

Lesiones histológicas asociadas a la posible infección por *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909) en corazones de roedores sinantrópicos capturados en Yucatán, México

Marco Torres-Castro¹, Silvia Hernández-Betancourt², Marco Torres-León² & Fernando Isaías Puerto¹

¹ Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi", Universidad Autónoma de Yucatán. Avenida Itzáes No. 490 por calle 59, Colonia Centro. Mérida, Yucatán, México.

² Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias, Universidad Autónoma de Yucatán. Carretera Mérida-Xmatkuil Km. 15.5. Yucatán, México.

Resumen

Correspondencia

MA. Torres Castro

E-mail: antonio.torres@correo.uady.mx

Recibido: 9 enero 2016

Aceptado: 17 marzo 2016

Publicado on-line: 5 abril 2016

Trypanosoma cruzi es el agente causal de la tripanosomiasis americana, padecimiento endémico en México y cuyos reservorios más importantes son los roedores. *T. cruzi* refiere tropismo al corazón, ocasionando lesiones y colonizando con nidos con amastigotes; por lo que el estudio histológico de este tejido ayuda al diagnóstico. Se capturaron 262 roedores en Yucatán, México; todos considerados en el análisis microscópico, en el cual se observaron lesiones compatibles a la infección por *T. cruzi*: infiltrado celular inflamatorio (86.7%), degeneración de fibras cardíacas (6.8%) y pericarditis (6.3%). Asimismo, fue posible identificar nidos con amastigotes (2.2%). Este es el primer estudio histológico realizado en roedores sinantrópicos posiblemente infectados por *T. cruzi* en Yucatán, México.

Palabras clave: *Mus musculus*, *Rattus rattus*, Tripanosomiasis americana, Reservorios, Estudio histológico.

Abstract

Histological lesions associated to the possible infection by Trypanosoma cruzi (Chagas, 1909) in hearts of synanthropic rodents captured in Yucatan, Mexico

Trypanosoma cruzi is known as the causal agent of American trypanosomiasis, endemic zoonotic disease in Mexico, whose most important reservoirs are rodents. *T. cruzi* refers tropism to heart, causing various lesions and colonizing with nests of amastigotes; so the histological examination of this tissue helps for diagnosis. A total of 262 individuals were captured in Yucatan, Mexico; all considered in the microscopic analysis, in which different lesions consistent with *T. cruzi* infection were identified: inflammatory cell infiltration (86.7%), degeneration of cardiac fibers (6.8%) and pericarditis (6.3%). It was also possible to identify several nests with amastigotes (2.2%). This is the first histological study made in synanthropic rodents probably infected by *T. cruzi* in Yucatan, Mexico.

Key words: *Mus musculus*, *Rattus rattus*, American trypanosomiasis, Reservoirs, Histological study.

Introducción

La Enfermedad de Chagas o tripanosomiasis americana es una enfermedad zoonótica parasitaria ocasionada por el protozooario *Trypanosoma cruzi* (Chagas, 1909), el cual tiene la capacidad de infectar al ser humano (de modo accidental) y a numerosas especies de mamíferos domésticos y silvestres (Araújo *et al.* 2009; Briceño-León 2009). En México, actualmente representa un problema de salud pública, encontrándose elevadas tasas de prevalencia en los Estados de Chiapas, Oaxaca, Hidalgo, Veracruz, Yucatán, Jalisco, San Luis Potosí y Baja California, principalmente en poblaciones rurales y de escasos recursos económicos (Carrada-Bravo 2004; Cruz-Reyes & Pickering-López 2006). El Banco Mundial (BM) reconoce a la tripanosomiasis americana económicamente más importante que todos los padecimientos parasitarios juntos, incluyendo paludismo (malaria), leishmaniosis y oncocercosis (ceguera de los ríos) (Palafox *et al.* 2003).

