

PRESENCIA DE *LUTZOMYIA LONGIPALPIS* Y SITUACIÓN DE LA LEISHMANIOSIS VISCERAL EN ARGENTINA

OSCAR D. SALOMÓN^{1*}, SERGIO SOSA ESTANI¹, GUSTAVO C. ROSSI², GUSTAVO R. SPINELLI³

¹ Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación en Endemo-Epidemias (CeNDIE), Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G. Malbrán (ANLIS), Ministerio de Salud; ² Centro de Estudios Parasitológicos de Vectores (CEPAVE), Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata - CONICET;

³ Departamento Científico de Entomología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata

Resumen *Lutzomyia longipalpis*, el vector de *Leishmania (L.) chagasi*, agente de la leishmaniosis visceral, es descrito por segunda vez, luego de 50 años, en la provincia de Misiones, Argentina. Se revisa la literatura de los 16 casos de leishmaniosis visceral registrados en el país en las provincias de Salta, Jujuy, Santiago del Estero y Chaco. Dos hipótesis son evaluadas frente a los datos clínicos y resultados entomológico-epidemiológicos: a) la leishmaniosis visceral en Argentina es producida por visceralización de *L. (V.) braziliensis* o sus variantes, b) *L. (L.) chagasi* se mantiene en focos enzooticos con contacto humano excepcional. Se realizan recomendaciones de procedimientos a partir de la aparición de un nuevo caso clínico, con el objeto de decidir entre ambas hipótesis, lo que permitirá adecuar la conducta diagnóstica y terapéutica, y determinar el riesgo de brotes en el futuro inmediato, así como las medidas de mitigación más apropiadas.

Palabras clave: *Leishmania chagasi*, *Lutzomyia longipalpis*, leishmaniosis visceral

Abstract *Lutzomyia longipalpis* and visceral leishmaniasis reported in Argentina. *Lutzomyia longipalpis* is reported for the second time after 50 years in Misiones Province, Argentina. This insect is the vector of *Leishmania (L.) chagasi*, visceral leishmaniasis' parasite. The literature concerning the 16 visceral leishmaniasis cases in the country is reviewed. The cases were reported from Salta, Jujuy, Santiago del Estero and Chaco Provinces. Based on the clinical and entomology-epidemiological data two alternative hypotheses were evaluated: a) visceral leishmaniasis in Argentina is due to the visceralization of *L. (V.) braziliensis* or their variants, b) *L. (L.) chagasi* remains in enzootic foci where the human contact is very unusual. Recommendations concerning the management of new cases have been made in order to confirm either one or both hypotheses. In consequence, the appropriate diagnosis and therapy could be arrived at according to the parasite actual identity, and the risk of outbreaks and mitigation measures could be estimated.

Key words: *Leishmania chagasi*, *Lutzomyia longipalpis*, visceral leishmaniasis

Con la denominación de leishmaniosis se comprende a un conjunto de manifestaciones clínicas, producidas por diferentes especies de parásitos tripanosomatídeos del género *Leishmania*. Las tres presentaciones clínicas son la visceral, la cutánea y la mucocutánea. Se estima que en el mundo hay 12 millones de infectados y 350 millones de personas con riesgo de contraer la infección¹. Estos parásitos son transmitidos por la picadura de la hembra de un pequeño díptero nematócero de la subfamilia *Phlebotominae* (*Psychodidae*) que, en la región neotropical, pertenece al género *Lutzomyia* Franca.

En la Argentina, la leishmaniosis mucocutánea es endemo-epidémica en nueve provincias, donde se han citado 19 especies de *Phlebotominae*, 16 de *Lutzomyia* y 3 de *Brumptomyia*²⁻³. La expresión clínica visceral, por el contrario, presenta en el país registros individuales, dispersos en el tiempo y el espacio. El primer caso se describió en 1924⁴, y dos años más tarde se publicaron dos casos autóctonos de la provincia de Salta⁵. Desde entonces se describieron un total de 15 casos, pero es fundamentalmente a partir de estas citas tempranas que la Argentina queda incorporada, en el conocimiento general, como área endémica de leishmaniosis visceral^{6,7}. Así, en la literatura internacional de referencia sobre leishmaniosis se asume que en la Argentina existen focos endémicos o esporádicos de leishmaniosis visceral zoonótica, probablemente debido a *Leishmania (Leishmania) chagasi*, transmitido por *Lu. longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912), con el perro como reservorio¹. En

Recibido: 18-X-2000

Aceptado: 6-XII-2000

* Miembro de la Carrera del Investigador del CONICET (Consejo Nacional de Investigación Científica y Técnica)

Dirección postal: Dr. Oscar D. Salomón, CeNDIE, Av Paseo Colón 568, 1063 Buenos Aires, Argentina.

