

302827

18

2j



UNIVERSIDAD MOTOLINIA, A. C.

ESCUELA DE QUIMICA
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SUSCEPTIBILIDAD DE TRES ESPECIES DE
TRIATOMINOS (HEMIPTERA: REDUVIIDAE) A LA
ALFACIPERMETRINA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

BLANCA ROSA HERNANDEZ MANZO

TESIS CON FALLA DE ORIGEN MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos:

**Al asesor del presente trabajo
Dr. Benjamin Noguera Torres**

**Q.F.B. Graciela Sosa García
M. en C. Ricardo Alejandro Agullar
Q.B.P. Luis Isita Tornell**

Gracias por su ayuda

A MIS PADRES:

**Les doy las gracias por ser
ejemplo y guía en mi vida;
por todo su apoyo, cariño y
comprensión.**

**Por darme en vida la mejor
de las herencias, una
profesión**

A mis Hermanos:

Jeanette: Por la infinita ternura
que me despiertas y por que
siempre te llevo en mi
corazón.

Marco Antonio: Por nuestro
reencuentro fraternal y ese
espíritu de lucha, superación
y perseverancia que admiro de
ti.

Angel Isaias: Con quien siempre
he podido contar, a su esposa
Angelica por su amistad y a
mi sobrina Montserrat por ser
una estrella que ha dado una
nueva luz a mi vida

A la memoria de mis Abuelos

A mis Tios

**Por los lazos afectivos que
nos unen.**

A la Lic. Rosa Ma. Muñoz S.:

**Mil gracias por darme tu
amistad y apoyo.**

Al Ing. Ricardo Medina O.:

**Por su amistad, apoyo
incondicional y paciencia.**

A mis amigos:

**Por que con su cercanía la
vida es más ligera y amable.**

A:

***Sra. Maritza Covarrubias
Sra. Santa Dias***

**Por su valiosa ayuda para terminar
mis estudios universitarios.**

Mis Maestros:

**Por compartir sus conocimientos
conmigo.**

A la Universidad Motolinía, A. C.:

Por mi superación personal y profesional

EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZO EN EL LABORATORIO DE ENTOMOLOGIA DEL DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGIA DE LA ESCUELA NACIONAL DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL.

BAJO LA DIRECCION DEL DR. BENJAMIN NOGUEDA TORRES, EL PROYECTO CONTO CON FINANCIAMIENTO PARCIAL DE LA DIRECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION DEL INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, DENTRO DEL PROGRAMA DE INVESTIGACION "ESTUDIO DE LOS TRANSMISORES Y DEL AGENTE ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS" REGISTRO DEPI No.941304

INDICE

CAPITULO I.....	2
INTRODUCCION.....	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 OBJETIVO GENERAL.....	5
1.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	5
CAPITULO II.....	6
ANTECEDENTES.....	7
2.1 TRIATOMINOS.....	7
2.2 LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.....	8
2.3 CICLO DE VIDA DE <i>T. CRUZI</i>.....	13
2.4 ENFERMEDAD Y DIAGNÓSTICO.....	14
2.5 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE <i>T. CRUZI</i>.....	18
2.6 CONTROL DE TRIATOMINOS CON INSECTICIDAS.....	19
CAPITULO III.....	27
PARTE EXPERIMENTAL.....	28
3.1 DIAGRAMA GENERAL.....	28
3.2 MATERIAL, REACTIVOS Y EQUIPO.....	29
3.2.1 Material.....	29
3.2.2 Reactivos.....	29
3.2.3 Equipo.....	29
3.2.4 Material Biológica.....	30
3.3 METODOLOGÍA.....	30
3.3.1 Cultivo de <i>Triatomíneos</i>.....	30
3.3.2 Preparación de las diluciones del insecticida.....	31
3.3.3 Preparación de las leetas.....	32
CAPITULO IV.....	33
RESULTADOS Y DISCUSION.....	34
4.1 RESULTADOS.....	34
4.2 DISCUSIÓN.....	39
CAPITULO V.....	41
CONCLUSIONES.....	42
BIBLIOGRAFIA.....	43

CAPITULO I

INTRODUCCION

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Por su amplia distribución geográfica y las numerosas personas que corren el riesgo de ser infectadas, la enfermedad de Chagas puede considerarse como una de las más importantes de las enfermedades tropicales mayores. El control ha llegado a ser una prioridad de la salud pública en muchos países latinoamericanos, no solo por su significación social y epidemiológica sino también debido a su fuerte impacto económico y los beneficios que resultan del control eficaz (Schofield y Díaz, 1991).

El control de los vectores ha sido auxiliado por las características especiales de las poblaciones domésticas de triatomíneos, éstos tienen cuatro características básicas que los hacen especialmente vulnerables a las intervenciones de control:

- 1.- Son insectos que se reproducen lentamente, con baja velocidad de reorganización genética y poca capacidad de dispersión activa.
- 2.- Tienen un repertorio genético restringido, con poca variabilidad poblacional y por consiguiente poca probabilidad de tomarse resistentes a los insecticidas.
- 3.- Todos los estadios de desarrollo están presentes en las casas, representando blancos vulnerables de las intervenciones de control.

4.- Todos los estadios (con excepción de los huevos) son sensibles a los insecticidas modernos.

"Compuestos perteneciendo a casi todas las clases de insecticidas se han ensayado contra los triatomíneos. Por lo general el DDT resultó ineficaz, aunque parece tener algún efecto latente contra B. prolixus" (Nelson, et al. 1963)

La llegada de los piretroides sintéticos a los finales de los años setenta fue un progreso importante para el control de los vectores de la enfermedad de Chagas.

Ensayos de dos de los primeros de estos compuestos, permetrina y deltametrina, demostraron su gran eficacia con dosis inferiores. Los piretroides no dejan ningún olor desagradable y resultaron más seguros en el uso que otras clases de insecticidas (Nelson, et al., 1983)

Desde aquel entonces, muchos otros piretroides se han ensayado contra las infestaciones domésticas de triatomíneos, y hoy día los más eficaces están adoptándose como productos estándar para el control de los vectores de la enfermedad de Chagas.

1.2 OBJETIVO GENERAL

Determinar la susceptibilidad a la alfacipermetrina en las especies *Triatoma pallidipennis*, *Triatoma longipennis*, *Triatoma picturata*.