Los roedores sinantrópicos se encuentran establecidos en gran parte de los nichos ecológicos existentes en América Central y del Sur (Flynn & Wyss 1998). En Yucatán, México, las especies *Mus musculus* L., 1758 y *Rattus rattus* L., 1758 están ampliamente distribuidos en los ambientes peridomésticos y domésticos (Panti-May *et al.* 2012). Sus hábitats son compartidos con vectores de diversos agentes infecciosos como los de *T. cruzi*, insectos hematófagos pertenecientes al género *Triatoma* Laporte, 1832; por lo que deben ser evaluados en su papel de reservorios, ya que, tratándose de la eco-epidemiología de la Enfermedad de Chagas, estos animales mantienen los ciclos de transmisión, debido a que representan la conexión entre los ambientes doméstico y silvestre (Rozas *et al.* 2005). Entre los roedores reservorios de *T. cruzi*, destacan individuos del género *Rattus* L., 1758. Por otro lado, estudios realizados en América Latina, reportan que la especie *M. musculus* rara vez se encuentra infectada, por lo que su participación en el ciclo de infección de *T. cruzi*, es menor en comparación con la del género *Rattus*; no obstante, no dejan de ser relevantes en el ciclo de transmisión (Gürtler & Cardinal 2015).

T. cruzi tiene la capacidad de invadir gran variedad de células en los hospederos susceptibles, por lo que el estudio histológico de los órganos afectados resulta valioso para el diagnóstico

completo de la tripanosomiasis americana (Carrada-Bravo 2004). De igual forma, estudios histopatológicos realizados en roedores de laboratorio, han permitido caracterizar las diferencias biológicas entre los distintos genotipos aislados de *T. cruzi*, contribuyendo al entendimiento de la patogenia, infectividad, tropismo tisular y virulencia en hospederos y reservorios naturales (Andrade *et al.* 2010; Roellig & Yabsley 2010). Por otra parte, estos estudios han auxiliado en el entendimiento de los diversos mecanismos inmunes involucrados en el control de *T. cruzi* en seres humanos infectados (Gironés & Fresno 2003).

T. cruzi tiene intenso tropismo hacia el tejido muscular cardiaco del organismo hospedero, ocasionando lesiones como: infiltraciones celulares inflamatorias (infiltrado intersticial), degeneración de fibras cardiacas, fibrosis, congestión de vasos sanguíneos y pericarditis, entre otras (Andrade *et al.* 2010). Asimismo, *T. cruzi* coloniza el tejido miocárdico para formar quistes intramiofibrilares conteniendo amastigotes, denominado como “corazón chagásico” (Marinho *et al.* 2004; Moreno-Medina *et al.* 2007). Alrededor del 30% de los seres humanos infectados de manera crónica desarrollan “corazón chagásico”, el cual es el signo clínico más severo de la enfermedad y que ocasiona una alta mortalidad (Prata, 2000).

Los estudios histológicos realizados en roedores sinantrópicos naturalmente infectados por *T. cruzi* son escasos, la mayoría de ellos se han realizado bajo condiciones de laboratorio con linajes de *T. cruzi* aislados o cultivados (Pizzi *et al.* 2005). Por ello, el objetivo del presente estudio es reportar los tipos y frecuencias de lesiones histopatológicas sugestivas a la infección de *T. cruzi* en corazones de roedores sinantrópicos (*M. musculus* y *R. rattus*) capturados en una comunidad rural de Yucatán, México.

Material y métodos

Área de estudio

El estudio se realizó en la comunidad rural de Molas, Yucatán, México (20°40'N, 89°38'O), ubicada dentro de la reserva ecológica “Cuxtal”. El clima en la región es cálido subhúmedo con lluvias en verano (Aw 0), con una temperatura anual promedio de 26 °C. La vegetación predominante es selva baja caducifolia y el uso de suelo se da prin-

principalmente para actividades agropecuarias y de modo secundario para asentamientos urbanos (INEGI 2010).

