

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS VETERINARIAS



**PREVALENCIA DE INFECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE DTU'S
CIRCULANTES DE *Trypanosoma cruzi* EN *Dipetalogaster maximus*
(*Reduviidae: Triatominae*) DE UNA LOCALIDAD DEL MUNICIPIO DE LA
PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR**

TESIS
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE: MAESTRO
EN CIENCIAS VETERINARIAS.

PRESENTA:
JUAN JOSÉ RÍOS VERDUGO

DIRECTORA DE TESIS:
DRA. ANA PAULINA HARO ÁLVAREZ

Mexicali, Baja California, México

noviembre de 2023

PREVALENCIA DE INFECCIÓN E IDENTIFICACIÓN DE DTU'S CIRCULANTES DE *Trypanosoma cruzi* EN *Dipetalogaster maximus* (*Reduviidae: Triatominae*) DE UNA LOCALIDAD DEL MUNICIPIO DE LA PAZ, BAJA CALIFORNIA SUR. Tesis presentada por Juan José Ríos Verdugo como requisito parcial para obtener el grado de: Maestro en Ciencias Veterinarias, que ha sido aprobado por el comité particular indicado:

Dra. Ana Paulina Haro Álvarez

Directora

Dr. Salvador Ordaz Silva

Co-director

Dr. Gilberto López Valencia

Sinodal

Dr. Gerardo Enrique Medina Basulto

Sinodal

Dr. Enrique Trasviña Muñoz

Sinodal

AGRADECIMIENTOS

Quiero comenzar expresando mi profundo agradecimiento a ustedes, mis padres, Juan José Ríos y Leticia Verdugo. Sus palabras de aliento y su respaldo han sido fundamentales en mi camino hacia el éxito académico.

A mi directora de tesis, la Dra. Paulina Haro, le agradezco su guía, paciencia y conocimientos que han sido esenciales en mi formación académica.

De igual manera le agradezco al Dr. Gilberto López, al Dr. Gerardo medina, al Dr. Salvador Ordaz y al Dr. Enrique Trasviña que formaron parte de mi comité de tesis y que me otorgaron sus ideas, conocimientos y críticas constructivas que han enriquecido mi trabajo y mi experiencia en la maestría.

A mis compañeros de laboratorio Jazmín e Iván quiero agradecerles por su apoyo. Agradezco a cada uno de ustedes por ser parte de este viaje académico y por las amistades que se han forjado en el proceso.

A la Universidad Autónoma de Baja California (UABC), Mi alma máter merece un agradecimiento especial por proporcionarme la educación de calidad y los recursos necesarios para alcanzar esta maestría.

Mi agradecimiento se extiende a la Consejo Nacional de Humanidades Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por su apoyo financiero y el respaldo al proyecto de investigación. Sin su contribución, esta maestría no habría sido posible.

En resumen, esta maestría no es solo un logro personal, sino el resultado de un esfuerzo conjunto de muchas personas e instituciones. Gracias a todos por ser parte de este importante capítulo de mi vida.

DEDICATORIA

Queridos padres, Juan José Ríos y Leticia Verdugo, a mis adoradas hermanas, Vanessa Ríos y Sofía Ríos, a mi querida abuela, Guadalupe Angulo.

A mis estimados suegros, Juan José Salitrero y Teresa Mejía y finalmente, a mi amada novia, Mariate Salitrero.

Esta dedicatoria es un humilde reconocimiento a la profunda influencia que cada uno de ustedes ha tenido en mi vida. Su constante apoyo, amor y aliento han sido los pilares que me han permitido alcanzar esta maestría. Cada uno de ustedes ha contribuido de manera única a mi crecimiento personal y académico, y por ello, esta graduación es también un tributo a todos ustedes. Mi éxito es nuestro éxito, y agradezco sinceramente por estar a mi lado en este viaje.

Con gratitud eterna.

RESUMEN

Prevalencia de infección e identificación de DTU's circulantes de *Trypanosoma cruzi* en *Dipetalogaster maximus* (Reduviidae: Triatominae) de una localidad del municipio de La Paz, Baja California Sur.

La Enfermedad de Chagas es una enfermedad zoonótica transmitida por vectores conocidos como. El objetivo de este estudio fue es determinar la prevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*) y su diversidad genética en *Dipetalogaster maximus* (Reduviidae: Triatominae) de B.C.S. Se determinó la colecta de *D. maximus* en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz en B.C.S durante verano e invierno mediante 3 métodos de muestreo (colecta comunitaria, cebo humano y cinta doble cara) y se registraron los datos climatológicos como temperatura, humedad y altura. Se llevó a cabo la identificación entomológica a través de estereoscopia según Lent y Wygodzinsky, 1979. Se determinó infección por *T. cruzi* y diversidad genética mediante PCR utilizando el kit PureLink™ genomic DNA mini-kit (Invitrogen®, Carlsbad, USA para la extracción de ADN. Se utilizaron los primers TCZ 1 y TCZ 2. Para la detección de las DTU's en *T.cruzi* se utilizaron los primers TC, Tc1 y Tc2. Se colectaron un total de 47 ejemplares. La prevalencia de infección por *T.cruzi* en *D.maximus* fue de 12.7%, 16.6% en verano y en invierno de 8.6% sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas; La DTU identificada fue Tc1.

Palabras clave

Baja California Sur, Triatominae, Enfermedad de Chagas, Chinche

ABSTRACT

Prevalence of infection and identification of circulating DTU's of *Trypanosoma cruzi* in *Dipetalogaster maximus* (Reduviidae: Triatominae) from a locality in the municipality of La Paz, Baja California Sur.

Chagas disease is a zoonotic and vector-borne disease known as Chagas disease. The objective is to determine the prevalence of infection by *Trypanosoma cruzi* (*T.cruzi*) and its genetic diversity in *Dipetalogaster maximus* (Reduviidae: Triatominae) from B.C.S. *Dipetalogaster maximus* was collected in the locality of San Pedro in the municipality of La Paz in B.C.S. during summer and winter using 3 sampling methods (community collection, human bait and double-sided tape) and climatological data such as temperature, humidity and altitude were recorded. Entomological identification was carried out by stereoscopy according to Lent and Wygodzinsky, 1979. *T. cruzi* infection and genetic diversity were determined by PCR using the PureLink™ genomic DNA mini-kit (Invi-trogen®, Carlsbad, USA). TCZ 1 and TCZ 2 primers were used. TC, Tc1 and Tc2 primers were used for the detection of DTU's in *T.cruzi*. A total of 47 specimens were collected. The prevalence of *T.cruzi* infection in *D.maximus* was 12.7%, 16.6% in summer and 8.6% in winter with no statistically significant differences; the DTU identified was Tc1.

Key words.

Baja California Sur, Triatominae, Chagas disease, bug.

CONTENIDO

	Pág.
AGRADECIMIENTOS	ii
DEDICATORIA	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	vi
CONTENIDO	viii
LISTA DE CUADROS	x
LISTA DE FIGURAS	xi
INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN DE LA LITERATURA	3
Epidemiología	3
<i>Trypanosoma cruzi</i>	6
<i>Otros Trypanosomas</i>	
<i>Formas evolutivas del parásito</i>	8
<i>Diversidad genética de Trypanosoma cruzi</i>	10
Formas de transmisión de <i>Trypanosoma cruzi</i>	15
<i>Ciclo de Transmisión vectorial</i>	15
Presentación Clínica	18
<i>Etapa aguda</i>	18
<i>Etapa crónica</i>	19
Clasificación taxonómica del vector de <i>Trypanosoma cruzi</i>	20

Distribución del vector	20
<i>Distribución del vector en México</i>	21
<i>Distribución de Dipetalogaster maximus en Baja California sur</i>	21
Diagnóstico de <i>Trypanosoma cruzi</i> en el vector	29
<i>Xenodiagnóstico</i>	29
<i>Microscopía óptica</i>	30
<i>Diagnóstico molecular en el vector</i>	30
<i>Diagnóstico de diversidad genética en el vector mediante</i> <i>determinación de DTU's</i>	31
Estrategias de control vectorial	33
<i>Estrategias de control en México</i>	34
PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	35
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	36
JUSTIFICACIÓN	37
OBJETIVOS	38
MATERIALES Y MÉTODOS	39
Localización del área de estudio	38
<i>Duración del estudio</i>	38
<i>Origen de la información</i>	38
<i>Metodología</i>	38
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	42
RESULTADOS	43
DISCUSIÓN	46

CONCLUSIONES	53
LITERATURA CITADA	54

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Pág.
1	Especies del género <i>Trypanosoma</i> presentes en el mundo	9
2	Principales DTU's y sus implicaciones clínicas en humanos	11
3	Especies de vectores transmisores de <i>Trypanosoma cruzi</i> , por entidad federativa en México	23
4	Prevalencias generales de infección por <i>Trypanosoma cruzi</i> según estudios previos realizados en <i>Dipetalogaster maximus</i> en B.C.S	26
5	Cebadores utilizados para la amplificación de <i>Trypanosoma cruzi</i>	30
6	Prevalencia y estacionalidad de infección con <i>Trypanosoma cruzi</i> en <i>Dipetalogaster maximus</i> en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, B.C.S.....	48
7	Prevalencia de infección con <i>Trypanosoma cruzi</i> según estacionalidad y estadios en <i>Dipetalogaster maximus</i>	49
8	Análisis univariado de factores medioambientales y casos de <i>T. cruzi</i> en épocas de verano e invierno durante las capturas de <i>Dipetalogaster maximus</i> en la localidad de San Pedro en el municipio de La Paz, B.C.S.....	50

LISTA DE FIGURAS

Figura		Pág.
1	Distribución mundial de los casos de la enfermedad de Chagas, según estimaciones oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2013.....	3
2	Distribución de la enfermedad de Chagas por transmisión vectorial en América latina según la Organización Panamericana de la Salud.....	4
3	Modelo esquemático de un epimastigote de <i>Trypanosoma cruzi</i>	6
4	Morfología de los tres estadios evolutivos de <i>T. cruzi</i>	7
5	Distribución geográfica aproximada de las DTU's de <i>T.cruzi</i> en los ciclos de transmisión doméstica y selvática.....	12
6	Distribución de las diferentes DTU's de <i>T. cruzi</i> en triatomíneos en México	14
7	Ciclo de vida de <i>T. cruzi</i>	15
8	Distribución mundial de la subfamilia <i>Triatominae</i>	20
9	Distribución de las especies de triatomíneos de mayor relevancia epidemiológica en el continente americano.....	21
10	Técnicas del uso de cinta de doble cara para la captura de ejemplares de <i>Dipetalogaster maximus</i>	42
11	Extracción del tracto gastrointestinal de adulto de <i>D. maximus</i>	43

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Tripanosomatidae) (Lynn et al., 2020). Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) es considerada una enfermedad desatendida debido a su relación con la pobreza y a que afecta a poblaciones en condiciones de marginación (OPS, 2022). Se estima que en el mundo existen alrededor de 6 a 7 millones de personas infectadas (OMS, 2022). En México se estiman alrededor de 4,06 millones de casos de infección y 29.5 millones en riesgo de contraer la enfermedad (Arnal et al., 2019). Según la región geográfica las cepas de *Trypanosoma cruzi* circulantes pueden diferir. En la actualidad las cepas se clasifican según unidades de tipificación discreta (TcI-TcVI y TcBat), esta clasificación es asociada a la presentación clínica que desencadena en la persona infectada. En México se ha documentado la presencia de 6 cepas en regiones del centro y sur del país. Sin embargo, se desconoce la cepa circulante en BCS.

La enfermedad de Chagas se transmite principalmente por la vía vectorial (Euzébio et al., 2021). El vector es un insecto hematófago de la subfamilia Triatominae, (de Fuentes-Vicente et al., 2018). En el territorio mexicano se encuentran documentadas 31 especies transmisoras de la enfermedad (Salazar schettino et al., 2010). Baja California Sur alberga el vector de *Triatominae* endémico, altamente agresivo y de mayor tamaño en el mundo, hasta ahora descrito llamado *Dipetalogaster maximus* (Flores-López et al 2021). Pocos

artículos han descrito los hábitats naturales de *D. maximus* (Jiménez et al., 2003; Jiménez y Palacios, 1999; Ryckman y Ryckman, 1967). En 1999 se demostró que la especie puede habitar en zonas rurales peridomésticas e intradomésticas. La prevalencia general escrita de la infección en el vector en tres colonias de la ciudad de La Paz, data de 1999 y fue de 2.9%. Sin embargo, no existen estudios actualizados sobre la infección en el vector en la región mencionada.

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio fue determinar la prevalencia de infección con *Trypanosoma cruzi* e identificar la variante genética de *T. cruzi* según DTU's en *Dipetalogaster maximus* (*Reduviidae: Triatominae*) en Baja California Sur.

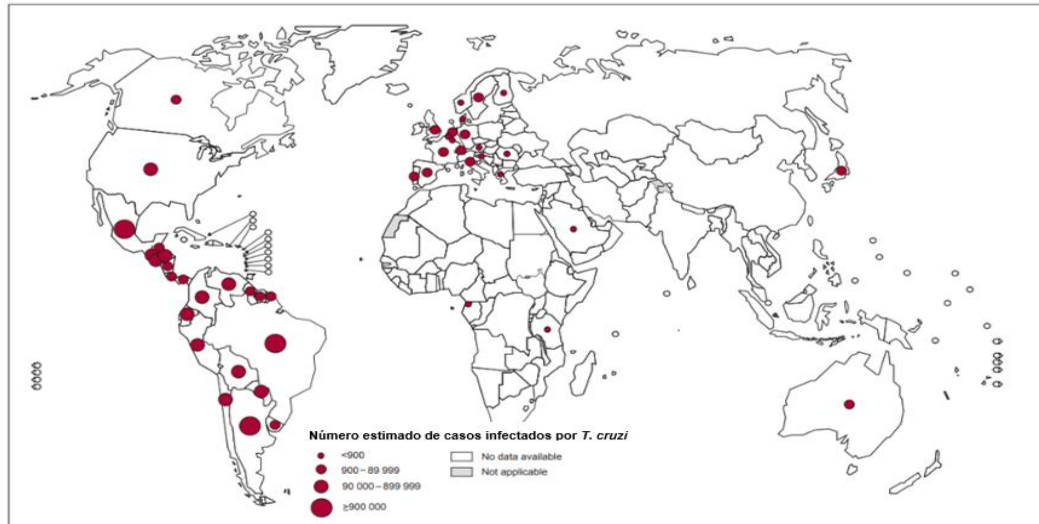
REVISIÓN DE LITERATURA

Epidemiología

La Tripanosomiasis americana, también conocida como Enfermedad de Chagas, es una infección zoonótica, sistémica, causada por un parásito protozoario llamado *T. cruzi*. La enfermedad de Chagas se considera una enfermedad tropical desatendida; debido a que esta enfermedad afecta principalmente a personas de bajo recursos (OPS, 2022). Se estima que en todo el planeta existen entre 6 y 7 millones de personas infectadas por el parásito (Figura 1), además en el mundo anualmente se estiman 12,000 muertes relacionadas por esta patología y 70 millones de personas en riesgo de contraerla (OMS, 2022).