1.3 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Evaluar la susceptibilidad de las especies a la alfacipermetrina.**
- 2.- Estudiar las posibles diferencias en cuanto al sexo en la resistencia al insecticida.**
- 3.- Discutir la posible utilidad del control químico para interrumpir la transmisión actual de la enfermedad de Chagas.**

CAPITULO II

ANTECEDENTES

2.1 TRIATOMINOS

Los triatominos son una subfamilia de hemípteros (chinchas verdaderas) caracterizadas en base a su hábito hematófago, son insectos que en estado adulto llegan a medir de 2 a 3 cm. Se conocen más de 100 especies de triatominos en el Nuevo Mundo, la mayoría de ellos considerados como transmisores potenciales de Trypanosoma cruzi, agente causal de la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas. Más de la mitad de los triatominos se han señalado infectados natural o experimentalmente con T. cruzi. Además por su comportamiento y fisiología similares, parece probable que todas las especies sean capaces de transmitir el parásito. Las especies de mayor significación epidemiológica son las que colonizan fácilmente las viviendas de los humanos, viviendo en grietas y hendiduras de las casas rurales y saliendo por la noche para alimentarse de los ocupantes dormidos.

Los triatóminos son insectos que se reproducen lentamente, adaptados al ambiente protegido y estable proporcionado por los vertebrados nidificadores. Pero las especies domesticadas, además de ser las más importantes como vectores de la enfermedad de Chagas, también son muy sensibles a las intervenciones de control con insecticidas modernos y a través de mejoración de la vivienda. Las chinchas tienen un sistema genético especializado con poca variabilidad genética, y por consiguiente con poca

probabilidad de selección para resistencia a los insecticidas. Por lo tanto, la interrupción de la transmisión al hombre de la enfermedad de Chagas mediante la supresión de los vectores domésticos representa un enfoque totalmente factible y rentable, como lo demuestran los ensayos y campañas en muchas partes de Latinoamérica. Sin embargo, el éxito depende de la cobertura de una gran extensión geográfica y una vigilancia continua para impedir la recolonización de las casas por chinches venidas de focos no tratados. (Schofield, 1994)

2.2 LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas es la infección producida en el hombre y animales por *Trypanosoma cruzi*, observado por primera vez en 1909 por el investigador brasileño Carlos Chagas y desde entonces a la fecha se ha encontrado el parásito prácticamente en todos los países del Continente Americano, en algunos de los cuales se presenta en forma endémica, constituyendo problemas de salud pública de primer orden.

Las estimaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud en Ginebra indican que 16 a 18 millones de personas están infectadas, con otros 90 millones en riesgo de adquirir la infección, lo que representa una prevalencia media del 4% aproximadamente de la población total de Latinoamérica, aunque en ciertas regiones la prevalencia local puede superar al 75%, las estimaciones de prevalencia se derivan de encuestas

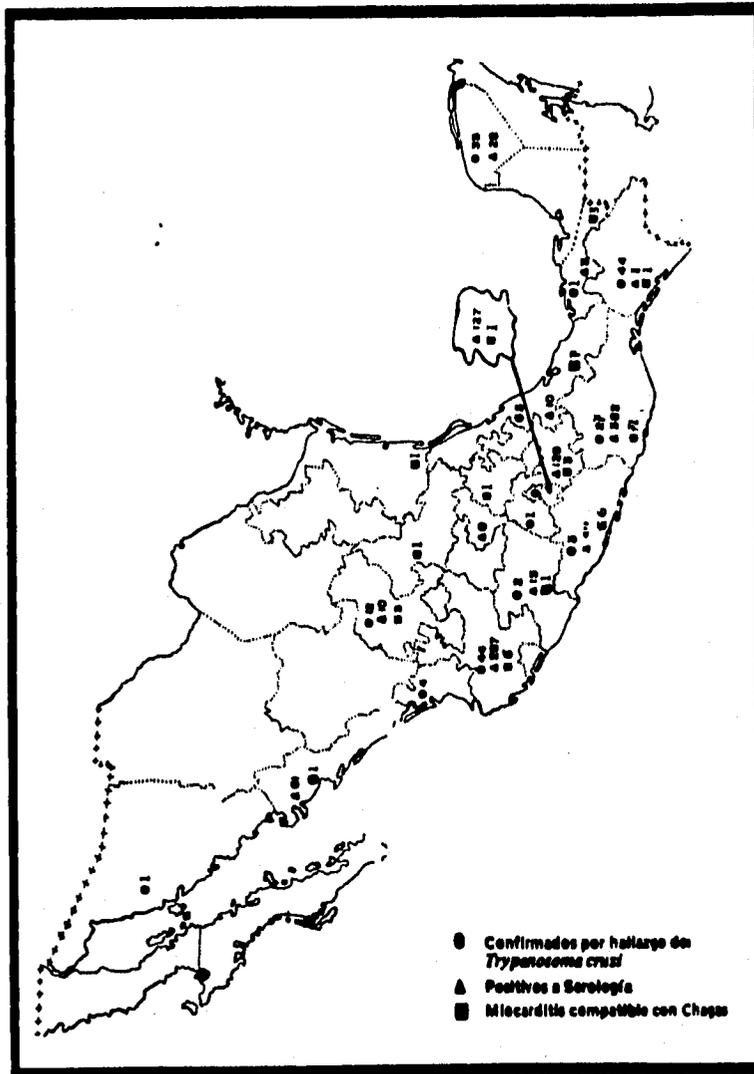
serológicas en gran escala que se llevaron a cabo en muchos países durante las últimas décadas (Hayes y Schofield, 1990)

La República Mexicana se considera como área endémica, todo el territorio que se encuentra entre los 0 m. y los 2,200m. sobre el nivel del mar, es decir las dos terceras partes del territorio nacional, ya que se han encontrado Triatóminos infectados por T. cruzi dentro de la habitación humana. (Cuartero y Ponce, 1967)