Selección de viviendas, captura de roedores y toma de muestras

Para la selección de viviendas, el área total del sitio de estudio fue dividida en cuatro cuadrantes trazando dos ejes imaginarios que cruzaban por su centro. En cada cuadrante se seleccionaron por conveniencia diez viviendas, en cada una de ellas se colocaron, dentro y fuera de los domicilios, un total de 12 trampas “Sherman” (7.5 x 23 x 9 cm, HB Sherman Traps Inc®, Tallahassee, Florida, Estados Unidos), cebadas con una mezcla de hojuelas de avena y saborizante artificial de vainilla. Las trampas fueron colocadas en la mañana y revisadas al día siguiente. El período de captura comprendió de octubre a diciembre de 2009 (temporada de lluvias) y de febrero a abril de 2010 (temporada de secas), con la finalidad de aumentar la probabilidad de captura y conocer la variación entre las poblaciones de los roedores capturados (datos no mostrados). El esfuerzo de captura fue de 4,320 trampas/noche por periodo.

La captura de animales se realizó con la autorización de la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT) de México (Registro SGPA/DGVS/02528/13) y bajo los estatutos de la American Society of Mammalogists (ASM). Los roedores capturados fueron trasladados vivos al Laboratorio de Zoología del Campus de Ciencias Biológicas y Agropecuarias de la Universidad Autónoma de Yucatán (CCBA-UADY), donde fueron anestesiados con éter y posteriormente sacrificados por dislocación cervical. La necropsia se realizó con el objetivo de recolectar muestras de los órganos internos, entre ellos el corazón.

Estudio histológico

Se realizó en el Laboratorio de Patología de la Unidad de Diagnóstico del CCBA-UADY. Brevemente, un fragmento del corazón (cortado verticalmente y abarcando las cuatro cavidades) se depositó en casetes histológicos y se embebió en formaldehído amortiguado al 10% (pH 7.4), en una proporción de una parte de tejido por diez de fijador, durante 24 horas; posteriormente, se procesaron de acuerdo a la técnica usual de inclusión en parafina. 3µm del tejido en parafina fueron

cortados y teñidos con hematoxilina y eosina (H y E) y examinados con ayuda de un microscopio electrónico convencional con los lentes 10X, 40X y 100X (Eclipse E100, Nikon®, Tokio, Japón). En cada laminilla elaborada se segmentó un sólo corazón, dividido en tres “espejos” o campos.

Los infiltrados celulares inflamatorios presentes se clasificaron según su porcentaje de afección en tejido en: leve (<30%), moderado (30-50%) y severo (>50%), según lo establecido por Torres-Castro *et al.* (2016). Los patrones de distribución fueron reportados según lo propuesto por Trigo & Valero (2004): focal: un solo sitio afectado; multifocal: varios sitios afectados, separados por tejido sano y normal, y zonal: un área total afectada. Todos los infiltrados se contabilizaron por separado, adicionalmente se registraron los tipos celulares involucrados.

Resultados

Se capturaron un total de 262 roedores, de los cuales 208 (79.3 %) pertenecieron a la especie *M. musculus* y 54 (20.6 %) a la especie *R. rattus*. Todos ellos considerados en el estudio histopatológico y sin signos clínicos evidentes a la inspección física primaria.

174 (67 %) corazones examinados presentaron por lo menos algún tipo de lesión compatible a la infección por *T. cruzi*; 88 (33 %) no presentaron cambios histopatológicos aparentes. En la tabla 1, se encuentran los tipos de lesiones y las frecuencias encontradas para ambas especies estudiadas.

Tipo de lesiones	Especies		
	<i>Mus musculus</i>	<i>Rattus rattus</i>	Total
Infiltrados inflamatorios celulares	125 (71.8%)	26 (14.9 %)	151 (86.7%)
Degeneración de fibras cardíacas	6 (3.4%)	6 (3.4%)	12 (6.8%)
Pericarditis	8 (4.5%)	3 (1.7)	11 (6.3%)
Total	139 (79.8%)	35 (20.1)	174 (100%)

Tabla 1. Tipos de lesiones histológicas y frecuencias encontradas en corazones de roedores *Rattus rattus* y *Mus musculus*.