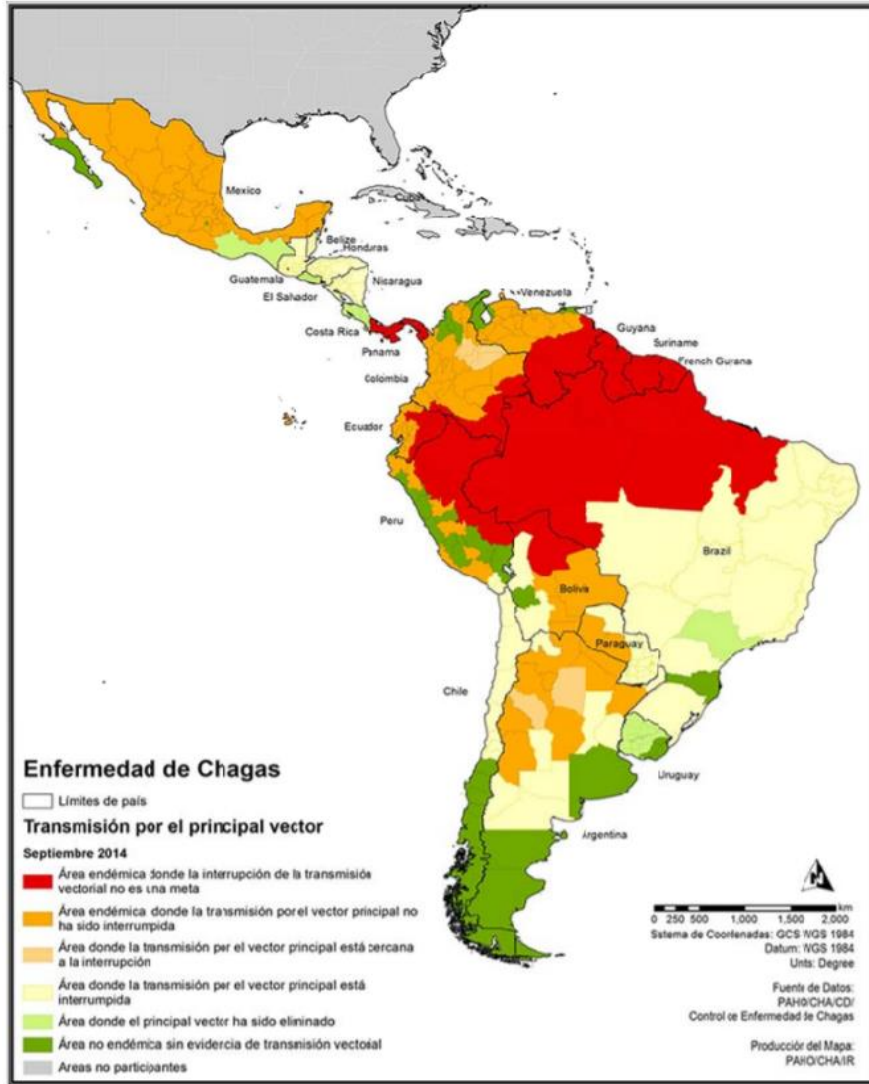
La enfermedad de Chagas es endémica en 21 países de América Latina (OPS, 2022) (Figura 2), se presenta con mayor frecuencia en zonas rurales de México y América Latina (Rassi, 2010). Solo en Latinoamérica se calculan 6 millones de personas infectadas y 30 mil casos nuevos por año (OPS, 2022).

Según un metaanálisis realizado en 2019, se sugiere que en México hay aproximadamente 4.06 millones de personas infectadas. Además, se estima que ocurren 50,675 nacimientos de mujeres embarazadas infectadas por *T.cruzi* y 3,193 casos de recién nacidos infectados congénitamente por año (Arnal et al., 2019).



(OMS, 2013)

Figura 1. Distribución mundial de los casos de la enfermedad de Chagas, según estimaciones oficiales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2013



(OPS, 2019)

Figura 2. Distribución de la enfermedad de Chagas por transmisión vectorial en América latina según la Organización Panamericana de la Salud

Según datos oficiales presentados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), en México, en el periodo 2014-2022, se diagnosticaron 8,879 casos, donde 3,017 se encontraban en etapa aguda y 5,862 en fase crónica. Los estados con mayor incidencia de casos por la enfermedad de Chagas fueron Jalisco, Oaxaca, Veracruz, Tlaxcala e Hidalgo (SINAVE, 2022).

Según los datos presentados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, en el periodo 2014-2022, en el estado de Baja California Sur se presentaron 23 casos agudos y 37 casos crónicos (SINAVE, 2022).

Trypanosoma cruzi

Trypanosoma cruzi es un parásito, protozoo, intracelular y hemoflagelado que pertenece al orden kinetoplastida y familia Tripanosomatidae, (Lidani et al., 2019; Fuentes-Vicente et al., 2019). *T. cruzi* es un protozoo mastigóforos perteneciente al Phylum Sarcomastigophora, Subphylum Mastigophora, Clase Zoomastigophorea, Orden Kinetoplastida, Familia Trypanosomatidae (Brenner et al., 2000). Este protozoo contiene una gran variedad de organelos como el núcleo, complejo kinetoplasto-mitocondria, el glicosoma, el ácido calcisoma, vacuola contráctil, citoesqueleto, bolsa flagelar, un flagelo, entre otras (de Souza, 2017) (Figura 3).

Otros *Trypanosomas*

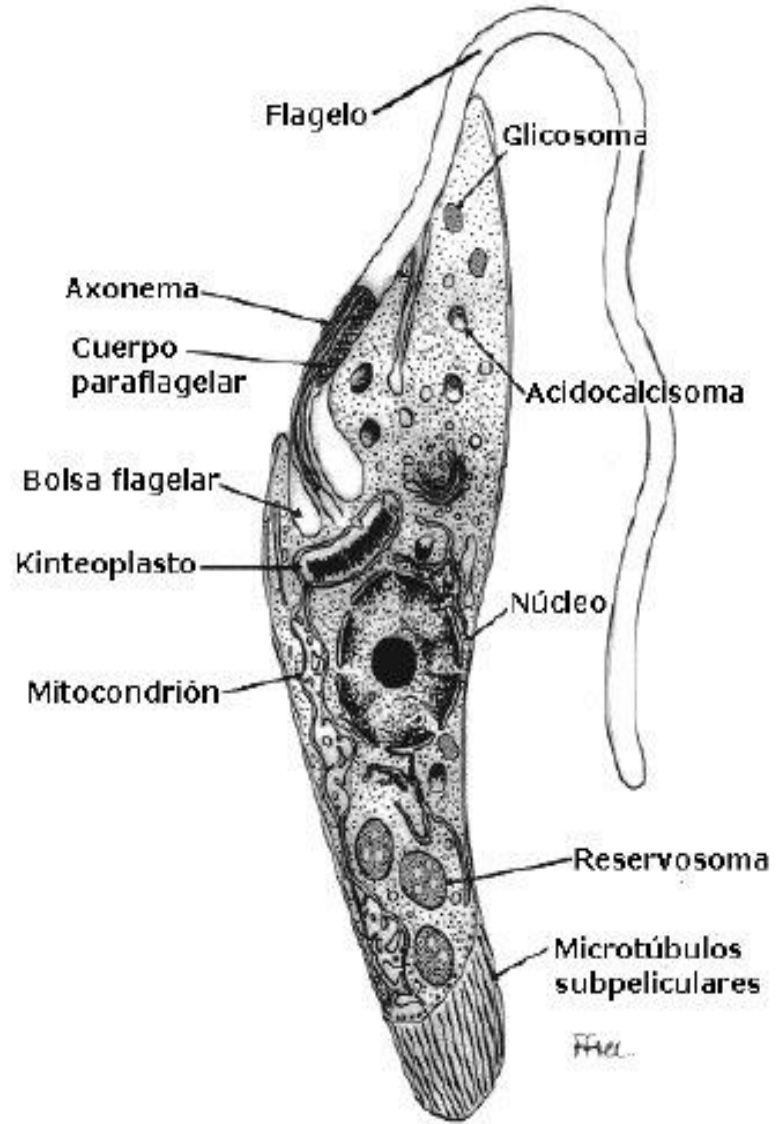
Existen otras especies del género *Trypanosoma* transmitidos por diversos vectores.

Trypanosoma rangeli: se transite por chinches hematófagas, no es patógeno para el humano, aunque puede llegar a infectarlo, así como infectar a una gran variedad de mamíferos de los órdenes *Didelphidomorphia*, *Lagomorpha*, *Chiroptera*, *Rodentia*, *Primata*, *Canidae*, *felidae*. Se ha documentado en algunos países como Estados Unidos, Venezuela, Panamá, Ecuador, Brasil, Honduras, Colombia, Guatemala y México (Wu et al., 2020).

Trypanosoma brucei: existen otros tripanosomátidos transmitidos por la mosca tsé-tsé en África llamados *T. brucei brucei*, *T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense* que producen la enfermedad del mal del sueño. Asimismo, dos especies que se derivan de *T. brucei* no son transmitidos por la mosca como: *T. Evans* que se puede encontrar en África, América del sur, Asia y Europa y *T. equiperdum* que son transmitidos por tabánidos en África (OIE, 2018) (Cuadro 1).

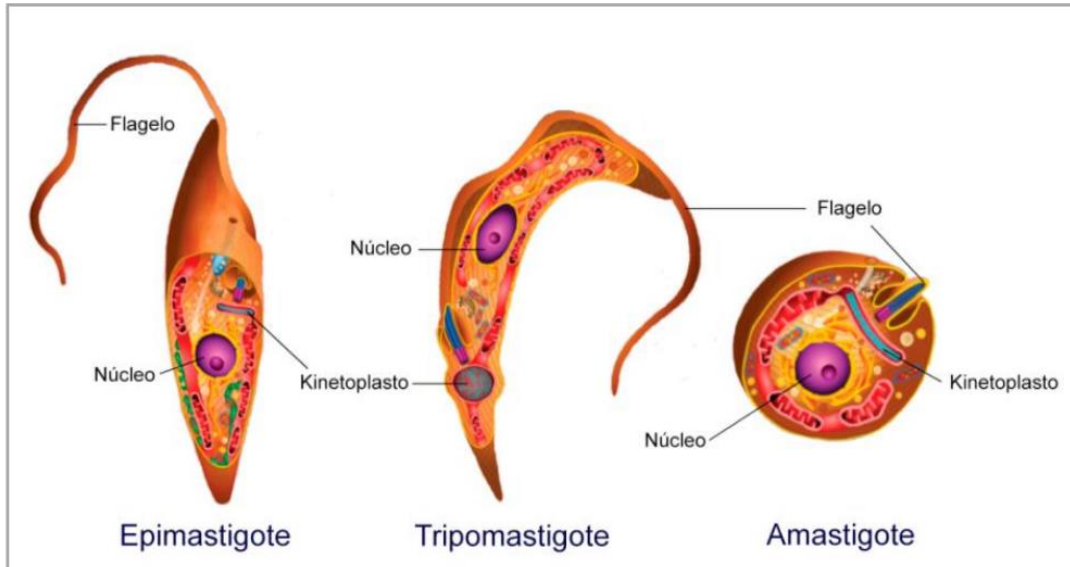
Formas evolutivas de Trypanosoma cruzi: durante la infección en mamíferos, *T. cruzi* alterna entre una etapa intracelular y una etapa extracelular (Zongyuan et al., 2021) (Figura 4). En heces de triatominos se presenta una forma evolutiva importante de *T. cruzi*. Los epimastigotes que miden alrededor de 16 a 18 μm de largo; se encuentran en la parte media del intestino del triatomo y se observan sus estructuras como el kinetoplasto anterior al núcleo (Zavala Castro, 2014).

Entre la segunda y la cuarta semana, en la parte del recto de los triatominos se desarrollan tripomastigotes metacíclicos, que miden entre 18 y 21 μm de largo, presentan un núcleo a la mitad de su cuerpo, además de su kinetoplasto y flagelo.



(Montero et al., 2002)

Figura 3. Modelo esquemático de un epimastigote de *T. cruzi*



(Teixeira y col., 2011)

Figura 4. Morfología de los tres estadios evolutivos de *T. cruzi*

El tripomastigote metacíclico es una forma no replicativa pero infectiva para el humano u otros mamíferos; es producto de la diferenciación de los epimastigotes en la porción distal del intestino del vector, la cual se deposita con las heces del insecto para luego penetrar al hospedador a través de lesiones en piel y las mucosas. El tripomastigote sanguíneo es estructuralmente muy parecido al metacíclico, sin embargo, éste se replica y se encuentra en la sangre del hospedero; la vía de transmisión sanguínea y trasplante de órganos son las principales vías de infección (Zavala Castro, 2014). El amastigote es la forma replicativa intracelular que se reproduce en el hospedero mamífero y la que lo distingue de otros miembros del género. Posee una forma redondeada y mide de 2 a 2.5 μm , su flagelo está secuestrado dentro de una bolsa visible y presenta un gran núcleo y kinetoplasto (Zavala Castro, 2014).

Diversidad genética de Trypanosoma cruzi: este protozoario mantiene una variedad genética intraespecífica (Brenière et al., 2016). En el pasado se han utilizado una variedad de definiciones para caracterizar la estructura de la población de *T. cruzi*, con el objetivo de definir el número de subgrupos relevantes. Por lo tanto, recibieron diferentes designaciones, incluyendo zimodemas (Miles et al., 1981), esquizodemas (Morel et al., 1980), clones (Tibayrenc, 1986), linajes (Souto et al. 1996), Ribocladados (Kawashita et al. 2001) y más actual, unidades tipificadoras discretas (DTU's), por sus siglas en inglés, (Tibayrenc, 1998) y haplotipos (Herrera et al., 2007).

Cuadro. 1 Especies del género *Trypanosoma spp* presentes en el mundo

Parásito	Vector	Localización	Enfermedad	Hospedero
<i>T. cruzi</i>	Triatominos	Estados Unidos México Centroamérica América del sur	Enfermedad de Chagas en humanos.	Humanos Orden Didelphidomorphia, Lagomorpha, Chiroptera, Rodentia, Pilosa, Cingulata, Carnivora, Primata, Perisodactyla Canidae, Felidae
<i>T. rangeli</i>	<i>Rhodnius prolixus</i> <i>Triatoma dimidiata</i>	Venezuela Panamá Ecuador Brasil Honduras Colombia Guatemala México Estados unidos	Se considera inocua para los seres humanos.	Humano Orden Didelphidomorphia, Lagomorpha, Chiroptera, Rodentia, Primata, Canidae, felidae
<i>T. brucei</i>	Mosca tse-tse	África Central, Oriental y Occidental	Enfermedad mal del sueño en personas.	Humanos Ganado bovino
<i>T. equiperdum</i>	vía venérea entre équidos	África	Causa durina o enfermedad cubierta en caballos.	Caballos
<i>T. evansi</i>	tabánidos y <i>Stomoxys</i> sp	África América del sur Asia Europa	Causa una forma de la enfermedad surra	Ganado bovino humanos
<i>T. gambiense</i>	Mosca tse-tsé	África Oriental	Enfermedad del sueño Oriental	Humano Ganado bovino
<i>T. rhodesiense</i>	Mosca tse-tsé	África Central y Occidental	Enfermedad del sueño	Humano Ganado bovino

(Wu et al., 2020; OIE, 2018; Ocaña Mayorga et al., 2015; Herrera Leidi., 2010)

Según DTU's las cepas de *T. cruzi* se clasifican en seis basadas en sus genotipos llamadas TcI a TcVI y una séptima llamada TcBat (Zingales et al., 2012; Cura et al., 2015; Brenière et al., 2016).

Caracterizar una cepa de *T. cruzi* en uno de estos seis genotipos es útil para determinar la ecología evolutiva del parásito en una región, así como para asociar los caracteres biológicos con las manifestaciones de la enfermedad (Roellig et al., 2013).

Messenger y colaboradores en 2015, describieron que, según la región geográfica de origen de algunos pacientes con enfermedad de Chagas, puede estar relacionada a síntomas clínicos específicos relacionados con la DTU que circula en la zona. Las asociaciones del daño cardíaco e infección en humanos pueden estar relacionados con las DTU's TcI así como TcII, TcIII, TcIV, TcV y TcVI, para las lesiones presentadas en el aparato digestivo se asocian a TcII, TcIV, TcV (Messenger et al., 2015) (cuadro 2).

Entre las DTU's, TcI es el linaje que muestra la heterogeneidad genética, como posible consecuencia de sus características epidemiológicas. De hecho, TcI está ampliamente disperso por todo el continente americano compatible con una evolución a largo plazo. La DTU TcI es omnipresente en el ciclo silvestre en el que se infectan naturalmente unos 50 géneros de mamíferos; así como los principales géneros de vectores triatomínicos (Zingales et al., 2018). Diversos estudios apuntan que TcI es la DTU predominante en toda América Latina y más específicamente en el rango geográfico de México, Centroamérica, y el norte de

Cuadro 2 Principales DTU's y sus implicaciones clínicas en humanos.

DTU's	Implicaciones clínicas	Distribución geográfica
TcI	Cardiomiopatía chagásica y en individuos inmunocomprometidos se ha podido determinar severos casos de meningoencefalitis.	Estados unidos, México América latina
TcII	Cardiomiopatías severas Mega vísceras (megaesófago y megacolon)	Brasil, Argentina, Paraguay, Bolivia, Uruguay
TcIII	Casos agudos esporádicos	Brasil, Bolivia, Paraguay, Argentina
TcIV	Cardiomiopatías severas Mega vísceras (megaesófago y megacolon)	Estados unidos, Brasil Colombia, Venezuela, Bolivia
TcV	Cardiomiopatías Mega vísceras (megaesófago y megacolon)	Argentina, Chile, Bolivia, Paraguay
TcVI	Cardiomiopatías severas Mega vísceras (megaesófago y megacolon)	Brasil, Argentina, Bolivia, Paraguay
TcBat	infección humana aislada.	

