

## **Investigaciones – Universidad del Sinú Elías Bechara Zainúm**

**Investigación “Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical”, financiada con recursos del Fondo de Ciencia y Tecnología del Sistema General de Regalías.**

**Introducción: El problema de las enfermedades transmitidas por insectos.**

El departamento de Córdoba históricamente ha presentado una alta prevalencia de enfermedades asociadas a la de picadura de insectos hematófagos a humanos, facilitando la transmisión de parásitos y virus patogénicos en poblaciones con las condiciones sanitarias, ecológicas y socio-económicas que facilitan brotes epidémicos y zonas geográficas hiperendémicas dentro de la geografía cordobesa.

Cuatro enfermedades son consideradas las más relevantes en el contexto epidemiológico de la región:

- Leishmaniasis, es una enfermedad parasitaria, causada por protozoos del género *Leishmania* y es transmitida por la picadura de insectos hematófagos del género *Lutzomyia*. Esta enfermedad produce tres formas clínicas: leishmaniasis cutánea, leishmaniasis mucosa y leishmaniasis visceral, esta última puede llegar a ser mortal si no se trata a tiempo, afecta principalmente a niños menores de 5 años y personas inmunosuprimidas. El departamento de Córdoba anualmente reporta en promedio 600 casos a SIVIGILA, donde el 90% corresponden a la forma cutánea; los cuales son notificados en su mayoría por los municipios de Tierralta y Valencia, además este departamento cuenta con un foco natural de leishmaniasis visceral en los municipios de Tuchín y San Andrés de Sotavento.

- Malaria, es una enfermedad parasitaria, causada por protozoos del género *Plasmodium*, los cuales son transmitidos por la picadura de mosquitos del género *Anopheles*. Esta enfermedad produce fiebres, escalofríos, sudoración y dolor de cabeza de forma cíclica cada 2-3 días, teniendo complicaciones asociadas al sistema nervioso central conocida como malaria cerebral. Córdoba, registra del 10-15% de casos del total registrado para la nación, sin embargo, en el año 2017, junto con el bajo Cauca, el Uraba Antioqueño y la región del alto Sinú (municipios de Tierralta, Valencia, Puerto Libertador, San José de Uré y Montelibano) registran el 60% de los casos nacionales.

---

El Proyecto de Investigación “Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical”, fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.

- Dengue, es una infección causada por los cuatro serotipos del Virus Dengue (1, 2, 3 y 4), transmitido por mosquitos hembras de la especie *Aedes aegypti*. Luego de la picadura del mosquito y un periodo de incubación en el humano, se pueden presentar manifestaciones clínicas variadas y cuadros clínicos con diversos niveles de severidad que van desde la infección asintomática, pasando por estados febriles leves con debilitamiento, hasta manifestaciones hemorrágicas graves, choque y muerte. Según el instituto nacional de salud, entre los años 2015 y lo corrido del 2017 (semana epidemiológica 12), el departamento de Córdoba reportó al SIVIGILA 2.251 casos de dengue, 34 casos de dengue grave y 13 casos de mortalidad por dengue, lo que representa una alta carga de enfermedad en el departamento; a pesar de esta situación, en Córdoba muy poco se conoce sobre la dinámica de la enfermedad y no existe información disponible sobre los serotipos circulantes.

- Enfermedad de Chagas, La Enfermedad de Chagas es causada por un parásito llamado *Trypanosoma cruzi*, es transmitida por vectores de la familia Reduviidae, conocidos popularmente como pitos, pajaritos, chinches o vinchucas. La enfermedad tiene dos etapas clínicamente importantes, la fase aguda y la fase crónica; la primera puede ser asintomática o con un curso de sintomatología leve y en algunos casos puede causar la muerte, la segunda etapa; se desarrolla años después del contacto con el parásito generando un estado altamente incapacitante con compromiso del corazón o de vísceras. En el departamento de Córdoba en el año 2007 se reportó la presencia de los vectores, algunos de ellos infectados con el parásito, en diferentes municipios del departamento. Desde el año 2011, el departamento notificó los primeros casos de Chagas en el SIVIGILA, que durante varios años, obedecieron a aquellos captados por el banco de sangre, sin embargo, se desconocía si esos casos eran autóctonos o importados de otras regiones. Para ese entonces poco o nada se conocía de la dinámica de transmisión de esta enfermedad en el departamento de Córdoba.

