8(1):600. Available from: <http://www.parasitesandvectors.com/content/8/1/600>
 37. Hernández C, Salazar C, Brochero H, Teherán A, Buitrago LS, Vera M, et al. Untangling the transmission dynamics of primary and secondary vectors of *Trypanosoma cruzi* in Colombia: parasite infection, feeding sources and discrete typing units. Parasit Vectors [Internet]. 2016 Dec 1;9(1):620. Available from: <http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-016-1907-5>
 38. Bianchi F, Cucunubá Z, Guhl F, González NL, Freilij H, Nicholls RS, et al. Follow-up of an Asymptomatic Chagas Disease Population of Children after Treatment with Nifurtimox (Lampit) in a Sylvatic Endemic Transmission Area of Colombia. Franco-Paredes C, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2015 Feb 27;9(2):e0003465. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003465>
 39. Ramírez JD, Tapia-Calle G, Muñoz-Cruz G, Poveda C, Rendón LM, Hincapié E, et al. Trypanosome species in neo-tropical bats: Biological, evolutionary and epidemiological implications. Infect Genet Evol [Internet]. 2014 Mar;22:250–6. Available from:

- <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1567134813002475>
40. Messenger LA, Ramirez JD, Llewellyn MS, Guhl F, Miles MA. Importation of Hybrid Human-Associated *Trypanosoma cruzi* Strains of Southern South American Origin, Colombia. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2016 Aug;22(8):1452–5. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/8/15-0786_article.htm
 41. Ramírez JD, Duque MC, Guhl F. Phylogenetic reconstruction based on Cytochrome b (Cytb) gene sequences reveals distinct genotypes within Colombian *Trypanosoma cruzi* I populations. *Acta Trop* [Internet]. 2011 Jul;119(1):61–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X11000799>
 42. Hernández C, Vera MJ, Cucunubá Z, Flórez C, Cantillo O, Buitrago LS, et al. High-Resolution Molecular Typing of *Trypanosoma cruzi* in 2 Large Outbreaks of Acute Chagas Disease in Colombia. *J Infect Dis* [Internet]. 2016 Oct 15;214(8):1252–5. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1093/infdis/jiw360>
 43. Andrade D V, Gollob KJ, Dutra WO. Acute Chagas Disease: New Global Challenges for an Old Neglected Disease. da Costa Santiago H, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2014 Jul 31;8(7):e3010. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0003010>
 44. Pinto AYDN, Valente SA, Valente VDC, Ferreira Junior AG, Coura JR. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2008 Dec;41(6):602–14. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822008000600011&lng=pt&tlng=pt
 45. Díaz ML, Leal S, Mantilla JC, Molina-Berríos A, López-Muñoz R, Solari A, et al. Acute chagas outbreaks: molecular and biological features of *Trypanosoma cruzi* isolates, and clinical aspects of acute cases in Santander, Colombia. *Parasit Vectors* [Internet]. 2015 Dec 26;8(1):608. Available from: <http://www.parasitesandvectors.com/content/8/1/608>
 46. Ríos JF, Arboleda M, Montoya AN, Alarcón EP, Parra-Henao GJ. Probable brote de transmisión oral de enfermedad de Chagas en Turbo, Antioquia. *Biomédica* [Internet]. 2011 Mar 7;31(2):185. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/302>