(Messenger et al 2015; Zingales et al. 2012)

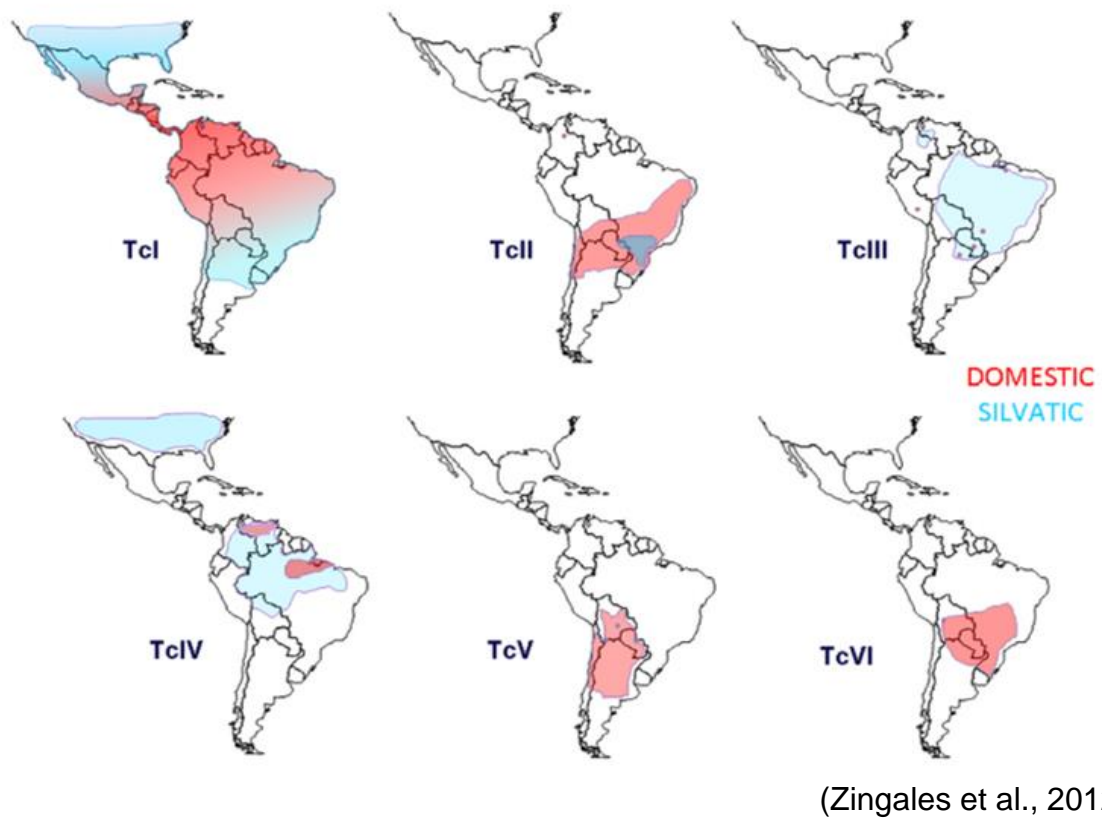


Figura. 5 Distribución geográfica aproximada de las DTU's de *T. cruzi* en los ciclos de transmisión doméstica y selvática.

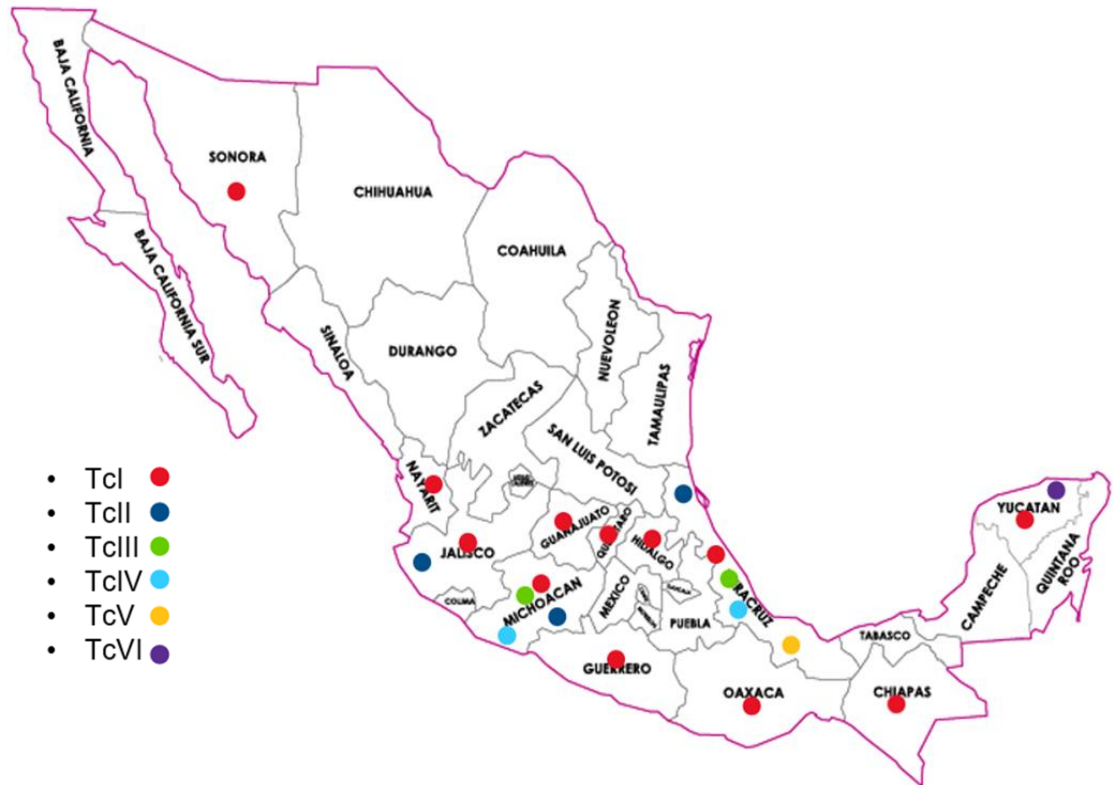
Sudamérica. TcIV es también la cepa secundaria más comúnmente reportada en esta región (Dorn et al., 2017) (Figura. 5)

En México se han presentado reportes de la presencia de los 6 grupos genéticos del parásito, desde TcI a TcVI (Bosseno et al., 2009, Ibañez Cervantes et al., 2013; Ramos-Ligonio et al., 2012; Dorn et al., 2017) (Figura 5).

Formas de transmisión de *Trypanosoma cruzi*

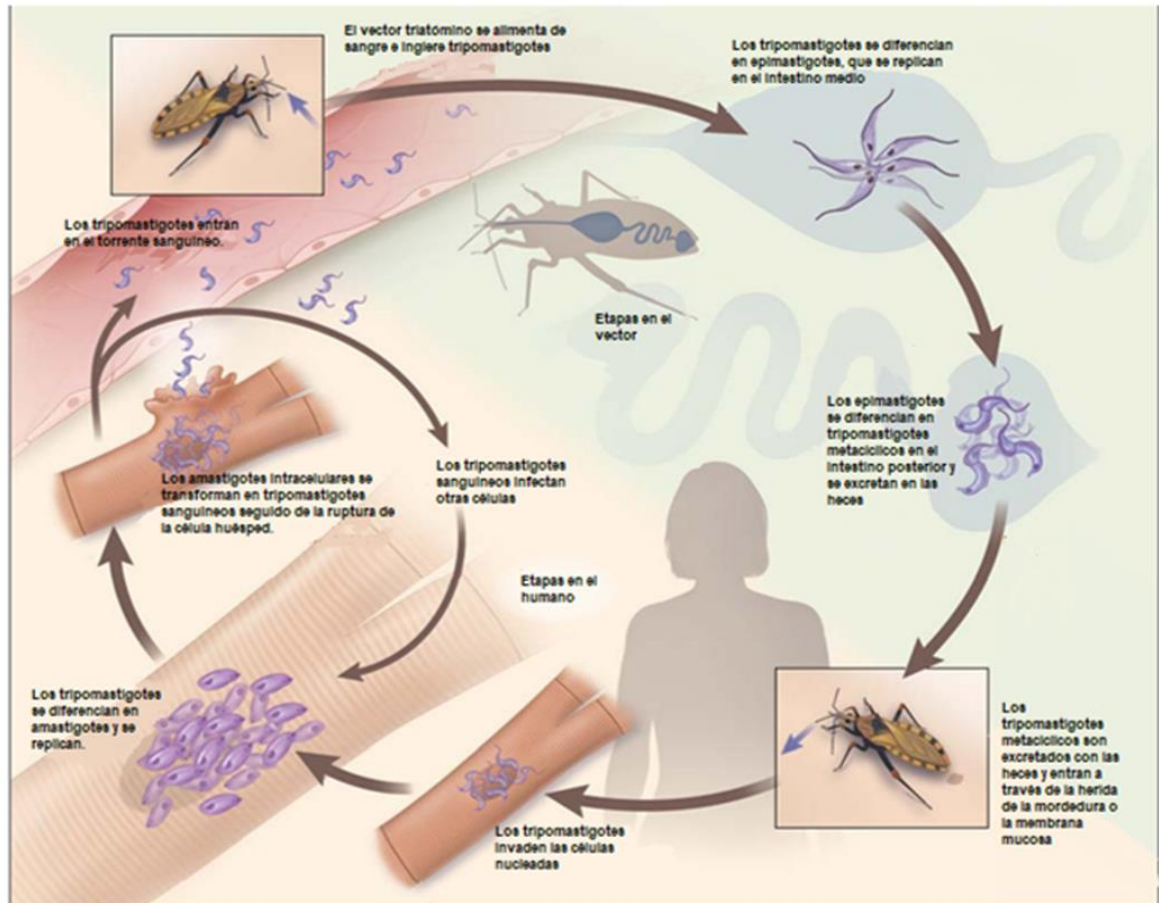
La transmisión vectorial es responsable de aproximadamente el 90% de la transmisión del parásito a la población humana en áreas endémicas. Además, otras formas en la que se puede transmitir este parásito son: por transfusión sanguínea y trasplantes de órganos (20%). La transmisión por parte de la madre durante el embarazo al hijo verticalmente el 1% y, por último, otra forma de transmisión puede ser por el consumo de alimentos contaminados y accidentes de laboratorio (OPS, 2022).

La transmisión oral puede estar asociada principalmente con el consumo de bebidas elaboradas con frutas, agua o verduras contaminadas con las heces de los triatominos, o incluso con el parásito completo o las secreciones de los mamíferos infectados. La transmisión oral también puede estar asociada al consumo de carne de animales infectados mal cocinada, o de sangre de algunos reservorios del parásito, como el armadillo (*Dasypus spp*) (Echeverría et al 2018., Díaz et al 2014., Rueda et al 2014., Toso et al., 2011).



(Adaptado de Bosseno et al. 2009, Ibanez Cervantes et al. 2013; Ramos-Ligonio et al. 2012; Dorn et. al, 2017; Pérez, 2013)

Figura. 6 Distribución de las diferentes DTU's de *T. cruzi* en triatomines en México



(Bern, 2011)

Figura 7. Ciclo de vida de *T. cruzi*

Ciclo de transmisión vectorial: el ciclo vital de *T. cruzi* comienza cuando el vector triatomino ingiere tripomastigotes circulantes de un hospedero mamífero infectado. Los tripomastigotes se transforman en epimastigotes en el intestino medio del vector, este es el principal estadio de replicación del parásito.

Los epimastigotes migran al intestino posterior y se diferencian en tripomastigotes metacíclicos infecciosos, que se excretan con las heces del vector. Los tripomastigotes metacíclicos entran a través de una herida por mordedura o a través de una membrana mucosa intacta del hospedero mamífero e invaden muchos tipos de células nucleadas.

En el citoplasma, los tripomastigotes se diferencian en la forma de amastigote intracelular, que se replica con un tiempo de duplicación de aproximadamente 12 horas durante un periodo de 4 a 5 días.

Presentación Clínica

La enfermedad de Chagas se presenta en dos fases de infección: la etapa aguda y la etapa crónica.

Etapa aguda: la presentación aguda de la enfermedad de Chagas suele durar entre 14 y 21 días, pero puede llegar a durar hasta 120 días; y la sintomatología de la persona puede empezar en los primeros 10 días después de la infección (Salazar-Schettino et al., 2016). Los chagomas son áreas endurecidas de eritema e hinchazón que se forman en el sitio donde se alimentó el vector e indica la posible inoculación del parásito. La entrada de parásitos a través de la conjuntiva puede resultar en hinchazón unilateral del párpado

llamado el signo de Romaña que se observa como un trauma en forma de nódulo de color morado claro también (Salazar-Schettino et al., 2016). Los síntomas más comunes que se presentan son fiebre poco elevada, dolor de músculos y articulaciones y agrandamientos del hígado y bazo (Pech-Aguilar et al., 2020). En alrededor del 1% de las personas infectadas se puede agravar el cuadro con meningoencefalitis, miocarditis o pericarditis con pronósticos muy malos, precisamente en niños y ancianos (Salazar-Schettino et al., 2016).

Posterior a la fase aguda, la mayoría de personas infectadas entran en una etapa prolongada y asintomática de la enfermedad llamada crónica o indeterminada (Salazar-Schettino et al., 2016; CDC, 2017; Santos, 2019; Pech-Aguilar et al., 2020).

Etapa crónica: después de los 2 ó 3 meses posteriores a la infección inicial, Aproximadamente del 70% al 80% de los individuos infectados permanecen en forma indeterminada durante toda su vida, esta forma es caracterizada por la positividad de los anticuerpos contra *T. cruzi* en suero, un ECG normal de 12 derivaciones y un examen radiológico de tórax y colon normal. Entre el 20% y el 30% de los que inicialmente tienen la forma indeterminada progresan durante un período de años a décadas a una enfermedad clínicamente evidente, que afecta más comúnmente al corazón, tener una presentación digestiva (principalmente megaesófago y megacolon) o ambas cardio-digestivo, (Rassi Jr. et al., 2012; Bern et al., 2007) aunque también pueden ocurrir alteraciones del sistema nervioso central y periférico, disfunciones endocrinas y trastornos metabólicos. (Teixeira et al., 2011; González et al., 2021).

Clasificación taxonómica del vector de la enfermedad de Chagas

El vector pertenece al Phylum Arthropoda, Clase Insecta, Orden Hemiptera, Familia *Reduviidae*, Subfamilia *Triatominae*, (Galvão, 2014). Es una de las familias más diversas de insectos, con más de 6000 especies. La subfamilia *Triatominae* (chinchas besuconas) es digna de mención no solo porque es la única subfamilia de los *Reduviidae* cuyos miembros se alimentan de sangre de vertebrados. Se cree que los 147 miembros conocidos de *Triatominae* son potenciales vectores de la enfermedad de Chagas (Galvão et al., 2003; Justi et al., 2016). Actualmente, existen 157 especies (154 especies existentes y tres fósiles), agrupadas en 18 géneros y cinco tribus *Aberproseniini*, *Bolboderini*, *Cavernicolini*, *Rhodiniini* y *Triatomini* (Alevi et al., 2021; Vieira et al., 2018)

La tribu *Triatomini* perteneciente a la subfamilia *Triatominae* incluye 114 taxones (incluyendo las 2 especies fósiles), de los cuales 81 pertenecen al género *Triatoma* (1 fósil) y 15 al género *Panstrongylus* (1 fósil). Los otros cinco géneros son: *Eratyrus* (2 especies), *Hermanlenticia* (1 especie), *Linshcosteus* (6 especies), *Paratriatoma* (2 especies), *Mepraia* (3 especies), *Nesotriatoma* (3 especies) y por último *Dipetalogaster* el cual tiene solo una especie llamada *máxima* (Alevi et al., 2021; Justi et al., 2017).

