PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES

CARRERA DE MICROBIOLOGÍA

¿Será el virus del *Triatoma* (TrV) una posible estrategia para controlar la enfermedad de Chagas?: Revisión Bibliográfica

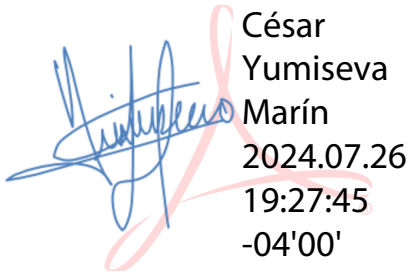
Disertación previa a la obtención del título de Microbióloga

CAMILA MONSERRATE RUIZ MENA

Quito, 2024

CERTIFICACIÓN

Yo César Alberto Yumiseva Marín, certifico que la disertación de Microbiología de la estudiante Camila Monserrate Ruiz Mena ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación.



Mgs. César Alberto Yumiseva Marín

DIRECTOR DE LA DISERTACIÓN

Quito, 28 de Junio de 2024

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado para una Camila más joven que no creyó lograrlo, pero con el recorrer del camino se dio cuenta que todas las caídas sirven para ser una mejor persona y percatarse que los sueños y las metas se llegan a cumplir. También dedico este trabajo a mi familia que se ha mantenido firme en que alcanzar todas mis metas, a los amigos que he hecho a lo largo del recorrido y a los antiguos que se han estado a mi lado. Este es el comienzo de un camino que se tiñe de color con cada paso.

AGRADECIMIENTOS

Quiero dejar constancia que agradezco a todas las personas que han estado aquí a mi lado, mis padres Grace. M y César. R que siempre creyeron en mí, a pesar de que había veces que ni yo mismo lo podía hacer, a mis hermanos menores Cristian y Doménica, que a pesar de sus bromas se han vuelto en un pequeño motor para demostrar que puedo y a los chistes que le hago a mi hermana Doménica de que algún día tratará de robar una vaca de mi granja; al resto de mi familia que siempre decían que le ponga ganas para que algún día pueda conocer un mundo nuevo que me espera y que disfrutaré en conocer.

A mis amigos que siempre me apoyaron en especial a Nayeli V., Anahit V. y Francisca R. que a pesar de todas las adversidades y las ganas de querer meterme en una caja y mandarme lejos, jamás dudaron de mí, y es más, me alentaron a seguir sin importar nada. A Mushu que con tan poco tiempo me ha hecho soñar despiertaa y que dure todo lo que tenga que durar y aunque suene tonto a dos de mis amores peludos Stiles y Gelato, dos pequeños gatos que sin decir una palabra me dieron la fuerza para alcanzar mi objetivo y soñar con tener el mundo.

Agradezco profundamente a las dos personas muy importantes que sin ellas este trabajo no se estaría realizado a la perfección, a Anita Villacís, PhD una profesora caída del cielo que me ayudó a encaminar este trabajo y me ha tenido pacencia durante esta trayectoria muy importante, y a César Yumiseva, MSc un profesor igual caído del cielo que me tomó bajo su tutoría para culminar este tan ansiado proyecto. ¡A TODOS MUCHAS GRACIAS!.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN **1**

ABSTRACT **3**

INTRODUCCIÓN **4**

MÉTODOS **5**

RESULTADOS **7**

GENERALIDADES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS (ECH) 7

FORMAS DE TRANSMISIÓN 8

FASES DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS 8

Fase aguda *9*

Fase indeterminada *9*

Fase crónica *9*

PARÁSITO *TRYPANOSOMA CRUZI* 10

RESERVORIOS 11

LOS INSECTOS TRANSMISORES – TRIATOMINOS 12

LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN ECUADOR 13

CONTROL DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS 14

VIRUS DEL *TRIATOMA* (TRV) 16

CONCLUSIONES **28**

REFERENCIAS **29**

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. RESUMEN DE LA METODOLOGÍA, HALLAZGOS PRINCIPALES Y RESULTADOS CON EL VIRUS DEL *TRIATOMA* (TRV).....20

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO DE LA REVISIÓN DE LA LITERATURA..... 6

FIGURA 2. CICLO DE VIDA DE *T. CRUZI.*..... 11

FIGURA 3. SUPERFICIES MOLECULARES DEL VIRUS DEL *TRIATOMA* (TRV). 17

FIGURA 4. MECANISMO DE ACCIÓN DEL *TRIATOMA* VIRUS (TRV) EN LOS TRIATOMINOS..... 19

MANUSCRITO PARA LA PUBLICACIÓN

Revista

Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas (REMCB)

Titulo

¿Será el virus del *Triatoma* (TrV) una posible estrategia para controlar la enfermedad de Chagas?: Revisión Bibliográfica

Autores

Camila Ruiz

Cesar A. Yumiseva,

Anita G. Villacís

Correo Electrónico

CMRUIZM@puce.edu.ec

cayumiseva@puce.edu.ec

agvillacis@puce.edu.ec

Dirección

Centro de Investigación para la Salud de América Latina (CISeAL) Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Este trabajo de revisión bibliográfica se presenta a partir de la siguiente página en el formato de la revista científica Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas (REMCB)

¿Será el virus del Triatoma (TrV) una posible estrategia para controlar la enfermedad de Chagas?: Revisión Bibliográfica

Camila Ruiz[1], Cesar A. Yumiseva[1], Anita G. Villacís[1*]

[1]Centro de Investigación para la Salud en América Latina, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.

*** Autor de correspondencia:** Anita G. Villacís: agvillacis@puce.edu.ec

Resumen

La enfermedad de Chagas (ECh) es causada por el *Trypanosoma cruzi* y transmitida por insectos Triatominos, es endémica en 21 países de las Américas y es considerada como una enfermedad tropical desatendida. En Ecuador 200.000 personas se encuentran infectadas con el parásito, y al menos 6,2 millones están en riesgo de infección. Se registran 16 especies de triatominos distribuidos en 18 de las 24 provincias. Una de las principales formas de controlar esta enfermedad ha sido a través del control químico. Por lo que uso y abuso de los insecticidas ha desencadenado la eliminación tanto de enemigos naturales de los triatominos, como de otras especies que pueden ser beneficiosas para el hombre, produciendo un gran deterioro en el medio ambiente y provocando que los insectos sean cada vez más resistentes a los insecticidas aplicados. Por este motivo, este trabajo es una revisión bibliográfica que busca plantear nuevas e innovadoras estrategias de control, para lo que se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos y se seleccionaron estudios publicados en los últimos 40 años, enfocándose en investigaciones que evaluaron el rendimiento del virus del *Triatoma* (TrV) como uno de los posibles métodos de control biológico para detener esta enfermedad. El TrV al ser un virus sin envoltura, de ARN monocatenario de sentido positivo (+ ssRNA) de la familia

Dicistroviridae, ha mostrado efectos paralizantes en patas y dificultades al desprenderse de la exuvia, como también reducir la fertilidad y la longevidad de los triatominos. Estos hallazgos prometedores sugieren que el TrV podría desempeñar un papel crucial en futuras estrategias de control de la ECh, por lo que se recomienda incrementar el número de estudios para ampliar y comprender este panorama.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas**,** Control Biológico**,** Triatominos, *Trypanosoma cruzi*, Virus del *Triatoma*,

Abstract

Chagas disease (CD) is caused by *Trypanosoma cruzi* and transmitted by Triatomine insects, it is endemic in 21 countries in the Americas and is considered as a neglected tropical disease. In Ecuador, 200,000 people are infected with the parasite, and at least 6.2 million are at risk of infection. There are 16 species of triatomines distributed in 18 of the 24 provinces. One of the main ways to control this disease has been through chemical control. Therefore, the use and abuse of insecticides has triggered the elimination of both natural enemies of triatomines and other species that can be beneficial to humans, producing great deterioration in the environment and causing insects to become increasingly resistant to the insecticides applied. For this reason, this work is a literature review that seeks to propose new and innovative control strategies, for which an exhaustive search was carried out in databases and studies published in the last 40 years were selected, focusing on research that evaluated the performance of *Triatoma* virus (TrV) as one of the possible biological control methods to control this disease. TrV, being a non-enveloped, positive-sense single-stranded RNA (+ ssRNA) virus of the Dicistroviridae family, has shown paralyzing effects on legs and difficulties in detaching the exuvia, as well as reducing the fertility and longevity of triatomines. These promising findings suggest that TrV could play a crucial role in future CD control strategies, so it is recommended to increase the number of studies to expand the understanding of this panorama.

Keywords: Chagas Disease, Biological Control, Triatomines, *Trypanosoma cruzi*, *Triatoma* Virus

Introducción

La complejidad de la enfermedad de Chagas (ECh), los hábitos alimenticios, la diversidad de hábitats y la extensión geográfica en la que viven los insectos que transmiten esta enfermedad (triatominos), hace que ECh sea catalogada como una enfermedad olvidada y un grave problema de salud pública. Para que ocurra una transmisión vectorial, el mecanismo más común de transmisión, se requiere de un conjunto de condiciones ambientales y sociales que permitan que estos tres factores (parásito, vector, hospedero - reservorio) puedan encontrarse (Peña-Callejas et al. 2023).

En la actualidad, todos los países endémicos para la ECh se han concentrado en la eliminación del vector mediante métodos de control químico. Sin embargo, algunas de las dificultades han sido controlar insectos no domiciliares y la resistencia a los piretroides (Adolfo y Lobbia 2021). En esta investigación se expondrán algunos aspectos epidemiológicos y biológicos que han llevado a calificar como prioritaria la búsqueda de nuevas e innovadoras estrategias para el control vectorial de la ECh. Aunque se han identificado y caracterizado varios patógenos de triatominos (Marti et al. 2013), el virus del *Triatoma* (TrV), aislado de *Triatoma infestans* (Muscio 1988), aparece como uno de los candidatos para realizar el control biológico de los vectores de *Trypanosoma cruzi*.

Por este motivo, la presente investigación tendrá un enfoque dirigido hacia la revisión de los estudios sobre el virus del *Triatoma (*TrV), lo que permitirá mostrar a este virus como un posible método de control contra la ECh. Para este estudio se buscó información sobre los efectos que este virus provoca en los sistemas de los insectos y se establecieron las diferencias de estos efectos en las distintas especies de triatominos. Mediante este

trabajo proporcionamos información secuencial sobre enfermedad de Chagas (ECh), el parásito *Trypanosoma cruzi*, los vectores involucrados (triatominos), las estrategias potenciales de control contra esta enfermedad, los cuales se aborda brindando información detallada en América Latina y en el Ecuador. Finalmente, se da la importancia del virus del *Triatoma* (TrV), las características particulares de este virus y los efectos esperados en los insectos.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura sobre el descubrimiento, características, propiedades del virus del *Triatoma* (TrV). Para esta revisión se consultaron fuentes primarias, secundarias y terciarias. Entendiéndose como fuente primaria, aquella que constituye la información de primera mano, las cual se obtuvieron de revistas indexadas, los artículos se obtuvieron de varias bases de datos electrónicas como, Web Science, PubMed, Scopus, Google Scholar, seleccionando todos los artículos en español e inglés publicados en los últimos 40 años.