Fax: (54-11) 4331-2536

e-mail: danielsalomon@hotmail.com

el mismo documento se encuentra un mapa de distribución, reproducido en numerosas publicaciones, que involucra a las provincias de Misiones, Corrientes, Formosa y Chaco.

Sin embargo, hasta el momento, *L. (Viannia) braziliensis* es la única especie caracterizada para Argentina^{6,11}, y la única captura de *Lu. longipalpis* en el país, una hembra, ocurrió en 1951, en la localidad de Candelaria, provincia de Misiones¹².

En este trabajo se presenta el segundo hallazgo de *Lu. longipalpis* en la Argentina, cincuenta años después, al tiempo que se revisa, en función de los conocimientos actuales, la bibliografía existente sobre los casos de leishmaniosis visceral. Se pretende así determinar la situación de esta enfermedad en el país, a fin de poder establecer pautas de vigilancia adecuadas.

Materiales y métodos

Captura de Phlebotominae. Mini trampa de luz CDC estándar³

³- Las colectas de *Phlebotominae* se realizaron con dos mini

trampas en paralelo por sitio, ambas con CO₂ (500ml/h), una seca y otra con alcohol 70%, colocadas a 1.5 m del suelo. Las capturas se instrumentaron una vez por mes, por 24 hs, desde setiembre de 1993 hasta setiembre de 2000. Las estaciones de trapeo se localizaron en la Provincia de Misiones: Montecarlo, Corpus, Candelaria, Posadas (Zaiman, Mártires, Itaembe), Provincia de Corrientes: Santa Tecla, Rincón Santa María, Ituzaingó, Villa Olivari e Ita-Ibaté.

Resultados

De 9253 ejemplares de *Lutzomyia* capturados y determinados se identificaron tres ejemplares macho de *Lu. longipalpis*, dos colectados el 5 de abril de 2000, y dos el 6 de setiembre del 2000, los cuatro en la trampa de luz situada en Puerto Maní, Corpus, Misiones. Por otra parte, *Lu. longipalpis* no estuvo representada en los más de 80 000 Phlebotominae capturados con trampa Shannon modificada en las provincias de Salta, Misiones, Tucumán y Formosa desde 1988¹³.

Las características asociadas a los casos registrados de leishmaniosis presuntamente visceral, todos con clínica compatible, se resumen en la Tabla 1.

TABLA 1. - Características asociadas a los casos de leishmaniosis visceral registrados en Argentina

Año ^a	Edad	Procedencia	Diagnóstico ^b	Observaciones	Autor
1923	2a,6m	Catania, Italia	Parasitológico	Importado	Acuña <i>et al.</i> (1924) ⁴
1925	Adulto	Rivadavia, Salta	Parasitológico ^c , terapéutico ¹¹	LT, malaria	Borzone (1925) ³⁰
1926	5 a	Orán, Salta	Parasitológico	Anquilostomiasis, malaria. ¹	Mazza & Cornejo (1926) ²⁵
1926	9a	Tabacal, Salta	Terapéutico ¹¹	LT	Mazza & Cornejo (1926) ²⁵
1931	34a	Yugoeslavia	Parasitológico	1929 migra a Salta, Argentina	Inca <i>et al.</i> (1934) ⁴⁰
1932	Niño	Tabacal, Salta	Terapéutico	Probable el mismo de 1926	Mazza (1938) ⁴¹
1932	Niño	Perico, Jujuy	Terapéutico ⁴²	¿LT? ¹	Mazza (1938) ⁴¹
1936	7a	Est. Napenay, Chaco	Parasitológico, terapéutico ⁴¹	¿LT? ¹	Romaña <i>et al.</i> (1936) ⁴² y Mazza (1938) ⁴¹
1936	8a	Campo Largo, Chaco	Parasitológico, terapéutico ⁴¹	¿LT? ¹	Romaña <i>et al.</i> (1936) ⁴² y Mazza (1938) ⁴¹
1941	20a	Añatuya, Stgo. Estero	Parasitológico ⁴³	¿LT? ¹	Fernández Ithurrat (1941) ⁴³
1941	23a	Añatuya, Stgo. Estero	Parasitológico	¿LT? ¹	Vivoli (1942) ⁴⁴
1945	22a	Famallá, Tucumán	Parasitológico	LT (cicatriz), malaria	Fonso Gandolfo & Ink (1947) ²¹
1954	23a	Loro Blanco, Chaco	Parasitológico, terapéutico ⁴³	Trabajo en obrajea	Wilde <i>et al.</i> (1956) ¹⁷
1956	20m	Chaco	Parasitológico, terapéutico ⁴³	¿LT? ¹	Benítez (1957) ⁴⁵
1972	SD	SD	SD	SD	Otharan <i>et al.</i> (1972), citado en ⁴²
1989	2a,8m	Santiago del Estero	Parasitológico, serológico ^c , terapéutico ¹¹	LT (cicatriz fosa nasal y pérdida cartilago)	Garasuso <i>et al.</i> (1989) ²⁸