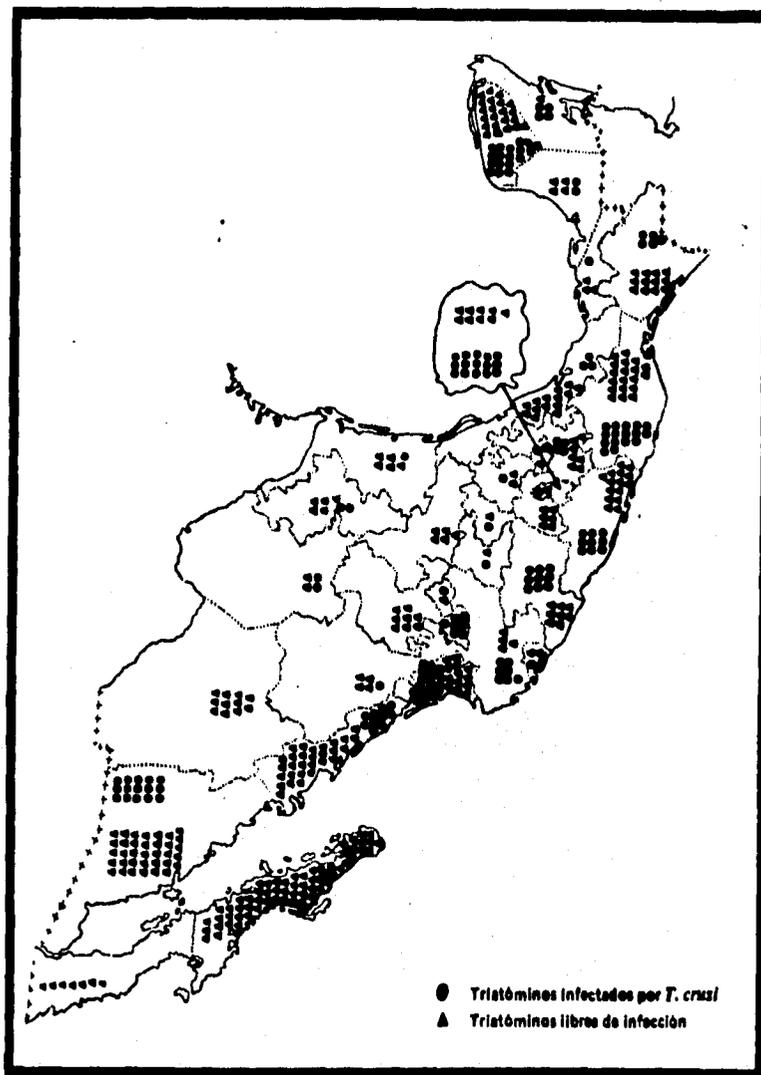
Se han reportado 196 casos humanos de enfermedad de Chagas con comprobación parasitológica y más de 2,500 con diagnóstico serológico en los Estados de Oaxaca, Chiapas, Jalisco, Michoacán, Guerrero, Zacatecas, Yucatán, Veracruz, Estado de México, Sonora, Nayarit y Tabasco (Mapas 1 y 2) (Cuartero y Ponce, 1967)

Los transmisores de T. cruzi en México se encuentran distribuidos por algunos estados de la República (Mapa 3), pero en mayor abundancia de géneros y especies hacia la vertiente del Pacífico. Los géneros de transmisores más importantes que se han descrito son: Triatoma pallidensis, Triatoma longipennis y Triatoma picturata.

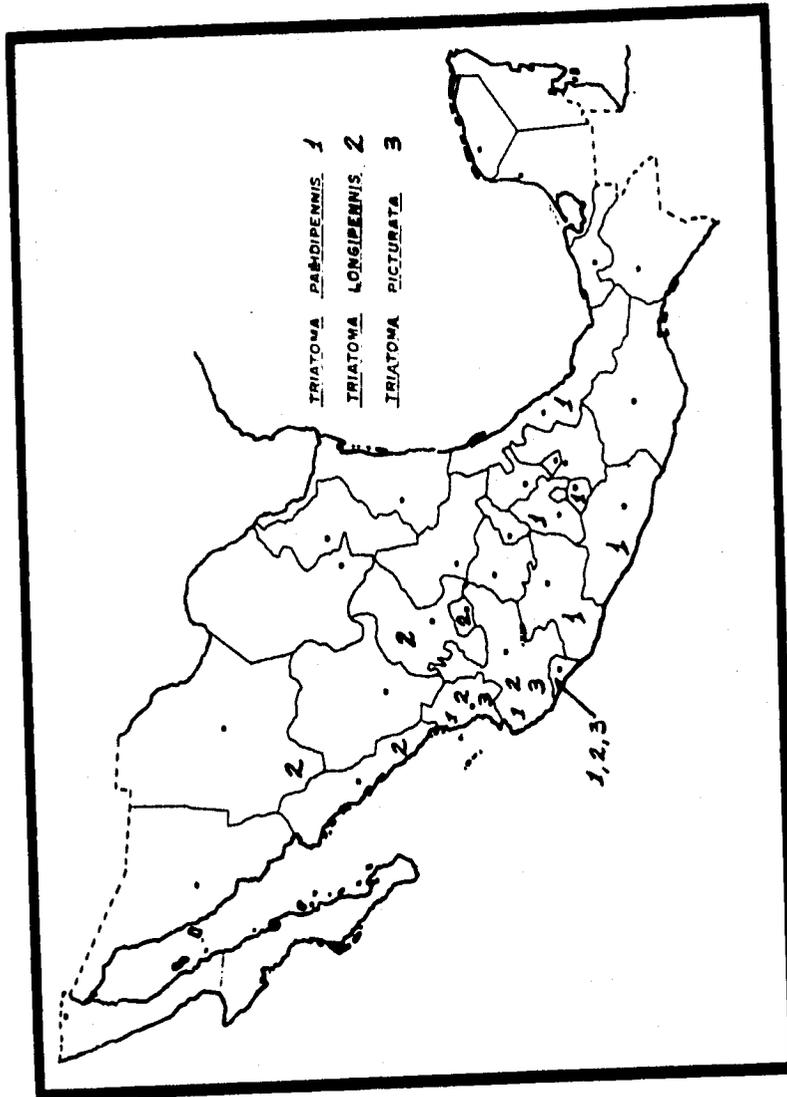
**MAPA No. 1 DISTRIBUCION DE CASOS HUMANOS DE LA ENFERMEDAD DE
'CHAGAS'**



**MAPA No. 3 DISTRIBUCION DE TRIATOMINOS LIBRES E INFECTADOS EN LA
REPUBLICA MEXICANA**



MAPA No. 3 DISTRIBUCION DE TRIATOMINOS EN LA REPUBLICA MEXICANA



En México se les conoce con multitud de nombres dependiendo del Estado de la República, así por ejemplo se le llama "Pick" (en lengua Maya, lo que indica que se les conocía desde antes de la llegada de los españoles), chinche de Compostela, talaje, chinche hocicona, besucona, voladora (aunque la mayoría no vuelan, a excepción de unas cuantas especies).

2.3 CICLO DE VIDA DE T. CRUZI

Trypanosoma cruzi se presenta en la naturaleza con cuatro estadios morfológicos principales que son: tripomastigote, promastigote, epimastigote y amastigote.

El tripomastigote es un flagelado de cuerpo alargado que mide unas 20-25 micras de longitud, a este estadio morfológico se le encuentra en la sangre de los mamíferos y en el intestino posterior de los Triatomíneos infectados como tripomastigote metacíclico que es la forma infectante para los mamíferos incluyendo al hombre, así como para los triatomíneos, lo es el tripomastigote sanguíneo, cuando éstos chupan sangre de un animal u hombre infectados.

El promastigote es un estadio flagelado alargado de 20 a 25 micras de longitud. El epimastigote es de aspecto fusiforme con 2 a 2.5 micras, sin flagelo libre (Zavala, y cols., 1991).