A pesar de las alarmantes cifras de estas cuatro enfermedades en el departamento de Córdoba, existen varias falencias en el conocimiento del ciclo de transmisión y la ecología de estas enfermedades:

1. ¿Qué especies de insectos se encuentran en las regiones con presencia de casos para Leishmaniasis, Enfermedad de Chagas y Malaria? ¿Y cuál es el porcentaje en que se encuentran asociados con los parásitos que ayudan a transmitir a humanos?

---

El Proyecto de Investigación "Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical", fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.

2. ¿Qué protocolos diagnósticos son apropiados para identificar rápida y específicamente en pacientes sospechosos?, teniendo en cuenta los actuales desarrollos en biología molecular.
- 3.Cuál es el perfil epidemiológico de la población afectada por estas enfermedades y que condiciones socio-económicas son representativas para estas zonas.
4. ¿Cuáles son las zonas geográficas más afectadas por estas enfermedades, teniendo en cuenta los inventarios de insectos asociados y personas con diagnóstico positivo?
5. ¿Es posible generar una estrategia social para las comunidades que padezcan estas enfermedades para generar una prevención comunitaria y a la vez actualizar a los profesionales de salud en temáticas de diagnóstico, manejo clínico y epidemiología de estas enfermedades, especialmente en zonas rurales?

Programa de Investigación en Salud Tropical: Una forma de generar conocimiento para generar decisiones de control y prevención.

Para lograr generar conocimiento básico en Malaria, Leishmaniasis, Enfermedad de Chagas y Dengue se hacía necesario generar un programa de investigación en el área de salud tropical que englobará un grupo humano altamente calificado con una infraestructura que posibilitará la transferencia tecnológica en metodologías ligadas con los avances en biología molecular y celular, para contestar preguntas relacionadas con la ecología y epidemiología de estas enfermedades.

En ese orden de ideas, el propósito de la investigación estuvo encaminada a la “generación de conocimiento y transferencia de tecnología para impactar en la salud pública en el departamento de Córdoba en enfermedades tropicales - Malaria, Dengue, Leishmaniasis y Tripanosomiasis-“. La investigación fue liderada por un equipo de docentes investigadores de Unisinu, quienes trabajaron bajo alianzas estratégicas con GIMBIC - Universidad de Córdoba, PECET (Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales) – Universidad de Antioquia y CIMPAT (Centro de Investigación en Microbiología Tropical) – Universidad de los Andes. El trabajo se desarrolló bajo tres grandes ejes: el fortalecimiento en herramientas para la identificación de los microorganismos responsables de estas enfermedades, estudios de ecoepidemiología y vigilancia epidemiológica y un componente social para la prevención de las enfermedades transmitidas por vectores. Los municipios priorizados para este proyecto fueron Tierralta, Valencia, Puerto Libertador, Montelibano, Moñitos, Los Córdoba, Planeta Rica, Cerete, Loricá, San Andrés de Sotavento, Sahagún y Montería.

---

El Proyecto de Investigación “Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical”, fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.

Es claro que el conocimiento de estas enfermedades puede generar medidas de prevención efectivas, así como programas de control para los insectos que participan en la transmisión; por tal razón para combatir cada una de estos padecimientos, se requiere la información básica completa, para la toma de decisiones por los actores que hacen parte del sistema de salud público.