LT: Leishmaniosis tegumentaria. SD: sin datos. ^a Año de aparición de síntomas. ^b Todos con diagnóstico clínico. ^c Diagnóstico parasitológico por observación de amastigotes en punción esplénica y/o médula ósea esternal; ^d Punción negativa-necropsia hepática y esplénica positiva.

^e Diagnóstico por éxito terapéutico: ⁴¹ Tarrato emético, ⁴² Neo-estibosán⁴², ⁴³ Solustibosán⁴³, ⁴⁴ Giucantime⁴⁴, ⁴⁵ Hemaglutinación indirecta (1/128) e inmunofluorescencia (1/1024). ¹ La datos publicados, no exhaustivos, no permiten descartar antecedentes de leishmaniosis tegumentaria por cicatriz sospechosa y/o anamnesis.

Discusión

Se describe por segunda vez en la literatura de nuestro país la presencia de *Lutzomyia longipalpis*, el vector típico de *L. (L.) chagasi*, agente de la leishmaniosis visceral del complejo *donovani*. Ambas capturas se registran en la misma área de la provincia de Misiones, no habiéndose citado su presencia en las capturas realizadas en otras provincias. Se revisan a su vez los 16 casos registrados de leishmaniosis visceral en la República Argentina (Tabla 1), dos de los cuales son presumiblemente importados, provenientes los autóctonos de las provincias de Salta, Jujuy, Santiago del Estero y Chaco. La escasez de registros de *Lu. longipalpis* en el país sumado al análisis de los casos clínicos permiten postular diferentes hipótesis: 1) Los casos de leishmaniosis visceral registrados en la Argentina serían producidos por visceralización de leishmaniosis cutáneas. 2) La leishmaniosis visceral en Argentina, producida por *Leishmania (L.) chagasi*, se mantiene en focos enzoóticos siendo el contacto con humanos esporádico y excepcional. 3) Algunos casos de leishmaniosis visceral en Argentina se deben a la hipótesis 1 y otros a la hipótesis 2.

La hipótesis de una visceralización de una leishmaniosis cutánea se fundamenta en: 1) Presencia focalizada de *Lu. longipalpis*, vector de *L. (L.) chagasi*, exclusivamente en Misiones^{2,12,14-16}. 2) Distribución de casos de leishmaniosis visceral aislados, en cinco provincias de conocida endemicidad para leishmaniosis tegumentaria, entre las que no se encuentra Misiones. 3) De los 13 casos autóctonos descriptos 4 presentan leishmaniosis tegumentaria activa o cicatrizal; los 9 restantes, a excepción del descripto por Wilde *et al.*¹⁷, no presentan en la historia clínica publicada una inspección exhaustiva de piel, ni anamnesis relativa a úlceras con tiempo largo de resolución. 4) No existe registro de perros con leishmaniosis visceral sintomática autóctonos, ni los veterinarios interrogados, de las áreas involucradas, recuerdan perros con cuadros clínicos compatibles.