2.4 ENFERMEDAD Y DIAGNÓSTICO

La infección con T. cruzi tiene un período de incubación de 4-14 días, tiempo en el que los parásitos sufren las transformaciones que ya se mencionaron y se introducen en las células generalmente sin síntomas, que luego puede pasar a una fase aguda que suele durar 24 meses, seguida de la fase crónica que progresa durante toda la vida del enfermo. La fase aguda puede estar libre de síntomas, pero por lo general presenta una parasitemia relativamente alta, a menudo acompañada de fiebre, adenopatía generalizada, esplenomegalia moderada y alteraciones del electrocardiograma (ECG). A menudo hay una pequeña llaga (Chagoma) en el punto de entrada del parásito, si está cerca del ojo, puede producir un edema ocular unilateral muy típico llamado signo de Romaña.

La mortalidad durante la fase aguda de la infección puede alcanzar el 10-15% en ciertas regiones, y parece depender hasta cierto punto de la etapa particular del parásito. Pasados 24 meses, la fase crónica, con parasitemia subpatente, sucede a la fase aguda, durante la fase crónica, los parásitos penetran y se multiplican en las células de los órganos vitales, a menudo causando daños irreversibles de los tejidos, particularmente el sistema nervioso autónomo y los músculos no estriados. Sin embargo, en un 30-40% de los casos, el daño crónico de los tejidos estorbará el desarrollo y el funcionamiento de los órganos particularmente corazón (cardiomiopatía y/o

bloqueos de la conducción) y el intestino (megaesófago, megacolon, dificultades para tragar y de tránsito de las heces). La muerte puede acontecer por insuficiencia cardiaca o distorsión intestinal.

Para efectuar el diagnóstico de la enfermedad de Chagas, es importante tomar en consideración dos aspectos fundamentales, el epidemiológico y el clínico. En el primero, la residencia o procedencia del enfermo es de tomarse en cuenta, además se le interroga de posibles estancias en zonas endémicas, ya que los signos y síntomas de puerta de entrada muchas veces pasan inadvertidos y las manifestaciones clínicas de la etapa crónica, en ocasiones tardan hasta 10 años o más en aparecer, después que la persona estuvo expuesta al contacto con las heces de los triatóminos infectados por T. cruzi. La demostración del parásito se efectúa mediante exámenes parasitológicos, los tripomastigotes se encontrarán en sangre circulante particularmente durante la etapa aguda de la infección, momento durante el que se pueden detectar mediante los siguientes métodos:

- a) Examen directo de sangre.- Se obtiene una gota de sangre de un dedo, del lóbulo de la oreja o con jeringa (serología y cultivo), se pondrá una gota sobre el portaobjetos, un cubreobjetos y se observa directa al microscopio en fresco.

b) Hemocultivo.- Se emplean medios de cultivo especiales como el Novy, Nicolle y McNeal (NNN), el de Nakamura u otros.

c) Inoculación de animales de laboratorio

d) Xenodiagnóstico

e) Cortes histológicos.

f) Exámenes inmunológicos.

Hasta 1980, solamente se había informado de 141 casos humanos comprobados parasitológicamente. En los últimos 15 años se han registrado otros 46 casos más lo que hace un total aproximado de 187 (Tabla I) (Schenone, Tay, Sánchez, 1992)

**TABLA I RELACIÓN POR LOCALIDADES Y ESTADOS DE 107 CASOS HUMANOS DE
TRIPANOSOMIASIS AMERICANA COMPROBADA EN MÉXICO HASTA 1991**

No. de casos	Localidades	Investigadores	Años
2	Tejomalco, Oaxaca	Mazzotti	1940
1	Mérida, Yucatán	Palomo	1948
1	Tutuapan, Edo. de México	Biagi y Col.	1959
1	Guaymas, Sonora	Palencia y Montaño	1959
1	Atoyac de Alvarez, Guerrero	* Rodríguez y col.	1961
1	Mixteca Baja, Oaxaca	Tay y col.	1961
1	Tetrlán, Guerrero	Biagi y col.	1964
1	Compostela, Nayarit	* Pérez Reyes	1964
1	Tierra Blanca, Veracruz	* Hernández, L.	1965
1	El Limón, Oaxaca	Biagi y Arca	1965
1	Tututepec, Oaxaca	Biagi y Arca	1965
1	Tuxpan, Michoacán	Tay y col.	1966
5	Tepechitlán y Jalpa, Zacatecas Chimatlán, Sta. María de los Angeles, Jalisco y Acapulco, Jal.	Cuartero y col.	1967
2	Tonalá, Jalisco	Velasco y Telloche	1961
1	Acahual de Juárez, Jalisco	Velasco y col.	1970
1	Chila, Oaxaca	Goldsmith	1971
1	Tepechitlán, Zacatecas	Martínez Marañón y col.	1972
1	Jojutla, Morelos	González y col.	1962
1	Huauclilla, Yucatán	Zavala	1973
3	Atotonilco, Jalisco	Velasco y col.	1974
6	Muna, Tzitzucab, Yucatán	Quintal y col.	1975
74	Varias localidades (Chiapas, Jalisco, Oaxaca y Zacatecas)	Telloche (CNEP)	1976
8	León Brindis, Palenque, Chiapas	Ortega y col.	1976
3	Agua Azul, Chilón, Chiapas	Ortega y col.	1976
1	Magdalena, Jalisco	* Velasco y col.	1976
18	Yucatán	Zavala y col.	1974
8	Zocoalco de Torres, Jalisco	Tay y col.	1974
1	San Juan Colorado, Oaxaca	Salazar y col.	1979
3	Atoyac, Jalisco	Velasco y col.	1974
1	Tomaltepec, Oaxaca	Salazar y col.	1984
4	Miahualtán, Jalisco	Tay y col.	1979
5	Santiago Yosotiche, Oaxaca	* Cortés	1985
10	Tuxcueca, Jalisco	Velasco y Guzmán	1986
1	Cocula, Jalisco	Depto. Sal. Públ., Jalisco	1986
2	Sayula, Jalisco	Depto. Sal. Públ., Jalisco	1986
1	Tarata, Michoacán	* Gutiérrez y Tay	1987
1	Culiacán, Sinaloa	* Candil	1990

* Comunicación Personal

CNEP = Comisión Nacional de Erradicación del Paludismo

2.5 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE T. CRUZI

En la fig. 1 se señalan los estados en que se han diagnosticado casos humanos. Como se puede ver, la gran mayoría de los casos han ocurrido en regiones que se encuentran localizadas hacia la vertiente del Océano Pacífico, desde el Estado de Sonora hasta el de Chiapas. Los estados de la República Mexicana en los que se han concentrado más casos humanos de enfermedad de Chagas diagnosticados etiológicamente, por el hallazgo del parásito, ya sea por examen directo, cultivo o xenodiagnóstico, y en menor proporción por el estudio de biopsias o piezas de autopsias son los de Chiapas con 44 casos, Jalisco con 44, Yucatán con 33 y Zacatecas con 12, entre otros.