Distribución mundial del vector

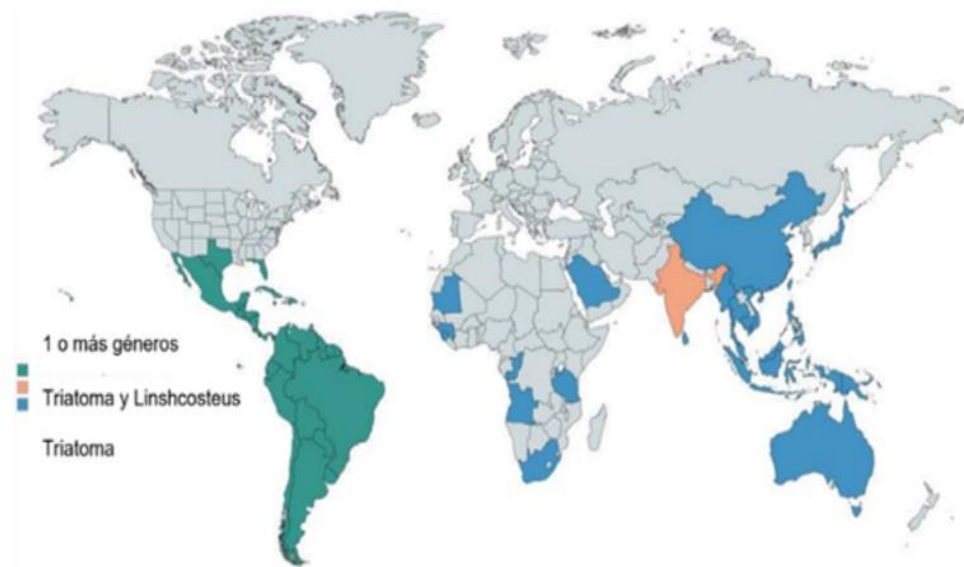
Las especies de la subfamilia *Triatominae* están presentes principalmente en América. Existen países donde se pueden encontrar uno o más géneros del vector de la enfermedad de Chagas. Fuera del continente americano, el único

género reportado es *Triatoma*. En la India se encuentran seis especies pertenecientes al género *Linshcosteus*. También se han identificado especies pertenecientes a *Triatoma* en África, Oriente Medio, Asia sudoriental y el Pacífico occidental (Vieira et al., 2018) (Figura 8). La mayoría de las especies de triatomíneos particularmente 14 de los 15 géneros conocidos se distribuyen en el continente americano (Gourbière et al., 2012) (Figura 9).

Distribución del vector en México: en México se han informado 32 géneros y especies de triatomíneos, 25 especies pertenecientes al género *Triatoma*, dos al género *Panstrongylus* y una para los géneros *Belminus*, *Dipetalogaster*, *Eratyrus*, *Paratriatoma*, y *Rhodnius* (cuadro 4).

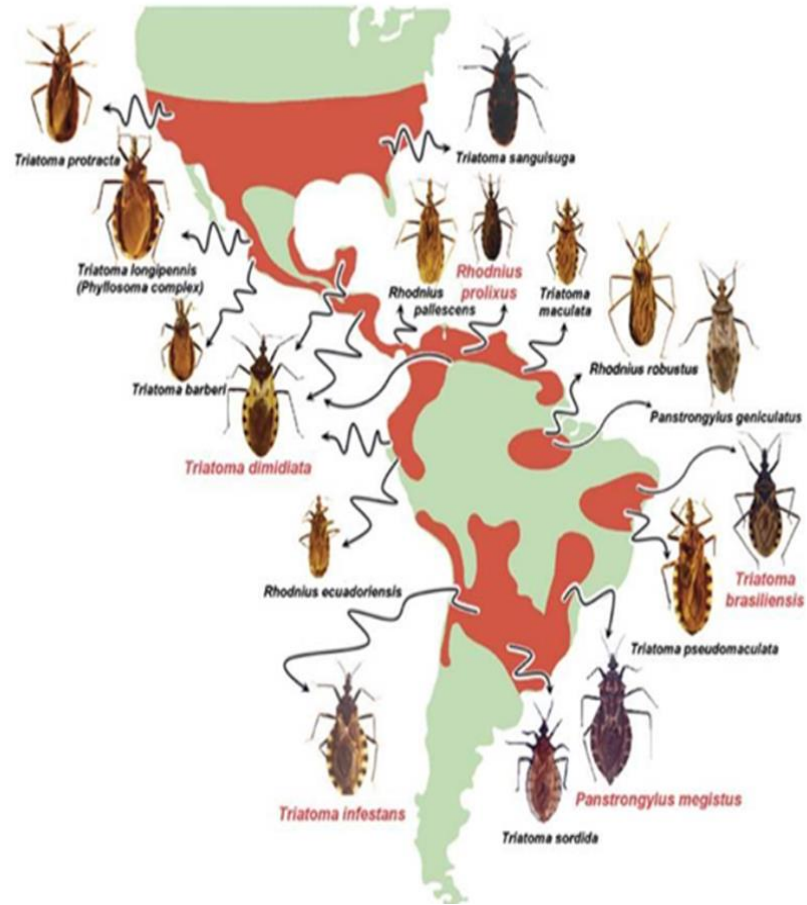
Distribución de D. maximus en Baja California Sur: la península de Baja California alberga el vector de Triatominae endémico, altamente agresivo y de mayor tamaño en el mundo, hasta ahora descrito llamado *Dipetalogaster maximus* (Flores-López et al., 2021). La mediana total del tiempo de desarrollo de *D. maxima* es de 211 días, y necesitan al menos 11 comidas de sangre necesarias para la muda de ninfas a adultos (Meraz-Medina et al., 2022).

Se desplaza en el día para conseguir alimento; se considera una especie silvestre que se registró por primera vez como naturalmente infectada en 1999 (Jiménez y Palacios, 1999).



(Vieira et al., 2018)

Figura 8. Distribución mundial de la subfamilia Triatominae



(Gourbiere et al., 2012)

Figura 9. Distribución de las especies de triatominos de mayor relevancia epidemiológica en el continente americano

Dipetalogaster maximus necesita para la muda en ninfas del primer estadio 21 días mientras, que en ninfas del quinto estadio-necesitan de 69 días. El tiempo aproximando de alimentación es de 1 minuto en los cinco estadios ninfales. Los tiempos de desarrollo, el número de comidas necesarias para la muda y los tiempos de alimentación aumentaron en cada estadio ninfal sucesivamente (Jiménez y Palacios, 1999).

Según estudios 42-50% de los individuos de todos los estadios (excepto N1) defecaron al comer (Meraz-Medina et al 2022). *D. maximus* es bien atraído por el CO₂ emitido por los vertebrados, como se ha reportado en otros insectos reducidos (Bello-Bedoy et al., 2019). Se cree que la temperatura ambiente influye cuando estos insectos se alimentan y determina la tasa de desarrollo de los estadios siendo en temperaturas cálidas en donde realizan más comidas y más desarrollo, por el contrario, en temperaturas más frías presentan un desarrollo lento (Jiménez et al., 2003).

Ryckman y colaboradores (1961), realizaron colectas en la península de Baja California. En el municipio de La Paz B.C.S colectaron la especie *Dipetalogaster maximus* y determinaron que ésta se alimenta principalmente de lagartijas y roedores. Su distribución se restringe a terrenos montañosos y accidentados o por llanuras bajas y arenosas que se extienden desde el este de la Bahía de La Paz hasta el Océano Pacífico al suroeste (Ryckman et al., 1961,1967).

Cuadro 3. Especies de vectores transmisores de *T. cruzi*, por entidad federativa en México

Estado	Especies
Aguascalientes	<i>Triatoma phyllosoma</i> *; <i>T. longipennis</i> *
Baja California	<i>Paratriatoma hirsuta</i> ; <i>T. protracta</i> ; <i>T. rubida</i>
Baja California Sur	<i>Dipetalogaster maximus</i> *; <i>P. hirsuta</i> ; <i>T. peninsularis</i> *; <i>T. protracta</i> ; <i>T. rubida</i> *
Campeche	<i>T. dimidiata</i> *
Coahuila	<i>T. gerstaeckeri</i> *; <i>T. protracta</i> *
Colima	<i>T. barberi</i> ; <i>T. bolivari</i> ; <i>T. brailovskyi</i> ; <i>T. longipennis</i> ; <i>T. pallidipennis</i> *; <i>T. picturata</i>
Chiapas	<i>Pastrongylus rufotuberculatus</i> ; <i>Rhodnius prolixus</i> *; <i>T. dimidiata</i> *; <i>T. longipennis</i> *
Chihuahua	<i>T. gerstaeckeri</i> ; <i>T. indictiva</i> ; <i>T. longipennis</i> ; <i>T. protracta</i> ; <i>T. recurva</i> ; <i>T. rubida</i> ; <i>T. sanguisuga</i>
Distrito Federal	<i>T. barberi</i> ; <i>T. pallidipennis</i>
Durango	<i>T. phyllosoma</i> ; <i>T. protracta</i> *
Estado De México	<i>T. incrassata</i> ; <i>T. pallidipennis</i> *; <i>T. sanguisuga</i>
Guanajuato	<i>T. barberi</i> ; <i>T. dimidiata</i> ; <i>T. longipennis</i> ; <i>T. mexicana</i> *; <i>T. pallidipennis</i>
Guerrero	<i>T. barberi</i> *; <i>T. dimidiata</i> *; <i>T. mazzottii</i> *; <i>T. pallidipennis</i> *; <i>T. phyllosoma</i> *; <i>T. recurva</i> *; <i>T. rubida</i>
Hidalgo	<i>T. barberi</i> *; <i>T. dimidiata</i> *; <i>T. gerstaeckeri</i> ; <i>T. mexicana</i> *
Jalisco	<i>T. barberi</i> *; <i>T. dimidiata</i> *; <i>T. longipennis</i> *; <i>T. mazzottii</i> *; <i>T. pallidipennis</i> *; <i>T. phyllosoma</i> *; <i>T. yelapensis</i> sp
Michoacán	<i>T. barberi</i> *; <i>T. mazzottii</i> *; <i>T. pallidipennis</i> *; <i>T. recurva</i>
Morelos	<i>T. barberi</i> *; <i>T. pallidipennis</i> *
Nayarit	<i>T. dimidiata</i> ; <i>T. longipennis</i> *; <i>T. mazzottii</i> *; <i>T. phyllosoma</i> *; <i>T. picturata</i> *; <i>T. recurva</i> ; <i>T. rubida</i> *
Nuevo León	<i>T. gerstaeckeri</i> *; <i>T. lecticularia</i> *; <i>T. neotomae</i> *; <i>T. protracta</i> *
Oaxaca	<i>R. prolixus</i> *; <i>T. barberi</i> *; <i>T. dimidiata</i> *; <i>T. mazzottii</i> *; <i>T. pallidipennis</i> *; <i>T. phyllosoma</i> *
Puebla	<i>T. barberi</i> ; <i>T. bassolsae</i> *; <i>T. dimidiata</i> ; <i>T. pallidipennis</i> *
Querétaro	<i>T. barberi</i> *; <i>T. mexicana</i>
Quintana Roo	<i>T. dimidiata</i> *; <i>T. hegneri</i> *
San Luis Potosí	<i>T. dimidiata</i> *; <i>T. gerstaeckeri</i> ; <i>T. mexicana</i> ; <i>T. pallidipennis</i> *; <i>T. protracta</i>
Sinaloa	<i>T. indictiva</i> ; <i>T. longipennis</i> ; <i>T. protracta</i> *; <i>T. recurva</i> *; <i>T. rubida</i> *; <i>T. sanguisuga</i> ; <i>T. sinaloensis</i> *
Sonora	<i>P. hirsuta</i> ; <i>T. incrassata</i> ; <i>T. longipennis</i> *; <i>T. protracta</i> ; <i>T. recurva</i> *; <i>T. rubida</i> *; <i>T. sinaloensis</i> * <i>T. picturata</i> *
Tabasco	<i>T. dimidiata</i> *
Tamaulipas	<i>T. gerstaeckeri</i> *; <i>T. neotomae</i> ; <i>T. protracta</i> *
Tlaxcala	<i>T. barberi</i> *

Veracruz	<i>E. cuspidatus</i> ; <i>P. rufotuberculatus</i> ; <i>T. barberi</i> ; <i>T. dimidiata</i> *; <i>T. gerstaeckeri</i> ; <i>T. pallidipennis</i>
Yucatán	<i>E. cuspidatus</i> ; <i>T. dimidiata</i> *; <i>T. longipennis</i> ; <i>T. nitida</i> *
Zacatecas	<i>T. longipennis</i> *; <i>T. pallidipennis</i> ; <i>T. phyllosoma</i> *; <i>T. protracta</i>

* Triatominos encontrados con infección natural.

(Adaptado de Vidal Acosta et al., 2000; Velasco et al., 1992; Cruz Reyez et al., 2006; Tay et al., 1996; Biagi, 1961; Domínguez et al., 1990; Salazar-Schettino et al., 1987; Martínez et al., 2013;

Téllez-Rendón et al., 2023).

En 1999 Jiménez y colaboradores presentaron resultados donde *D. maximus* estaba en un proceso de adaptación peri doméstica e intradomiciliaria en zonas urbanas de la ciudad de La Paz B.C.S.

En 2003 se realizó un estudio en 12 localidades de Baja California Sur en la región del cabo, y se determinó una tasa global de infección de *D. maximus* con *T. cruzi* del 7,0% mediante PCR. Obtuvieron las más altas tasas de infección en chinches recolectadas en las comunidades llamadas La Poza (38,4%), El Gato (27,2%) y El Pedregoso (25%); las tasas de infección en *D. maximus* en el cerro de La Chiva y el cañón de La Zorra, tuvieron una media del 15,4%. Los ejemplares colectados en el cerro de La Cruz y San Bartolo se encontraban infectados con una media del 4,7%, y en el cerro de El Jariado se encontró 0% de infección (Jiménez et al., 2003)

Flores-López y colaboradores (2021), realizaron un estudio en el cual colectaron *Dipetalogaster maximus* en 16 sitios de la región de El Cabo (región del sur y al oeste de la península de B.C.S. en 3 años consecutivos. En 2016 en la zona de la sierra de la laguna, la tasa de infección de 4,4% (n = 5/112), en 2017 de 0,9% (n = 4/411) y en 2018 de 4,6% (n = 9/194) dando como resultado un total del 2% en todos los sitios y años (n = 18/717) (Flores-López et al., 2021).

Cuadro. 4 Prevalencias generales de infección por *T.cruzi* en *Dipetalogaster**maximus* en B.C.S

Prevalencia	N	Lugar	Fecha	Método diagnóstico	de Referencia
2.9%	6/207	Noroeste de La Paz	Marzo a octubre del 1998	Método directo por microscopía óptica	(Jiménez y Palacios, 1999).
7.3%	18/245	Alrededor de la sierra de la laguna, territorio ubicado en el municipio de Los Cabos B.C.S.	Mayo a octubre de 1999	Método directo por microscopía óptica	(Jiménez et al., 2003).
2.5%	18/717	Alrededor de la sierra de la laguna, territorio ubicado en el municipio de Los Cabos B.C.S.	Junio a noviembre de 2016, 2017, 2018	PCR convencional	(Flores-López et al 2021).

Diagnóstico de *Trypanosoma cruzi* en el vector

La determinación de la tasa de infección por *Trypanosoma cruzi* en sus vectores triatominos es un elemento de los programas de control dirigidos a reducir la transmisión del organismo a los seres humanos. Tradicionalmente, *T. cruzi* se ha detectado en estos insectos mediante el examen microscópico del contenido intestinal o excrementos, aunque para tener más certeza en los diagnósticos se utilizan pruebas moleculares como el PCR (Yasuda et al., 1996).

Xenodiagnóstico: una de las técnicas para el diagnóstico de *T. cruzi* en el vector se llama xenodiagnóstico (XD); que es un procedimiento sofisticado y desarrollado por Brumpt en 1914 en donde se utiliza un triatomino, actuando como medio de cultivo biológico, para la detección de la infección por *Trypanosoma cruzi* (Molina-Garza et al., 2007; Schenone, 1999). La primera etapa de *D. maximus* tiene ventajas como agente de xenodiagnóstico. Es relativamente resistente a la inanición y pueden vivir hasta cuatro meses sin alimento. Además, se alimentan fácilmente y producen pocas reacciones cutáneas (Marsden, 1986).

Una de las técnicas descritas para realizar el xenodiagnóstico está constituido por un recipiente cilíndrico, cubierto con una malla que contiene 7-10 ninfas de tercer estadio de triatominos no alimentados con 3-4 semanas, se aplican durante 20-30 min, a la superficie de la piel (miembro superior) del individuo que se va a examinar.

Transcurrido este tiempo, las ninfas se alimentan y engordan y es aconsejable mantenerlas en condiciones de laboratorio entomológico. Después de 30 días, los excrementos (heces y/u orina) de los insectos se examinan al microscopio en busca de tripanomastigotes de *T. cruzi* (Molina-Garza et al 2007; Schenone, 1999).

Microscopia óptica: otro tipo de diagnóstico convencional por la técnica de microscopia óptica, se basa en determinar la presencia o ausencia de *T. cruzi* en los insectos. Por medio de la presión abdominal del triatomino se toman las muestras de heces, se colocan en un portaobjetos y se observaron a 40x a través del microscopio óptico (Pizarro et al., 2007).