 47. de Barros Moreira Beltrão H, de Paula Cerroni M, de Freitas DRC, das Neves Pinto AY, da Costa Valente V, Valente SA, et al. Investigation of two outbreaks of suspected oral transmission of acute Chagas disease in the Amazon region, Pará State, Brazil, in 2007. *Trop Doct* [Internet]. 2009 Oct 17;39(4):231–2. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/td.2009.090035>
 48. Bastos CJC, Aras R, Mota G, Reis F, Dias JP, Jesus RS de, et al. Clinical Outcomes of Thirteen Patients with Acute Chagas Disease Acquired through Oral Transmission from Two Urban Outbreaks in Northeastern Brazil. Sinnis P, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2010 Jun 15;4(6):e711. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000711>
 49. de Góes Costa E, dos Santos SO, Sojo-Milano M, Amador ECC, Tatto E, Souza DSM, et al. Acute Chagas Disease in the Brazilian Amazon: Epidemiological and clinical features. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017 May;235:176–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527317311312>
 50. Nunes MCP, Dones W, Morillo CA, Encina JJ, Ribeiro AL. Chagas Disease: An Overview of Clinical and Epidemiological Aspects. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013 Aug;62(9):767–76. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S073510971302250X>
 51. Añez N, Crisante G, Rojas A, Dávila D. Brote de enfermedad de Chagas agudo de posible transmisión oral en Mérida, Venezuela. *Bol Malarial y Salud Ambient* [Internet]. 2013;53(1):1–11. Available from: <http://ve.scielo.org/pdf/bmsa/v53n1/art01.pdf>
 52. Cucunubá Pérez ZM. Vigilancia de Chagas agudo de posible transmisión oral en Colombia. *XX Congr Latinoam Parasitol XV Congr Colomb Parasitol y Med Trop Simp Biomédica, Rev del Inst Nac Salud* [Internet]. 2011;31(March):117–9. Available from: https://www.researchgate.net/publication/272944165_Vigilancia_de_Chagas_agudo_de_posible_transmision_oral_en_Colombi_a
 53. Nicholls RS, Cucunubá ZM, Knudson A, Flórez AC, Montilla M, Puerta CJ, et al. Enfermedad de Chagas aguda en Colombia, una entidad poco sospechada. Informe de 10 casos presentados en el periodo 2002 a 2005. *Biomédica* [Internet]. 2007 Sep 1;27(1esp):8. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/244>
 54. Añez N, Rojas A, Crisante G, Parra J, Vivas D, Parada H. Enfermedad de Chagas en Táchira. Nuevo brote oral oral Enfermedad de Chagas en el estado Táchira: Reporte de un nuevo brote por transmisión oral de *Trypanosoma Cruzi* en el occidente de Venezuela. *Boletín Malarial Y Salud Ambient* [Internet]. 2018;58(1):31–41. Available from: https://www.researchgate.net/publication/336739080_Anez_et_al_2018_Enfermedad_de_Chagas_en_Tachira_Nuevo_brote_or_al_oral
 55. Souza-Lima R de C de, Barbosa M das GV, Coura JR, Arcanjo ARL, Nascimento A da S, Ferreira JMBB, et al. Outbreak of acute Chagas disease associated with oral transmission in the Rio Negro region, Brazilian Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013 May 10;46(4):510–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000400510&lng=en&tlng=en
 56. Noya BA de, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Muñoz-Calderón A, et al. Update on oral Chagas disease outbreaks in Venezuela: epidemiological, clinical and diagnostic approaches. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 Apr 28;110(3):377–86. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000300377&lng=en&tlng=en