La mayoría de los casos humanos diagnosticados hasta 1980 no tiene estudio clínico, o si lo tiene, éste es superficial e incompleto (Mazzotti, 1940; Biagi y col. 1964; Tay y col., 1966; Velasco y col., 1974; Goldsmith y col., 1978); pero en los últimos 15 años se ha puesto especial atención a este respecto (Ortega y col., 1976; Salazar y col., 1979, 1984, 1987, 1987b, 1988). En la actualidad ya se ha cubierto todo el territorio nacional en cuanto a la presencia de triatomíneos infectados por T. cruzi. (Schenone, Tay, Sánchez, 1992)



Figura 1

2.6 CONTROL DE TRIATOMINOS CON INSECTICIDAS.

La evaluación toxicológica de insecticidas y ovicidas se realiza a nivel de laboratorio midiendo las respuestas tóxicas a dicho compuesto de una colonia estandarizada de insectos. Aunque estas respuestas tóxicas comprenden anomalías no letales como teratogénesis, carcinogénesis

mutagénicos y esterilización, son las respuestas letales ("lesiones irreversibles") las que se prefieren en los ensayos de laboratorio como medición de efectos. La metodología para evaluar la toxicidad en insectos comprende 3 etapas fundamentales:

- 1) Inmovilización del insecto;
- 2) Aplicación del tóxico;
- 3) Tratamiento estadístico de los resultados.

Los métodos de inmovilización tiene como objeto facilitar el manipuleo del insecto durante el experimento y prevenir movimientos del cuerpo durante la aplicación del insecticida, un buen método de inmovilización debe, por lo tanto inactivar rápidamente al insecto y mantenerlo en ese estado todo el tiempo necesario para concluir el experimento, sin causar mortalidad ni daño. Los métodos comúnmente usados para la inmovilización son: enfriamiento a un punto por debajo del umbral de actividad, anestesia por solventes (por ejemplo éter o cloroformo) y anestesia por dióxido de carbono (Harris, 1965).

Los métodos más comunes de aplicación de tóxico al insecto y por alimentación oral (Menusan, 1948)

Los métodos por contacto evalúan la capacidad de penetración y la toxicidad del compuesto. Comprende la aplicación tópica la cual se realiza colocando volúmenes medidos del tóxico y el dato de toxicidad se expresa como dosis letal para el 50% de la población (DL₅₀) en mg de compuesto/g de peso del insecto. La exposición a residuos del insecticida comprende la realización de un film sobre vidrio u otra superficie por rociado o por evaporación.

En el caso de triatomíneos los métodos de evaluación en laboratorio más adecuados son los métodos de contacto (Picollo, 1976)

La investigación sobre insecticidas comprende 2 componentes: el insecto y el tóxico; ambos deben ser estandarizados para poder conseguir resultados repetitivos. De ellos el más difícil de controlar es el aspecto biológico sobre el cual influyen una serie de factores intrínsecos y extrínsecos. Entre los primeros los más importantes son la edad, sexo y el tamaño. En lo que respecta a Triatoma infestans se ha encontrado que la susceptibilidad a insecticidas organofosforados es menor en ninfa V y que no depende solamente del estado ninfal sino que también existen diferencias intraestadio, siendo más tolerantes las ninfas V próximas a mudar a adultos (Wood, 1982)

Entre los factores extrínsecos, los más importantes son temperatura, humedad y estado nutricional. Los dos primeros son mucho más importantes como condiciones pretratamiento que postratamiento. Ya que muchos aspectos sobre la fisiología del insecto están afectados por la temperatura, es lógico encontrar que muchas fases en la acción de insecticidas son radicalmente influenciados por ella. En el estado nutricional influye no sólo el tipo de alimentación que el insecto tuvo, sino también el tiempo transcurrido después de la última ingesta.

Uno de los primeros factores que afectan la toxicidad de un insecticida es la forma en que toma contacto con el insecto; la forma más común de contacto entre el insecticida y el organismo vivo, es a través de la aplicación sobre el integumento. Una vez pasada esta barrera, el insecticida penetra en la hemolinfa, en la cual puede ser llevado a todas partes del insecto, ya sea en solución unido a proteínas o disuelto en partículas de lípidos (Wilkinson, 1976)

Los distintos tipos de insecticidas actualmente en uso o potencialmente aplicables al control químico de los insectos vectores del Mal de Chagas, sufren transformaciones biológicas que modifican su estructura química (Becker David)

En los decenios de 1950 y 1960 se emplearon hidrocarburos clorinados, tales como el hexaclorociclohexano (HCH) y el dieldrín, para el control de los vectores de la enfermedad Chagas. (El DDT fué descartado por ser poco eficaz contra los insectos que se quería eliminar).

Fue necesario aplicar los hidrocarburos clorados en dos ciclos sucesivos debido a su acción residual de corta duración (30-180 días); la primera aplicación eliminaba los insectos (ninfas y adultos), en tanto la segunda, 30-180 días más tarde, mataba ninfas provenientes de los huevos producidos antes de la primera aplicación. La dosis de HCH utilizado (en forma de gamma-isómeros, lindano) fue de 500 mg/m², el método era sumamente lento debido a que el insecticida tenía que ser aplicado en dos rociamientos espaciados, además de ser caro, porque los costos operativos de los programas de rociamiento eran el doble de lo que se hubiera gastado de haberse utilizado un compuesto apto para una sola aplicación; en consecuencia fue necesario idear métodos más rápidos y económicos que permitieran realizar un rociamiento único (OMS, 1991)

Se llevó a cabo una investigación para conseguir nuevos insecticidas con efecto residual más duradero y baja toxicidad para el humano y los animales de granja. Se emplearon carbonatos tales como el propoxur, que aunque dieron resultados satisfactorios, su costo era demasiado elevado para su

aplicación en gran escala. A estas pruebas le siguieron otras con compuestos organofosforados, como el diclorvos, aplicado como niebla seca o bien como formulado como tabletas de liberación lenta. Mediante el empleo de los organofosforados malatión y fenitrotión, introducidos a los programas de control vectorial en 1975. Se logró disminuir la frecuencia de las aplicaciones a 1-2 años, con lo cual se redujeron los costos operativos, sin embargo debido a su olor fuerte y desagradable, aumentó considerablemente el índice de rechazo por parte de la población.

Los piretroides sintéticos se han utilizado con éxito desde 1980, como el deltametrín, en una formulación fluida en dosificaciones de 25-30 mg/m², o el cipermetrin y el permetrin, en forma líquida o en polvo en dosificaciones de 100-200 mg/m². Se ha demostrado que estos productos mantienen las viviendas y las estructuras peridomiciliarias libres de vectores por unos dos años.