A fin de analizar los puntos arriba mencionados se debe tener en cuenta la relativización del dogma que asociaba una especie de *Leishmania* con una forma clínica. *Leishmania (L.) chagasi* transmitida por *Lu. longipalpis* genera leishmaniosis cutánea denominada atípica en Honduras y Nicaragua^{18,19}. En estos casos el genotipo de los parásitos aislados de formas cutáneas y viscerales fue virtualmente idéntico²⁰. Por otra parte es conocida la visceralización de *L. (V.) braziliensis* o cepas viscerotrópicas próximas a esta en casos de pacientes inmunocomprometidos²¹⁻²³; aunque también se han encontrado co-infecciones de *L. (V.) braziliensis* y *L. (L.) chagasi* en áreas de alta co-endemicidad²⁴. En animales la metástasis visceral secundaria a partir de una lesión cutánea primaria debida a *L. (V.) braziliensis*

se observó en el modelo hamster (*Mesocricetus auratus*), postulándose que amastigotes viscerales serían los responsables de las metástasis mucocutáneas^{11,25}. En perros, susceptibles a ambos parásitos, se aisló de un ejemplar de Rio de Janeiro, Brasil, con leishmaniosis visceral sin manifestaciones cutáneas un parásito caracterizado como *L. (V.) braziliensis*²⁶, de la misma manera que parásitos pertenecientes a *Leishmania (V.)* sp. fueron identificados, mediante PCR, en sangre y médula ósea de perros de una zona de Perú, donde *L. (V.) braziliensis* y *L. (V.) peruviana* son coendémicas²⁷.

En relación a los 13 casos registrados en Argentina se destaca la presencia, en algunos de ellos, de antecedentes como malaria crónica o infección severa por *Ancylostoma duodenale* que pueden comprometer el estado inmunitario del paciente. De la misma manera los caracteres etno-culturales de los casos, o la fecha y lugar de aparición de síntomas pueden asociarse a un estado nutricional basal inapropiado. Las historias clínicas publicadas no son exhaustivas en cuanto a inspección de piel en la búsqueda de cicatrices sospechosas, pero dado que en zonas endémicas la relación de infección asintomática:sintomática puede llegar a 1:1²⁸ tampoco la primoinfección cutánea sería imprescindible para suponer una visceralización, como tampoco lo es para la expresión mucosa. En cuanto al diagnóstico, el método óptico, que discrimina "corpúsculos de Leishman-Donovan"⁵, en un área sin alta co-endemicidad de las dos especies de parásitos, no es específico ni se expresa la especificidad de la prueba en el único caso de diagnóstico serológico²⁹. Así, en casos con ambas formas clínicas coexistentes, Borzone³⁰ encuentra "morfológicamente similares" a los parásitos obtenidos de la punción esplénica, del ganglio axilar y de la lesión cutánea "exuberante", Fonso Gandolfo & Ink³¹ proponen la primoinfección cutánea, adjudicándola a *L. donovani*, y Mazza³² expresa que puede tratarse de "coexistencia o (...) localización visceral de la leishmaniosis cutánea".

La segunda hipótesis propuesta se refiere a que la casuística de leishmaniosis visceral en Argentina es producida por *L. (L.) chagasi*, mantenida en focos enzoóticos. Esta alternativa se podría fundamentar en: 1) Búsqueda no exhaustiva de *Lu. longipalpis* o existencia de otras especies de vectores. 2) Antecedentes de focos de leishmaniosis visceral en el mundo con casos esporádicos y/o subregistro de casos. 3) Clínica y laboratorio consistente con leishmaniosis visceral producida por *L. (L.) chagasi*. 4) Cierta tendencia a la concentración de casos en años y provincias. En relación a los vectores, llama la atención la única cita de *Lu. longipalpis* en Argentina hasta los años '50 y la única cita posterior, que se presenta en este trabajo, entre más de 89000 Phlebotominae colectados en ambientes ecológicamente similares a donde ocurren los casos de

leishmaniosis con expresión clínica visceral, y en sitios donde históricamente han ocurrido casos. Sin embargo, no se puede descartar una distribución más amplia, no registrada de esta especie, si su densidad fuese muy microfocal o dispersa. Del Ponte⁵³ propone la presencia de *Lu. longipalpis* también en la provincia de Formosa, suposición que compartimos dada su existencia en el Paraguay, pero aún se requiere confirmación. Sobre la posibilidad de vectores alternativos *Lu. evansi* ha sido incriminada como vector de *L. (L.) chagasi* en Colombia y Venezuela³⁴⁻³⁶, pero esta especie de Phlebotominae pertenece al grupo *verrucarum*. En el Brasil este rol ha sido confirmado para *Lu. cruzi*³⁸ perteneciente a la serie *longipalpis*. Ninguna de las dos especies está representada en la Argentina.