Diagnóstico molecular en el vector: las metodologías basadas de PCR para monitorizar la infección de *T. cruzi* en triatominos ha demostrado una alta sensibilidad, además la prueba de PCR en tiempo real ofrece la posibilidad de evaluar la carga parasitaria más a fondo (Moreira et al., 2017). Los estudios iniciales para detectar *T. cruzi* en triatominos fueron expuestos por David Moser en 1989, quien explica que se utilizó un segmento de 188 pb (pares de bases) de una secuencia repetitiva de 195 pb del ADN nuclear, que es la secuencia más repetitiva en el parásito. La amplificación de la mitad del ADN de un solo parásito produjo una cantidad de 188 pb donde era fácilmente visible en un gel teñido de bromuro de etidio. Los cebadores utilizados para la amplificación del PCR fueron los TCZ1 es dCGAGCTCTTGCCCACACGGGTGCT y TCZ2 es dCCTCCAAGCAGCGGATAGTTCAGG (Moser et al., 1989)

Trypanosoma cruzi contiene ADN nuclear y kinetoplasto (ADNn y ADNk), los cuales contienen muchas secuencias repetitivas que son muy adecuadas para la detección por PCR. La repetición satelital de 195 pares de bases de nDNA es el objetivo de los cebadores Tcz1/Tcz2 y Diaz1/Diaz2, que no amplifican el ADN de otros *Trypanosoma* o *Leishmania* (Diaz et al., 1992). Otros cebadores han sido diseñados para la amplificación del elemento repetitivo de ADNn E13 (O1/O2) o la secuencia repetitiva de la proteína flagelar F29 (BP1/BP2). Además, existen otros primers de mini círculos S35/S36, 121/122, y TC1/TC2. (Requena et al., 1992; Centurión et al., 1994; Wicker et al., 1994; Silber et al., 1997; Dorn et al., 1997) (Cuadro 4).

Diagnóstico de DTU's en el vector: la caracterización genética de las variantes de *T. cruzi* es de suma importancia, debido a la considerable heterogeneidad genética y biológica de las poblaciones del parásito. Se han descrito previamente dos linajes filogenéticos principales, cada uno muy heterogéneo, dentro de esta especie (Brisse et al., 2000). En la actualidad, la mayoría de los métodos de tipificación aplicados al rastreo epidemiológico de *T. cruzi* no incluyen la secuenciación de genes. Este es el caso de la electroforesis enzimática multilocus (MLEE), entre otros (Lauthier et al., 2012)

Para la detección de las DTU's de *T. cruzi* se utilizan marcadores moleculares. Estos fueron la secuenciación del gen del citocromo b (Cyt b) y ADN del mini círculo. Las pruebas de PCR y primers dirigidos a la mitad 5' del gen Cyt b. El tamaño del amplicón es de 573 pb.

Cuadro. 5 Cebadores utilizados para la amplificación de *Trypanosoma cruzi* mediante PCR

Primer	Secuencia	Origen del ADN	Pares de bases
121	AAATAATGTACGGGKGAGATGCATGA	K	330
122	GGTTCGATTGGGGTTGGTGTAAATATA		
BP1	ATGGGTGCTTGTGGGTCGAA	N	700
BP2	TCAAGCCTTCTCCGGCACGT		
Diaz1	CGCAAACAGATATTGACAGA	N	195
Diaz2	TGTTCACACACTGGACACCAA		
O1	TGGCTTGGAGGAGTTATTGTGC	N	220
O2	AGGAGTGACGGTTGATCAGT		
S35	ATAATGTACGGGKGAGATGCATG	K	320
S36	GGTTCGATTGGGGTTGGTGT		
Tc1	AGGCAGGACGGCAGCGGTGC	N	250
Tc2	GGTGRCCGCGTGAGAGTGAG		
Tcz1	CGAGCTCTTGCCCACACGGGTGCT	N	188
Tcz2	CCTCCAAGCAGCGGATAGTTCAGG		

N: nuclear k: kinetoplasto (Diaz et al., 1992; Requena et al., 1992; centurión et al., 1994; Wicker et al., 1994; Silber et al., 1997; Dorn et al., 1997; Moser et al., 1989).

Las secuencias de los cebadores fueron las siguientes: p18 (50-GAC AGG ATT GAG AAG CGA GAG AG-30) y p20 (50-CAA ACC TAT CAC AAA AAG CAT CTG-30) y para ADN del mini círculo 121 (AAA TAA TGT ACG G (T/G) GAG ATG CAT GA) y S36 (GGG TTC GATTGG GGT TGG TGT) (Arenas et al., 2012).

Otro tipo de identificación y genotipificación de *T. cruzi* en los triatominos se basa en la técnica de reacción en cadena de la polimerasa múltiplex (PCR-mul) para la amplificación de los fragmentos del gen mini-exón de *T. cruzi*, que discrimina al grupo TcI de los grupos TcII-TcVI. Esta discriminación se da por el tamaño de banda amplificado: 350 pb para TcI y 300 pb para todos los demás linajes. Este tipo de técnica utiliza los siguientes cebadores: TcI (hacia adelante) 5'-GTGTCCGCCACCTCCTTCGGGCC-3' (amplifica fragmentos de 350 pb); TcII-TcVI (hacia adelante) 5'CCTGCAGGCACACGTGTGTGTG-3' (amplifica fragmentos de 300 pb) y TcI-TcVI (inverso) 5'-CCCCCTCCCAGGCCACACTG-3' (Souto et al. 1996)

Estrategias de control vectorial

Dependiendo del país y de sus características geográficas se recomiendan los siguientes métodos de prevención y control. Uso de pesticidas en el medio ambiente. Mejoras de la vivienda y la limpieza para evitar la penetración del vector. Medidas de protección personal, como el uso de mosquiteros; buena higiene en la preparación, transporte, almacenamiento y consumo de alimentos. Desarrollar información, actividades educativas y comunicaciones para diversos agentes y escenarios sobre medidas de prevención y herramientas de monitoreo (OMS, 2022).

Estrategias de control en México: en México se realizó el Programa de Acción Específico para la Prevención y control de la Enfermedad de Chagas en los años de 2013 a 2018 que consta de las siguientes medidas para controlar y reducir la transmisión de la enfermedad de Chagas. Seleccionar áreas prioritarias de intervención. Actualizar el catálogo de distribución de triatominos en áreas prioritarias. Promover programas de mejora con materiales locales en paredes y techo. Eliminar sitios de refugio de triatominos intradomiciliarios y en peridomicilios (SSA, 2015).

Promover la instalación de mallas en puertas y ventanas en localidades prioritarias. Promover la instalación de pabellones mosquiteros en camas o en cualquier otro sitio de reposo y pernocta en localidades prioritarias. Privilegiar la protección con pabellones mosquiteros de niños menores de cinco años y mujeres embarazadas. Identificar a nivel local la tipología de refugios de triatominos intradomiciliarios, peridomicilios y rol del género en relación con el control y eliminación del riesgo. Controlar y eliminar refugios de triatomas intradomiciliarios de acuerdo a rol local de género con equidad y aplicar rociado residual de forma intradomiciliar, en dos ocasiones (2 ciclos) por localidad confirmada como positiva (SSA, 2015).

PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de infección de *T. cruzi* y qué DTU de *T. cruzi* se encuentra en *Dipetalogaster maximus* de la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, Baja California Sur?

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La enfermedad de Chagas es una enfermedad zoonótica, potencialmente mortal, causada por el protozooario *T. cruzi*. Es endémica del continente americano y su transmisión vectorial se extiende desde el sur de Estados Unidos hasta Argentina (Messenger et al., 2015). En México, se estiman aproximadamente 4.06 millones de personas infectadas (Arnal et al., 2019). Según datos oficiales, derivados del sistema nacional de vigilancia epidemiológica, entre 2014- 2022, se informaron oficialmente 64 casos de enfermedad de Chagas en Baja California Sur (SINAVE, 2022).

El parásito *T. cruzi* se transmite principalmente por la vía vectorial (Coura, 2015). Baja California Sur es el lugar donde habita la especie del vector más grande reportada en el mundo llamada *Dipetalogaster maximus*. Existen estudios previos que documentan la infección por *T. cruzi* en *Dipetalogaster maximus* en B.C.S. En 1999, se informó un rango de prevalencia de 2.9% a 7.8% en los meses de marzo a octubre y utilizando el método de diagnóstico parasitológico (Jiménez y Palacios, 1999). Sin embargo, se desconoce actualmente la prevalencia de infección en el municipio de La Paz y para el conocimiento de los autores no existen informes sobre las DTU's circulantes de *T.cruzi* presentes en B.C.S. y en *Dipetalogaster maximus*.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Chagas se transmite principalmente por la vía vectorial. Según la OMS, durante 2010, se diagnosticaron, 6135 nuevos casos asociados a este tipo de transmisión en México (OMS, 2015).

En la zona de Baja California Sur habita la especie del vector de *T. cruzi* más grande reportada en el mundo llamada *Dipetalogaster maximus*. *T. cruzi* es un protozooario con diversidad genética y puede ser clasificado con técnicas moleculares como PCR en 6 unidades de tipificación discreta TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV y TcBat. En México se ha informado la presencia de todas las DTU's del parásito. Conocer las DTU's de *T. cruzi* que circulan puede ser ayuda para asociar las diferentes presentaciones clínicas compatibles con la infección por *T. cruzi* en dicha región. Es importante determinar la prevalencia de infección por *T. cruzi* en *D. maximus* en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz B.C.S. debido a que esta localidad se encuentra a 25 km hacia el sur del municipio y cuenta con población humana que vive en condiciones rurales y se dedica a la producción de animales como ganado bovino y caprino para el consumo no comercial. Además, en B.C.S. se desconocen las DTU's de *T. cruzi* circulantes y tener esta información sería de ayuda para el personal médico que se enfrenta a la atención de paciente posiblemente infectados. La presente investigación aportará información sobre la infección por *T. cruzi* en *D. maximus* y las DTU's de *T. cruzi* presentes en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, Baja California Sur.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de infección e identificar las DTU's circulantes de *Trypanosoma cruzi* en *Dipetalogaster maximus* (Hemiptera: Triatominae) en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, Baja California Sur.

Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de infección por *T. cruzi* en *Dipetalogaster maximus* colectadas en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, Baja California Sur mediante técnicas de biología molecular.
- Determinar la prevalencia de infección por *T. cruzi* según estacionalidad y estadio del vector en *Dipetalogaster maximus* colectada en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, Baja California Sur mediante técnicas de biología molecular.
- Determinar si existe asociación entre variables climáticas y la prevalencia de infección por *T. cruzi* en *Dipetalogaster maximus* en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, Baja California Sur.
- Identificar la diversidad genética circulante de *Trypanosoma cruzi* según unidades de tipificación discreta en *Dipetalogaster maximus* colectadas en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, Baja California Sur.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio epidemiológico de tipo trasversal

Localización del área de estudio

Este trabajo se llevó a cabo en una localidad a 25 km hacia el sur de la ciudad de La Paz, B.C.S. con las coordenadas (23.928056 -110.225000). El sitio de colecta fue seleccionado debido a reportes de la presencia del vector, la cercanía con personas, animales domésticos y silvestres. En el área se presentan una gran variedad de mamíferos desde animales domésticos como vacas, burros y perros hasta animales silvestres como zorros, coyotes, ratones y venados.

Duración del estudio

Se realizaron colectas de triatominos mediante las técnicas de cebo humano, colecta comunitaria y cinta doble cara en los meses de junio, julio y diciembre de 2021 en La Paz, Baja California Sur.

Origen de la información

Ejemplares adultos y estadios ninfales N1 a N5 colectados de la especie *D. maximus* (Hemiptera: Triatominae).

Metodología

Captura de insecto

Los insectos fueron colectados en áreas peri domésticas y zonas silvestres donde se presentaban rocas grandes el cual es el hábitat natural de esta especie (Ryckman y Ryckman, 1967). También se presenta una vegetación de tipo matorral sarcocaula (Junco Carlón et al., 2020). Las colectas se realizaron en dos ocasiones por mes, durante el día en un horario de 10:00 am a 4:00 pm.

Cebo humano: el cual se colocaba en rocas durante un periodo de tiempo de aproximadamente 30 minutos a 1 hora (Adaptado de Bello-Bedoy et al., 2019).

Colecta comunitaria: se colectaron chinches dentro del domicilio por los habitantes, se les indicó la manera correcta de tomar a los ejemplares la cual se puede realizar con unas pinzas y guantes o directamente con el frasco y además se les proporcionó material como frascos estériles, alcohol, guantes y pinzas.

Cinta doble cara: se coloca la cinta en las rocas y se atraen a los ejemplares con el CO₂ y calor del cebo presente hacia ella en la cual se quedan pegados para después ser retirados con pinzas (Figura 9).

En todos los casos, los ejemplares colectados se colocaban en frascos con alcohol etílico al 70% (Figura 8).

Clasificación taxonómica

Para la clasificación taxonómica de *Dipetalogaster maximus* se llevó a cabo la identificación según los caracteres morfológicos presentes en las claves de identificación de insectos de la literatura de Lent & Wygodzinsky 1979. Además, se determinó el sexo de los insectos colectados en los estadios ninfales 5 y adultos, los cuales debido a su morfología es posible determinar su sexo (Bello-Bedoy et al., 2019).

Reacción en cadena de la polimerasa

Extracción de ADN de la muestra: para la extracción del ADN de los ejemplares, a los triatominos de estadio ninfal 1, 2 y 3 se procesaron con una maceración completa, a estos se les removió la cabeza y las patas con tijeras curvas y pinzas estériles, se hicieron cortes en el abdomen para que la maceración sea más eficiente. Se colocaron en un tubo eppendorf y se procedió a macerar completamente con un mortero estéril (Adaptado de Westenberger et al., 2004). Para triatominos de estadios ninfales 4, 5 y adultos se realizó una disección del abdomen en una caja Petri estéril y se tomó todo el intestino para su posterior extracción de ADN (Figura 10).

El ADN de los triatominos fue extraído con el PureLink™ genomic DNA mini-kit (Invi-trogen®, Carlsbad, USA), siguiendo las instrucciones del fabricante. Se empleó un gel de electroforesis para determinar si fue exitosa la extracción del ADN.

Amplificación de ADN mediante PCR punto final: para el diagnóstico de la infección de *T. cruzi* en los triatominos se amplificó el ADN utilizando los cebadores TCZ 1 y TCZ 2. Con las secuencias TcZ1 5'-dCGAGCTCTTGCCACACGGGTGCT-3' TcZ2 5'-dCCTCCAAGCAGCGGATAGTTCAGG-3'. Estos cebadores funcionan amplificando una porción repetida de ADN satélite de *T. cruzi* (Moser et al., 1989). Las amplificaciones se realizaron en un termociclador de la marca Thermo Hybaid™ (EE. UU.), en un volumen total de 25 µl que contenía 4 ul de ADN total (~30 ng) el cual se determinó por el ancho de banda en un gel de electroforesis,

1 µl de cada primer con una concentración de 10 pmol, 6.5 µl de agua de grado molecular y 12.5 µl de master mix green DreamTaq 2X (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, EE. UU.). Se incluyó como control positivo ADN de cultivo de *T. cruzi* y como control negativos agua de grado molecular en lugar de ADN. Los parámetros para la amplificación fueron una etapa de desnaturalización inicial a 94° C durante 5 min; 30 ciclos a 94° C (30 segundos), 55° C (30 segundos) y 72° C (30 segundos); y una extensión final de 5 minutos a 72° C. Los productos del PCR se colocaron en un gel de agarosa al 1% teñido con bromuro de etidio en una concentración de 0.5 µg/ml, se separaron por electroforesis y se visualizó en un transiluminador UV 2000 (BIO RAD Laboratories Inc. CA. USA).

Determinación de DTU's de *T. cruzi* en *Dipetalogaster maximus*: se realizó la amplificación del ADN de las muestras positivas a *T. cruzi* mediante técnicas de PCR, utilizando los cebadores TC 5'-CCCCCTCCCAGGCCACACTG-3' Tc1 5'- GTGTCCGCCACCTCCTTCGGGCC-3' y Tc2 5'- CCTGCAGGCACACGTGTGTGTG3' que separa al grupo TcI de los grupos TcII-TcVI. Esta separación se basa en el tamaño de pares de bases amplificado: 350 pb para TcI y 300 pb para todos los demás linajes (Souto et al., 1996). Las amplificaciones se realizaron en un termociclador de la marca Thermo HybaidTM (EE. UU.), en un volumen total de 25 µl que contenía 5 µl de ADN total (~30 ng) el cual se determinó por el ancho de banda en un gel de electroforesis, 1 µl de cada primer con una concentración de 10 pmol, 4.5 µl de agua de grado molecular y 12.5 µl de master mix green DreamTaq 2X (ThermoFisher Scientific, Waltham, MA, EE. UU.).