Las fuentes secundarias son todos los datos que se adquirieron de resúmenes, trabajos presentados en congresos, simposios, entre otros. En este caso se examinaron además informes oficiales del Ministerio de Salud (MSP) y otros informes de vigilancia y control; mientras que las fuentes terciarias fueron los documentos que corresponden a periódicos u otras fuentes. La estrategia de búsqueda bibliográfica incluyó palabras clave como “enfermedad de Chagas” y “*Triatoma* virus (TrV)”. Se estableció como criterios de inclusión estudios desarrollados en el mundo y en el Ecuador sobre la ECh, el parásito y vectores; como también el TrV. Los estudios que fueron excluidos fueron aquellos en

que: i) el título y resumen no presentaban información relevante, ii) artículos, tesis y notas de periódico que presentaban información redundante, iii) los que no permitieron acceder al artículo completo al momento de realizar la búsqueda. En total, 40 publicaciones fueron incluidas en el análisis.

Se procedió primeramente a organizar e identificar toda la información consultada, obteniendo un total de 110 registros. Posteriormente se realizó un Screening o criterios de detección, tomando en cuenta criterios de inclusión y exclusión, tal como se muestra la figura 1.

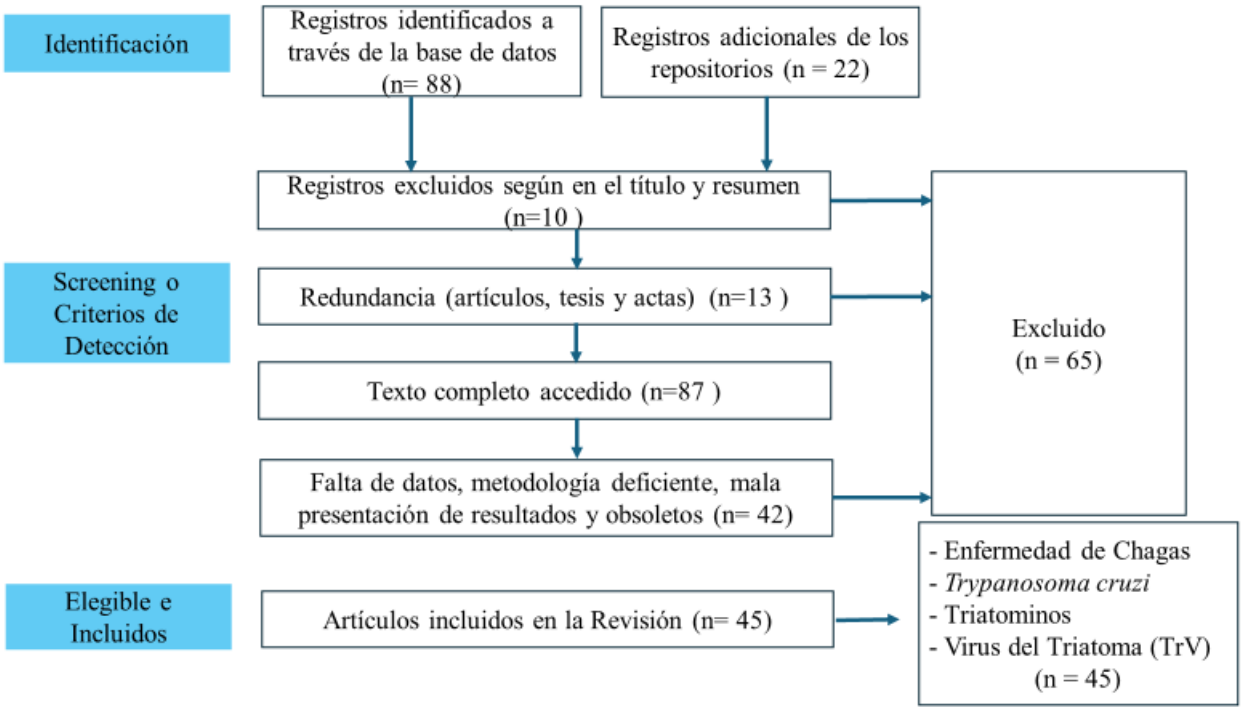


Figura 1. Diagrama de flujo de la revisión de la literatura desde la identificación de los artículos, la selección y la evaluación de elegibilidad hasta la inclusión.

Resultados

Generalidades de la Enfermedad de Chagas (ECh)

Esta enfermedad también es conocida como Tripanosomiasis americana, la cual es una enfermedad zoonótica por lo que ha existido en la naturaleza desde miles de años en una relación autosostenible entre el parásito, los vectores y los reservorios (Briceño-León, R. 2009). Es una enfermedad causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* y transmitida por insectos hematófagos, conocidos como Triatominos. Se describió por primera vez en Brasil en 1909 por Carlos Chagas (Susevich 2012).

Es considerada una de las 13 enfermedades tropicales más desatendidas del mundo (Grijalva et al. 2017) y es endémica en 21 países de las Américas; esta enfermedad está asociada a múltiples factores sociales y ambientales carentes que exponen a millones de personas a la infección (Sánchez 2020). Su distribución va de la mano con la presencia de los insectos transmisores, es decir desde el sur de Estados Unidos hasta el sur de Argentina (WHO 2021). Esta enfermedad afecta cerca de 6 a 7 millones de personas distribuidas en todos los países de América y, debido a las migraciones, actualmente se considera que la enfermedad está globalizada, por lo que se ha diagnosticado incluso en Australia, Japón, Canadá y Francia (Murillo-Godínez 2018). Sin embargo, en las Américas esta enfermedad se estima que entre 6 a 7 millones de personas se encuentran infectadas con el parásito cada año, y se registran entre 30.000 y 120.000 muertes en promedio a causa de esta infección, aproximadamente 9.000 recién nacidos se infectan durante la gestación (OPS 2020). Cabe mencionar, que unos 70 millones de personas en las Américas viven en áreas expuestas a la enfermedad de Chagas y están en riesgo de contraer la enfermedad (Zamora Quispilema et al. 2023).

Formas de transmisión

La enfermedad de Chagas es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi* y transmitida principalmente mediante las heces y la orina de los triatominos (insectos transmisores), tanto en entornos rurales como urbanos. Sin embargo, otras formas de transmisión pueden ocurrir a través de: i) transfusiones de sangre, ii) trasplantes de órganos, iii) vía oral, por alimentos contaminados con las heces de los insectos, iv) por vía transplacentaria, de madre a feto y v) en menor cantidad, por accidentes de laboratorios (Bonifaz et al. 2021).

Los síntomas después de la picadura de triatominos comienzan en forma típica con una lesión cutánea o con edema periorbitario unilateral, que luego se agrava debido a la aparición de fiebre, malestar general, adenopatías generalizadas y hepatoesplenomegalia; años más tarde, entre el 20 y el 30% de los pacientes infectados desarrollan arritmias, miocardiopatía crónica o, con menor frecuencia, megaesófago o megacolon (Bonifaz et al. 2021).

Fases de la Enfermedad de Chagas

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad de Chagas presenta tres fases: i) aguda, ii) indeterminada y iii) crónica (Duque & Ospina 2021*).* La fase aguda de duración más corta, mientras que la fase crónica es más prolongada, separadas entre ellas por un período clínico asintomático o fase indeterminada. Las dos primeras fases usualmente se encuentran asociadas a lesiones cardíacas o del tracto digestivo, y las cardiomiopatías particularmente asociadas a la fase crónica, lo que hace de la tripanosomiasis americana una de las enfermedades infecciosas más letales del hemisferio occidental (Cazorla 2011).

A continuación, se describe brevemente las tres fases de la enfermedad:

Fase aguda

Algunas personas sueles ser asintomáticas por presentar una carga parasitaria baja. La principal sintomatología incluye malestar general, adinamia, fiebre prolongada, hepatoesplenomegalia, adenopatías, edema subcutáneo (localizado o generalizado); en el caso de transmisión por vectores, puede encontrarse chagoma cutáneo en sitio de entrada o de las mucosas oculares (signo de Romaña). Las manifestaciones graves, que incluyen miocarditis, meningoencefalitis y neumonitis, son poco frecuentes, pero tienen un alto riesgo de muerte (Duque & Ospina 2021).

Fase indeterminada

Durante la etapa indeterminada, la mayoría de los pacientes no presenta síntomas evidentes de la infección, lo que los convierte en un reservorio significativo del parásito y contribuye a mantener el ciclo de vida del mismo. Los síntomas que se presentan al ser leves son confundidos con una gripe e incluyen fiebre, malestar general y hepatoesplenomegalia (Duque & Ospina 2021).

Fase crónica

En esta etapa puede haber total ausencia de signos y síntomas de la enfermedad, pero también puede presentarse enfermedad grave y muerte temprana. Las manifestaciones clínicas típicas están relacionadas con la afectación patológica del corazón, esófago, colon o una combinación, y se agrupan en tres formas: cardíaca, digestiva y cardiodigestiva (Duque & Ospina 2021). Los primeros síntomas pueden desaparecer, pero al no tratarse adecuadamente la infección se mantiene en el cuerpo desencadenando serios problemas.

Al principio, puede no haber síntomas, y si los hay, algunas personas presentan muy leves manifestaciones, como, por ejemplo: fiebre, fatiga, dolor de cuerpo, dolor de cabeza, pérdida de apetito, diarrea, vómitos, salpullido, párpado hinchado, entre otros (Duque & Ospina 2021).

Parásito *Trypanosoma cruzi*

Trypanosoma cruzi es un parásito intracelular hemoflagelado del orden Kinetoplastida, familia Trypanosomatidae; esta familia se caracteriza por la presencia de un flagelo y una única y ramificada mitocondria, que se extiende por todo el cuerpo celular (Peña-Callejas et al. 2022). El parásito exhibe tres etapas morfológicas durante su ciclo de vida: i) amastigote, ii) epimastigote y iii) tripomastigote, que se identifica por la posición del cinetoplastido con respecto al núcleo.