Ante lo expuesto se destaca que la única forma de resolver con certeza entre las hipótesis alternativas es, ante la aparición de un nuevo caso de leishmaniosis visceral, el aislamiento inmediato y caracterización molecular del parásito por técnicas estandarizadas¹. Contribuiría a esta definición la revisión exhaustiva de piel y mucosas en busca de cicatrices sospechosas, la anamnesis sobre úlceras que tardaron en cerrar y sobre la permanencia del caso en sitios y fechas de comprobada transmisión activa de leishmaniosis mucocutánea, así como la intradermoreacción de Montenegro sensible para las especies de patología tegumentaria pero no para las viscerotrópicas típicas. Es necesario también realizar el estudio de foco que incluya la búsqueda de los posibles reservorios y vectores involucrados.

En conclusión existen argumentos clínicos (cicatrices) y entomo-epidemiológicos para proponer que la leishmaniosis visceral en Argentina sería debida a visceralización de *L. (V.) braziliensis* o sus variantes, y existen otros argumentos fundamentalmente clínicos para suponer que esta es debida a *L. (L.) chagasi*. Identificar hoy el agente etiológico de la leishmaniosis visceral en Argentina mediante técnicas adecuadas, delimitar los focos y la distribución de los vectores no es un mero ejercicio de curiosidad parasitológica, ni un conocimiento válido sólo para la adecuación de la conducta diagnóstica y terapéutica, sino que es también una necesidad de salud pública. La leishmaniosis visceral debida a *L. (L.) chagasi* ha registrado, en la última década, importantes brotes epidémicos y ampliación de distribución hacia el sur en áreas periurbanas/urbanas de Brasil. En Paraguay, en 1998, ocurrió un brote de leishmaniosis visceral, fundamentalmente canina, con un caso humano, en Asunción⁴⁶. Sólo conociendo el área de transmisión potencial de *L. (L.) chagasi* en Argentina se podrá determinar el riesgo real de brotes epidémicos en el país en el futuro inmediato, alertar al sistema asistencial y de atención primaria para una vigilancia activa en las zonas de riesgo concreto, y desarrollar las medidas más apropiadas preventivas o de mitigación.

Agradecimientos: El trabajo de muestreo e identificación de vectores fue parcialmente financiado por la Entidad Binacional Yacyretá en virtud del convenio EBY-UNLP, Fac. Cs. Nat. y Museo, Departamento Científico de Entomología.

Se agradece la colaboración técnica de la Cátedra de Ecología de la Universidad Nacional de Misiones para realizar las capturas.