La resistencia de los triatomíneos a los insecticidas se ha documentado sólo en ciertas zonas de Venezuela, donde Rhodnius prolixus ofrece un alto grado de resistencia al dieldrín. El control del nivel de susceptibilidad de los vectores importantes a los insecticidas más frecuentemente aplicados debe efectuarse anualmente en cada zona de control utilizando el estuche de prueba de susceptibilidad de los reducidos. (OMS, 1975)

Piretrinas o piretroides es el grupo de insecticidas incorporado: más recientemente a la lucha contra el vector de la enfermedad de Chagas. La propiedad irritante del piretro, producto natural extraído de la flor del crisantemo, sobre los triatomíneos ya fue probada por Busvine y Barnes (1974), al obligar a los insectos a ponerse en contacto con los insecticidas, por su acción expulsiva. (OMS, 1991)

El control a largo plazo de los vectores de la enfermedad Chagas puede lograrse únicamente mediante la modificación de las viviendas de las zonas endémicas, de tal forma que se vuelvan inapropiadas para la colonización por los insectos. Ciertas características habitacionales son de mayor o menor importancia, según la especie de vector. Sin embargo, una vivienda adecuada debe ser el objetivo básico en lo que respecta a la salud de la población; los principales factores relacionados con el control de los insectos vectores pueden agruparse en tres categorías:

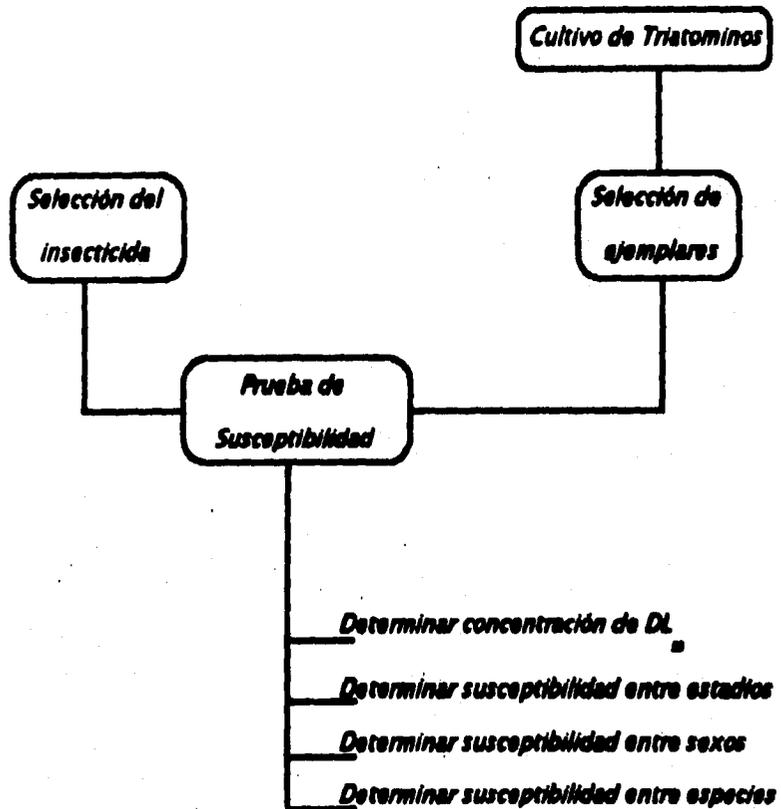
- a) El tipo de construcción de la vivienda;
- b) Las condiciones en que se encuentra la zona peridomiciliar y los tipos de construcción existentes en ella,
- c) La naturaleza y ubicación de los objetos almacenados dentro de la vivienda. (OMS, 1991)

El control químico, a pesar de sus limitaciones, es la única herramienta válida de que se dispone en la actualidad para controlar la Enfermedad Chagas; es necesario, ensamblarlo dentro de un programa de enfoque integral e interno que contemple tanto los aspectos que presenta el problema y la integración de esfuerzos internacionales y la participación activa y progresiva creciente de la comunidad. Esta debe ser organizada a través de sus instituciones nacionales (municipios, escuelas, hospitales, etc.) (Gualteri y Boldi, 1980).

CAPITULO III

PARTE EXPERIMENTAL

3.1 DIAGRAMA GENERAL



3.2 MATERIAL, REACTIVOS Y EQUIPO

3.2.1 Material

Cajas Petri

Cartulina

Cristalizadores de vidrio 190 X 100 PYREX

Frascos con tapa de rosca

Gradillas

Mallas

Matraz aforado 100 ml. PYREX

Pincel

Pinzas entomológicas

Tijeras

Tubos de ensayo 40 X 12 PYREX

3.2.2 Reactivos

Insecticida Bestox

3.2.3 Equipo

Losetas asfálticas

3.2.4 Material Biológico

Conejos blancos

Ratones blancos cepa NIH

Triatominos

3.3 METODOLOGIA

3.3.1 Cultivo de Triatominos

Para contar con una cantidad suficiente de triatominos fue necesario "cultivarlos", es decir alimentarlos con sangre (de carnero o de conejo). La alimentación se hizo periódicamente (2 veces a la semana).

Se colocaron los triatominos en recipientes cuadrados con un acordeon de cartón para que pudieran trepar y cubierto con una malla de nylon.

El conejo se colocó en una tabla, la cual tiene una perforación en la parte de en medio, se amarró para inmovilizarlo; se colocó el recipiente que contiene a los triatominos de tal manera que quedó justo en el orificio de la tabla, se esperó aproximadamente 20 min. para que se alimentaran.

Después de su alimentación se colocaron en un frasco de boca ancha al cual se le puso como cama un círculo de papel, y un acordeón de cartón adecuado al tamaño del frasco, para simular su habitat. La tapa con la que se cubrió el frasco debió estar perforada para permitir la circulación del aire (los orificios deben ser menores que el tamaño de los triatomíneos). Así mismo, la cama se cambió con la frecuencia necesaria.

3.3.2 Preparación de las diluciones del insecticida

El insecticida Bestox que contiene al ingrediente activo (alfacipermetrina) se diluyó de la siguiente manera:

INSECTICIDA	AGUA DESTILADA	PARA TRIATOMINO
1.50 ml.	100 ml.	<i>T. picturata</i>
1.75 ml.	100 ml.	<i>T. longipennis</i>
1.75 ml.	100 ml.	<i>T. pallidipennis</i>

Las diluciones se prepararon el mismo día en que fueron utilizadas, para evitar que bajara la potencialidad del ingrediente activo.

3.3.3 Preparación de las losetas

Las Losetas se lavaron con una solución de Extran, se enjuagaron bien con agua, se limpiaron con alcohol y se dejaron secar. Una vez secas se marcaron con círculos (cuatro), se etiquetaron en la parte superior indicando la dilución del insecticida, la fecha y la especie del triatmino..

Se colocaron 1.2 ml de la dilución del insecticida, en cada círculo, se esparció con una brocha cuidando no salirse del círculo, se esperó a que seicara.

Se colocaron los triatominos y se cubrieron con una tapa de caja petri, se tomó la hora en que se inició el experimento; se dejaron una hora en contacto con el insecticida, al tiempo establecido, se recogieron los triatominos y se vuelven a observar a las 24 hrs., anotando los efectos producidos por el insecticida.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 RESULTADOS

Durante un año y seis meses aproximadamente se cultivaron triatomines, obteniendo una cantidad suficiente para llevar a cabo las pruebas de susceptibilidad.