Figura 10. Técnicas del uso de cinta de doble cara para la captura de ejemplares de *Dipetalogaster maximus*



Figura 11. Extracción del tracto gastrointestinal de adulto de *D. maximus*

Los parámetros para la amplificación fueron una etapa de desnaturalización inicial a 95° C durante 5 min después una hibridación de 35 ciclos a de 95° C por 1 min, 50° C por 1 min y 72° C por 1 min por 35 ciclos y por último una extensión final de 72° C durante 5 min. Los productos del PCR se separaron por una electroforesis en gel de agarosa al 1.5% el cual contenía bromuro de etidio en una concentración de 0.5 ug/ml y se visualizó en un transiluminador UV 2000 (BIO RAD Laboratories Inc. CA. USA).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La prevalencia de infección se determinó a partir del cociente del número de casos positivos y el número de ejemplares de *D. maximus* capturados en el periodo de estudio (Wayne et al., 1997). Se utilizó la prueba de proporciones para determinar diferencias estadísticamente significativas entre las prevalencias de verano e invierno (Wayne, 2000). Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el programa Statistix 9.0. Para determinar los factores de riesgo asociados a *T. cruzi* se realizó un análisis univariado y multivariado mediante regresión logística, como variable dependiente se consideran los casos positivos de *T. cruzi* y como variables independientes: humedad, temperatura y nivel del mar. Las diferencias fueron consideradas significativas cuando el valor $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

Se colectaron un total de 47 ejemplares de la especie *Dipetalogaster maximus*. En verano se colectaron un total de 24 ejemplares. Se obtuvieron únicamente ninfas estadio N1, N2, N3 y ningún adulto. En invierno se colectaron un total de 23 ejemplares en donde se encontraron estadios N1, N2, N3, N5 y adultos, no se capturó N4.

La prevalencia general de infección fue de 12.7% (6/47). Al evaluar la prevalencia por estación del año, en verano fue del 16.6% y en invierno del 8.6% estas diferencias no fueron estadísticamente significativas (Cuadro 6).

En cuanto a la infección por estadios, en verano los estadios positivos fueron N1 y N2. En contraste, durante las colectas de invierno fue posible capturar tanto estadios ninfales como adultos, encontrando 66.3% (2/3) de infección en adultos colectados siendo todas hembras (Cuadro 7).

No se encontró relación estadística entre la prevalencia de infección y las variables climáticas como humedad, temperatura y nivel del mar (Cuadro 8).

LA DTU identificada en todos los ejemplares positivos de este estudio (6/6) es Tc1.

Cuadro 6. Prevalencia y estacionalidad de infección con *Trypanosoma cruzi* en *Dipetalogaster maximus* en la localidad de San Pedro del municipio de La Paz, B.C.S.

Estación	N	Positivos	Prevalencia
Verano	24	4	16.6% ^a
Invierno	23	2	8.6% ^a
Total	47	6	12.7%

N: número de ejemplares colectados

Literales similares en la columna=no diferencia estadística ($p>0.05$)

Cuadro 7. Prevalencia de infección con *Trypanosoma cruzi* según estacionalidad y estadios en *Dipetalogaster maximus*

Estación	N	Etapa de desarrollo del vector						M	H	Prevalencia
		(prevalencia)								
		N1	N2	N3	N4	N5	A			
Verano	24	2/7 (28.5%)	2/12 (16.6%)	5	0	0	0	0	0	16.6%
Invierno	23	8	9	2	0	1	2/3 (66.3%)	0	4	8.6%
Totales		2/15 (13.3%)	2/21 (9.5%)	0%	0%	0%	2/3 (66.3%)			

N: número de ejemplares colectados, N1: estadio ninfal 1, N2: estadio ninfal 2, N3: estadio ninfal 3, N4: estadio ninfal 4, N5: estadio ninfal 5, A: adultos, M: macho, H: hembra

Cuadro 8. Análisis univariado de factores medioambientales y casos de *T. cruzi* en épocas de verano e invierno durante las capturas de *Dipetalogaster maximus* en la localidad de San Pedro en el municipio de La Paz, B.C.S.

Variable climática	OR	95% IC	p
Humedad	1.04	0.92 – 1.18	0.48
Temperatura	0.88	0.74 – 1.06	0.18
Nivel del mar	0.97	0.78 – 1.21	0.90

IC= Intervalo de Confianza; OR= Odds ratio; p= valor de probabilidad.

DISCUSIÓN

Este trabajo representa el primer reporte donde se da a conocer la DTU circulante en *Dipetalogaster maximus*.

Dipetalogaster maximus es el vector de la enfermedad de Chagas más grande del mundo, sin embargo, se tiene muy poca información sobre su relación con *T. cruzi*. Este vector de la enfermedad de Chagas es endémico de la zona del cabo de B.C.S la cual se encuentra en el municipio de La Paz.

B.C.S. es un estado que cumple con características para la presencia del vector y el parásito de la enfermedad de Chagas, debido a sus condiciones geográficas, de flora y fauna, además de sus condiciones climáticas.

En BCS se encuentra el Municipio de La Paz bordeado por el océano pacífico y el mar de Cortez, se caracteriza por montañas y sierras como la sierra de La Laguna, una de las más importantes de este estado y que lo atraviesan de Sur a Norte. Estas características permiten que se presenten diferentes climas y se describen 4 tipos para la región: seco-semicálidos, muy secos-semicálidos y muy secos-cálidos y cálidos. La máxima temperatura en la bahía de La Paz ha alcanzado hasta 40° C, y la media es de 22° C. Los rangos de precipitación varían de 0 - 500 mm. Se presentan selvas caducifolias y matorrales xerófilos. La fauna exótica terrestre que presenta son correcaminos, zorros, borrego cimarrón, venados, coyotes, zorrillos, ratones, lagartijas, víboras de cascabel y distintas especies de culebras y en especies domésticas, se presentan perros, caballos, gatos, vacas, borregos, cabras, gallinas y burros (INEGI, 2012).

La localidad de San Pedro presenta mesetas con elevaciones de 1500 msnm, grandes rocas acumuladas y climas seco semicálido (INEGI, 2012). Estas características geográficas y medioambientales de la localidad de San Pedro son importantes para determinar el hábitat de *D. maximus* ya que esta especie presenta una distribución restringida a los terrenos montañosos y en rocas exfoliativas y grandes. La vegetación tiende a ser matorral xerófilo y selva caducifolia (Ryckman y Ryckman, 1967).

Según datos oficiales en B.C.S en el año 2000 en el municipio de La Paz se contaba con una población de 196,907 habitantes. Actualmente, en el año 2020 se informan 292,241 personas, lo que indica un crecimiento del 48% de la población que reside en la zona (Sig, 2023). El aumento de la población humana propicia el desplazamiento de la población a zonas antes no habitadas, cercanas a los hábitats naturales de los triatominos y a los reservorios de *T. cruzi*, lo cual favorece la interacción de estas especies propiciando se completen los ciclos de transmisión peridoméstico y doméstico de la enfermedad de Chagas (Arévalo et al., 2007; Costa et al., 2021).

La prevalencia de infección en *Dipetalogaster maximus* por *T.cruzi* en el presente estudio fue diferente (12.7%) a lo reportado en anteriores estudios realizados en el estado de BCS, las cuales varían entre 2.51 y 7.3% (Jiménez y Palacios, 1999; Jiménez et al., 2003; Flores-López et al., 2021).

Un estudio realizado hace 24 años en la zona urbana de la ciudad de la Paz, del municipio de La Paz B.C.S. informó una prevalencia general de 2.9% en triatominos colectados durante la época del año 1998 en 3 colonias y se utilizó el

método de diagnóstico de infección mediante microscopia óptica (Jiménez y Palacios, 1999). Adicionalmente, Jiménez y colaboradores en 2003 realizaron las colectas en 12 puntos de la zona del cabo en B.C.S y obtuvieron una prevalencia general de 7.3% usando el método de diagnóstico por microscopia óptica.

La diferencia encontrada pudiera estar relacionada con diversos factores tales como: la diferencia en los sitios de colecta. En el presente trabajo se evaluó una localidad rural del municipio de la Paz, que presenta selva caducifolia y zonas montañosas con rocas grandes, la cual es idónea como hábitat de *D. maximus*. Además, la localidad en donde se llevó la colecta del presente estudio, cuenta con una gran variedad de animales domésticos como vacas, burros, perros y animales silvestres como zorros, coyotes, ratones y venados lo cual aumenta las fuentes de alimentación para el vector y perpetuar diferentes ciclos de transmisión. Esta diferencia en los sitios de colecta, la presencia de animales y características geográficas pudieran también influir en las diferencias en la prevalencia de infección en los estudios.

El método de diagnóstico de infección puede influir en la prevalencia encontrada si se toma en cuenta su sensibilidad. El estudio realizado por (Jiménez y Palacios, 1999) encontró una prevalencia general de 2.9% en la ciudad de La Paz y el método de diagnóstico utilizado fue directo mediante búsqueda del parásito mediante microscopía óptica en la cual se utilizaron heces de triatomíneos para la detección de infección. La técnica de microscopia tiene una sensibilidad de 69.64% (Pizarro et al. 2007). Por otro lado, en el presente estudio se utilizaron técnicas de biología molecular como el PCR convencional que

proporcionan mayor certeza 100% la infección por *T. cruzi* (Pizarro et al. 2007; Dorn et al 1999).

Por otra parte, Flores López en 2021 realizó colectas en 16 puntos en la zona del cabo de B.C.S los cuales se presentaban en la región al sur y oeste alrededor de la sierra de la laguna. En dicho estudio se encontró una prevalencia general de 2.51% utilizando el método de diagnóstico de PCR. Las diferencias entre las prevalencias del presente artículo y el presentado en esta investigación se pueden deber a las diferencias en los puntos de muestreo y en las estaciones y años en las que se realizó la colecta.

Estudios realizados en diferentes especies del vector en estados del norte de B.C.S como California y Arizona han demostrado tener prevalencias altas si se compara con las prevalencias reportadas en *D. maximus* en B.C.S. (Hwang et al., 2010; Reisenman et al., 2012; Shender et al., 2016). En *Triatoma protracta* colectada en California en el año 2012 se informó una prevalencia de 36.4% en Glendora y 18.7% en Escondido (Hwang et al., 2010). Otro estudio en Arizona de *Triatoma rubida*, presentó una prevalencia de infección por *T. cruzi* del 41% (Reisenman et al., 2012).

Las razones por las cuales la prevalencia de infección por *T. cruzi* en *Dipetalogaster maximus* es diferente en comparación con los estudios en otras especies del vector en estados cercanos a B.C.S todavía no están claras y es necesario realizar estudios al respecto. Aunque se sabe, las prevalencias de infección pueden aumentar o disminuir por ciertos factores climatológicos como la temperatura (Lafferty, 2009).

En el presente estudio se informan ninfas estadios N1 y N2 infectadas en la época de verano y solo adultos en invierno. Los resultados del presente estudio concuerdan con lo encontrado por Jiménez Palacios en 1999, en donde también se informan mayores abundancias de los ejemplares N2 y N3 en los meses de verano.

El hallazgo se hipotetiza puede deberse a la época de reproducción de los estadios adultos de *D.maximus* los cuales se reproducen principalmente en primavera lo que pudiera provocar los aumentos de N1 y N2 en verano (Jiménez y Palacios, 1999). Con respecto al hallazgo en invierno puede tener que ver con el ciclo biológico del vector y su comportamiento al momento de alimentarse, aunque se necesitan más estudios al respecto.

Diversos estudios han demostrado que los cambios de temperatura pueden afectar en las tasas de infección por *T. cruzi* obteniendo prevalencias más altas a temperaturas elevadas y más bajas en temperaturas más frías (de la Vega et al., 2015, Gómez-Hernández et al., 2008). Lo anterior debido a que los cambios climáticos pueden ocasionar modificaciones en la distribución geográfica de las especies del vector de la enfermedad de Chagas, (Carcavallo, 1999).

Un estudio por Jiménez y Palacios en 2002 demostró que el desarrollo de algunos estadios ninfales en *D. maximus* es más rápido cuando las temperaturas son altas debido a un incremento en el número de comidas por el aumento del metabolismo por las altas temperaturas de verano. Pero es más prolongado cuando los picos de temperatura ambiente disminuyen, es decir, por debajo de 19.3-25.9° C (Jiménez y Palacios en 2002). El aumento de número de comidas en el vector provoca un aumento en el riesgo de infección y transmisión de la enfermedad.

Por otra parte, es importante conocer la diversidad genética de *T. cruzi* circulante en el vector de una región específica. Las cepas de *T. cruzi* se clasifican en seis (DTU's) llamadas TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV, TcVI y una séptima llamada TcBat. El DTU asociado a la cepa circulante puede relacionarse con las posibles manifestaciones clínicas en la población humana infectada de la región. (Zingales et al., 2012; Cura et al., 2015; Brenière et al., 2016).

Un estudio realizado por Zingales y colaboradores en 2012 informaron que la DTU con mayor presencia en México es TcI. Además, diversos estudios han demostrado la presencia de todas las DTU de *T. cruzi* en México desde la TcI hasta la TcVI (Bosseno et al., 2009, Ibanez Cervantes et al., 2013; Ramos-Ligonio et al., 2012; Dorn et al., 2017; Pérez, 2013)

En el presente estudio, se encontró que la cepa circulante en la especie *D. maximus* fue la DTU TcI. Este es el primer informe sobre DTU's circulantes en

en *Dipetalogaster maximus* así como el primer informe para el estado de BCS. Según estudios realizados por (Messenger et al., 2015) esta unidad de tipificación discreta puede llegar a presentar características clínicas específicas como cardiomiopatías (insuficiencia cardíaca congestiva, cardiomegalia) y en casos de inmunosupresión, meningoencefalitis.

La DTU's se asocia a presentaciones clínicas relacionadas a afecciones cardíacas principalmente. Por lo que esta información pudiera ser de ayuda para el personal médico que atiende pacientes de zonas dónde el vector se encuentra presente o con historia de exposición o picadura del vector. Es muy importante incluir la infección por *T. cruzi* dentro de los diagnósticos diferenciales de personas con signología cardíaca.

CONCLUSIONES

La prevalencia de infección con *T.cruzi* en *D. maximus* de la localidad de San Pedro, municipio de La Paz B.C.S es de 12.7%.

En verano se colectaron únicamente estadios ninfales N1, N2 y N3 de los cuales resultaron positivos N1 con 28.5% y N2 con 16.6%.

En invierno fue posible colectar tanto estadios ninfales como adultos. Se encontró infección con *T. cruzi* únicamente en adultos con una prevalencia de 66.3%.

No se encontró relación estadística significativa entre la temperatura, la humedad y el nivel del mar con respecto a la presencia de infección por *T. cruzi* en *D. maximus*.

La DTU circulante de *T. cruzi* en *D. maximus* encontrada en la localidad de San Pedro, municipio de La Paz es TcI.

LITERATURA CITADA

- Alevi KCC, de Oliveira J, da Silva Rocha D, Galvão C. 2021. Trends in Taxonomy of Chagas Disease Vectors (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae): From Linnaean to Integrative Taxonomy. *Pathogens*.10(12):1627.
- Arenas, M. R., X. Campos., S. Coronado Ortiz y A. Solari. 2012. Trypanosoma cruzi genotypes of insect vectors and patients with Chagas of Chile studied by means of cytochrome b gene sequencing, minicircle hybridization, and nuclear gene polymorphisms. *Vector borne and zoonotic diseases*. 12(3), 196–205.
- Arévalo, Andrea, Carranza, Julio César, Guhl, Felipe, Clavijo, Jairo Alfonso, y Vallejo, Gustavo Adolfo. 2007. Comparación del ciclo de vida de *Rhodnius colombiensis* Moreno, Jurberg & Galvão, 1999 y *Rhodnius prolixus* Stal, 1872 (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae) en condiciones de laboratorio. *Biomédica*, 27, 119-129.
- Arnal, A., E. Waleckx., O. Rico-Chávez., C. Herrera. y E. Dumonteil. 2019. Estimating the current burden of Chagas disease in Mexico: A systematic review and meta-analysis of epidemiological surveys from 2006 to 2017. *PLoS Negl Trop Dis*. 10(11): e0005033.
- Barrias, E. S., T. M. de Carvalho y W. De Souza. 2013. Trypanosoma cruzi: Entry into Mammalian Host Cells and Parasitophorous Vacuole Formation. *Frontiers in immunology*. 4:186.