En la Figura 2, se puede observar el ciclo biológico del parásito, en el cual se completa las transformaciones que sufre el protozoario al infectar la sangre y otros tejidos de los reservorios y en el intestino del vector. En esta figura se muestra lo que sucede tanto en vector como en el reservorio.

a) En el vector se infecta al ingerir la sangre humana o de otro vertebrado infectado, en el intestino del triatomino se forman los epimastigotes y, al cabo de 15 a 30 días, en el recto aparecen los tripanosomas metacíclicos infectantes; es decir, la transmisión sólo ocurre cuando el insecto defeca al momento de alimentarse (Carrada-Bravo 2004).

La presencia de *T. cruzi* tiene efectos en el insecto transmisor durante su paso por los segmentos del tracto digestivo de éste, donde enfrenta la acción de diferentes enzimas. Aunque tradicionalmente se afirma que el parásito no tiene efecto alguno sobre el vector,

estudios recientes demuestran que es capaz de modificar el comportamiento del insecto al activar su sistema inmune y alterar la microbiota asociada (Peña-Callejas et al. 2022).

b) En el reservorio, en el momento del contacto, los tripomastigotes (formas flageladas) penetran en el organismo por el punto de inoculación, infectan a todo tipo de células y se diferencian en formas redondeadas denominadas amastigotes, que se multiplican por fisión binaria, lisan la célula y se diseminan a través del torrente sanguíneo por todo el organismo (Flores et al. 2021).

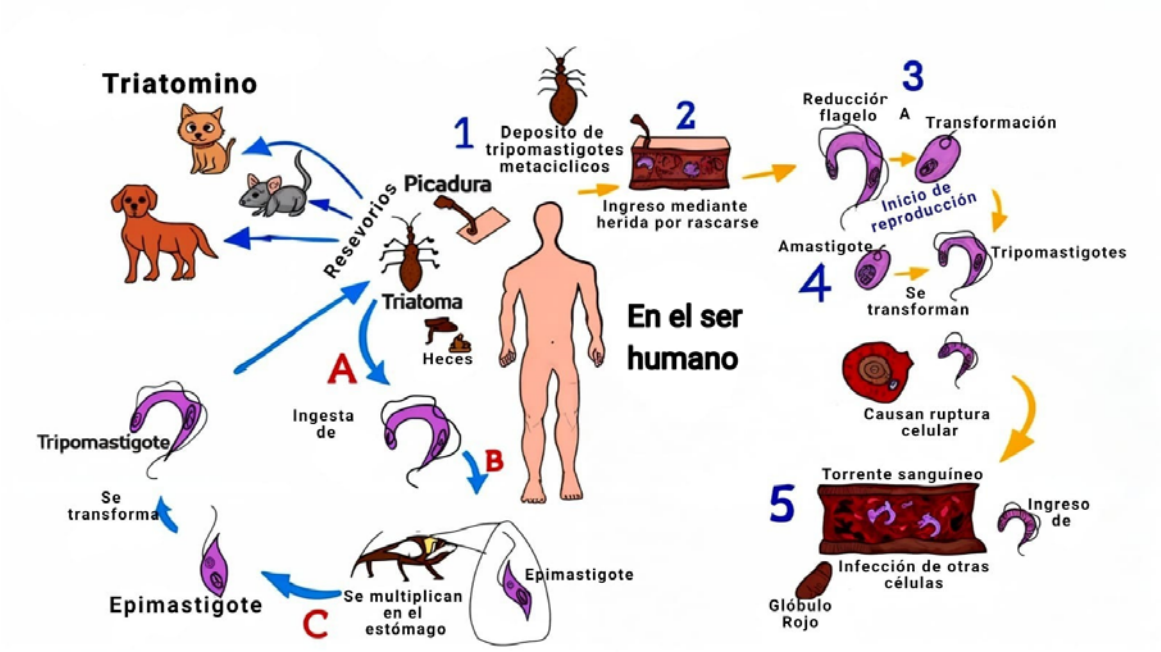


Figura 2. Ciclo de vida de *T. cruzi*. Etapas morfológicas del parásito, *Trypanosoma cruzi*, en los vectores (Triatominos) y en el Reservorio (Ser Humano). Imagen adaptada de Velez.MA (CDC) y Flor Salguero (uDocz) y creada por Raúl Hidalgo y Camila Ruiz.

Reservorios

Esta parasitosis circula en mamíferos silvestres, representantes de los primeros grupos que colonizaron el continente americano tales como marsupiales, desdentados, primates y roedores caviomorfos. Cuando el hombre entra en el medio natural, altera la ecología

de vectores y reservorios, modificando la estructura del foco y dispersándolo hasta el hábitat humano (Herrera 2010).

Un total de 180 especies de mamíferos pertenecientes a los siguientes ordenes: Didelphidomorphia, Lagomorpha, Chiroptera, Rodentia, Pilosa, Cingulata, Carnivora, Primata, Perisodactyla se han encontrado naturalmente infectados por *T. cruzi*, incluyendo al hombre, el cual además de padecer de la enfermedad actúa como reservorio (Herrera 2010). Otros grupos de vertebrados como aves, anfibios, reptiles y peces son refractarios a este hemoflagelado por incompatibilidad antigénica, ausencia de reconocimiento y señalización celular, así como niveles inadecuados de temperatura sistémica (Herrera 2010).

Las especies de hospedadores, actúan como reservorios en función del fenómeno de especificidad hospedadora, aspecto que viene condicionado por i) la información genética de ambos asociados (hospedador y parásito) y ii) el nicho que ocupan en los ecosistemas lo cual hace posible la simpatría obligatoria o facultativa y consecuentemente condiciona el encuentro hospedador-parásito y el éxito adaptativo de la infección. El papel de los reservorios en vías alternativas de transmisión, está siendo cada vez más considerado desde que se ha conocido que los mamíferos antiguos como los didélfidos actúan como reservorios y vectores a la vez (Herrera 2010).

Los insectos transmisores – Triatominos

Los triatominos son transmisores del parásito *Trypanosoma cruzi*. Son insectos hematófagos pertenecientes a la clase Insecta, la familia Reduviidae y a la subfamilia

Triatominae (Coura 2007). A estos insectos se les conoce como: “vinchucas”, “chipos”, “barbeiros”, “kissing bugs”, entre otros nombres, en los idiomas español, portugués e inglés en las diferentes regiones de América (Cazorla 2011). Los triatominos no sólo albergan y transmiten tripanosomátidos, sino que también coexisten con una variedad de microorganismos simbióticos que generalmente residen en la flora intestinal del insecto (Cardoso et al. 2022). Los triatominos se esconden durante el día y se vuelven activos por la noche para alimentarse de la sangre de mamíferos, entre ellos los humanos (Sanchez 2020). Se reconocen al menos 151 especies de Triatominae (Escobar et al. 2018) disgregados en tres géneros *Triatoma*, *Rhodnius* y *Panstrongylus*, con un importante papel epidemiológico en la transmisión de la enfermedad.

La Enfermedad de Chagas en Ecuador

En la región costa del Ecuador se estima que la seroprevalencia es de 1.99%, región amazónica 1.75% y las tierras altas del sur 0.65% (Dumonteil et al. 2016). En ausencia de medidas preventivas, se proyecta que alrededor de unas 4.400 personas a nivel nacional adquieren la infección cada año (incidencia 36 por 100.000 habitantes) (Morales-Viteri et al. 2021). En el año 2022 se notificaron 99 casos confirmados de Chagas, de los cuales 95 fueron Chagas crónico y 4 casos Chagas agudo. En la semana 6 del año 2023, no se reporta casos confirmado de Chagas a nivel nacional (Ministerio de Salud Pública 2023). En Ecuador es difícil conocer la verdadera situación epidemiológica de esta enfermedad, sus implicaciones y la situación sobre su gestión de prevención y control (Morales-Viteri et al. 2021).

En Ecuador se han reportado 16 especies de triatominos en 18 de las 24 provincias, considerando a *Rhodnius ecuadoriensis* y *Triatoma dimidiata* como los principales

vectores involucrados en la transmisión de la enfermedad (Abad-Franch et al. 2001; Villacís et al. 2020). *R. ecuadoriensis* corresponde al vector endémico distribuido en la costa central y en las regiones andinas del sur de Ecuador. En cambio, *Triatoma dimidiata* es el vector introducido y se encuentra exclusivamente en hábitats doméstico y peri doméstico predominante en todas las provincias de la costa ecuatoriana (Morales-Viteri et al. 2021). Adicionalmente, se han reportado en Ecuador seis especies del género *Panstrongylus*: *Panstrongylus chinai, P. howardi, P. geniculatus, P. lignarius / P. herreri y P. rufotuberculatus,* cuya importancia epidemiológica ha aumentado espectacularmente por su invasión de las estructuras humanas, a pesar de considerarse como especies secundarias (Villacís et al. 2020).

Control de la enfermedad de Chagas

Actualmente, la prevención se centra en el control de los vectores. Las formas más utilizadas de controlar las poblaciones de Triatominos han sido: i) control químico (utilización de insecticidas), ii) control biológico (utilización de organismos vivos) (Hajek, 2004), y iii) control genético (utilización de técnicas que permiten manipular genéticamente a organismos (Noya et al. 2019). Hasta hoy, el control de esta enfermedad se ha basado exclusivamente en el uso de insecticidas debido a que es el método seleccionado por las autoridades para tratar de disminuir la población de los vectores que transmiten la ECh, sin embargo, esto puede acarrear múltiples problemas en cuanto a su incorrecta aplicación y baja selectividad, debido a que eliminan tanto enemigos naturales de los triatominos, como otras especies que pueden ser beneficiosas para el hombre, produciendo un gran deterioro en el medio ambiente y provocando que los insectos sean cada vez más resistentes a los insecticidas aplicados (Cardoso et al. 2022).

El combate químico de los triatominos ha evolucionado a lo largo del tiempo, comenzando con el uso de organoclorados en las décadas de 1950 y 1960, seguido por la aplicación de organofosforados, los cuales fueron sustituidos casi exclusivamente por piretroides. Preferentemente, se han utilizado piretroides sintéticos de tercera generación (cianopiretroides) debido a su menor riesgo para el ser humano y el medio ambiente. Aunque investigaciones previas mostraron que los carbamatos y el propoxur fueron efectivos, su aplicación a gran escala resultaba costosa. Posteriormente, se llevaron a cabo pruebas con compuestos organofosforados, como el diclorvos, aplicado en forma de niebla seca o formulado como tabletas de liberación lenta (Cazorla 2011). Estudios han demostrado que la niebla seca es eficaz para alcanzar a los triatominos en sus refugios, siendo una solución para áreas de difícil acceso. Por otro lado, las tabletas de liberación lenta se han mostrado efectivas para proporcionar un control continuo durante períodos prolongados, liberando el insecticida de manera gradual y manteniendo niveles efectivos del compuesto activo por más tiempo (Filho, 1997). Estas pruebas han incluido la observación de la mortalidad de los triatominos, la duración de la efectividad del tratamiento, los posibles efectos secundarios en otras especies y en los seres humanos, así como la aplicación segura de estos compuestos para minimizar la exposición no deseada a otros organismos y al medio ambiente (Cazorla, 2011). Existen nuevas herramientas para el control de triatominos desarrolladas con apoyo de la OMS/TDR, entre las que tenemos: a) pinturas insecticidas, una suspensión emulsionable de lenta liberación conteniendo el 8,3% de malathion, aplicada por rociamiento; b) potes fumígenos que, después de encendidos, echan humos que contienen cypermetrina y DDVP y c) cajas sensoras para detección de triatominos (Filho, 1997).