Table 1. Types of histological lesions and frequencies founds in hearts of rodents *Rattus rattus* and *Mus musculus*.

Se contabilizaron un total de 187 infiltrados celulares inflamatorios, de los cuales, 152 (81.8 %) se presentaron en corazones de *M. musculus* y 35 (18.7 %) en corazones de *R. rattus*. En lo referente al grado de afección de dichos infiltrados, se encontró que el grado leve fue mayor con 104 (55.6 %), seguido de moderado con 47

(25.1 %) y por último severo con 36 (19.2 %). El patrón de distribución más frecuente fue leve con 108 (57.7 %) infiltrados, seguido de multifocal con 73 (39 %), zonal con 5 (2.6 %) y por último difuso con uno (0.53 %). Los tipos celulares identificados fueron linfocitos (en mayor proporción), plasmocitos y contables macrófagos y neutrófilos.

Los nidos con formas de amastigotes se identificaron en seis corazones (2.2 %), los cuales se presentaron en frecuencias iguales (50 %; 3/6) para ambas especies estudiadas. En la figura 1, se aprecia un nido con formas de amastigotes fotografiado de un corazón de *R. rattus*.

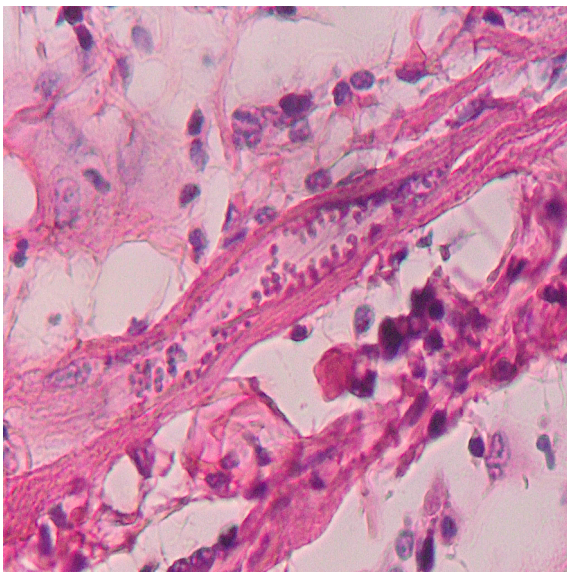


Figura 1. Corte histológico teñido con hematoxilina y eosina mostrando un nido con formas de amastigotes en un corazón de *Rattus rattus* capturado en Yucatán, México. Objetivo 100X.

Figure 1. Histological section stained with hematoxylin and eosin showing a nest of amastigote forms in a heart of *Rattus rattus* captured in Yucatan, Mexico. 100X lens.

Discusión

Estudios previos conducidos con roedores sinantrópicos capturados en Yucatán, han demostrado que estos animales son reservorios o portadores de agentes zoonóticos, tales como *Leptospira* spp. Noguchi 1917 *emend.* Faine and Stallman 1982 (Torres-Castro *et al.* 2014), *Rickettsia felis* Bouyer *et al.*, 2001 *emend.* La Scola *et al.*, 2002 (Panti-May *et al.* 2015) y distintos Flavivirus (Cigarroa-Toledo *et al.* 2016). Por lo que es evidente su participación en los ciclos infecciosos de patógenos que afectan a animales y pobladores de la región. No obstante, en pocas ocasiones se investiga so-

bre cuáles son las lesiones histológicas que dichos agentes ocasionan en el organismo de los individuos reservorios.