- Bello-Bedoy, R. H., A. Peiro-Nuño., C. A. Córdoba-Aguilar., G. Flores-López., M. Romero-Figueroa., A. Arteaga. y L. De La Rosa. 2019. Ontogenetic changes in wild chagasic bugs (*Dipetalogaster maximus*): exploring morphological adaptations. *Rev. Mex. Biodivers.* 90: 1–11.
- Bern, C. Chagas' disease. 2015. *N Engl J Med.* 373:456-66.
- Biagi F., Navarrete F. (1961). Estado actual de nuestros conocimientos sobre la Enfermedad de Chagas en México. *Transmisores Anale Do Congresso Internacional Sobre Doenca de Chagas (1)* 285-295.
- Bosseno, M. F., C. Barnabe, M. J. Sierra, P. Kengne, S. Guerrero, F. Lozano, K. Ezequiel, M. Gastelum and S. F. Breniere. 2009. "Wild ecotopes and food habits of *Triatoma longipennis* infected by *Trypanosoma cruzi* lineages I and II in Mexico." *Am J Trop Med Hyg.* 80(6): 988-991.
- Brener, Z.; Andrade, Z.; Barral-Neto, M. 2000. *Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas. 2º Edição. Guanabara Koogan Ed. Rio de Janeiro, Brasil. 431 pp.
- Brenière, S.F., E. Waleckx y C. Barnabé. 2016. Over Six Thousand *Trypanosoma cruzi* Strains Classified into Discrete Typing Units (DTU's): Attempt at an Inventory. *PLoS Negl Trop Dis.* 10(8): e0004792
- Brisse, S., C. Barnabé. y M. Tibayrenc. 2000. Identification of six *Trypanosoma cruzi* phylogenetic lineages by random amplified polymorphic DNA and multilocus enzyme electrophoresis. *International Journal for Parasitology.* 30,1:35-44.

- Buitrago, R., M.F. Bosseno., S. Depickère. 2016. Blood meal sources of wild and domestic *Triatoma infestans* (*Hemiptera:Reduviidae*) in Bolivia: connectivity between cycles of transmission of *Trypanosoma cruzi*. *Parasites Vectors* 9, 214
- Carcavallo, R. U. 1999. Climatic factors related to Chagas disease transmission. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 94, 367–369.
- Catalá S. La tasa de mordedura de *Triatoma infestans* en Argentina. *Med Vet Entomol.* 1991 Julio;5(3):325-33.
- CDC. 2019. Centers for Disease, Control and Preventions. Tripanosomiasis Americana. Disponible en <https://www.cdc.gov/parasites/chagas/>. Fecha de acceso 19 de febrero del 2023
- Centurion-Lara A, Barrett L, Van Voorhis W.C, 1994. Quantitation of parasitemia by competitive polymerase chain reaction amplification of parasite kDNA minicircles during chronic infection with *Trypanosoma cruzi*. *J Infect Dis* 170: 1334–1339.
- Chagas, Carlos. 1909. Nova tripanozomíaze humana: estudos sobre a morfologia e o ciclo evolutivo do *Schizotrypanum cruzi* n. gen., n. sp., agente etiológico de nova entidade morbida do homem. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz.* 1(2):159-218.
- Chen, C., J. L. Leone y C. A. Vigliano. 2020. Chagas disease: Historic perspective. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.*1866(5):165-689.
- Costa, J., Dale, C., Galvão, C., Almeida, C. E., & Dujardin, J. P. 2021. Do the new triatomine species pose new challenges or strategies for monitoring Chagas disease? An overview from 1979-2021. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 116.

- Coura, J. R. 2015. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions a comprehensive review. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*.110(3), 277–282.
- Cruz Reyes, A. y J. M. Pickering-López. 2006. Enfermedad de Chagas en México: un análisis de la distribución geográfica durante los últimos 76 años - Una revisión. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 101(4):345-354.
- Cura, C. I., T. Duffy., R. H. Lucero., M. Bisio., J. Péneau., M. Jimenez Coello., E. Calabuig., M. J. Gimenez., E. Valencia Ayala., S. A. Kjos., J. Santalla., S. M. Mahaney., N. M. Cayo., C. Nagel., L. Barcán., E. S. Málaga Machaca., K. Y. Acosta., L. Brutus., S. B. Ocampo., C. Aznar., y A. G. Schijman. 2015. Multiplex Real-Time PCR Assay Using TaqMan Probes for the Identification of *Trypanosoma cruzi* DTU's in Biological and Clinical Samples. *PLoS neglected tropical diseases*, 9(5):0003765.
- Daniel, W. W. (2000). *Bioestadística : Base para el análisis de las ciencias de la salud*. Limusa.
- De Fuentes-Vicente, J. A., A. E. Gutierrez Cabrera., A.L. Flores-Villegas., C. Lowenberger., G. Benelli., P. M. Salazar Schettino. y A. Cordoba-Aguilar, 2018. What makes an effective Chagas disease vector? Factors underlying *Trypanosoma cruzi*-triatomine interactions. *Acta Tropica*
- De la Vega, G.J., P. Medone., S. Ceccarelli., J. Rabinovich., y P.E. Schilman. 2014. Geographical distribution, climatic variability and thermo-tolerance of Chagas disease vectors. *Ecography*, 38(8), 851–860.

- De Souza, W., T.U. de Carvalho y E.S. Barrias. 2017. Ultrastructure of *Trypanosoma cruzi* and its interaction with host cells. *American Trypanosomiasis Chagas Disease*. 2:401-427
- Diaz C, Nussenzweig V, Gonzalez A, 1992. An improved polymerase chain reaction assay to detect *Trypanosoma cruzi* in blood. *Am J Trop Med Hyg* 46: 616–623.
- Díaz, Martha L., y& González, Clara I. 2014. Enfermedad de Chagas agudo: transmisión oral de *Trypanosoma cruzi* como una vía de transmisión re-emergente. *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 46(2), 177-188.
- Domínguez-Vázquez A., Ricárdez E.J., Espinoza M.E. 1990. Estudio de Reservorios silvestres del *Trypanosoma cruzi* en la reserva ecológica de “El Zapotal”, Chiapas, México. *Boletín Chileno de Parasitología*. (45): 3-8.
- Dorn PL, McClure AG, Gallaspy MD, Waleckx E, Woods AS, Monroy MC, Stevens L. 2017. The diversity of the Chagas parasite, *Trypanosoma cruzi*, infecting the main Central American vector, *Triatoma dimidiata*, from Mexico to Colombia. *PLoS Negl Trop Dis*. 28;11(9):e0005878.
- Dorn PL, Selgean S, Guillot M, 1997. Simplified method for preservation and polymerase chain reaction-amplification of *Trypanosoma cruzi* DNA in human blood.

- Dorn, P. L., A. G. McClure., M. D. Gallaspy., E. Waleckx., A. S. Woods., M. C. Monroy y L. Stevens. 2017. The diversity of the Chagas parasite, *Trypanosoma cruzi*, infecting the main Central American vector, *Triatoma dimidiata*, from Mexico to Colombia. *PLoS neglected tropical diseases*. 11(9), e0005878
- Dorn, P. L., Engelke, D., Rodas, A., Rosales, R., Melgar, S., B. Brahney, Flores, J.-A., & Monroy, C. 1999. Utility of the polymerase chain reaction in detection of *Trypanosoma cruzi* in Guatemalan Chagas' disease vectors. 60(5), 740–745.
- Euzébio, D. M., F. Santos., D. Cruz., A. Varjão., I. S. Costa., G. Manhães., E. M. Nascimento., D. Correia., y A. Silva. 2021. *Trypanosoma cruzi* vectors and reservoirs in Southern Sergipe. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 54, e0740.
- Ferrer, E. Técnicas moleculares para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas. 2015. Artículo de revisión biomedicina. 3:359-371.
- Flores López, C. A., D. A. Moo-Llanes., G. Romero-Figueroa., A. Guevara-Carrizales., T. López-Ordoñez., M. Casas-Martínez., y A. M. Samy. 2022. Potential distributions of the parasite *Trypanosoma cruzi* and its vector *Dipetalogaster maximus* highlight areas at risk of Chagas disease transmission in Baja California Sur, Mexico, under climate change. *Medical and Veterinary Entomology*, 36(4), 469–479.
- Flores López, C. A., L. Rivas-García., G. Romero-Figueroa., A. Guevara-Carrizales., H. Peiro-Nuño., T. López-Ordoñez y R. Bello-Bedoy. 2021. Infection Rate of *Trypanosoma cruzi* (*Trypanosomatida*: *Trypanosomatidae*)

in *Dipetalogaster maximus* (Hemiptera: Reduviidae), *Journal of Medical Entomology*. Tjab:147.

Fuentes-Vicente J. A., D. G. Vidal-López., A. L. Flores-Villegas., A. Moreno Rodríguez., M. C. De Alba Alvarado., P. M. Salazar-Schettino., M. H. Rodríguez-López y A. E. Gutiérrez-Cabrera. 2019. *Trypanosoma cruzi*: A review of biological and methodological factors in Mexican strains. *Acta Tropica*. 195:51-57.

Galvão, C. 2014. *Vetores da doença de Chagas no Brasil*. 20 ed. Sociedade Brasileira de Zoologia; Brazil. P. 26.

Galvão, C., R. Carcavallo., D. Rocha. y J. Jurberg. 2003. A checklist of the current valid species of the subfamily Triatominae Jeannel, 1919 (Hemiptera, Reduviidae) and their geographical distribution, with nomenclatural and taxonomic notes. *Zootaxa*. 202. 1-36.

Gómez Hernández, C., K. Rezende-Oliveira., A. C. Zárate., E. C. Zárate., F. Trujillo Contreras., y L. E. Ramírez. 2008. Prevalência de triatomíneos (Hemiptera: Reduviidae: *Triatominae*) infectados por *Trypanosoma cruzi*: sazonalidade e distribuição na região Ciénega do Estado de Jalisco, México. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41(3), 257–262.

González, F. B., S. R. Villar., M.F. Pacini., O. A. Bottasso. y A.R. Pérez. 2020. Immune-neuroendocrine and metabolic disorders in human and experimental *T. cruzi* infection: New clues for understanding Chagas disease pathology. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 1866:3.

- Gorla DE, Catalá SS, Grilli MP. Efecto de la temperatura sobre la distribución de *Triatoma infestans* y el riesgo de transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas en Argentina. *Acta Toxicológica Argentina*. 1997; 5(1):36–39.
- Gourbière, S., P. Dorn., F. Tripet., y E. Dumonteil. 2012. Genetics and evolution of triatomines: from phylogeny to vector control. *Heredity*, 108(3), 190–202.
- Herrera CP, Licon MH, Nation CS, Jameson SB, Wesson DM. 2015. Diversidad genotípica de *Trypanosoma cruzi* en roedores pequeños y *Triatoma sanguisuga* de un área rural en Nueva Orleans, Louisiana. *Vectores parásitos*. 24;8:123.
- Herrera, C., BARGUES,D., Fajardo, A., Montilla, M., Triana,O, Vallejo, A. Guhl, F., 2007. Identifying four *Trypanosoma cruzi* I isolate haplotypes from different geographic regions in Colombia. *Infection, Genetics and Evolution*, 7(4); 535-539.
- Herrera, Leidi. 2010. Una revisión sobre reservorios de *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *cruzi* (Chagas, 1909), agente etiológico de la Enfermedad de Chagas. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 50(1), 3-15.
- Hwang, W. S., Zhang, G., Maslov, D., & Weirauch, C. (2010). Infection rates of *Triatoma protracta* (Uhler) with *Trypanosoma cruzi* in Southern California and molecular identification of trypanosomes. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 83(5), 1020–1022.
- Ibañez-Cervantes, G., A. Martínez-Ibarra, B. Noguera-Torres, E. López-Orduna, A. L. Alonso, C. Perea, T. Maldonado, J. M. Hernández and G. León-Avila. 2013.

"Identification by Q-PCR of *Trypanosoma cruzi* lineage and determination of blood meal sources in triatomine gut samples in Mexico." *Parasitol Int.* 62(1): 36-43.

Ibáñez-Cervantes G, G. León García., G. Castro Escarpulli., J. Mancilla Ramírez., G. Victoria Acosta., M.A. Cureño Díaz., O. Sosa Hernández. y J.M. Bello López. 2019. Evolution of incidence and geographical distribution of Chagas disease in Mexico during a decade (2007-2016). *Epidemiology and Infection.*147(41):1-7

InDRE, 2019. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la enfermedad de Chagas (trypanosomiasis americana). Disponible en https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/483705/Lineamientos_Chagas_4T.pdf Fecha de acceso 15 de octubre del 2022.

Jiménez, M. L. y C. Palacios. 2002. Life cycle and reproductive and feeding behavior of *Dipetalogaster maximus* (Uhler) (*Reduviidae: Triatominae*) under laboratory conditions in Baja California Sur, Mexico. *Southwestern Entomologist* 27(1): 65-72.

Jiménez, M.-L., Linas, J., y Palacios, C. 2003. Infection Rates in *Dipetalogaster maximus* (*Reduviidae: Triatominae*) by *Trypanosoma cruzi* in the Cape Region, Baja California Sur, México. *Journal of Medical Entomology*, 40(1), 18–21.

- Jiménez, Maria Luisa y C. Palacios,. 1999. Incidencia de la chinche piedrera (*Dipetalogaster maximus*) (Hemiptera: Heteroptera: Reduviidae) vector de *Tripanosoma cruzi* en zonas urbanas de La Paz, Baja California Sur. Serie zoología. 70(2) 215-221.
- Junco Carlón, Emanuel, González Rodríguez, Humberto, Armenta Quintana, José Ángel, Cantú Silva, Israel, Estrada Castellón, Andrés Eduardo, Coteria-Correa, Mauricio, & Meza-Gómez, Marco Vinicio. (2020). Composición botánica del matorral sarcocaulé en Baja California Sur durante las estaciones húmeda y seca. *Revista mexicana de ciencias forestales*, 11(61), 70-93.
- Justi, S. A. y C. Galvão. 2017. The Evolutionary Origin of Diversity in Chagas Disease Vectors. *Trends in parasitology*. 33(1):42–52.
- Justi, S. A., C. Galvão. y C. G. Schrago. 2016. Geological Changes of the Americas and their Influence on the Diversification of the Neotropical Kissing Bugs (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae). *PLoS neglected tropical diseases*. 10(4): e0004527 (Abstract).
- Kawashita S., Sanson,G., Fernandes,O., Zingales, B.,y Briones,M. 2001. Maximum-Likelihood Divergence Date Estimates Based on rRNA Gene Sequences Suggest Two Scenarios of *Trypanosoma cruzi* Intraspecific Evolution . *Mol. Biol. Evol.* 18(12):2250–2259.
- Lafferty KD. 2009. La ecología del cambio climático y las enfermedades infecciosas. *Ecología*.90(4):888-900.

- Lee, B. Y., K. M. Bacon., M. E. Bottazzi., y P. J. Hotez. 2013. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *The Lancet. Infectious diseases*, 13(4):342-348.
- Lent, H. & Wygodzinsky, P. 1979. Revision of the Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), and their significance as vectors of Chagas' disease. *Bulletin of the American Museum of Natural History*, 163(3): 123-520.
- Levine, N.D., J.O. Corliss., F.E. Cox., G. Deroux., J. Grain., B.M. Honigberg., G.F. Leedale., A.R. Loeblich., J. Lom., D. Lynn., E.G. Merinfeld., F.C Page., G. Poljansky., V. Sprague., J. Vavra. y F.G. Wallace. 1980. A newly revised classification of the protozoa. *J Protozool.* 27(1):37-58.
- Lidani K.C.F., F.A. Andrade., L. Bavia., F.S. Damasceno., M.H. Beltrame., I.J. Messias-Reason y T.L. Sandri. 2019. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Front. Public Health* 7:1-13.
- Lynn M.K., B.H. Bossak., P.A. Sandifer., A. Watson y M.S. Nolan. 2020. Contemporary autochthonous human Chagas disease in the USA. *Acta Trop.* 205:105361.
- M.A. Shikanai-Yasuda, D.E. Ochs, J.E. Tolezano, L.V. Kirchhoff. 1996. Use of the polymerase chain reaction for detecting *Trypanosoma cruzi* in triatomine vectors, *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 90.6:649–651.
- Manual terrestre de la OIE. Organización Mundial de Sanidad Animal. 2018.
disponible en

https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Health_standards/tahm/3.04.16_TRY_PANOSOMOSIS.pdf Fecha de acceso 09 de octubre del 2022.