El control biológico se ha explorado como una estrategia para mantener la densidad de población de algunas especies de triatominos, como, por ejemplo, de *Triatoma infestans* en Brasil y *Rhodnius prolixus* en Venezuela en niveles bajos, debido a la resistencia moderada que han mostrado a distintos piretroides. En varios países de Centro y Sur América, así como en Asia, se han estudiado y utilizado numerosos insectos entomófagos, incluyendo predadores de varios órdenes, así como especies parasitoides de diversas familias. Además, se ha implementado el uso de hongos filamentosos mitospóricos del orden *Hypocreales*, como *Metarhizium anisopliae* y *Beauveria bassiana*, para el control de triatominae. Estos hongos, que superan a los insectos en su producción masiva con costos bajos, se presentan como una opción viable para el control de los Triatominos, siendo generalmente inocuos para los organismos que no son sus hospedadores. Finalmente, se han realizado investigaciones sobre nuevos métodos de control, como el uso del virus del *Triatoma* (TrV). Por esta razón, el uso del virus del Triatoma (TrV), ha ganado relevancia como una opción prometedora (Squires et al. 2013). El control genético como método de control de triatominos no va a ser abordado en esta revisión.

Virus del *Triatoma* (TrV)

El virus del *Triatoma* (TrV) (Dicistroviridae: Cripavirus) es un virus sin envoltura y se identificó por primera vez en individuos de *Triatoma infestans* en Argentina (Vieira et al. 2018). Este virus muestra un genoma de ARN monocatenario (+) ssRNA positivo, y se ha identificado por primera vez en el contenido abdominal de *T. infestans* infectado como pequeñas partículas esféricas de aproximadamente 30 nm de diámetro (Muscio et al. 1988; Cardoso et al. 2022) (Figura 3). Hasta el momento, el TrV es el único virus entomopatógeno clasificado e identificado dentro de Triatominae, y recientemente fue

clasificado como un nuevo género “Triatovirus” dentro de la familia Dicistroviridae. Este virus tiene la capacidad de replicarse en las células del epitelio intestinal del insecto (Susevich et al. 2017).

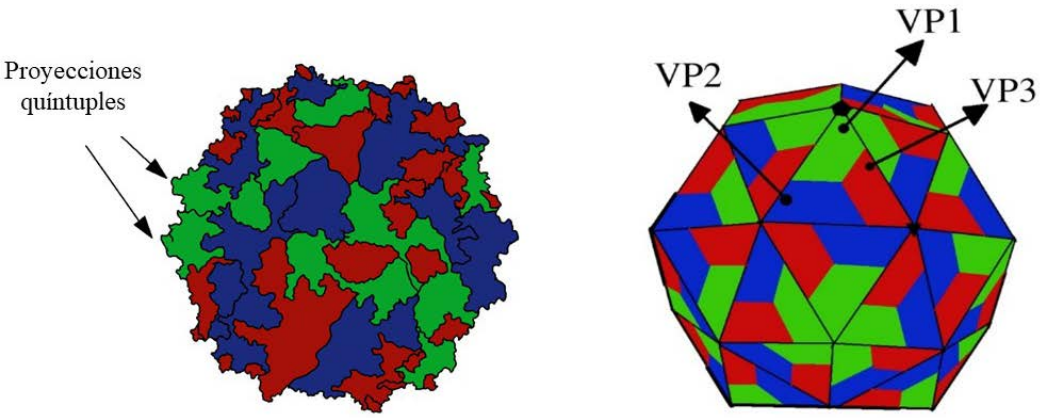


Figura 3. Superficies moleculares del virus del *Triatoma* (TrV). Las proteínas individuales estructurales están coloreadas según el siguiente código: VP1, azul; VP2, verde; VP3, rojo. TrV muestra proyecciones superficiales características formadas por VP1 y VP3 alrededor de los cinco ejes (Squires et al. 2013).

Se produce transmisión de TrV entre triatominos verticalmente, es decir mediante el canibalismo o vía fecal-oral (coprofagia) (Muscio et al. 1987; 1988; 2000). Existen observaciones que sustentarían el uso de TrV como control biológico. Muscio y colaboradores en 1997, registraron porcentajes superiores a 90% de mortalidad en el laboratorio en estadios ninfales de *Triatoma infestans* infectados con TrV. Además, Rozas-Dennis y Cazzaniga en el 2000, observaron que la infección con TrV reduce la longevidad y la fecundidad de las hembras adultas, y que las ninfas infectadas muestran parálisis en las patas y dificultad para desprenderse de la exuvia. También se demostró que las infecciones por TrV inducen tasas de mortalidad del 97,6% en ninfas del quinto estadio alimentadas con sangre, retrasan el proceso de muda y alteran la ovogénesis. De acuerdo, la tasa de oviposición en hembras adultas de *T. infestans* infectadas con TrV

disminuye ~80% en comparación con las hembras no infectadas. Se ha demostrado que quince especies de triatominos apoyan las infecciones por TrV en entornos de laboratorio, donde el virus se inoculó mediante inyección intrahemocélica o ingestión artificial de partículas virales purificadas (Cardoso et al. 2022). También se demostró que la introducción de un par de insectos TrV positivos en una colonia sana produce un 100% de infección después de 45 a 60 días. No se encontraron otros insectos infectados con TrV, lo que indica un alto nivel de especificidad del huésped (Martí et al. 2020).

Se ha observado que las colonias de triatominos en insectarios pueden infectarse con TrV después de que se utilicen especímenes silvestres infectados para rejuvenecer las colonias existentes. La infección viral puede ser asintomática y pasar desapercibida durante los períodos de cuarentena. Los síntomas externos de la infección rara vez se observan en insectos infectados de forma natural. Por lo tanto, los insectarios de triatominos corren continuamente el riesgo de contaminarse con TrV (Marti et al. 2013).

Aunque la presencia de TrV no inhibe la infección por *T. cruzi*, varios estudios demuestran su i) mecanismo de infección, ii) alta transmisión y iii) mortalidad, lo que sugiere que TrV es, hasta el momento, uno de los pocos microorganismos asociados con triatominos que sería un buen candidato para su uso como agente de control biológico (Martí et al. 2020) (Figura 4).

El virus del *Triatoma* (TrV) también se ha utilizado con otras especies como *Apis mellifera* (insecto benéfico) y *Aedes aegypti* (insecto transmisor del dengue), mostrando

una alta especificidad por especies de Triatominos y no por otros insectos (Marti et al. 2020)

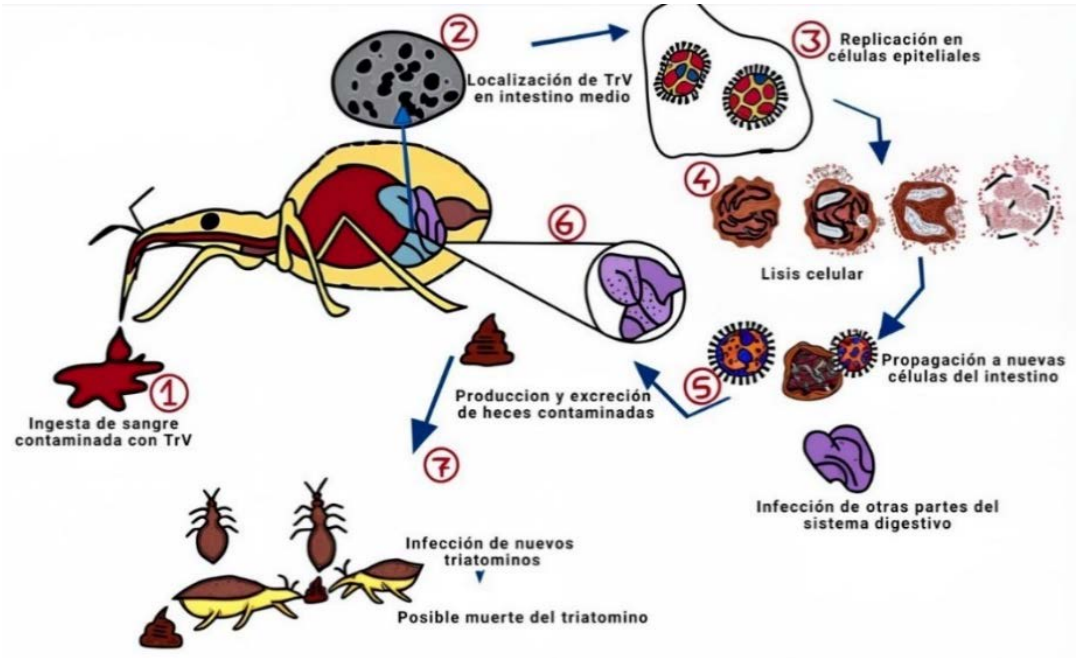


Figura 4. Mecanismo de acción del *Triatoma* virus (TrV) en los Triatominos, provocando la lisis celular y la infección en otras partes del sistema digestivo. Imagen creada por Raúl Hidalgo y Camila Ruiz.

Hasta el momento, los casos de infección por TrV en vertebrados indican que este virus es incapaz de replicarse dentro de sus células (Muscio et al.2000; Querido et al. 2013, 2015), por lo que es posible que no tenga ningún impacto sobre la salud humana.

En la tabla 1 se muestra los estudios realizados con TrV, resumiendo los experimentos y detallando las observaciones que sustentarían el uso de TrV como posible control biológico.

Tabla 1. Resumen de la metodología, hallazgos principales y resultados con el virus del *Triatoma* (TrV) en las distintas especies de triatominos en los últimos 40 años.