El parásito *T. cruzi* es un organismo digenético con un ciclo biológico complejo con alternancia entre un organismo hospedero (vertebrado) y un insecto vector. Es un parásito intracelular obligado y en su relación con las células del hospedero, afronta una serie de cambios importantes. Se conoce que *T. cruzi* entra a numerosos tipos de células del hospedero afectado mediante el reconocimiento ligando-receptores, posterior a superar los mecanismos inmunes (Palau 2000). De todas las células que *T. cruzi* afecta, se sabe que refiere un mayor tropismo hacia las del corazón (Rafael-Oswaldo *et al.* 2007; Andrade *et al.* 2010), por lo que el análisis histológico de éste órgano y la identificación de las distintas lesiones que ocasiona, son una importante herramienta complementaria en el diagnóstico de la tripanosomiasis americana (Andrade 1999; Pizzi *et al.*, 2005).

La infección natural y experimental por *T. cruzi* y las diversas lesiones histológicas que ocasiona, han sido reportadas en roedores *M. musculus* y *R. rattus* por diversos autores (Pizzi *et al.*, 2005; Andrade *et al.* 2010; Gürtler & Cardinal 2015). Sin embargo, en Yucatán, el presente es el primer estudio en documentar lesiones cardiacas previamente descritas para la posible infección de *T. cruzi*, como son: infiltrados celulares, degeneración de fibras cardiacas y pericarditis. Asimismo, fue posible identificar numerosos nidos con formas de amastigotes en tejido miocárdico (Fig. 1). Estas lesiones también han sido referenciadas en infecciones experimentales en zarigüeyas de la especie *Didelphis marsupialis* L., 1758 (Araujo-Carreira *et al.* 1996).

La presencia de los nidos con amastigotes y los demás daños histológicos indican una relación directa con el nivel de parasitemia alcanzado, lo que demuestra que *T. cruzi* después de instalarse y reconocer los diferentes tejidos blancos se reproduce intensamente a nivel intracelular, dando lugar a cada vez mayor número de parásitos en sangre luego de diferenciarse en tripomastigotes (Díaz-Limay *et al.* 2004).

Nuestro estudio reveló gran cantidad de nidos con formas de amastigotes en tejido cardiaco a nivel de los ventrículos; dicho hallazgo difiere con lo reportado por Pizzi *et al.* (2005), quienes observaron una mayor distribución de nidos a nivel de los atrios. No obstante, su análisis se desarrolló

bajo condiciones experimentales y con roedores *M. musculus* BALB/c, lo que pudo haber influido en sus resultados. La amplia o poca distribución de los nidos puede deberse a la inmunidad de cada especie u hospedero en particular, ya que se encuentra involucrada en el control y la evolución de la infección (Palau 2000; Andersson *et al.* 2003). Del mismo modo, existen discrepancias entre la patogenia y la distribución de los órganos que son invadidos, dependiendo de la variante de cepa de *T. cruzi* infectante, lo que significa que los focos parasitarios pueden encontrarse en distintos órganos de un mismo hospedero y no concretamente en el corazón (Pizzi *et al.* 2005; Teixeira *et al.* 2006; Andrade *et al.* 2010). La presencia de múltiples nidos asociados a infiltrado celular, principalmente de linfocitos, también ha sido reportada en seres humanos con infecciones crónicas (Moreno-Medina *et al.* 2007).

Existen diferencias entre autores para determinar en cual fase de infección se da la formación de nidos con formas de amastigotes: Andrade *et al.* (2010) especifica que durante la etapa aguda aparece la multiplicación activa de *T. cruzi* en los diferentes tejidos invadidos, por lo tanto, el principal factor patogénico de ésta etapa es la propia presencia del agente en cualquiera de sus formas, incluyendo los amastigotes. No obstante, Moreno-Medina *et al.* (2007) y Brigada *et al.* (2010), señalan que la observación de los focos parasitarios, es más frecuente durante la fase crónica, aunados a una severa degeneración de fibras cardíacas y atrofia de miocitos. Por su parte, Pizzi *et al.* (2005), establecen que la presencia y abundancia de focos parasitarios se asocia con el nivel de parasitemia presente al momento del sacrificio y no con la evolución de la infección.