Se utilizó el insecticida Bestox (nombre comercial) cuyo ingrediente activo es la alfacipermetrina (piretroides).

Las pruebas se llevaron a cabo con triatomines adultos, mediante el método por contacto (propuesto por Picollo, 1976).

Al inicio de la prueba fue necesario tomar la hora, la temperatura, humedad relativa y que los triatomines hayan tenido abstinencia de alimentación de por lo menos quince días; ya que estos factores pueden influir en la respuesta de la susceptibilidad.

Los resultados obtenidos de susceptibilidad en cuanto al sexo se muestran con T. longipennis a diferentes diluciones en la tabla 1.

T. pallidipennis mostró la misma respuesta de susceptibilidad a la alfacipermetrina a las mismas condiciones ambientales.

DILUCIÓN DEL INSECTICIDA	SUSCEPTIBILIDAD EN HEMBRAS	SUSCEPTIBILIDAD EN MACHOS
1.25 mg/100 ml	10%	0%
1.35 mg/100 ml	20%	10%
1.45 mg/100 ml	40%	30%
1.50 mg/100 ml	50%	30%
1.75 mg/100 ml	80%	50%
2.00 mg/100 ml	100%	80%

TABLA 1. SUSCEPTIBILIDAD DE *T. longipennis* A LA ALFACIPERMETINA

Con *T. picturata* los resultados fueron diferentes al de las otras dos especies, se hicieron solo dos diluciones del insecticida y los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2.

Se puede observar que no hay diferencia de susceptibilidad en los dos sexos, la respuesta fue la misma.

DILUCIÓN DEL INSECTICIDA	SUSCEPTIBILIDAD EN HEMBRAS	SUSCEPTIBILIDAD EN MACHOS
1.35 mg/100 ml	100%	100%
1.50 mg/100 ml	100%	100%

TABLA 2. SUSCEPTIBILIDAD DE *T. picturata* A LA ALFACIPERMETINA

Según los datos obtenidos, se reporta igual susceptibilidad para *I. pallidipennis* y *T. longipennis* ya que en el tamaño no hay mucha diferencia; los *T. longipennis* llegan a medir hasta 35 mm y los *I. pallidipennis* miden hasta 34 mm, aproximadamente. A diferencia de *I. picturata* que llega a medir 30 mm.

Con el programa de análisis "PROBIT" de Michel Raymond, Laboratoire de Genetique Institut des Sciences de L'Evolution U.S.T.L. Place E. Bataillon, 34060 Montpellier Cedex France, se obtuvieron los siguientes resultados que se observan en las tablas 3 y 4, para *T. pallidipennis* y *T. longipennis*.

N	MUERTAS	TOTAL	DOSIS	MORTALIDAD OBSERVADA
1	0	5	1.0000	0
2	1	5	1.2500	20
3	2	5	1.5000	40
4	4	5	1.7500	80
5	5	5	2.0000	100

TABLA 3. PORCIENTO DE MORTALIDAD OBSERVADA

N	Dosis	% MORTALIDAD	PROBIT	TRATAMIENTO TOTAL	MUERTAS	MORTALIDAD ESPERADA
1	1.0000	0.0		5	0	0.03
2	1.2500	20.0	4.158544	5	1	0.64
3	1.5000	40.0	4.747067	5	2	2.48
4	1.7500	80.0	5.841457	5	4	4.14
5	2.0000	100.0		5	5	4.81

TABLA 4. DOSIS EMPLEADA Y % DE MORTALIDAD OBTENIDA

T. picturata resultó ser más susceptible a la alfacipermetrina ya que es de menor tamaño, los resultados obtenidos por el programa de análisis "PROBIT" fueron los que se muestran en las tablas 5 y 6

N	MUERTAS	TOTAL	DOSES	MORTALIDAD OBSERVADA
1	0	5	0.5000	0
2	1	5	0.7500	10
3	3	5	1.0000	30
4	4	5	1.3500	40
5	5	5	1.5000	100

TABLA 5. PORCIENTO DE MORTALIDAD OBSERVADA

N	DOSES	% MORTALIDAD	PROBIT	TRATAMIENTO TOTAL	MUERTAS	MORTALIDAD ESPERADA
1	0.5000	0.0		5	0	0.05
2	0.7500	10.0	3.718271	5	1	0.78
3	1.0000	30.0	4.475998	5	3	2.73
4	1.3500	40.0	4.747067	5	4	5.98
5	1.5000	100.0		5	5	6.01

TABLA 6. DOSIS EMPLEADA Y % DE MORTALIDAD OBTENIDA

La dosis letal para el 50% de la población (DL_{50}) para *T. longipennis*, *T. pallidipennis* y *T. picturata* se observan en la tabla 7.

DL ₅₀	NIVEL DE CONFIANZA	RANGO (LC= CONCENTRACION LETAL)	ESPECIE
1.23708	0.95	1.04708 < LC < 1.66202	<i>T. picturata</i>
1.50188	0.95	1.28136 < LC < 1.71277	<i>T. longipennis</i>
1.50188	0.95	1.28136 < LC < 1.71277	<i>T. pallidipennis</i>

TABLA 7. DOSIS LETAL PARA TRES DIFERENTES ESPECIES DE TRIATOMINOS Y RANGOS DE EFECTIVIDAD.

La Tabla 8 muestra el porcentaje obtenido de mortalidad por contacto a la alfacipermetrina, la prueba se hizo por triplicado y los resultados fueron los siguientes:

ESPECIE	DILUCION INSECTICIDA	PRUEBA No.1	PRUEBA No. 2	PRUEBA No.3
<i>T. picturata</i>	1.50mg / 100 ml	100 %	100 %	100 %
<i>T. longipennis</i>	1.75 mg / 100 ml	100 %	100 %	100 %
<i>T. pallidipennis</i>	1.75 mg / 100 ml	100 %	100 %	100 %

TABLA 8. MORTALIDAD POR CONTACTO A LA ALFACIPERMETRINA CON DIFERENTES ESPECIES DE TRIATOMINOS.

Al tener contacto los triatominos con la alfacipermetrina los efectos empiezan a los pocos minutos; los triatominos empezaron a caminar rápidamente, después se quedaron un rato estáticos y conforme fue pasando el tiempo, presentaron incoordinación motora, caminaban de puntitas, trataban de limpiarse las patas, ya más afectados por el insecticida se quedaron estáticos con las extremidades distendidas y presentaron el efecto de "Knockdown" (volteadas patas arriba).

4.2 DISCUSIÓN

Los piretroides se han utilizado con éxito desde 1980, como el deltametrín o el cipermetrín; se ha demostrado que estos productos mantienen las viviendas y estructuras peridomiciliarias libres de vectores por uno o dos años, además son pocos los problemas que presenta su aplicación.