Especie de vector u hospedero en la que se realizó la experimentación	Método	Hallazgos principales	Conclusión	Referencia Bibliográfica
Triatoma infestans	• Investigación de propiedades y características de TrV aislado de *Triatoma infestans.* • Utilización de microscopia electrónica para observación de partículas virales esféricas de casi 30 nm, sin envoltura.	• Partículas detectadas en el contenido abdominal de una ninfa de *Triatoma infestans* • El virus *Triatoma* posee similitudes que coinciden con las características generales de la familia *Picornaviridae*. • Composición de los viriones de TrV (35% de ARN) y (65% de proteína).	Descripción de las características y propiedades del TrV cuando se descubrió.	Muscio et al. 1988
Triatoma infestans	• Realización de prueba de ELISA para observación de las partículas de TrV en triatominos colectados. • Observación del porcentaje de mortalidad de los distintos estadios ninfales de *T. infestans*.	• Se registró el 90% de mortalidad en el laboratorio en estadios ninfales de *Triatoma infestans* infectados con TrV	Altas tasas de mortalidad en triatominos infectados con TrV	Muscio et al. 1997
Triatoma infestans	• Dos colonias de *T. infestans* criados a 26±28°C y 60±10% de HR (humedad relativa) y alimentados con sangre de gallina. • Una colonia contaminada con TrV y la otra libre de TrV.	• A pesar de bajar la tasa de mortalidad, en 36 horas se observó que la colonia murió. • Se sugiere que el TrV está presente en las heces de los insectos infectados, ya que los triatominos	Es posible que se adquiera el TrV por vía fecal-oral (coprofagia).	Muscio et al. 2000

	• Ninfas de las colonias sacrificadas y sus intestinos homogeneizados para evaluar la presencia de TrV mediante ELISA. • Para compensar la alta tasa de mortalidad, los insectos de la colonia no infectada se agregaron insectos periódicamente a la colonia infectada.	eliminan virus cuando defecan durante la alimentación. • Posiblemente el TrV se adquiera por vía fecal-oral (coprofagia).		
Triatoma infestans *Gallus gallus domesticus* (Gallinas)	• El TrV se colocó sobre la piel de las gallinas cuando los triatominos estaban alimentándose de ellas. • Especímenes de *T. infestans* se alimentan de gallinas infectadas con TrV, • Análisis de la sangre de las gallinas para observar replicación de TrV.	• El 68% de los insectos alimentados con sangre de gallina fueron positivos para TrV. • Demostrando una alta tasa de mortalidad de insectos (virus podría colocarle sobre la piel de las gallinas). • Sugieren la idea de rociar con la suspensión de TrV sobre los animales domésticos.	Parecería que seres humanos y animales ya han estado expuestos a TrV, sin que realmente les cause daño. Lo que refuerza la idea de poder ser un agente de control biológico para los triatominos.	Muscio et al. 2000
Triatoma infestans	• Separación de hembras de *T. infestans* en dos grupos. • Primer grupo estuvo infectado con el virus TrV y el segundo grupo no. • Posterior a la infección se realizó el seguimiento del tiempo de desarrollo (longevidad), fecundación y supervivencia.	• El tiempo promedio de las hembras infectadas con TrV vivieron sólo 14.2 días, mientras que las no infectadas vivieron 42.6 días. • La fertilidad de las hembras infectadas fue de 212 huevos, mientras que las no infectadas su fertilidad fue de 1706 huevos.	Reducción de la longevidad y la fecundidad en hembras.	Rozas y Cazzaniga, 2000

Triatoma patagónica *Triatoma infestans*	• Alimentación a individuos (ninfas y adultos) de *T. patagonica* con sangre de gallina, la misma que fue infectada con TrV. • Posterior a esto, se observó el comportamiento de los individuos	• A los 20 días después de la alimentación de sangre de gallina con TrV, se observó parálisis de las patas y dificultad para desprenderse de la exuvia.	Parálisis de patas y dificultad de desprenderse la exuvia.	Rozas et al. 2002
Triatoma infestans, *Triatoma sordida,* *Triatoma guasayana* *Triatoma delpontei* *Triatoma eratyrusiforme* *Triatoma garciabesi* *Triatoma platensis* *Triatoma breyeri* *Psammolestes coreodes* *Panstrongylus guentheri*	• Evaluación de TrV en 253 individuos de 10 especies de Triatominos colectados en el ambiente natural (hábitat silvestre – nido de ave). • Se analizaron y compararon las secuencias obtenidas de TrV en las 10 especies de triatominos.	• Se encontraron tres especies infectadas con TrV: *Triatoma infestans* (50%), *Psammolestes coreodes* (25%) *y Triatoma delpontei* (100%). • Se identificaron tres nuevas secuencias de TrV: TIN2-ARG, TDE1-ARG y PCO1-ARG, con pocas diferencias al compararse con la secuencia AF178440 (control).	Infección de TrV en ambiente natural (hábitat silvestre – nido de ave) y se encontraron tres secuencias nuevas	Susevich et al. 2012
Dipetalogaster maxima *Meccus longipennis* *M. mazzottii* *M. pallidipennis* *M. picturatus* *Panstrongylus chinai* *P. geniculatus* *P. megistus* *P. rufotuberculatus* *Rhodnius ecuadoriensis*	• Se desarrolló un modelo matemático para estimar el tamaño de la muestra necesario para detectar una infección por TrV. • Aplicaron este modelo para detectar la infección en las heces de triatominos pertenecientes a insectarios de 13 países latinoamericanos (31 especies de triatominos).	• Encontraron especies de triatominos con TrV en insectario de Argentina y de Brazil, • En insectarios de Argentina: especies de *Triatoma infestans, T. garciabesi, T. patagonica, T. platensis.* • En insectarios de Brazil: *Meccus longipennis y Rhodnius neglectus, R. prolixus, T. infestans*	Ampliar el conocimiento de infección en especies criadas en insectarios de 13 países.	Marti et al. 2013

R. pallescens *R. prolixus* *R. robustus* *R. neglectus* *R. pictipes* *Triatoma brasiliensis* *T. carrioni* *T. delpontei* *T. dimidiata* *T. garciabesi* *T. guasayana* *T. infestans* *T. maculata* *T. patagonica* *T. phyllosoma* *T. platensis* *T. pseudomaculata* *T. rubrovaria* *T. sordida* *T. tibiamaculata* *T. vitticeps*	• Realizaron la identificación de TrV mediante RT-PCR.			
Ratón BALB/c	• Inoculación del virus TrV en ratones BALB/c (intraperitoneal).	• No se detectó TrV en muestras de sangre y heces de ratones, • Si TrV pudiera replicarse en ratones su presencia hubiera sido detectada por RT-PCR, a diferencia de lo que ocurre en Triatominos que causa una alta tasa de mortalidad.	Infección de TrV solo en invertebrados y no en vertebrados	Querido et al. 2013

	• Descripción de la expresión de los dos ORF codificados por el genoma del virus *Triatoma* (TrV). Establecieron un modelo basado en baculovirus para la expresión de las poliproteínas NS (no estructural) y P1 (estructural).	• Mostraron el procesamiento proteolítico de la poliproteína P1 es estrictamente dependiente de la coexpresión de la poliproteína NS, y que la co-expresión de NS/P1 conduce a el ensamblaje de partículas similares a virus (VLP) que exhiben una morfología y una composición proteica similar a cápsides vacías de TrV naturales.	Expresión de poliproteína estructural del virus triatoma, procesamiento y ensamblaje en partículas similares a virus.	Sánchez-Eugenia et al. 2014
Panstrongylus guentheri, *Psammolestes coreodes,* *Triatoma breyeri,* *T. delpontei,* *T. eratyrusiformis,* *T. garciabesi,* *T. guasayana,* *T. infestans,* *T. platensis* *T. sordida,* *T. eratyrusiformis*	• Detección de infección de TrV mediante RT-PCR en 11 especies de triatominos. • Construcción de modelos de nicho ecológico utilizando el software MaxEnt y utilización de MaxEnt Jackknife para minimizar el número de variables ambientales con el fin de conocer cuál es la distribución del TrV.	• Ampliaron información de la distribución potencial de vectores infectados naturalmente con un virus patógeno que podría usarse como potencial agente de control biológico. • De estas 11 especies, tres no estuvieron infectadas con el TrV (*T. eratyrusiforme, T. garciabesi y P. guentheri*).	Ampliar el conocimiento de distribución de TrV mediante modelo de nicho ecológico.	Ceccarelli et al. 2015
Pacientes con enfermedad de Chagas	• Se analizó la aparición de anticuerpos anti-TrV en sueros humanos con ECh tanto en países endémicos y no endémicos. • Se desarrolló un modelo matemático para estimar la probabilidad de transmisión de TrV de insectos a hombre, la que osciló entre 0,00053 y 0,0015.	• Los resultados confirman que personas con ECh que viven en Bolivia, Argentina y México han estado expuestas a TrV, y que TrV no puede replicarse en huéspedes humanos.	La primera evidencia experimental de anticuerpos contra proteínas estructurales TrV en sueros humanos, concluyendo que TrV no afecta al ser humano.	Querido et al. 2015

Triatoma infestans	• Se analizó la presencia de TrV mediante RT-PCR en 68 especímenes de *Triatoma infestans* de distintas provincias de Argentina. Se comparó si existe alguna variabilidad genética del virus.	• Se obtuvieron dieciséis muestras positivas para TrV de las 68 analizadas. • Estas secuencias no mostraron diferencias significativas en las regiones analizadas (VP3-VP1) entre especímenes, ni por hábitat, ni por distribución geográfica. • No hubo diferencias al compararlas con las secuencias encontradas durante 2002-2012.	A pesar de ser un virus de ARN, las diferentes secuencias muestran una alta homología.	Susevich et al. 2015
Triatoma infestans	• Se analizó la posible interacción entre TrV y *T. cruzi* en tres situaciones diferentes: i) cuando se inocula el TrV en un insecto huésped previamente infectado con *T. cruzi*, ii) cuando *T. cruzi* se inocula en *T. infestans* previamente infectado con TrV, y iii) cuando TrV y *T. cruzi* se inoculan simultáneamente en el mismo individuo de *T. infestans*.	i) El 85% de los insectos con infección previa por TrV estaban infectados con *T. cruzi*. ii) Los insectos previamente infectados con *T. cruzi* mostraron una infección del 90% con TrV. iii) En total, el 67,9% de los insectos presentaron infección simultánea con ambos tipos de microorganismos. • Sugieren que la infección por TrV podría aumentar la adhesión de *T. cruzi* a las células intestinales de los triatominos, pero la presencia de *T. cruzi* en las células intestinales no aumentaría la posibilidad de entrada de TrV a las células.	Después de la replicación de TrV, podría ocurrir cambios a nivel celular que aumenten la adhesión de *T. cruzi*	Marti et al. 2017