Las infiltraciones celulares inflamatorias en miocardio (miocarditis) como lesión ocasionada por la infección de *T. cruzi* en individuos *M. musculus* y *R. rattus* y otros roedores silvestres, coincide con lo reportado por numerosas investigaciones (Borges *et al.* 1983; Postan *et al.* 1999; Zúñiga *et al.* 2002; Moreno *et al.* 2003; Días *et al.* 2004; Pizzi *et al.* 2005; Moreno-Medina *et al.* 2007; Brigada *et al.* 2010; Botelho *et al.* 2010; Andrade *et al.* 2010; Bazan *et al.* 2012). Los infiltrados celulares también han sido observados en seres humanos afectados, asociados a otros signos como taquicardia y cardiomegalia (Teixeira *et al.* 2006). Marinho *et al.* (2004), señalan que los infiltrados se desarrollan principalmente en la

infección crónica y que generalmente aparecen como consecuencia de la formación de nidos con amastigotes.

El grado de afección de los infiltrados celulares observado con mayor frecuencia en nuestro estudio fue el leve; resultado equiparable con lo descrito por Zúñiga *et al.* (2002). Asimismo, la distribución de las infiltraciones fue poco variable y se presentaron en todas las divisiones anatómicas del corazón (atrios y ventrículos). Sin embargo, el mayor porcentaje de infiltraciones se ubicó en atrio derecho para *M. musculus* y atrio y ventrículo izquierdos para *R. rattus*; resultados equivalentes con lo reportado por Pizzi *et al.* (2005). Los tipos celulares involucrados en los infiltrados observados en nuestro análisis microscópico, fueron linfocitos, plasmocitos, macrófagos y contados neutrófilos; este hallazgo es equivalente a lo reportado por Botelho *et al.* (2010) y Zúñiga *et al.* (2002).

En la fisiopatología de la enfermedad de Chagas, la degeneración de fibras cardíacas es una lesión recurrente que generalmente está asociada a la presencia de nidos con formas de amastigotes (Brigada *et al.* 2010; Bazan *et al.* 2012). Este daño histológico ha sido documentado en individuos que presentan una evolución de infección crónica, encontrándose relación con fibras musculares segmentadas, fibrosadas o en proceso de cicatrización y en algunos casos, tentativos procesos de regeneración (Marinho *et al.* 2004). En el presente estudio, la degeneración de las fibras se observó en 12 individuos (Tabla 1) y se ubicó exclusivamente a nivel ventricular.

Aunque *T. cruzi* puede parasitar casi cualquier tipo de célula, su desarrollo en las células musculares cardíacas es importante, ya que su presencia tiene un papel preponderante en las manifestaciones clínicas de la enfermedad (Andrade, 1999). Por ello, el análisis histológico del corazón resulta una gran herramienta para identificar los cambios microscópicos que la presencia de *T. cruzi* ha desarrollado; sin embargo, es importante complementar la información de dicho análisis con serología, técnicas de inmunohistoquímica o de diagnóstico molecular.

Referencias

Andersson J, Englund P, Sunnemark D, Dahlstedt A, Westerblad H, Nennesmo I, Orn A & Lundberg IE.