57. Santalla J, Oporto P, Espinoza E, Rios T, Brutus L. Primer brote reportado de la enfermedad de chagas en la Amazonia Boliviana: reporte de 14 casos agudos por transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* en Guayaramerín, Beni-Bolivia. *Biofarbo* [Internet]. 2011;19(1):52–8. Available from: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01254903>
58. Hernández LM, Ramírez Cano AN, Cucunuba Z, Zambrano P. Artículo Institucional Brote de Chagas Agudo en Lebrija , Santander 2008. 2008;(November):28–36. Available from: http://web.observatorio.co/publicaciones/Revista_A4N12009-Art04.pdf
59. Añez N, Crisante G, Rojas A, Segnini S, Espinoza-Álvarez O, Teixeira MMG. Update on Chagas disease in Venezuela during the period 2003–2018. A review. *Acta Trop* [Internet]. 2020 Mar;203(December):105310. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X19311751>
60. Shikanai-Yasuda MA, Carvalho NB. Oral Transmission of Chagas Disease. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2012 Mar 15;54(6):845–52. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cir956>
61. Alarcón de Noya B, Díaz-Bello Z, Colmenares C, Ruiz-Guevara R, Mauriello L, Zavala-Jaspe R, et al. Large Urban Outbreak of Orally Acquired Acute Chagas Disease at a School in Caracas, Venezuela. *J Infect Dis* [Internet]. 2010 May;201(9):1308–15. Available from: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/651608>
62. Marques J, Mendoza I, Noya B, Acquatella H, Palacios I, Marques-Mejias M. ECG Manifestations of the Biggest Outbreak of Chagas Disease due to Oral Infection in Latin-America. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2013; Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20130144>
63. Nóbrega AA, Garcia MH, Tatto E, Obara MT, Costa E, Sobel J, et al. Oral Transmission of Chagas Disease by Consumption of Açai Palm Fruit, Brazil. *Emerg Infect Dis* [Internet]. 2009 Apr;15(4):653–5. Available from: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/4/08-1450_article.htm
64. Vaidian AK, Weiss LM, Tanowitz HB. Chagas' disease and AIDS. *Kinetoplastid Biol Dis* [Internet]. 2004;3(1):1–6. Available from: <https://kinetoplastids.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-9292-3-2>
65. Madalosso G, Pellini ACG, Vasconcelos MJ, Ribeiro AF, Weissmann L, Oliveira Filho GS, et al. Chagasic meningoencephalitis: case report of a recently included AIDS-defining illness in Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* [Internet]. 2004 Aug;46(4):199–202. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-466520040005&lng=en&tlang=en
66. Begher S, Burgos JM, Bisio M, Levin MJ, Silva HVM, Schijman AG, et al. Case Report: Molecular Identification of *Trypanosoma cruzi* I Tropism for Central Nervous System in Chagas Reactivation Due to AIDS. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2008 Feb 1;78(2):294–7. Available from: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.2008.78.294>
67. Almeida EA de, Ramos Júnior AN, Correia D, Shikanai-Yasuda MA. Co-infection *Trypanosoma cruzi*/HIV: systematic review (1980 - 2010). *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2011 Dec;44(6):762–70. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822011000600021&lng=en&tlang=en
68. Luquetti AO, Schmunis GA. Diagnosis of *Trypanosoma cruzi* Infection. In: *American Trypanosomiasis* [Internet]. Elsevier; 2010. p. 743–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123848765000289>
69. Rassi A, de Rezende JM, Luquetti AO, Rassi A. Clinical Phases and Forms of Chagas Disease. In: *American Trypanosomiasis* [Internet]. First Edit. Elsevier; 2010. p. 709–41. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780123848765000277>
70. Rassi A, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* [Internet]. 2010 Apr;375(9723):1388–402. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361060061X>
71. Olivera MJ, Cucunubá ZM, Álvarez CA, Nicholls RS. Safety Profile of Nifurtimox and Treatment Interruption for Chronic Chagas Disease in Colombian Adults. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2015 Dec 9;93(6):1224–30. Available from: <http://www.ajtmh.org/content/journals/10.4269/ajtmh.15-0256>
72. Olivera MJ, Cucunubá ZM, Valencia-Hernández CA, Herazo R, Agreda-Rudenko D, Flórez C, et al. Risk factors for treatment interruption and severe adverse effects to benznidazole in adult patients with Chagas disease. Ramagopalan S V., editor. *PLoS One* [Internet]. 2017 Sep 26;12(9):e0185033. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0185033>
73. Ramírez JD, Guhl F, Rendón LM, Rosas F, Marin-Neto JA, Morillo CA. Chagas Cardiomyopathy Manifestations and *Trypanosoma cruzi* Genotypes Circulating in Chronic Chagasic Patients. da Costa Santiago H, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2010 Nov 30;4(11):e899. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000899>
74. Rendón LM, Guhl F, Cordovez JM, Erazo D. New scenarios of *Trypanosoma cruzi* transmission in the Orinoco region of Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 Mar 31;110(3):283–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000300283&lng=en&tlang=en
75. Angulo VM, Esteban L, Luna KP. *Attalea butyracea* próximas a las viviendas como posible fuente de infestación domiciliaria por *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae) en los Llanos Orientales de Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2012 Jun 30;32(2):277–85. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/430>
76. Cordovez JM, Guhl F. The impact of landscape transformation on the reinfestation rates of *Rhodnius prolixus* in the Orinoco Region, Colombia. *Acta Trop* [Internet]. 2015 Nov;151:73–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X15300772>
77. Olmo F, Escobedo-Orteg J, Palma P, Sánchez-Moreno M, Mejía-Jaramillo A, Triana O, et al. Specific primers design based on