Se han puesto en práctica programas de control de vectores en Argentina, Brasil y Venezuela.

Brasil se ha tenido que enfrentar al problema del reemplazo del *I. infestans* por especies secundarias de vectores.

Este hecho ha destacado la importancia del hábitat peridomiciliario, donde el vector puede ser controlado mediante una combinación de rociamiento y administración ambiental.

Los piretroides en general son menos peligrosos que los otros grupos de insecticidas como los organoclorados (DDT, Lindano), los organofosforados (Paration etil, Paration metil), entre otros; además los piretroides son menos costosos, lo que hace más atractivo su uso.

Estos tienen una toxicidad oral de niveles bajos o moderados, especialmente para las personas; son pocos los datos publicados sobre los peligros de estos insecticidas.

En México no hay nada hecho en cuanto a la susceptibilidad de los Triatomíneos a los Piratriodes, de ahí la importancia de conocer los efectos producidos por contacto, además según los datos obtenidos no se requiere utilizar el insecticida concentrado ya que con diluciones se pueden obtener resultados satisfactorios.

Con respecto a T. pallidipennis y T. longipennis tuvieron la misma respuesta ya que no hay mayor diferencia en su tamaño T. picturata es más susceptible por ser más pequeña. Las hembras de las tres diferentes especies de triatomíneos utilizados resultaron ser más susceptibles a la alfacipermetrina.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

A través del trabajo efectuado podemos concluir que:

1. Con la experimentación en el laboratorio se evaluó la alfacipermetrina (piretroide) en tres diferentes especies de triatominos obteniéndose resultados satisfactorios.
2. La susceptibilidad evaluada es dependiente del tamaño del triatomino y del sexo
3. Los triatominos hembras resultaron ser más susceptibles a la alfacipermetrina.
4. T. picturata es más susceptible a la alfacipermetrina que las otras dos especies debido a su tamaño.
5. De las observaciones y resultados obtenidos durante el desarrollo del presente trabajo se concluye que es factible utilizar piretroides (alfacipermetrina) como control químico para interrumpir la transmisión de la enfermedad de Chagas.

BIBLIOGRAFIA

1. Area Agro-ecológica de ALTERVIDA. Plaguicidas. Editado por Area Sociogremial-Centro de Documentación y Estudios- CDE ESIC- Colectivo Interdisciplinario. Obras Sociales Salesianas. Edición especial p.p.2-24
2. Asin S. N., Catale, S. S., Are dead Triatoma infestans a competent vector of Trypanosoma cruzi? Mem. Inst. Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. vol. 86(3); 1991. p.p. 301-305
3. Azambuja P., García E.S. Development and Interactions of Trypanosoma cruzi within the insect vector. Parasitology Today: vol. 7, No. 9, 1991, p.p. 240-244.
4. Becker David. Factores Biológicos y Ecológicos en la enfermedad de Chagas. Políticas sanitarias para el control de la enfermedad de Chagas. Tomo II "Eco". p.p. 305-310.
5. Control de la enfermedad de Chagas. Informe de un comité de expertos de la OMS. Ginebra, 1991.
6. Cuartero C. M. Ponce. E.C., Cinco nuevos casos de enfermedad de Chagas en Zacatecas y Jalisco, República Mexicana. Revista Investigación Salud Pública, Méxicio. 1967; p.p. 27-56
7. Chester Beaver P., Clifton J.R., Parasitología Clínica. Ed. Salvat, 2a edición. p.p. 88-110. Barcelona (España), 1986.

8. Dias J.c.p., Schofield C. S.. A cost-benefit analysis of Chagas disease Control. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro: vol 86(3), 1991. p.p. 285-295
9. García E. S., Azambuja P. Development and Interactions of Trypanosoma cruzi within the insect vector. Parasitology Today, Vol. 7, No. 9, 1991.
10. Gómez y Cervantes Gonzalo R. Los transmisores de la enfermedad de Chagas en América (México). Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional, 1990.
11. Gualtieri J.M., Nelson M., Cichero J. A. Presente y perspectiva del control químico. Factores Biológicos y Ecológicos en la enfermedad de Chagas, Tomo II. "ECO". p.p. 319-329
12. Gutierrez Quiroz M., López Mtz. R., Romero C.R., Microbiología y parasitología Médicas. Ed. Mendez. 1ª edición. p.p. 3.117-3.127. México. 1993.
13. Instructions for determining the susceptibility of resistance of reduviid bugs to organochlorine insecticides. Organización Mundial de la Salud, 1975. Ginebra, Suiza.
14. Miller T.A. Mechanism of resistance to pyrethroid insecticides. Parasitology Today: vol. 4, No. 7, 1988.

15. Nelson M.J., Nocerino F., Arata A.A., Laboratory and field testing of insecticides against Rhodnius prolixus (Reduviidae, Triatominae), the vector of Chagas disease in Venezuela. Pan American Health Organization research on reference center on vector Biology and control, Maracay, Venezuela, 1980.
16. R. Penna, C. Johnson, P. Marsden. The influence of building materials on the residual action of BHC. Mem Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Vol. (80)4:443-445, 1985.
17. R. T. Roush. Occurrence. Genetics and management of insecticide resistance. Parasitology Today: vol. 9, No. 5, 1993. p.p. 174-179.
18. Scherone Hugo, Kunz Esteban, Villarreal Fernanda. Ensayo de control del Triatoma infestans en viviendas rurales mediante rociamientos con isopropoxifenil-n-metilcarbonato. 1970. Bayer Químicas Unidas, S.A. Santiago Chile.
19. Scherone Hugo, Tay Jorge, Sánchez T. J. Estado actual de los conocimientos sobre la enfermedad de Chagas en la República Mexicana. Bol. Chil. Parasitol., 1992, p.p. 47: 49-53.
20. Schofield C. J. (1994). TRITOMINAE. Biología y Control. p.p. 5-7 Eurocomunica Publications.

21. Spielman Andrew, Sc. D. Research priorities for managing the transmission of vector-borne disease. *Preventive Medicine* 23, 693-699, 1994.
22. Tay Zavala J., Gutiérrez Quiroz M., Velasco Castrejon O. *Parasitología Médica. Protozoosis transmitidas por artrópodos*. México, 1991. p.p. 109-133
23. Villarreal F., Kunz E., Schenone H. Ensayo de control del *Triatoma infestans* en viviendas rurales mediante rociamientos con isopropoxifenil-n-metilcarbamato (OMS-33), 1970.
24. Zarate, L.G. y Zarate R.J. A checklist of Triatominae of México, *Int. J. of Ent.*, 27:2;102-107, 1985
25. Zerba E. Insecticidal activity of pyrethroids on insects of Medical importance. *Parasitology Today*, Vol.4, No. 7, 1988.