2003. CBA/J mice infected with *Trypanosoma cruzi*: an experimental model for inflammatory myopathies. *Muscle & Nerve* 27 (4): 442-448.
- Andrade ZA. 1999. Immunopathology of Chagas Disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 94 (Suppl. I): 71-80.
- Andrade LO, Galvão LM, Meirelles M de N, Chiari E, Pena SD & Macedo AM. 2010. Differential tissue tropism of *Trypanosoma cruzi* strains: an in vitro study. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 105 (6): 834-837.
- Araújo-Carreira JC, Jansen AM, Deane MP & Lenzi HL. 1996. Histopathological study of experimental and natural infections by *Trypanosoma cruzi* in *Didelphis marsupialis*. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 91 (5): 609-618.
- Araújo CA, Waniek PJ & Jansen AM. 2009. An overview of Chagas Disease and the role of triatomines on its distribution in Brazil. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* 9 (3): 227-234.
- Bazan C, Micucci L, Fauro R, Triquel MF, Lo Pesti MS, Baez A, Strauss M, Gastoni C, Paglini-Olivia P & Rivalora H.W. Presence of *Trypanosoma cruzi* in experimental chagasic cardiomyopathy. *Anti-Infective Agents* 10: 136-141.
- Borges MM, Mello DA, Teixeira ML & da Silva JD. 1983. Experimental study of *Zygodontomys lasiurus* (Rodentia-Cricetidae) with strains of *Trypanosoma cruzi*. *Revista de Saúde Pública* 17 (5): 387-393.
- Briceño-León R. 2009. La Enfermedad de Chagas en las Américas: una perspectiva de ecosalud. *CADERNOS de Saúde Pública* 25 (Sup 1): S71-S82.
- Brigada AM, Doña R, Caviedes-Vidal E, Moretti E & Basso B. 2010. American trypanosomiasis: a study on the prevalence of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma cruzi*-like organisms in wild rodents in San Luis province, Argentina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 43 (3): 249-253.
- Botelho M, Santana de Lima R, Lima R, Fraga V, Rogatto R, Ribeiro dos Santos R, Iacobas S, Coeli G, Iacobas A, Tanowitz B, Campos de Carvalho A & Conover S. 2010. Gene expression changes associated with myocarditis and fibrosis in hearts of mice with chronic chagasic cardiomyopathy. *Journal of Infectious Diseases* 202 (3): 416-426.
- Carrada-Bravo T. 2004. *Trypanosoma cruzi*: Historia natural y diagnóstico de la Enfermedad de Chagas. *Revista Mexicana de Patología Clínica* 51 (4): 205-219.
- Cigarroa-Toledo N, Talavera-Aguilar LG, Baak-Bakk CM, García-Rejón JE, Hernández-Betancourt S, Blitvich BJ & Machain-Williams C. 2016. Serologic Evidence of Flavivirus infections in peridomestic rodents in Merida, Mexico. *Journal of Wildlife Diseases* 52 (1).
- Cruz-Reyes A & Pickering-López JM. 2006. Chagas Disease in Mexico: an analysis of geographical distribution during the past 76 years. A Review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 101 (4): 345-354.
- Díaz-Limay E, Escalante H & Jara CA. 2004. Niveles de parasitemia y alteraciones histopatológicas en *Mus musculus* BALB/C infectado con *Trypanosoma cruzi* obtenido de *Panstrongylus chinai* del Valle Chamán, La Libertad-Perú. *Parasitología Latinoamericana* 59: 153-158.
- Flynn JJ & Wyss AR. 1998. Recent advances in South American mammalian paleontology. *Trends Ecology Evolution* 13 (11): 449-454.
- Gironès N & Fresno M. 2003. Etiology of Chagas disease myocarditis: autoimmunity, parasite persistence, or both? *Trends in Parasitology* 19 (1): 19-22.
- Gürtler RE & Cardinal MV. 2015. Reservoir host competence and the role of domestic and commensal hosts in the transmission of *Trypanosoma cruzi*. *Acta Tropica* 151 (2015): 32-50.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Demografía y Población. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/> (accedido el 12-XII-2010).
- Marinho CR, Bucci DZ, Dagli ML, Bastos KR, Grisotto MG, Sardinha LR, Baptista CR, Gonçalves CP, Lima MR & Álvarez JM. 2004. Pathology affects different organs in two mouse strains chronically infected by a *Trypanosoma cruzi* clone: a model for genetic studies of Chagas' Disease. *Infection and Immunity* 72 (4): 2350-2357.
- Moreno E, Rivera J, Moreno S, Alarcon M & Lugo-Yarbuh A. 2003. Vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* in Wistar rats during the acute phase of infection. *Investigación clínica* 44 (3): 241-254.
- Moreno-Medina E, Valerio-Campos I & Goyenaga-Castro P. 2007. Miocarditis y miocardiopatía dilatada por *Trypanosoma cruzi*: Reporte de un caso. *Parasitología Latinoamericana* 68: 148-153.
- Palafox I, Figueroa G & Gómez G. 2003. Tripanosomiasis americana o "mal de Chagas". Otra enfermedad de la pobreza. *Elementos* 49: 13-21.
- Palau MT. 2000. Relación hospedero-parásito *Trypanosoma cruzi*. *Revista MVZ-Córdoba* 5: 33-37.
- Panti-May JA, Hernández-Betancourt SF, Ruiz-Piña H & Medina-Peralta S. 2012. Abundance and population parameters of commensal rodents present in rural households in Yucatan, Mexico. *International Biodegradation & Biodegradation*. 66: 77-81.
- Panti-May JA, Torres-Castro M, Hernández-Betancourt S, Dzul-Rosado K, Zavala-Castro J, López-Ávila K & Tello-Martín R. 2015. Detection of *Rickettsia felis* in wild mammals from three municipalities in Yucatan, Mexico. *EcoHealth* 12: 523-527.
- Pizzi T, Wallace R, Villagra O, Muñoz S, Ortiz Z & Solari, A. 2005. Concordancias de lesiones histológicas en ratones infectados por dos poblaciones de *Trypanosoma cruzi* de Chile. *Revista Médica de Chile* 133: 432-438.
- Postan M, Arnaiz M & Fichera R. 1999. Respuesta de las células musculares cardíacas a la infección con *Trypanosoma cruzi*. *Medicina* 59 (Supl. II): 57-62.
- Prata A. 2001. Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infectious Disease* 1 (2): 92-100.
- Rafael-Oswaldo AB, Chinchilla CM, Guerrero BOM & Castro A. 2007. Cinética de crecimiento in vitro de dos cepas de *Trypanosoma cruzi* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) en células miocárdicas de roedores con diferente susceptibilidad. *Revista de Biología Tropical* 55 (1):121-126.