the superoxide dismutase b gene for *Trypanosoma cruzi* as a screening tool: Validation method using strains from Colombia classified according to their discrete typing unit. *Asian Pac J Trop Med* [Internet]. 2014 Nov;7(11):854–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1995764514601498>

78. Guhl F, Ramírez JD. Retrospective molecular integrated epidemiology of Chagas disease in Colombia. *Infect Genet Evol* [Internet]. 2013 Dec;20:148–54. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S156713481300333X>
79. Hernández C, Cucunubá Z, Flórez C, Olivera M, Valencia C, Zambrano P, et al. Molecular Diagnosis of Chagas Disease in Colombia: Parasitic Loads and Discrete Typing Units in Patients from Acute and Chronic Phases. Debrabant A, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Sep 20;10(9):e0004997. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0004997>

Tabla suplementaria 1. Variables usadas en el estudio.

	Denominación	Definición
	Fecha de Notificación	Fecha de notificación del caso agudo.
	Semana de Notificación	Semana de notificación del caso agudo.
	Año	Año de presentación del caso agudo, dato obtenido de la primera historia clínica.
	Edad	Edad en años, meses o días, que corresponde a la edad que tenía el usuario, en la primera consulta que corresponde al caso agudo, tomada de la primera historia clínica.
	Unidad de Medida de Edad	Unidad de medida de la edad, tomada de la primera historia clínica.
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	Nacionalidad	Nacional o extranjero, tomado de la primera historia clínica.
	Sexo	Sexo del paciente que presenta el caso agudo, dato obtenido de la primera historia clínica.
	Municipio de procedencia	Municipio de procedencia del caso agudo.
	Departamento de Residencia	Departamento de residencia del paciente con caso agudo de Chagas, reportado en la primera historia clínica o investigación de campo.
	Municipio de Residencia	Municipio de residencia del paciente con caso agudo de Chagas, reportado en la primera historia clínica o investigación de campo.
	Area	Área de procedencia del caso, definida como zona urbana, rural o centro poblado que corresponde a la primera consulta, tomado de la primera historia clínica.
	Ocupación	Ocupación del paciente reportado en la primera historia clínica.
	Tipo de Régimen en Salud	Tipo de régimen en subsidiado-contributivo, registrado en la primera historia clínica
	EAPB	Nombre de la Empresa Administradora de Planes de Beneficios que presta la atención al paciente, dato obtenido de la primera historia clínica.
	Pertenencia Étnica	Grupo étnico al que pertenece el paciente con caso agudo de Chagas, dato obtenido en la primera consulta.
	Grupo Poblacional	Paciente con alguno de lo grupos poblacionales descritos. Si no pertenece a ninguno se coloca otros
	Semanas de Gestación	Semanas de gestación de la paciente gestante con caso agudo de Chagas reportadas en la primera consulta.

VARIABLES CLÍNICAS	Fecha de Consulta	Fecha de consulta por parte del usuario en un centro médico, del caso agudo de Chagas, dato obtenido de la primera historia clínica.
	Número de consultas previas a consulta diagnóstica	Número de consultas previas por los mismos síntomas a IPS y otros lugares.
	Fecha Inicio de Síntomas	Fecha aproximada de inicio de síntomas del caso agudo de Chagas, reportado en la primera consulta.
	Hospitalizado	Necesidad de hospitalización por Chagas agudo, dato obtenido en la primera historia clínica o el control, según la evolución que haya tenido el evento.
	Fecha de Hospitalización	Fecha de hospitalización por Chagas agudo, dato obtenido en la primera historia clínica o en el control.
	Días entre de inicio de síntomas y fecha de consulta	Diferencia obtenida entre la fecha de la consulta y la fecha del inicio de los síntomas
	Días de hospitalización	Diferencia entre la fecha de egreso y la fecha de hospitalización
	Condición Final	Condición final (vivo o muerto) del paciente que fue clasificado como caso agudo, y que se presente durante este periodo. Dato obtenido de la primera historia clínica o de cualquiera de los controles realizados durante este periodo.
	Fecha de Defunción	Si la condición final es "muerto", se debe registrar la fecha de la defunción de la persona clasificada como caso agudo. Dato obtenido de la historia clínica que lo registre.
	Días entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de la muerte	Diferencia entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha de muerte
	Necropsia	Conclusión hallazgos de necropsia, del caso agudo de Chagas agudo fallecido
	Hallazgo Miocarditis	Miocarditis presente, reportada en la necropsia
	Hallazgo Encefalitis	Encefalitis presente, reportada en la necropsia
	Hallazgo Amastigotes	Presencia de amastigotes, reportados en la necropsia
	Fecha Egreso	Si la condición final es "vivo" y estuvo hospitalizado, se debe registrar la fecha de egreso de la hospitalización de la persona clasificada como caso agudo, Dato obtenido de la historia clínica que lo registre.