## **Desarrollo de la investigación en Salud Tropical y principales resultados: Malaria, Leishmaniasis, Dengue y Enfermedad de Chagas**

### Leishmaniasis

En el marco del Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical, se realizaron alianzas con el programa PECET de la Universidad de Antioquia, el cual es reconocido por la Organización Mundial de Salud (OMS) a nivel nacional e internacional en el estudio eco-epidemiológico de la leishmaniasis, con el grupo CIMPAT de la Universidad de los Andes, Universidad de Pamplona, en algunas actividades puntuales con las fundaciones Colombia Mia y Fusatec. A través de las alianzas con las Universidades mencionadas se logró la transferencia tecnológica y entrenamiento en técnicas para la toma de muestra, aislamiento y cultivo de parásitos de Leishmania, así como el entrenamiento para el trabajo de campo clínico y entomológico.

Para el estudio de la leishmaniasis en el departamento se trabajaron tres componentes: clínico, entomológico y social; en el primero se hizo una búsqueda activa de casos, tamizaje a la población mediante el uso de la prueba de Montenegro, tamizaje serológico a animales domésticos y capturas de animales silvestres para la detección molecular de Leishmania para la identificación de potenciales reservorios de esta parasitosis; en el segundo, se realizaron colectas de insectos vectores para determinar la distribución de estos en los municipios de estudio.

En la parte social se realizó un trabajo educativo encaminado a la prevención de la enfermedad en la comunidad, donde se favorecieron personas adultas, población escolar y profesionales de la salud, se enseñó la forma de transmisión, manifestaciones clínicas, del papel de los reservorios y de estrategias de prevención, a través de talleres didácticos y grupos focales liderados por un grupo interdisciplinario de profesionales, bajo la dirección de una antropóloga.

El estudio entomológico se llevó a cabo en doce municipios del departamento de Córdoba (Montería, Cerete, Lórica, Los Córdoba, Sahagún, Montelibano,

El Proyecto de Investigación "Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical", fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.

Tierralta, Valencia, Moñitos, Planeta Rica, San Andrés de Sotavento y Puerto Libertador), el estudio eco-epidemiológico se realizó en los municipios de San Andrés de Sotavento (Veredas El contenido, Roma, Hoja ancha, Calle larga, Nueva Unión, Los Carretos; Plaza Bonita y Alto Santana), Tierralta (veredas Tuis, Tuis, El loro, Nueva unión) y Valencia (veredas Mieles, Guadales y San Rafael). Se colectaron más de 17 mil insectos vectores, alrededor del 90 % fueron identificados como *Lutzomyia evansi*, seguido de *Lu. pPanamensis*; adicionalmente se encontraron nuevos registros de especies del genero *Lutzomyia* para el departamento. Por otra parte, el estudio en reservorios domésticos permitió la identificación de perros con serologías positivas para *Leishmania* en el municipio de San Andrés de Sotavento. Toda esta información generó una aproximación más real del comportamiento de la enfermedad en esta área geográfica, que permitirá generar estrategias para programas de control y erradicación.

## Dengue

En el año 2014 se iniciaron las actividades de investigación del “Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical”; para el caso del Dengue se trabajó en los municipios de Montería, Cereté, Sahagún, Planeta Rica y Montelibano, vinculando. Pacientes con sospecha de la infección, a quienes se les tomó una muestra de sangre para su análisis en el Laboratorio de Investigaciones Biomédicas y Biología Molecular de la Universidad del Sinú. Por otro lado, en estos municipios se capturaron e identificaron vectores con la colaboración del grupo CIMPAT de la Universidad de los Andes, y se realizaron actividades de educación a la comunidad.

Al finalizar el estudio, 863 muestras de pacientes con sospecha de Dengue fueron captadas y analizadas, y en 244 pacientes fue identificado el virus dengue como agente causal de la infección. Así mismo, se identificó la circulación simultánea de los cuatro serotipos del virus dengue en el departamento, lo que implica un alto riesgo de adquirir la infección más de una vez y por lo tanto una mayor probabilidad de desarrollar infecciones graves, puesto que cada uno de los serotipos del virus puede generar infecciones diferentes.