Bibliografía

1. Anónimo. Control of Leishmaniasis. Geneva, Switzerland: WHO, Technical Report Series N° 793. WHO, 1990.
2. Salomón. OD. Vectores de Leishmaniosis. En: Seljo AC, Larghi OP, Espinosa MO, Rivas M, Sabattini M (eds). Zoonosis y Enfermedades Emergentes. Buenos Aires: Asoc Arg Zoonosis 1998, p 2264-7.
3. Spinelli GR, Rossi GC, Rodríguez EA. Further notes on Phlebotominae from Argentina. *Rev Soc Entomol Argentina* 1999; 58: 197-200.
4. Acuña M, Casaubon A, Bettinotti SI. Estudio anatómico-clínico de un caso de Kala Azar infantil (primera observación en nuestro país). *La Prensa Médica Argentina* 1924;11: 585-93.
5. Mazza S, Cornejo Arias J. Primeros casos autóctonos de kala-azar infantil comprobados en el norte de la República. *Bol Inst Clin Quirurg Bs As* 1926; 13: 140-4.
6. Lainson R, Shaw JJ. The Role of Animals in the Epidemiology of South American Leishmaniasis. En: Lumsden WHR & Evans DA (eds). Biology of the Kinetoplastida. London: Academic Press Inc, 1979. Vol 2, p 1-116.
7. Jarry DM. Historique des leishmanioses et de leur complexes pathogènes. En: Dedet JP (ed). Les Leishmanioses. París: ELLIPSES AUPELF/UREF, 1999, p 13-20.
8. Grimaldi G, Tesh RB, McMahon-Pratt D. A Review of the geographic distribution and epidemiology of the leishmaniosis in the New World. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 41: 687-725.
9. Campanini A, Sinagra A, Saravia N et al. Caracterización in vitro de aislados de *Leishmania* de pacientes de Salta. *Medicina Buenos Aires* 1993; 53 (Supl.1): 81.
10. Torno Cafasso O, Visciarelli E, Prat MI et al. Leishmaniosis tegumentaria Americana en la Provincia de Santiago del Estero, Argentina. *Rev As Med Bahía Blanca* 1995; 1: 20-7.
11. Sinagra A, Riarte A, Luna C, Campanini A, Segura EL. *Leishmania (Viannia) braziliensis*, biological behavior in golden hamsters isolates from argentine patients. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 57: 115-8.
12. Duret JP. Notas sobre flebotomos argentinos. *Revista Sanidad Militar Argentina* 1952; 51: 534-6.
13. Salomón OD. Phlebotominae sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with leishmaniosis foci, in Argentina. *3rd International Symposium on Phlebotominae Sandflies* 1999: 41.
14. Castro M. Diptera - Psychodidae - Flebotominae. En: Bejarano JFR, Del Ponte E, Orfila RN (eds). Primeras Jornadas Entomoepidemiológicas Argentinas. Buenos Aires: *La Prensa Médica Argentina* 1959, p 545-6.
15. Bejarano JFR. Complejo patógeno de la leishmaniosis en la República Argentina. En: Bejarano JFR, Del Ponte E, Orfila RN (eds). Primeras Jornadas Entomoepidemiológicas Argentinas. Buenos Aires: *La Prensa Médica Argentina* 1959, p 805-32.
16. Young DG, Duncan MA. Guide to the identification and

- geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Mem Amer Ent Inst* 1994; 54: 1-881.
17. Wilde H, Di Carlo FC, Pessat OAN, Kala- Azar (Leishmaniosis visceral) autóctono. Su tratamiento con derivados antimoniales. *El Día Médico* 1956; 84: 2629-36.
 18. Carrasco J, Morrison A, Ponce C. Behaviour of *Lutzomyia longipalpis* in an area of southern Honduras endemic for visceral/atypical cutaneous leishmaniosis. *Ann Trop Med Parasitol* 1998; 92: 869-76.
 19. Belli A, García D, Palacios X *et al.* Widespread atypical cutaneous leishmaniosis caused by *Leishmania (L.) chagasi* in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 6: 380-5.
 20. Noyes H, Chance M, Ponce C, Ponce E, Maingon R. *Leishmania chagasi*: genotypically similar parasites from Honduras cause both visceral and cutaneous leishmaniosis in humans. *Exp Parasitol* 1997; 85: 264-73.
 21. Hernández D, Rodríguez N, Martínez C, García L, Convit J. *Leishmania braziliensis* causing visceral leishmaniosis in a patient with human immunodeficiency virus infection, identified with the aid of the polymerase chain reaction. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1993; 87: 627-8.
 22. Hernández DE, Rodríguez N, Wessolossky M, Convit J. Visceral leishmaniosis due to a *Leishmania* variant that shares kinetoplast DNA sequences with *Leishmania braziliensis* and *Leishmania mexicana* in a patient infected with human immunodeficiency virus: identification of the *Leishmania* species with use of the polymerase chain reaction. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 701-2.
 23. Hernández DE, Oliver M, Martínez C, Planas G. Visceral leishmaniosis with cutaneous and rectal dissemination due to *Leishmania braziliensis* in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Int J Dermatol* 1995; 34: 114-5.
 24. Oliveira Neto MP, Marzochi MC, Grimaldi Junior G, Pacheco RS, Toledo LM, Momen H. Concurrent human infection with *Leishmania donovani* and *Leishmania braziliensis braziliensis*. *Ann Trop Med Parasitol* 1986; 80: 587-92.
 25. Almeida MC, Cuba-Cuba CA, Moraes MA, Miles MA. Dissemination of *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *J Comp Pathol* 1996; 115: 311-6.
 26. Marzochi MC, Coutinho SG, De Souza WJ *et al.* Canine visceral leishmaniosis in Rio de Janeiro, Brazil. Clinical, parasitological, therapeutical and epidemiological findings (1977-1983). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1985; 80: 349-57.
 27. Reithinger R, Lambson BE, Barker DC, Davies CR. Use of PCR to detect *Leishmania (Viannia) spp.* in dog blood and bone marrow. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 748-51.
 28. Sosa Estani S. Prevalencia de infección y factores de riesgo de la transmisión de leishmaniasis en Salta, República Argentina. Tesis de doctorado. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires, 1998, 120pp.
 29. Garaguso P, Benitez AJ, Fainboim A *et al.* Leishmaniosis visceral. Actualización a propósito de un caso autóctono. *Rev Hosp Niños Bs As* 1989; 31: 200-4.
 30. Borzone RA. Leishmaniosis tegumentaria americana vegetante con localizaciones viscerales. *Bol Inst Clin Quirug Bs As* 1926; 13: 322-6.
 31. Fonso Gandolfo C, Ink J. Sobre un caso de leishmaniosis visceral - Estudio clínico experimental. *Rev Med y Cienc Af* 1947; 93-95: 36-43.
 32. Mazza S. Leishmaniosis tegumentaria y visceral. *Bol Inst Clin Quirug Bs As* 1926; 13: 208-16.
 33. Del Ponte E. Distribución y conocimiento actual de la leishmaniosis en la Argentina. *Primer Congreso Sudamericano de Zoología* 1960; T1: 211-41.
 34. Travi BL, Vélez ID, Brutus L, Segura I, Jaramillo C, Montoya J. *Lutzomyia evansi*, an alternate vector of *Leishmania chagasi* in a Colombian focus of visceral leishmaniosis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84: 676-7.
 35. Travi BL, Montoya J, Gallego J, Jaramillo C, Llano R, Velez ID. Bionomics of *Lutzomyia evansi* (Diptera: Psychodidae) vector of visceral leishmaniosis in northern Colombia. *J Med Entomol* 1996; 33: 278-85.
 36. Feliciangeli MD, Rodríguez N, De Guglielmo Z, Rodríguez A. The re-emergence of American visceral leishmaniosis in an old focus in Venezuela. II. Vectors and parasites. *Parasite* 1999; 6:113-20.
 37. Gonzalez R, De Sousa L, Devera R, Jorquera A, Ledezma. Seasonal and nocturnal domiciliary human landing/biting behaviour of *Lutzomyia (Lutzomyia) evansi* and *Lutzomyia (Psychodopygus) panamensis* (Diptera: Psychodidae) in a periurban area of a city on the Caribbean coast of eastern Venezuela (Barcelona; Anzoategui State). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93: 361-4.
 38. Zulueta AM, Villarreal E, Rodríguez N *et al.* Epidemiologic aspects of American visceral leishmaniosis in an endemic focus in eastern Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 1999; 61:945-50.
 39. dos Santos SO, Arias J, Ribeiro AA, de Paiva Hoffmann M, de Freitas RA, Malacco MA. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American visceral leishmaniosis. *Med Vet Entomol* 1998; 12: 315-7.
 40. Inda FF, Vivoli D, Vacarezza AJ. Estudio anatómico-clínico de un caso de kala-azar en el adulto (fiebre negra). Primera observación en nuestro país. *La Semana Médica* 8/ 2/34: 413-24.
 41. Mazza S. El Kala-azar en la República Argentina. *VI Congreso Nacional de Medicina* 1938, Vol.3: 259-64.
 42. Romaña C, Torres A, Klappenbach E. Hallazgo de un foco de kala-azar infantil en el Chaco. *La Semana Médica* 1/ 10/36: 954.
 43. Fernández Ithurrat E. Un caso de leishmaniosis visceral autóctona. *El Día Médico* 6/1/41: 14.
 44. Vivoli D. Anatomía Patológica de un nuevo caso de Kala-Azar americano. *Arch Soc Arg Anat Norm Pat* 1942; 4: 133-8.
 45. Benítez LEL. Leishmaniosis visceral. *Rev Asoc Med Arg* 1967; 8: 610 -2.
 46. Canese A. Leishmaniosis visceral canina en el área metropolitana de la "Gran Asunción", Paraguay. *Medicina Buenos Aires* 2000; 60 (Supl. 3): 65.