Fiebre	Síntoma y/o signo registrado en la anamnesis y/o examen físico de la persona con caso agudo de Chagas, dato obtenido de la primera historia clínica.
Medición Temperatura	Medición de la temperatura mas alta, referida por el paciente o medida en cualquier momento de la atención médica
Días de fiebre	Tiempo medido en días, desde que inició la fiebre, dato obtenido de la primera historia clínica
Cefalea	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Mialgias	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Artralgias	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Nauseas	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Diarrea	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Vomito	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Epistaxis	Síntoma o signo registrado en la primera historia clínica.
Dolor Abdominal	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Dolor Retroocular	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Disnea	síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica
Edema Facial	Síntoma y/o signo registrado en la primera historia clínica
Edema Periorbitario	Síntoma y/o signo registrado en la primera historia clínica
Edema Miembros Inferiores	Síntoma y/o Signo registrado en la primera historia clínica
Hepatomegalia	Signo registrado en la primera historia clínica
Esplenomegalia	Signo registrado en la primera historia clínica
Hepatoesplenomegalia	Signo registrado en la primera historia clínica
Adenopatías	Síntoma y/o signo registrado en la primera historia clínica

Signo de Romaña	Síntoma y/o signo registrado en la primera historia clínica
Chagoma	Síntoma y/o signo registrado en la primera historia clínica
Disfagia	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Dolor Torácico	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Palpitaciones	Síntoma referido por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Bradycardia	Signo registrado en la primera historia clínica.
Taquicardia	Signo registrado en la primera historia clínica.
Taquipnea	Signo registrado en la primera historia clínica.
Ictericia	Síntoma y/o signo registrado en la primera historia clínica
Coluria	Síntoma y/o signo registrado en la primera historia clínica
Otros Síntomas	Otros síntomas referidos por el paciente, registrado en la primera historia clínica.
Diagnóstico Diferencial Inicial	Impresión diagnóstica o diagnósticos previos realizados antes de la confirmación de la enfermedad de Chagas agudo, registrados en la historia clínica
Arritmia Cardíaca	Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.
Fibrilación auricular o flutter auricular	Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.
Derrame Pericárdico	Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.
Taponamiento Cardíaco	Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.
Falla Cardíaca	FALLA CARDIACA O INSUFICIENCIA CARDIACA. Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.

Pericarditis	Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.
Miocarditis	Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.
Meningoencefalitis	Diagnóstico registrado en la primera historia clínica o evoluciones como complicación de la enfermedad de Chagas agudo.
Gota Gruesa	Prueba parasitológica directa en busca del parásito en fase aguda, registrado en cualquier consulta como diagnóstico de la enfermedad.
Micrométodo	Prueba parasitológica directa en busca del parásito en fase aguda, registrado en cualquier consulta como diagnóstico de la enfermedad.
Frotis o extendido de sangre periférica	Prueba parasitológica directa en busca del parásito en fase aguda, registrado en cualquier consulta como diagnóstico de la enfermedad.
Examen directo de sangre fresca	Prueba parasitológica directa en busca del parásito en fase aguda, registrado en cualquier consulta como diagnóstico de la enfermedad.
Micro hematocrito	Prueba parasitológica directa en busca del parásito en fase aguda, registrado en cualquier consulta como diagnóstico de la enfermedad.
Strout	Prueba parasitológica directa en busca del parásito en fase aguda, registrado en cualquier consulta como diagnóstico de la enfermedad.
ELISA Ag Totales (convencional)	Prueba serológica en busca de IgG anti <i>T.cruzi</i> , realizados en los laboratorios de referencia.
ELISA Ag Recombinantes/Peptidos sintéticos (no convencional)	Prueba serológica en busca de IgG anti <i>T.cruzi</i> , realizados en los laboratorios de referencia.
Inmunofluorescencia Indirecta IgG <i>T. Cruzi</i>	Prueba serológica en busca de IgG anti <i>T.cruzi</i> , realizados en los laboratorios de referencia.
Inmunoblot	Prueba serológica en busca de IgG anti <i>T.cruzi</i> , realizados en los laboratorios de referencia.
Proteína C Reactiva	Prueba molecular en busca de IgG anti <i>T.cruzi</i> , realizados en los laboratorios de referencia.
Hematoaglutinación Indirecta	Prueba serológica en busca de IgG anti <i>T.cruzi</i> , realizados en los laboratorios de referencia.