- Roelling DM & Yabsley MJ. 2010. Infectivity, pathogenicity, and virulence of *Trypanosoma cruzi* isolates from sylvatic animals and vectors, and domestic dogs from the United States in ICR strain mice and SD strain rats. *American Journal of Tropical and Medicine Hygiene* 83 (3): 519-522.
- Rozas M, Carezza B, Coronado X, Ortíz S, Cattán P & Solari A. 2005. *Trypanosoma cruzi* infection in wild mammals from a chagasic area of Chile. *American Journal of Tropical and Medicine Hygiene* 73 (3): 517-519.
- Teixeira A, Nascimento R & Sturm R. 2006. Evolution and pathology in Chagas Disease – a review. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 101 (5): 463-491.
- Torres-Castro MA, Gutiérrez-Ruiz E, Hernández-Betancourt S, Peláez-Sánchez R, Agudelo-Flórez P, Guillermo-Cordero L & Puerto FI. 2014. First molecular evidence of *Leptospira* spp. in synanthropic rodents captured in Yucatan, Mexico. *Revue de Médecine Vétérinaire* 165 (7-8): 213-218.
- Torres-Castro M, Guillermo-Cordero L, Hernández-Betancourt S, Gutiérrez-Ruiz E, Agudelo-Flórez P, Peláez-Sánchez R, Zavala-Castro J & Fernando I. Puerto. (2016). First histopathological study in kidneys of rodents naturally infected with *Leptospira* pathogenic species from Yucatan, Mexico. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 9 (2): 145-147.
- Trigo T & Valero E. 2004. *Patología general veterinaria*. México, D.F. Universidad Nacional Autónoma de México.
- Zúñiga C, Vargas R & Vergara U. 2002. Evolución de la infección con *Trypanosoma cruzi* en cepas susceptibles y resistentes de ratones. *Archivos de medicina veterinaria* 34 (2): 183-188.