Triatoma infestans	• Se purificó las partículas virales a partir de materia fecal de 1, 5 y 10 insectos obtenidos de una colonia experimental infectada con TrV de *Triatoma infestans* y • Se corroboró su concentración viral e infectividad mediante geles de poliacrilamida y RT-PCR, respectivamente.	• Se reporta un método de purificación viral que permite la reducción de los reactivos y del tiempo necesario para lograr dicha purificación, partiendo de una mínima cantidad de materia fecal (1, 5 y 10 insectos).	Nueva técnica de purificación viral partiendo de una cantidad mínima de material fecal con TrV.	Susevich et al. 2017
Apis mellifera *Aedes aegypti*	• Se evalúo la capacidad de TrV para infectar *Apis mellifera* (insecto benéfico) y *Aedes aegypti*) (insecto transmisor del dengue).	• Los resultados indican que TrV no infecta a las abejas ni a los mosquitos analizados en este estudio.	Especificidad de TrV para las Triatominos, refuerza el posible uso de TrV como agente de control biológico de la ECh	Marti et al. 2020
Triatoma infestans, Rhodnius prolixus	• Se utiliza metagenómica y meta transcriptómica para conocer la diversidad de TrV. • Se utiliza insectos tanto en laboratorio como insectos colectados en campo.	• Hallaron otro tipo de virus en la especie de *R. prolixus* (RpVs) i) *Iflaviridae* (RpV1 y RpV2), ii) *Permutotetraviridae* (RpV3, RpV4 y RpV7) iii)*Solemoviridae* (RpV5 y RpV6) • No tiene similitud con TrV.	Nuevo hallazgo de virus en Triatominos *R. proluxus* (RpVs) (+) ARN monocatenario (en tres familias diferentes).	Cardoso et al. 2022

Los científicos de diferentes centros de investigación preocupados en estrategias de control de la enfermedad de Chagas han formado la Red Iberoamericana para el estudio del Control Biológico con TrV de triatominos transmisores de la ECh (RedTrV), es un consorcio internacional e interdisciplinar que reúne a más de 30 centros de investigación y pequeñas empresas biotecnológicas, todos pertenecientes a 17 países de Latinoamérica y Europa. Este consorcio tiene como misión la tarea de sentar las bases científicas y tecnológicas para el empleo de TrV como agente activo del control de triatominos. Entre los objetivos de la red se encuentran: i) la realización de una prospección en América Latina del virus TrV, ii) la caracterización molecular del virus, iii) la evaluación del riesgo de un salto entre especies, y iv) el estudio de una posible competencia entre TrV y el parásito *T. cruzi*.

Finalmente, se recomienda la realización de más estudios sobre este virus con el fin de obtener información adicional sobre su potencial como controlador biológico de los triatominos. Cabe indicar que estudios de Cardoso et al. (2020) encontraron ya otro virus específico (RpVs) de otra especie de Triatomino (*Rhodnius prolixus*), el cual es (+) ARN monocatenario y no presenta ninguna similitud con TrV. El hallazgo de otros microorganismos abre la puerta de nuevas investigaciones. Si bien, hasta el momento se ha probado en triatominos de laboratorio bajo condiciones controladas, los resultados muestran un progreso significativo en el control de estos insectos. Estos hallazgos prometedores sugieren que el virus podría desempeñar un papel crucial en futuras estrategias de control de triatominos en entornos naturales.

Conclusiones

El virus del Triatoma (TrV) es un virus sin envoltura que ha demostrado ser un agente prometedor para el control biológico de triatominos, mostrando altas tasas de mortalidad, afectando significativamente a su longevidad y con efectos adversos en la reproducción de los insectos. La investigación ha revelado su alta letalidad y especificidad para los triatominos transmitiéndose por vía fecal-oral, lo que sugiere su potencial uso como agente de control biológico para la enfermedad de Chagas. Estudios indican que TrV no afecta a vertebrados, incluyendo humanos, ni a otros insectos benéficos como abejas y transmisores de enfermedades como mosquitos, respaldando su seguridad y eficacia en programas de control de vectores. Los avances en la purificación viral, la comprensión de la interacción entre TrV y otros patógenos en triatominos, y la identificación de nuevas secuencias virales y su distribución en diferentes especies y regiones, refuerzan la importancia de continuar investigando el potencial de TrV como una herramienta efectiva en las estrategias de control de las especies de triatominos ecuatorianos y en otras regiones afectadas por la enfermedad de Chagas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

CR: análisis e interpretación de datos, redacción de la versión inicial del manuscrito
CAY: análisis e interpretación, revisión del manuscrito.
AGV: concepción y diseño del estudio, revisión del manuscrito, gestión de financiamiento

Referencias

1. Adolfo MCG, Lobbia PA. 2021. Estado de la resistencia a insecticidas en Triatoma infestans de Argentina. Revista de Salud Ambiental. https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/150066.
2. Aguilar HM, Brenière SF, Costales JA, Dumonteil E, Guevara AG, Grijalva MJ, Herrera C, Martini L, Waleckx E. 2016. Chagas Disease Has Not Been Controlled in Ecuador. PloS One. 11(6):2014-2017. doi:10.1371/journal.pone.0158145. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158145.
3. Alzogaray RA. 2006. El control químico de Triatoma infestans en Argentina. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/26539829_El_control_quimico_de_Triatoma_infestans_en_Argentina.
4. Bonifaz MAT, Paladines PRS, Lucas SFS, Moran MRT. 2021. Caracterización epidemiológica de la enfermedad de Chagas, en la provincia de Guayas del Ecuador. RECIMUNDO. 5(3):149-157. doi:10.26820/recimundo/5.(2).julio.2021.149-157. https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(2).julio.2021.149-157.
5. Cardoso MA, De Brito TF, De Abreu Brito IA, Berni M, Coelho VL, Pane A. 2022. The neglected virome of triatomine insects. Frontiers In Tropical Diseases. 3. doi:10.3389/fitd.2022.828712. https://www.frontiersin.org/journals/tropical-diseases/articles/10.3389/fitd.2022.828712/full.
6. Carrada-Bravo T. 2004. Trypanosoma Cruzi: historia natural y diagnóstico de la enfermedad de Chagas. Revista Mexicana de Patología Clínica. 51:205-2019. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/36926804/pt044e-libre.pdf?1426008509=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DOtras_secciones_de_este_sitio_Indice_de.pdf&Expires=1713067463&Signature=MstCck~MXf5pnTU8a~7DwiOX2yFsMsbFSovZW~7n3TzAemlDvKebXhlxPVagvyWXkR1fAG7hiGB5SH2bGrIG81noRkmNQrkfbZydpqKh5uEpWOeT42M83GPZwBzBk7GJSx59ptS455Cr6FNZFrSikiLIU2g1jU6FfyyYIo4LUXyqVf44pVOAJej16IX2SqBWaYBRt2IBf4IkpBY-NeUvXH3xdyZIEKihzwFWA90LmEO-TOm5bnTHUe4Dr~ZjtFw66z88LWzTFZTJmNz-o9mz2~p1ZWfitDo0NyjYmATdQi5hmaHFKb30Nm~eqyCxAB42DDgqK~vbdgLxDSXgS94HNA__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA.
7. Cazorla D. 2011. El uso de hongos entomopatógenos para el control biorracional de Triatominae, vectores de la enfermedad de... ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/318648345_El_uso_de_hongos_entomopatogenos_para_el_control_biorracional_de_Triatominae_vectores_de_la_enfermedad_de_Chagas.
8. Ceccarelli S, Balsalobre A, Susevich ML, Echeverria MG, Gorla DE, Marti GA. 2015. Modelling the potential geographic distribution of triatomines infected by Triatoma virus in the southern cone of South America. Parasites & Vectors. 8(1). doi:10.1186/s13071-015-0761-1. https://doi.org/10.1186/s13071-015-0761-1.
9. Duque Montoya D, Ospina Ríos JP. 2021. Enfermedad de Chagas y sus manifestaciones neurológicas. SciELO.

http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-87482021000200154&script=sci_arttext.
10. Escobar ER, Carreño-Otero AL, Kouznetsov VV, Duque JE. 2018. Toxicidad y afectación en la locomoción de Triatoma dimidiata (Latreille 1811) (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) tratados con análogos de girgensohnina. Revista de la Universidad Industrial de Santander/Salud UIS. 50(3):205-213. doi:10.18273/revsal.v50n3-2018005. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-08072018000300205#:~:text=En%20la%20actualidad%2C%20existen%20alrededor,vectores%20del%20continente%20Americano7.
11. Filho A. 1997. Uso de nuevas herramientas para el control de triatominos en diferentes situaciones entomológicas en el continente americano. Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 30(1):41-46. doi:10.1590/s0037-86821997000100008. https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/GpWhVGxXmrQgrYVrCfqcx5s/?lang=es.
12. Flores M, Lozano N, Navarro M, Sulleiro E, Trigo E. 2021. ENFERMEDAD DE CHAGAS (1.a ed.). https://seimc.org/contenidos/gruposdeestudio/gepi/Dcientificos/documentos/gepi-dc-2021-Chagas.pdf
13. Grijalva M, Villacís A, Moncayo A, Ocaña-Mayorga S, Yumiseva C, Baus E. 2017. Distribution of triatomine species in domestic and peridomestic environments in central coastal Ecuador. PLoS Neglected Tropical Diseases. 11(10):59-70. doi:10.1371/journal.pntd.0005970. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005970.
14. Herrera L. 2010. Una revisión sobre reservorios de trypanosoma (Schizotrypanum) Cruzi (Chagas, 1909), agente etiológico de la enfermedad de Chagas. SCIELO. https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-46482010000100002.
15. Marie C, Petri WA Jr. 2022 dic 2. Enfermedad de Chagas. Manual Merck Versión Para Profesionales. https://www.merckmanuals.com/es-us/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/enfermedad-de-chagas.
16. Marti, G. A., Echeverría, M. G., Susevich, M. L., Ceccarelli, S., Balsalobre, A., Rabinovich, J. E., ... & Guérin, D. M. (2013). Exploration for Triatoma virus (TrV) infection in laboratory-reared triatomines of Latin America: a collaborative study. International journal of tropical insect science, 33(4), 294-304.
17. Martí GA, Ragone PG, Balsalobre A, Ceccarelli S, Susevich ML, Diosque P, Echeverría MG, Rabinovich J. 2017. Can triatoma virus inhibit infection of Trypanosoma cruzi (Chagas, 1909) in Triatoma infestans (Klug)? A cross infection and co-infection study. Journal Of Invertebrate Pathology. 150:101-105. doi:10.1016/j.jip.2017.09.014. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022201117302252.
18. Martí GA, Bonica MB, Susevich ML, Reynaldi FJ, Micieli MV, Echeverría MG. 2020. Host range of Triatoma virus does not extend to Aedes aegypti and Apis mellifera. Journal Of Invertebrate Pathology. 173:107-383. doi:10.1016/j.jip.2020.107383.