Radiografía de Tórax	Resultado de imagen diagnóstica en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Radiografía de Tórax anormal	Reporte de radiografía de torax con alguna anomalía.
Cardiomegalia	Cardiomegalia descrita en el reporte de la radiografía de torax. Dato obtenido de la historia clínica
Derrame pleural	Derrame pleural descrito en el reporte de la radiografía de torax. Dato obtenido de la historia clínica
Electrocardiograma	Resultado de imagen diagnóstica en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Electrocardiograma anormal	Reporte del electrocardiograma descrito en la historia clínica anormal
Taquicardia sinusal	Taquicardia sinusal descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Bradicardia sinusal	Bradicardia sinusal descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Bloqueo Auriculoventricular	Bloqueo Auriculoventricular descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Bloqueo de rama derecha	Bloqueo de rama derecha descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Bloqueo de rama izquierda	Bloqueo de rama izquierda descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Extrasístoles ventriculares	Extrasístoles ventriculares descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Trastorno inespecífico de la repolarización	Trastorno inespecífico de la repolarización descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Fibrilación auricular	Fibrilación auricular descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Supradesnivel de ST	Supradesnivel de ST descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Inversión Onda T	Inversión Onda T descrito en el electrocardiograma y reportado en la historia clínica
Ecocardiograma	Resultado de imagen diagnóstica en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Ecocardiograma anormal	Reporte del ecocardiograma descrito en la historia clínica con alguna anomalía
Derrame pericardico	Derrame pericardico reportado en el ecocardiograma y descrito en la historia clínica
Taponamiento pericardico	Taponamiento cardiaco reportado en el ecocardiograma y descrito en la historia clínica

Ecografía abdominal	Resultado de imagen diagnóstica en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Hepatomegalia	Hepatomegalia reportada en la ecografía abdominal, dato obtenido de la historia clínica
Esplenomegalia	Esplenomegalia reportada en la ecografía abdominal, dato obtenido de la historia clínica
Holter	Resultado de imagen diagnóstica en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Recuento leucocitario	Resultado de hemograma/cuadro hemático en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Línea celular predominante en el cuadro hemático	Resultado de hemograma/cuadro hemático en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Hemoglobina	Resultado de hemograma/cuadro hemático en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Hematocrito	Resultado de hemograma/cuadro hemático en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Plaquetas	Resultado de hemograma/cuadro hemático en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Macroplaquetas	Resultado de hemograma/cuadro hemático o extendido de sangre periférico en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Transaminasa glutámico oxalacética TGO	Resultado de TGO en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Transaminasa glutámica pirúvica TGP	Resultado de TGP en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Creatinina	Resultado de creatinina en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Nitrógeno Ureico BUN	Resultado de nitrógeno ureico (BUN) en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Glucosa	Resultado de glucosa en sangre en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Tiempo de trombina	Resultado de PT en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Tiempo de trombolastina	Resultado de PTT en paciente confirmado con enfermedad de Chagas agudo.
Tratamiento Etiológico	Tratamiento antiparasitario instaurado posterior al diagnóstico, dato obtenido de la historia clínica.
Tipo de Medicamento	Tipo de medicamento utilizado para el tratamiento etiológico, dato obtenido de la historia clínica.

	Complicación del tratamiento	Complicación secundaria al medicamento recibido Benzonidazol o Nifurtimox, dato encontrado en los controles realizados posterior al diagnóstico.
	Tipo complicación del tratamiento	Tipo de complicación secundaria al medicamento recibido Benzonidazol o Nifurtimox, dato encontrado en los controles realizados posteriores al diagnóstico.
	Cambio de medicamento por complicación	Cambio de medicamento antiparasitario secundario a la complicación por el tratamiento antiparasitario inicial. Dato obtenido de controles de historia clínica.
VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS	Antecedentes de picadura del vector	Antecedente referido por el paciente o el familiar en historia clínica o investigación de campo picadura del vector
	Avistamiento de vector	Avistamiento del vector referido por paciente o familiar, intra, peri o extradomiciliario.
	Avistamiento de zarigüellas	Avistamiento de zarigüellas referido por paciente o familiar, intra, peri o extradomiciliario.
	Brote	Caso de Enfermedad de Chagas agudo confirmado en el marco de un brote
	Probable Vía de Transmisión	Vía de transmisión establecido en la historia clínica o en el estudio del caso.
	Clasificación de caso	Clasificación del caso, que con síntomas y signos de Chagas agudo, y según el tipo de caso, fue clasificado como agudo. Dato obtenido de la consulta en la que se haya hecho el diagnóstico y la clasificación.
	Tipo de Caso	Tipo de caso para Chagas agudo notificado, dato obtenido en la primera consulta o en el control.
	Reactivación	Paciente con antecedente de patologías con compromiso de inmunidad celular (VIH, inmunosuprimidos por cualquier causa), que presentan caso agudo de Chagas, notificado en la primera consulta.