- Marsden, P. D. 1986. *Dipetalogaster maxima* or *D. maximus* as a xenodiagnostic agent. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 19(4), 205–207.
- Martin, W. S., Meek, A. H., Preben Willeberg, & Tarazona, M. (1997). *Epidemiología veterinaria : principios y métodos*. Acribia.
- Martínez, I., A. Cervantes Landín y B. Espinoza. 2013. Diagnóstico molecular de la enfermedad de Chagas. *Gaceta Médica de México*. 149:363-365.
- Messenger, L. A., M. A. Miles., y C. Bern. 2015. Between a bug and a hard place: *Trypanosoma cruzi* genetic diversity and the clinical outcomes of Chagas disease. *Expert review of anti-infective therapy*, 13(8):995–1029.
- Meyers AC, Meinders M, Hamer SA. Widespread. 2017. *Trypanosoma cruzi* infection in government working dogs along the Texas-Mexico border: Discordant serology, parasite genotyping and associated vectors. *PLoS Negl Trop Dis*. 7;11(8):e0005819.
- MilesLES, M. 1980. Further enzymic characters of *Trypanosoma cruzi* in the first autochthonous patients with Chagas` disease in Amazonian Brazil. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. 74: 221-237
- Miles, M.A., M.S. Llewellyn., M.D. Lewis., M. Yeo., R. Baleela., S. Fitzpatrick., M.W. Gaunt. y I.L. Mauricio. 2009. The molecular epidemiology and phylogeography of *Trypanosoma cruzi* and parallel research on *Leishmania*: looking back and to the future. *Parasitology*. 136(12):1509-28.

- Molina Garza Z.J., J.L. Rosales Encina., L. Galaviz Silva., D. Molina Garza.
Prevalencia de *Trypanosoma cruzi* en triatominos silvestres de Nuevo León,
México. *Salud Publica Mex* 2007;49:37-44.
- Molina, I., F. Salvador y A. Sánchez Montalvá. 2016. Actualización en enfermedad
de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 34(2):132-8.
- Moreira, O. C., T. Verly., P. Finamore Araujo., S. Gomes., C. M. Lopes., D. M. de
Sousa., L. R. Azevedo., F. F. da Mota., C. M. d'Avila-Levy., J. R. Santos-
Mallet. y C. Britto. 2017. Development of conventional and real-time multiplex
PCR-based assays for estimation of natural infection rates and *Trypanosoma*
cruzi load in triatomine vectors. *Parasites & vectors*, 10(1):1-13
- Moser, D. R., I. V. Kirchhoff, y J. E. Donelson. 1989. Detection of *Trypanosoma cruzi*
by dna amplification using the polymerase chain reaction. *Journal of Clinical*
Microbiology. 27:1477-1482.
- Noireau, F., F. Abad-Franch., S. A. Valente., A. Dias Lima., C.M. Lopes., V. Cunha.,
V.C. Valente., F.S. Palomeque., C.J. de Carvalho Pinto., I. Sherlock., M.
Aguilar., M. Steindel., E.C. Grisard. y J. Jurberg. 2002. Trapping Triatominae
in silvatic habitats. *Mem Inst Oswaldo Cruz*.97(1):61-3.
- Ocaña-Mayorga S, Aguirre-Villacis F, Pinto CM, Vallejo GA, Grijalva MJ. 2015
Prevalence, Genetic Characterization, and 18S Small Subunit Ribosomal RNA
Diversity of *Trypanosoma rangeli* in Triatomine and Mammal Hosts in Endemic
Areas for Chagas Disease in Ecuador. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 15(12):732-
42.

- OMS. 2013. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Disponible en <https://apps.who.int/iris/handle/10665/77950>. Fecha de acceso 6 de septiembre del 2022.
- OMS. 2015. Weekly epidemiological record. Disponible en <https://www.who.int/wer/2015/wer9006.pdf?ua=1>. Fecha de acceso 25 de marzo de 2022.
- OMS. 2021. World Health Organization. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Disponible en [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-\(american-trypanosomiasis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)). Fecha de acceso 12 de septiembre del 2022
- OPS, 2019. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas. Disponible en <https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas>. Fecha de acceso 10 de septiembre del 2022
- OPS, 2022. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedad de Chagas. Disponible en <https://www.paho.org/es/documentos/mapa-transmision-vectorial-chagas-2019>. Fecha de acceso 22 de septiembre del 2022
- Paz, L., & Sur, B. (2009). Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Disponible en https://www.inegi.org.mx/contenidos/app/mexicocifras/datos_geograficos/03/03003.pdf Fecha de acceso 28 de mayo del 2022

- Pech Aguilar, A. G., A. P. Haro Álvarez., y M. E. Rosado Vallado .2020. Revisión actualizada sobre la fisiopatología de la cardiomiopatía chagásica. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 58(3):328-334.
- Pérez, S. 2013. Determinación de la infección natural y de los linajes de *Trypanosoma cruzi* asociados con la estructura genética de *Triatoma dimidiata* vector de la enfermedad de Chagas en Teya, Yucatán, México. Instituto Tecnológico De Conkal. Yucatán.42.
- Peterson, J. K., & Graham, A. L. 2016. What is the “true” effect of *Trypanosoma rangeli* on its triatomine bug vector?. *Journal of Vector Ecology*, 41(1), 27–33.
- Pizarro, J.C., Lucero, D.E. y Stevens, L. 2007. La PCR revela tasas significativamente más altas de infección por *Trypanosoma cruzi* que la microscopía en el vector de Chagas, *Triatoma infestans*: Altas tasas encontradas en Chuquisaca, Bolivia. *BMC Infect Dis* 7, 66.
- Ramos-Ligonio A, Torres-Montero J, López-Monteon A, Dumonteil E. 2012. Extensive diversity of *Trypanosoma cruzi* discrete typing units circulating in *Triatoma dimidiata* from central Veracruz, Mexico. *Infect Genet Evol.*;12:7:1341-1343.
- Ramsey, J. M., A. T. Peterson., O. Carmona Castro., D. A. Moo Llanes., Y. Nakazawa., M. Butrick., E. Tun Ku., K. D. la Cruz-Félix. y C. N. Ibarra Cerdeña. 2015. Atlas of Mexican Triatominae (Reduviidae: Hemiptera) and vector transmission of Chagas disease. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 110(3):339-352.

- Rassi A. Jr, A. Rassi y J. Marcondes de Rezende. 2012. American Trypanosomiasis (Chagas Disease). *Infect Dis Clin N Am.* 26:275-291
- Rassi Jr, A., A. Rassi y J. A. Marin Neto. Chagas disease. 2010. *Lancet.* 375:1388-402.
- Reisenman, C. E., G. Lawrence., P. G. Guerenstein., T. Gregory., E. Dotson. y J. G. Hildebrand. 2010. Infection of Kissing Bugs with *Trypanosoma cruzi*, Tucson, Arizona, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 16(3), 400–405.
- Reisenman, C. E., Lawrence, G., Guerenstein, P. G., Gregory, T., Dotson, E., & Hildebrand, J. G. 2010. Infection of kissing bugs with *Trypanosoma cruzi*, Tucson, Arizona, USA. *Emerging infectious diseases*, 16(3), 400–405.
- Requena JM, Jimenez-Ruiz A, Soto M, Lopez MC, Alonso C, 1992. Characterization of a highly repeated interspersed DNA sequence of *Trypanosoma cruzi*: its potential use in diagnosis and strain classification. *Mol Biochem Parasitol* 51: 271–280.
- Roellig DM, Brown EL, Barnabé C, Tibayrenc M, Steurer FJ, Yabsley MJ. 2008 Tipificación molecular de aislados de *Trypanosoma cruzi*, Estados Unidos.14(7):1123-5.
- Roellig, D. M., M. Y. Savage., A. W. Fujita., C. Barnabé., M. Tibayrenc., F. J. Steurer y M. J. Yabsley. 2013. Genetic variation and exchange in *Trypanosoma cruzi* isolates from the United States. *PloS one*, 8(2), e56198.
- Rojo Medina, J., C. Ruiz-Matus., P. M. Salazar-Schettino y J. F. González-Roldán. 2018. Enfermedad de Chagas en México. *Gac Med Mex.* 154:605-612.

- Ryckman, R. E. y Ryckman A. E. 1961. Baja California triatominae (Hemiptera: Reduviidae) and their hosts (rodentia: cricetidae). *Annals of the entomological society of America*. 54:142-143
- Ryckman, R.E. y A.E. Ryckman. 1967. Epizootiology of *Trypanosoma cruzi* in southwestern North America. X. The biosystematics of *Dipetalogaster maximus* in México (Hemíptera: Reduviidae) (Kinetoplastida: Trypanosomidae). *J Med Entomol*. 4(2):180-8.
- Salazar Schettino, P. M., G E. Rojas Wastavino., M. Cabrera Bravo., M. I. Bucio Torres., J. A. Martínez Ibarra., M. C. Monroy Escobar., A. Rodas Retana., Y. Guevara Gómez., M. O. Vences Blanco., A. L. Ruiz Hernández y E. Torres Gutiérrez. 2010. Revisión de 13 especies de la familia Triatominae (*Hemiptera: Reduviidae*) vectores de la enfermedad de Chagas, en México. *Journal of the Selva Andina Research Society*, 1(1):57-81.
- Salazar Schettino, P. M., M. I. Bucio Torres., M. Cabrera Bravo., M. C. de Alba Alvarado., D. R. Castillo Saldaña., E. A. Zenteno Galindo., J. Rojo Medina., N. A. Fernández Santos., y M. G. Perera Salazar. 2016. Enfermedad de Chagas en México. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*. 59(3):6-16.
- Salazar-Schettino P., Bucio T.M., Haro A.I., Tay Z.J., Guerrero T.A. 1987. Reservorios y Transmisores de *Trypanosoma cruzi* en el estado de Oaxaca. *Salud Pública de México*.
- Santos. É. y L. Menezes Falcão. 2020. Chagas cardiomyopathy and heart failure: From epidemiology to treatment. *Rev. Port. Cardiol*. 39(5):279-289.

Schenone, H. 1999. Xenodiagnosis. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 94(suppl 1), 289–294.

Secretaría de Salud. Programa de Acción Específico Prevención y control de la Enfermedad de Chagas 2013-2018. gob.mx. Disponible en línea en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/programa-de-accion-especifico-prevencion-y-control-de-la-enfermedad-de-chagas-2013-2018> (consultado el 25 de agosto de 2022).

Shender, L. A., Lewis, M. D., Rejmanek, D., & Mazet, J. A. (2016). Molecular Diversity of *Trypanosoma cruzi* Detected in the Vector *Triatoma protracta* from California, USA. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(1), e0004291.

Shender, L. A., M. D. Lewis., D. Rejmanek., y J. A. Mazet. 2016. Molecular Diversity of *Trypanosoma cruzi* Detected in the Vector *Triatoma protracta* from California, USA. *PLoS neglected tropical diseases*, 10(1), e0004291

Silber AM, Bua J, Porcel BM, Segura EL, Ruiz AM, 1997. *Trypanosoma cruzi*: specific detection of parasites by PCR in infected humans and vectors using a set of primers (BP1/BP2) targeted to a nuclear DNA sequence. *Exp Parasitol* 85: 225– 232.

SINAVE. 2021. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Boletín Epidemiológico Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información. Disponible en <https://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema->

[nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-231750](#)

. Fecha de acceso de 28 de agosto del 2022.

Sistema Estatal para la Planeación del Estado de Baja California Sur. 2023.

Sig.bcs.gob.mx. Disponible en

http://sig.bcs.gob.mx/seip/app/estadistica_inf_estra_pob.htm. Fecha de

acceso de 30 de mayo del 2023.

Solís-Franco R., Roma Z. A., y Martínez I. A. 1997. Wild Reservoirs Infected by *Trypanosoma cruzi* in the Ecological Park “El Zapotal”, Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México. *Memorias del Instituto Oswaldo Cruz*. Río de Janeiro, Vol. 92 (2): 163-164.

Souto, R. P., O. Fernandes., A. M. Macedo., D. A. Campbell., y B. Zingales, 1996. DNA markers define two major phylogenetic lineages of *Trypanosoma cruzi*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 83(2), 141-152.

Souza, R. de C., D. E. Gorla., M. Chame., N. Jaramillo., C. Monroy. y L. Diotaiuti. 2022. Chagas disease in the context of the 2030 agenda: global warming and vectors. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 117, e200479.

Souza, W. D. 2009. Structural organization of *Trypanosoma cruzi*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104, 89-100.

Steverding, D. 2014. The history of Chagas disease. *Parasites & vectors*, 7(317):1-8

T. Meraz-Medina, B Noguera-Torres, JA Martínez-Ibarra. 2022. Life History Data of *Dipetalogaster maxima* (Hemiptera: Reduviidae), *Journal of Medical Entomology*.59, (5) 1519–1524.

- Teixeira, A. R., M. M. Hecht., M. C. Guimaro., A. O. Sousa., y N. Nitz. 2011. Pathogenesis of chagas' disease: parasite persistence and autoimmunity. *Clinical microbiology reviews*, 24(3), 592–630.
- Téllez-Rendón J, Esteban L, Rengifo-Correa L, Díaz-Albiter H, Huerta H, Dale C. *Triatoma yelapensis* sp. nov. (Hemiptera: Reduviidae) from Mexico, with a Key of *Triatoma* Species Recorded in Mexico. *Insects*. 2023 Mar 29;14(4):33.
- Tibayrec, M. 1998. Genetic epidemiology of parasitic protozoa and other infectious agents: the need for an integrated approach. *Intern. Parasitol.* 28: 85-104.
- Tibayrec, M. Ward, P.; Moya, A.; Ayala, F.J. 1986. Natural populations of *Trypanosoma cruzi*, the agent of Chagas' disease, have a complex multiclonal structure. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 83: 115-119.
- Toso M, Alberto, Vial U, Felipe, y Galanti, Norbel. (2011). Transmisión de la enfermedad de Chagas por vía oral. *Revista médica de Chile*, 139(2), 258-266.
- Velasco-Castrejón O. 1992. La Enfermedad de Chagas en México. Depto. De Parasitología Instituto Nacional de Referencia Epidemiológica, Secretaría de Salud México D.F, *Revista de Infectología Año 12*, (12): 783- 790.
- Vidal-Acosta V, Ibáñez-Bernal S, Martínez-Campos C. (2000). Infección natural de chinches Triatominae con *Trypanosoma cruzi* asociadas a la vivienda humana en México. *Salud Pública Mex*; 42:496-503.
- Vieira, C. B., Y. R. Praça., K. Bentes., P. B. Santiago., S. Silva., G. Silva., F. N. Motta., I. de Bastos., J. M. Santana. Y C. N. de Araújo. 2018. Triatomines:

Trypanosomatids, Bacteria, and Viruses Potential Vectors? *Front Cell Infect Microbiol.* 8:1-12. (Abstr).

Westenberger, S. J., N. R. Sturm., D. Yanega., S. A. Podlipaev., R. Zeledón., D. A. Campbell., y D. A. Maslov. 2004. Trypanosomatid biodiversity in Costa Rica: genotyping of parasites from Heteroptera using the spliced leader RNA gene. *Parasitology*, 129(5), 537–547.

Wild chagasic bugs (*Dipetalogaster maximus*): exploring morphological adaptations in pre-adult and adult stages. *Revista Mexicana de Biodiversidad.* 90: e902664.

Wincker P, Britto C, Pereira JB, Cardoso MA, Oelemann W, Morel CM, 1994. Use of a simplified polymerase chain reaction procedure to detect *Trypanosoma cruzi* in blood samples from chronic chagasic patients in a rural endemic area. *Am J Trop Med Hyg* 51: 771–777.

Wu, X., D. Gao., Z. Song y J. Wu. 2020. Modelling triatomine bug population and *Trypanosoma rangeli* transmission dynamics: Co-feeding, pathogenic effect and linkage with chagas disease. *Math Biosci.* 324:108-326.

Zavala Castro J.E. 2014. Enfermedad de chagas y otras tripanosomiasis. Flores M(Ed.), *Parasitología médica*, 4e. McGraw Hill.

Zingales, B. 2018. *Trypanosoma cruzi* genetic diversity: Something new for something known about Chagas disease manifestations, serodiagnosis and drug sensitivity. *Acta Tropica.* 184:38-52.

- Zingales, B., M. A. Miles., D.A. Campbell., M. Tibayrenc., A. M. Macedo., M.M.G. Teixeira., A.G. Schijman., M.S. Llewellyn., E. Lages-Silva., C. R. Machado., S. G. Andrade y N. R. Sturm. 2012. The revised *Trypanosoma cruzi* subspecific nomenclature: Rationale, epidemiological relevance and research applications. *Infection, Genetics and Evolution*. 12(2):240-253.
- Zongyuan, L., R. Ulrich von Bargen y L.I. McCall. 2021. Central role of metabolism in *Trypanosoma cruzi* tropism and Chagas disease pathogenesis. *Current Opinion in Microbiology*. 63:204-209.