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022201120300896?via%3Dihub.
19. Ministerio de Salud Pública. 2023. SUBSECRETARIADEVIGILANCIA,PREVENCIÓNYCONTROLDELASALUD DIRECCIÓNNACIONALDEVIGILANCIAEPIDEMIOLÓGICA ENFERMEDADESTRANSMITIDASPORVECTORES. Ministerio de Salud Pública. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2023/03/Gaceta-Vectores-SE-6.pdf.
20. Mirta PYL, Alain GL, Suilbert RB, Aslán GS. 2017. Enfermedad de Chagas. amenaza en sombras para los corazones de la América Latina. SciELO. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232017000100006&script=sci_arttext&tlng=en.
21. Morales-Viteri, Quinatoa-Tutillo, Sánchez-Mackenzie, Cagua-Ordoñez, Veloz-Pérez. 2021. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Medicina Interna de México. 34(6). doi:10.24245/mim.v34i6.2217. https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2217. Murillo-Godínez, Guillermo. (2018). Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). Medicina Interna de México , 34 (6), 959-970. https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2217
22. Muscio OA, La Torre JL, Bonder MA, Scodeller EA. 1997. Triatoma virus pathogenicity in laboratory colonies of triatoma infestans (Hemiptera: reduviidae). Journal Of Medical Entomology. 34(3):253-256. doi:10.1093/jmedent/34.3.253. https://doi.org/10.1093/jmedent/34.3.253.
23. Muscio, La Torre, Scodeller. 1988. Characterization of triatoma virus, a picorna-like virus isolated from the triatomine bug triatoma infestans. Journal Of General Virology. 69(11):2929-2934. doi:10.1099/0022-1317-69-11-2929. https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/0022-1317-69-11-2929.
24. Muscio O, Bonder MA, La Torre JL, Scodeller EA. 2000. Horizontal Transmission of Triatoma Virus Through the Fecal-Oral Route in Triatoma infestans (Hemiptera: Triatomidae). Journal Of Medical Entomology. 37(2):271-275. doi:10.1603/0022-2585-37.2.271. https://doi.org/10.1603/0022-2585-37.2.271.
25. Nancy C, Solís H, Pancorbo F. 2012. Reservorios silvestres de trypanosoma cruzi: evaluación preliminar en la amazonia peruana. Dialnet. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4164236#:~:text=Se%20puede%20presentar%20reservorios%20dom%C3%A9sticos,los%20marsupiales%2C%20roedores%20y%20murci%C3%A9lagos.
26. Noya Y, Jimenes F, Lopez J, Aliaga W, Colque B, Martinez L, Callapa G. 2019. Control biológico de vectores de la enfermedad de Chagas con microhimenopteros (Micro avispas). SciELO. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2310-02652019000200008.
27. Organización Panamericana de la Salud. (2019). Control, interrupción de la transmisión y eliminación de la enfermedad de Chagas como problema de salud pública. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51648/9789275121528-spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y

28. Organización Panamericana de la Salud. 2020 may 27. Enfermedad de Chagas. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. https://www.paho.org/es/temas/enfermedad-chagas.
29. Peña-Callejas G, González JS, Jiménez-Cortés JG, De Fuentes-Vicente JA, Salazar-Schettino PM, Bucio-Torres MI, Cabrera-Bravo M, Flores-Villegas AL. 2022. Enfermedad de Chagas: Biología y transmisión de Trypanosoma Cruzi. Deleted Journal. 25. doi:10.22201/fesz.23958723e.2022.449. https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1405-888X2022000100304&script=sci_arttext.
30. Quinatoa-Tutillo P, Morales Viteri D, Sánchez-Mackenzie D, Cagua-Ordoñez JC, Veloz-Pérez H. 2021. Enfermedad de Chagas en el Ecuador: una revisión sistemática de los aspectos epidemiológicos y entomológicos. Revista INSPILIP, 1(5). file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Enfermedad+de+Chagas+en+el+Ecuador+una+revisi%C3%B3n+sistem%C3%A1tica+de+los+aspectos+epidemiol%C3%B3gicos+y+entomol%C3%B3gicos.pdf
31. Rozas-Dennis, Cazzaniga. 2000. Effects of triatoma virus (TRV) on the fecundity and moulting of triatoma infestans (Hemiptera: Reduviidae). Annals Of Tropical Medicine And Parasitology. 94(6):633-641. doi:10.1080/00034983.2000.11813586. https://doi.org/10.1080/00034983.2000.11813586.
32. Rozas-Dennis GS, Cazzaniga NJ, Guerin DMA. 2002. Triatoma patagonica (Hemiptera, reduviidae), a new host for triatoma virus. Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz. 97(3):427-429. doi:10.1590/s0074-02762002000300028. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12048578/.
33. Salguero F. 2024. Tripanosoma Cruzi. https://www.udocz.com/apuntes/380850/ciclo-de-vida-trypanosoma-cruzi.
34. Sanchez J. 2020. Enfermedad de Chagas. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5856:2011-informacion-general-enfermedad-chagas&Itemid=40370&lang=es.
35. Squires, G., Pous, J., Agirre, J., Rozas-Dennis, G. S., Costabel, M. D., Marti, G. A., ... & Rey, F. A. (2013). Structure of the Triatoma virus capsid. Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography, 69(6), 1026-1037.
36. Susevich ML, Marti GA, Serena MS, Echeverría MG. 2012. New Triatoma virus hosts in wild habitats of Argentina. Journal Of Invertebrate Pathology. 110(3):405-407. doi:10.1016/j.jip.2012.03.023. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022201112000821?via%3Dihub.
37. Susevich ML, Marti GA, Balsalobre A, Echeverria MG. 2015. Phylogenetics based on partial ORF2 of triatoma virus in triatomines collected over a decade from domiciliary habitats. Journal Of Insect Science. 15(1):17. doi:10.1093/jisesa/ieu139. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25797795/.
38. Susevich, Metz, Marti, Echeverría. 2017. Dicistroviridae: a new viral purification technique. Revista Argentina MicrobiologíA/Revista Argentina de MicrobiologíA. 49(4):311-314. doi:10.1016/j.ram.2017.04.008.

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754117300834?via%3Dihub.
39. Velez MA. 2023. Ciclo de vida del Tripanosoma cruzi. https://velezlab.com.co/importancia-del-laboratorio-en-el-diagnostico-del-chagas/.
40. Vieira CB, Praça YR, Da Silva Bentes KL, Santiago PB, Silva SMM, Silva GDS, Motta FN, Bastos IMD, Santana JM, De Araújo CN. 2018. Triatomines: trypanosomatids, bacteria, and viruses potential vectors? Frontiers In Cellular And Infection Microbiology. 8. doi:10.3389/fcimb.2018.00405. https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00405.
41. Villacís AG, Dujardin J, Panzera F, Yumiseva CA, Pita S, Santillán-Guayasamín S, Orozco MI, Mosquera KD, Grijalva MJ. 2020. Chagas Vectors Panstrongylus Chinai (Del Ponte, 1929) and Panstrongylus Howardi (Neiva, 1911): Chromatic forms or True Species? Parasites & Vectors. 13(1). doi:10.1186/s13071-020-04097-z. https://doi.org/10.1186/s13071-020-04097-z.
42. Villacis, Navarro JC, Coronel Rojas NA. 2021. Preferencias lumínicas de Panstrongylus chinai insecto transmisor de la enfermedad de chagas en Ecuador. Universidad Internacional SEK. http://repositorio.uisek.edu.ec/handle/123456789/4466.
43. World Health Organization. 2002. Control of Chagas disease. Google Books. https://books.google.com.ec/books?hl=es&lr=&id=TaYsDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1&dq=World+Health+Organization.+2002.+Control+of+Chagas+disease.+Geneva&ots=SkGdTTpw0u&sig=zk0b0O7R5Ci476w-oTjmoBFjbqQ
44. World Health Organization: WHO. 2024 abr 4. Enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/chagas-disease-(american-trypanosomiasis)#:~:text=La%20enfermedad%20se%20puede%20transmitir%20a%20trav%C3%A9s%20de%20triatominos%20%28v%C3%ADa%20vectorial%29%2C%20as%C3%AD%20como%20por%20v%C3%ADa%20oral%20%28por%20los%20alimentos%29%2C%20durante%20el%20embarazo%20o%20parto%20%28transmisi%C3%B3n%20cong%C3%A9nita%29%2C%20a%20trav%C3%A9s%20de%20la%20sangre%20o%20de%20productos%20sangu%C3%ADneos%2C%20por%20trasplante%20de%20%C3%B3rganos%20y%20por%20accidentes%20de%20laboratorio.
45. Zamora Quispilema EM, Cabadiana Galarza BH, Belitama Montero AA, Ordoñez LS, Coello Zamora IT. 2023. Vista de aproximación teórica de la enfermedad de Chagas en Ecuador 2023. Más Vita Revista de Ciencias de la Salud. https://acvenisproh.com/revistas/index.php/masvita/article/view/611/1469.

Instructivo para Autores

Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas (REMCB)

Documentos a enviar para presentar un manuscrito
Deberá preparar y enviar tres archivos:

1. **Página de portada** en la que se debe incluir: Título del manuscrito en castellano e inglés, Nombre y Apellido de los Autor(es), Afiliación institucional, Dirección postal institucional, correo electrónico y ORCID de cada uno de los autores (es obligatorio que todos los autores obtengan su ORCID), Nombre y Apellido, Afiliación institucional, Dirección postal institucional, correo electrónico y ORCID del autor de correspondencia. El listado debe tener correspondencia con el orden de autoria del manuscrito.

2. **Manuscrito** del trabajo de investigación (en este documento no puede ir ninguna referencia al autor/res, dado que este archivo se envía a la evaluación de los revisores pares). Su estructura se describe más delante de acuerdo a la modalidad en la que se presenta el manuscrito.
3. **Carta de presentación** a los editores en la que se incluirán los siguientes datos:

- Título del manuscrito en castellano e inglés
- La declaración de originalidad
- La declaración de no existir conflicto de intereses.
- La declaración de que el manuscrito no ha sido previamente publicado total o parcialmente en otro medio.
- La declaración de que el manuscrito no ha sido remitido simultáneamente a otra publicación.
- La descripción de la contribución intelectual de los autores.
- La aceptación de revisión y aprobación de todos los autores a la versión final del manuscrito remitido.
- La aprobación de los autores para el envío del manuscrito a la REMCB
- La declaración de que la investigación reportada en el manuscrito cumple con todos los permisos de investigación y/o de comités de ética correspondientes. En el caso de las investigaciones que requieran permisos de las autoridades ambientales, será necesario que se incluyan los códigos de los permisos de investigación; en el caso de investigaciones con seres humanos será necesaria la presentación del certificado de aprobación emitido por un comité de ética acreditado en investigación de seres humanos. (Se anexarán a la carta de presentación los permisos respectivos).
- Modalidad y área en la que se somete el manuscrito.
- Nombre, apellido, filiación institucional y correo electrónico de todos los autores, en orden de autoria.
- Además, se incluirán la información (Nombre, Institución, país, área de experticia y correo electrónico) de tres posibles revisores internacionales para su manuscrito, quienes no deberán pertenecer a la institución de trabajo de alguno de los autores.
- Firma y número de identificación ó pasaporte de todos los autores.
- A esta carta deben anexarse los permisos de investigación o de comités de ética correspondientes.