Tabla suplementaria 2. Publicaciones que describen las DTUs identificadas en Casanare y Colombia 2011-2020.

Ref	Título	Año
1 (26)	Temporal Variation of the Presence of <i>Rhodnius prolixus</i> (Hemiptera: Reduviidae) Into Rural Dwellings in the Department of Casanare, Eastern Colombia.	2020
2 (34)	<i>Trypanosoma cruzi</i> infection, discrete typing units and feeding sources among <i>Psammolestes arthuri</i> (Reduviidae: Triatominae) collected in eastern Colombia	2019
3 (35)	Generalist host species drive <i>Trypanosoma cruzi</i> vector infection in oil palm plantations in the Orinoco region, Colombia	2019
4 (40)	Importation of Hybrid Human-Associated <i>Trypanosoma cruzi</i> Strains of Southern South American Origin, Colombia	2016
5 (42)	High-Resolution Molecular Typing of <i>Trypanosoma cruzi</i> in 2 Large Outbreaks of Acute Chagas Disease in Colombia	2016
6 (36)	Risks associated with dispersive nocturnal flights of sylvatic Triatominae to artificial lights in a model house in the northeastern plains of Colombia	2015
7 (38)	Follow-up of an Asymptomatic Chagas Disease Population of Children after Treatment with Nifurtimox (Lampit) in a Sylvatic Endemic Transmission Area of Colombia	2015
8 (6)	Retrospective distribution of <i>Trypanosoma cruzi</i> I genotypes in Colombia.	2015
9 (77)	Specific primers design based on the superoxide dismutase b gene for <i>Trypanosoma cruzi</i> as a screening tool: Validation method using strains from Colombia classified according to their discrete typing unit.	2014
10 (39)	Trypanosome species in neo-tropical bats: biological, evolutionary and epidemiological implications	2014
11 (78)	Retrospective molecular integrated epidemiology of Chagas disease in Colombia.	2013
12 (41)	Phylogenetic reconstruction based on Cytochrome b (Cytb) gene sequences reveals distinct genotypes within Colombian <i>Trypanosoma cruzi</i> I populations.	2011

Tabla suplementaria 3. Características demográficas, casos de Chagas agudo, Casanare 2012- 2020.

Variable categórica	No. casos Frecuencia (n=103)	%
Sexo		
Masculino	72	69,9
Femenino	31	30,1
Área procedencia		
Urbana	4	3,9
Rural	99	96,1
Tipo afiliación SGSSS		
Subsidiado	43	41,7
Contributivo	59	57,3
No afiliado	1	1,0
Grupo edad		
0 a 4	6	5,8
5 a 14	9	8,7
15 a 29	29	28,2
30 a 44	35	34,0
45 a 64	22	21,4
≥ 65	2	1,9

Tabla suplementaria 4. Pruebas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de Chagas agudo, Casanare 2012-2020.

Prueba diagnóstica	Resultado	Frecuencia	%
Gota gruesa	Positivo	58	56,3
	Negativo	36	35,0
Micrométodo	Positivo	16	15,5
	Negativo	18	17,5
Strout	Positivo	10	9,7
	Negativo	31	30,1
Frotis de sangre periférica	Positivo	9	8,7
	Negativo	35	34,0
Exámen directo	Positivo	5	4,9
	Negativo	36	35,0
Microhematocrito	Positivo	2	1,9
	Negativo	32	31,1
PCR*	Positivo	24	23,3

*Las PCR fueron realizadas siguiendo los protocolos reportados y validados por (42,79)