Teniendo en cuenta que para el segundo semestre de 2015 emergió en Colombia la epidemia por virus Zika, generando una alarma epidemiológica mundial, generando la necesidad de identificar y detectar la presencia de este arbovirus en los pacientes del estudio; de esta forma se logró evidenciar la presencia de este

El Proyecto de Investigación “Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical”, fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.

virus en 58 muestras, confirmando que estos pacientes inicialmente diagnosticados con Dengue, realmente desarrollaron una infección por virus Zika.

En la parte entomológica se colectaron 4304 insectos clasificados como *Ae. aegypti* en los 12 municipios del estudio Lórica, Montería, Sahagún, Cereté, Planeta Rica, San Andrés de Sotavento, Moñitos, Los Córdoba, Montelibano, Tierra Alta y Valencia, el mayor número de ejemplares se colectó en Moñitos, seguido de Lórica y Cerete. En algunos insectos se logró identificar por técnicas moleculares la presencia del virus Dengue serotipos 1, 2 y 3.

Toda esta información en conjunto muestra el panorama al que se enfrenta las entidades de salud cordobesas, generando una información base que en conjunto con otras actividades que realiza el departamento de Córdoba, permitirá la construcción de líneas de acción que puedan mitigar el impacto de esta arbovirosis en la población Cordobesa.

#### Enfermedad de Chagas

Para esta enfermedad se trabajó en los municipios de Moñitos (vereda Alto Mirar y Bellacoita), Los Córdoba (vereda el Guaimaro), Sahagún (Vereda Villa Lucía y Salitral) y Lórica (vereda el Cocuelo), el programa maneja 4 ejes principalmente: búsqueda activa de casos, colecta e identificación de vectores, análisis de potenciales reservorios y educación a la comunidad. Esta etapa de la investigación se realizó con la colaboración del grupo CIMPAT de la Universidad de los Andes y algunas actividades puntuales con la fundación Colombia Mía.

Más de 525 personas de los diferentes municipios se vieron beneficiadas con un tamizaje serológico para la enfermedad, durante el tiempo del estudio en el departamento se conocieron dos casos fatales y 4 casos en etapa crónica. Se colectaron 34 vectores de la enfermedad de Chagas, clasificados como *Panstrongylus geniculatus*, *Rhodnius pallescens* y *Eratyrus cuspidatus*, algunos positivos para la infección por *T. cruzi*, adicionalmente se identificaron *Didelphis marsupialis* (conocidas como zarigüeyas), *Heretomys anomalus* (Murciélagos), y *Canis familiaris* (Perros) también infectadas con el parásito.

En la vereda salitral se realizó un estudio de eco-epidemiología de la enfermedad donde se trabajó de la mano con el laboratorio de salud pública del departamento de Córdoba, demostrando como dos entidades pueden sumar sus potencialidades para trabajar por la comunidad.

Hoy sabemos que en el departamento existe una transmisión activa de esta parasitosis, principalmente por vía vectorial (insectos), así como fuertes indicios de

El Proyecto de Investigación "Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical", fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.

transmisión por vía oral (ingestión de alimentos contaminados con material fecal del vector que contiene el parásito), la cual en la fase aguda causa manifestaciones clínicas más severas y con una mortalidad más elevada. Las condiciones de las viviendas, factores económicos y hábitos higiénicos son factores determinantes en el mantenimiento de la circulación del parásito, como ya es conocido en otras regiones del mundo.

## Malaria

Durante 16 meses, se realizaron actividades de colecta entomológica en los 12 municipios priorizados por el convenio, no obstante, fue en las áreas rurales correspondientes a veredas y/o corregimientos del Alto Sinú donde se colectó más de dos mil anofelinos de 10 especies. Identificando especies consideradas vectores primarios de malaria en zonas del Bajo Cauca, Choco y Uraba Antioqueño (*Anopheles albimanus*, *Anopheles nuñeztovari*). Además de la presencia de vectores secundarios pero importantes a nivel local como *Anopheles triannulatus* y *Anopheles pseudopunctipennis*.