Los manuscritos deben someterse en línea a través de la plataforma OJS de la REMCB: http://remcb-puce.edu.ec/index.php/remcb

Formato del manuscrito en modalidad artículo científico y nota científica

Los manuscritos deben ser presentados en formato Word, en idioma español o inglés, letra "Times New Roman" 12 puntos, interlineado simple, sin justificación y sin tabuladores. Se incluirá numeración en páginas y líneas. Los títulos de sección se separan con un espacio. Márgenes de 2 cm en cada lado. El título del manuscrito se escribe en negrita centrado y los títulos de las secciones en negrita, margen izquierdo.
Los artículos científicos tendrá una extensión de 7000-8000 palabras de texto que incluye el cuerpo del manuscrito sin las referencias. Límite de 3 figuras y 3 tablas.
*La notas científicas tendrán una e*xtensión de 4000-5000 palabras de texto que incluye el cuerpo del manuscrito sin las referencias. Límite de 1 figura y 1 tabla.

Título del artículo: máximo 18 palabras en negrita
Conciso e informativo, en castellano en primera línea y en segunda línea en inglés. La prioridad del idioma del título estará dada por el idioma en el que esté redactado el manuscrito.

Resumen: 200/210 palabras (min/max) escritas en un solo párrafo, donde se incluirá la justificación de la investigación, el objetivo, la metodología empleada, los resultados más destacados y las conclusiones.

Palabras claves: 5 palabras clave en español científico estandarizado, enlistadas en orden alfabético.

Abstract: 190/200 palabras (min/max) escritas en un solo párrafo, donde se incluirá la justificación de la investigación, el objetivo, la metodología empleada, los resultados más destacados y las conclusiones.

Keywords: 5 palabras en inglés formal, enlistadas en orden alfabético

Introducción

- Debe incluir los fundamentos, antecedentes y de manera explícita debe incluirse el objetivo del estudio. Se debe utilizar citas bibliográficas de los trabajos relevantes a nivel nacional e internacional.

Materiales y métodos

- Se describirá la localidad de muestreo con sus coordenadas u origen de la población o muestra analizada. Se describirán los protocolos utilizados en la investigación, así como los reactivos y equipos utilizados. Es necesario incluir la información de los programas y versiones de los mismos utilizados en los análisis. Es imprescindible incluir los análisis estadísticos realizados.
- En la sección de materiales y métodos se admiten subtítulos descriptivos de cada actividad o procedimiento. Éstos se escribirán con negrita al margen izquierdo y

el texto continuará en la misma línea separado por un punto y guión. En todo el manuscrito, los párrafos no se separan con espacio interlineado, únicamente entre las secciones del manuscrito se utiliza una línea de separación.

Resultados

- Presentación de los datos obtenidos en la investigación, los cuales estarán organizados de forma descriptiva, en tablas y/o figuras. Deberán estar presentados en el mismo orden en que se presenten en los métodos. Se pueden incluir subtítulos.

Discusión

- Se analizará de manera lógica y comparativa los datos obtenidos en la investigación frente a investigaciones previas. Se resaltarán los aportes y limitaciones de la investigación. Se puede hacer recomendaciones respecto a futuros estudios.

Conclusiones

- Las conclusiones estarán directamente relacionadas con el objetivo del estudio, y estarán basadas exclusivamente en los resultados de la investigación.

Agradecimientos

- Se sugiere incluir la fuente de financiación de la investigación.

Declaración de conflicto de intereses

- Se solicita realizar la declaración de los autores en donde se exponga su independencia de los intereses de las entidades que financian la investigación o de terceros.

Contribución de los autores

- Se incluirá las iniciales del nombre y apellido de los autores y el aporte de cada uno según el listado siguiente: Concepción y diseño del estudio, Diseño experimental del estudio, Adquisición/Colección de datos, Análisis e interpretación de datos, Redacción de la versión inicial del manuscrito, Revisión del manuscrito, Gestión de financiamiento.

Referencias

- Se incluirán un mínimo de 30 referencias para artículos y notas científicas y mínimo 40 referencias para artículos de revisión. Deberán presentarse en orden alfabético todas las referencias bibliográficas que hayan sido citadas en el manuscrito, incluir el DOI en todas las referencias que lo dispongan.
- Es obligatorio el uso del formato Name-Year (N-Y) del Council of Science Editor´s (CSE).

Formato de figuras, tablas y referencias

Figuras

Los formatos aceptados son JPG, PNG o TIFF, resolución mínima 300 dpi. Las figuras deben ser numeradas en orden de aparición en el texto y deben ir acompañadas de un título y una leyenda al pie de la figura. En las figuras compuestas por secciones, cada sección debe ser identificada con una letra mayúscula. En el texto se citará la figura con la palabra completa y un número arábigo dentro de paréntesis, ejemplo (Figura 1) (Figura 2A-C).

En las leyendas, se escribirá la palabra Figura (letra inicial con mayúscula) y el número arábigo respectivo en negrita. El texto de la leyenda se escribe sin negrita, ejemplo:

Figura 8. Leyenda descriptiva de la figura. A) Sección primera, B) Sección segunda

Cuando se trate de figuras tomadas de otros autores (ya sean modificadas), será necesario obtener la autorización de uso de propiedad intelectual para dichos materiales.

Tablas

Las tablas tendrán un tamaño máximo de una página. Cada tabla debe ser numerada de acuerdo al orden de aparición en el texto y debe tener una leyenda. Las tablas deben contener solo líneas horizontales. Los símbolos o abreviaciones incluidas en la tabla deben explicarse en un pie de tabla. En el texto se citará la tabla con la palabra completa (letra inicial mayúscula) y un número arábigo dentro de paréntesis, ejemplo (Tabla 1).

En las leyendas, se escribirá la palabra Tabla (letra inicial con mayúscula) y el número arábigo respectivo en negrita. El texto de la leyenda se escribe sin negrita, ejemplo:

Tabla 3. Leyenda descriptiva de la tabla

Las figuras y tablas con sus respectivas leyendas se incluirán en el manuscrito después de las referencias. Si el manuscrito es aceptado, se solicitará a los autores el envío de las figuras en archivos separados con una resolución mínima de 300 dpi. El Comité Editorial se reserva el derecho de ubicar las figuras y tablas en función del espacio disponible o solicitar a los autores efectuar los cambios correspondientes.

El material complementario que no resulte imprescindible para la comprensión del manuscrito, debe ser incluido como material complementario y deberá enviarse en un archivo separado.

Nomenclatura

La REMCB sigue la normativa del Sistema Internacional de Unidades de Medidas (SI).

Referencias

El listado de referencias bibliográficas deberá estar organizadas en orden alfabético.

Es obligatorio el uso del formato Name-Year (N-Y) del Council of Science Editor´s (CSE). Se puede descargar este formato desde Zotero: (http://www.zotero.org/styles/council-of-science-editors-author-date) y desde Mendeley con el nombre Council of Science Editors, Name-Year (author-date).

Ejemplos:

En referencias bibliográficas:

Snaphaan L, van der Werf S, Kanselaar K, de Leeuw F. 2009. Post-stroke depressive symptoms are associated with post-stroke characteristics. Cerebrovasc Dis. 28(6): 551-557.

En texto:
(Snaphaan et al. 2009)

En referencias bibliográficas:
Park KS, Kim YS, Kim JH, Choi BK, Kim SH, Oh SH, Ahn YR, Lee MS, Lee MK, Park JB, et al. 2009. Influence of human allogenic bone marrow and cord blood-derived mesenchymal stem cell secreting trophic factors on ATP (adenosine-5 '-triphosphate)/ADP (adenosine- 5'-diphosphate) ratio and insulin secretory function of isolated human islets from cadaveric donor. Transplant Proc. 41(9): 3813-3818.
En texto:
(Park et al. 2009)

Formato del manuscrito en modalidad artículo de revisión

*Los manuscritos presentados en modalidad de revisión de literatura científica tendrán una e*xtensión de 8000-9000 palabras de texto que incluye el cuerpo del manuscrito sin las referencias. Límite de 2 figuras y 2 tablas.

Los manuscritos presentados en modalidad artículo de revisión deberán incluir las siguientes secciones:

Título del artículo: máximo 18 palabras en negrita
Conciso e informativo, en castellano en primera línea y en segunda línea en inglés. La prioridad del idioma del título estará dada por el idioma en el que esté redactado el manuscrito.

Resumen: 200/210 palabras (min/max) escritas en un solo párrafo, donde se incluirá la justificación de la investigación, el objetivo, la metodología empleada, los resultados más destacados y las conclusiones.

Palabras claves: 5 palabras clave en español científico estandarizado, enlistadas en orden alfabético.

Abstract: 190/200 palabras (min/max) escritas en un solo párrafo, donde se incluirá la justificación de la investigación, el objetivo, la metodología empleada, los resultados más destacados y las conclusiones.

Keywords: 5 palabras en inglés formal, enlistadas en orden alfabético

Introducción

Secciones temáticas del contenido. Determinadas por los autores y organizadas a través de subtítulos.
Conclusiones
Agradecimientos
Declaración de conflicto de intereses
Referencias
El número mínimo de referencia para los artículos de revisión será 40 referencias. El listado de referencias bibliográficas deberá estar organizadas en orden alfabético.

Es obligatorio el uso del formato Name-Year (N-Y) del Council of Science Editor´s (CSE). Se puede descargar este formato desde Zotero: (http://www.zotero.org/styles/council-of-science-editors-author-date) y desde Mendeley con el nombre Council of Science Editors, Name-Year (author-date).

Las figuras y tablas seguirán los formatos de la revista y serán incluidas en el manuscrito después de las referencias, con sus leyendas respectivas.

Fecha de actualización: Noviembre/2023



Firma de la estudiante
Camila Monserrate Ruiz Mena
Quito, 27 de julio de 2024

César Yumiseva Marín
2024.07.26 19:28:15 -04'00'

Firma del director de disertación
César Yumiseva MSc.
Quito, 28 de junio de 2024

Firmado electrónicamente por:
DIANA ASTORGA GARCIA

Firma de la coordinadora de carrera
PhD. Diana Astorga García
Quito, 28 de junio de 2024