### **La comunidad rural y las Enfermedades Transmitidas por Vectores.**

En las comunidades también se realizaron trabajos de prevención de la enfermedad, con actividades que incluyeron personas adultas, población escolar y profesionales de la salud, donde se les dio a conocer aspectos como la forma de transmisión, manifestaciones clínicas, vectores implicados en la transmisión de la enfermedad y estrategias de prevención.

El trabajo de prevención de la enfermedad con la comunidad favoreció a personas adultas, población escolar y profesionales de la salud, se les dio a conocer de la presencia de esta parasitosis en las áreas visitas, se enseñó lo relacionado con la forma de transmisión, manifestaciones clínicas, del papel de los reservorios y de estrategias de prevención. La comunidad tuvo un papel fundamental en la captura de los insectos, en las visitas iniciales se les enseñaban como eran estos insectos y donde se podían encontrar, se les indicó como capturarlos y luego nos notificaban, esta estrategia generó una conciencia comunitaria y conocimiento real de la enfermedad.

Sabemos también, que hay por delante un fuerte trabajo con estudiantes y profesionales de la salud, para acompañarlos en la apropiación del diagnóstico temprano y manejo clínico del paciente con Enfermedad de Chagas.

---

El Proyecto de Investigación "Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical", fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.

Socialización del conocimiento y divulgación científica en la comunidad académica de los resultados del programa de investigación en salud tropical.

En la producción científica se destacan a la fecha las publicaciones “Composition and distribution of medically important phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in the municipalities of Tierralta and Valencia (Córdoba, Colombia)” publicado en la revista *Journal Vector Borne Diseases*; y “Aspectos socioepidemiológicos y culturales de la leishmaniasis cutánea: concepciones, actitudes y prácticas en las poblaciones de Tierralta y Valencia, (Córdoba, Colombia)”, publicado en la revista *Salud Colectiva*; producto de la alianza estratégica entre PECET – Unisinú y un perfil epidemiológico de la enfermedad, que alberga los resultados obtenidos en el estudio de manera global con respecto a esta enfermedad. Por otra parte, los resultados de la investigación fueron compartidos con la comunidad científica a través de 5 ponencias nacionales y 3 ponencias internacionales, visibilizando no solo el trabajo de la universidad sino de todo un departamento. En, otros logros significativos podemos mencionar la generación de un mapa de distribución de los vectores (flebotomíneos) en el departamento, la incorporación e intercambio académicos con redes científicas nacionales e internacionales como la Red de Investigadores y Colaboradores en Leishmaniasis (RedeLEISH), el fortalecimiento de los procesos tecnológicos y un importante fortalecimiento del recurso humano en nuestro departamento.

En cuanto a la producción científica, se destaca el desarrolló un perfil epidemiológico en Leishmaniasis que recopila datos sociodemográficos, clínicos y entomológicos de la enfermedad, dos manuscritos en proceso de publicación, una ponencia internacional y 3 nacionales, un mapa de distribución de casos y de serotipos del virus Dengue en el departamento, trabajos de formación científica con estudiantes de pregrado; además se realizaron dos simposios internacionales, que fueron parte importante en el establecimiento de intercambios académicos y redes científicas nacionales e internacionales, dando paso a una importante transferencia tecnológica que permitió fortalecer los procesos de investigación y de formación del talento humano en el departamento.

En la parte de producción científica, contamos con un perfil epidemiológico de la enfermedad de Chagas, dos artículos sometidos a revistas indexadas, una ponencia internacional y 3 nacionales, un mapa de distribución de los vectores en el departamento, la incorporación e intercambio académicos con redes científicas nacionales e internacionales, fortalecimiento de los procesos tecnológicos y un importante fortalecimiento del recurso humano en nuestro departamento.



---

El Proyecto de Investigación “Programa de Estudios en Infecciones y Salud Tropical”, fue liderado por la facultad de Ciencias de la Salud bajo la coordinación de los investigadores; Catalina Tovar, Lyda Espitia, y Richard Hoyos.