CAPÍTULO 7 Psychodidae, Subfamilia Phlebotominae

María S. Santini, María V. Micieli y Arnaldo Maciá



Adulto de Flebotominae. Foto: Gabriela Quintana.

Introducción

Los flebótomos son dípteros nematóceros de la familia Psychodidae, subfamilia Phlebotominae. Son un grupo de insectos que tiene una amplia distribución mundial con excepción de Nueva Zelanda e Islas del Pacífico. Sólo los que viven en áreas tropicales pueden realizar su ciclo vital completo durante todo el año, mientras que los que viven en las regiones subtropicales solo lo pueden completar durante los meses cálidos. Se los encuentra en un amplio rango de hábitats desde selva húmeda hasta regiones muy áridas, desde el nivel del mar hasta alti-

tudes de 2800 metros; sin embargo, cada especie presenta requerimientos ecológicos específicos. De las aproximadamente 700 especies conocidas en el mundo, cerca de 70 están involucradas en ciclos de transmisión de patógenos al ser humano. El nombre común en inglés "sand fly" (cuya traducción literal es "moscas de arena") deriva del estudio de flebótomos de las regiones más áridas del continente europeo, aunque son muy comunes en las regiones húmedas tropicales y subtropicales.

Caracterización

La familia Psychodidae es considerada la más antigua de las familias de Dípteros, con fósiles que datan del período Jurásico tardío, de aproximadamente hace 200 millones de años. Existen seis subfamilias y solo dos de ellas son hematófagas, **Sycoracinae** y **Phlebotominae**. Sycoracinae, de regiones tropicales de América, obtiene sangre de anfibios y por lo tanto no tiene importancia médica. Por otro lado, la subfamilia Psychodinae comprende especies no hematófagas, que revisten interés médico, aunque menor, porque algunas especies del género *Psychoda* han sido registradas como causantes de algunas miasis accidentales o pseudomiasis (ver Capítulo 11); *Psychoda alternata* es la "mosquita de las letrinas", especie cosmopolita sinantrópica que es común en estructuras sanitarias domiciliarias, donde se desarrollan las larvas.

La subfamilia Phlebotominae se caracteriza y se diferencia de las otras subfamilias, porque los adultos tienen un aparato bucal picador-suctor, de longitud similar o mayor que la cabeza, con palpos maxilares de cinco segmentos y porque las alas se disponen en forma de "V" en estado de reposo. Son de pequeño tamaño, miden entre dos y cuatro mm, de color marrón oscuro a ocre claro. La cabeza presenta un par de ojos muy conspicuos y no tiene ocelos. Las antenas tienen flagelómeros casi cilíndricos y constan del escapo, pedicelo y 14 flagelómeros. El largo relativo de estos segmentos es usado para distinguir especies relacionadas. Receptores llamados ascoides, están presentes en la mayoría de estos segmentos y son de importancia taxonómica pues varían en forma y tamaño relativo a los segmentos. Las hembras ingieren sangre para el desarrollo de los huevos. Otras características importantes para la taxonomía morfológica del grupo son el número, tamaño y arreglo de los dientes del cibario. Las patas son largas y delgadas. El tórax, con forma de giba o joroba, posee un par de alas angostas, con presencia casi exclusiva de nervaduras longitudinales paralelas y una vena radial con cinco ramas. La superficie dorsal del tórax está cubierta por escamas largas las que le dan la característica apariencia de insectos peludos. El estado adulto presenta dimorfismo sexual. Los machos son más delgados y en general más pequeños que las hembras de la misma especie; el último segmento abdominal termina con una serie de estructuras que conforman la genitalia externa muy conspicua, en tanto que la porción terminal de la hembra es roma; ambas estructuras encastran como llave-cerradura. La genitalia conforma otro carácter taxonómico en los flebótomos. La externa de los machos, está formada por los **claspers**, los **parámeros** y el **aedeagus** esclerotizado. En las hembras, la estructura genital es interna y consiste de una **furca** esclerotizada que se abre en el orificio genital y lleva un par de espermatecas. Tanto las espermatecas como sus ductos muestran una enorme diversidad en su forma.

Las larvas son muy peculiares y fáciles de distinguir. Presentan una cápsula cefálica muy esclerotizada con mandíbulas robustas y cortas antenas. El cuerpo tiene filas de setas multiramificadas con forma de fósforo y dos pares de setas largas caudales en el extremo posterior, adyacentes a los espiráculos, presentes desde el 2º al 4º estadio, mientras que las larvas de 1er estadio solo llevan un par de setas caudales.

La pupa se fija al sustrato por la muda del último estadio larval. Es obtecta, con antenas, patas y alas visibles a través de la cutícula. El protórax lleva un par de órganos respiratorios cortos, en forma de tubo y el abdomen tiene numerosas setas y espinas.

Biología

Son insectos holometábolos. Su ciclo de vida, que se extiende por unas 11 semanas aproximadamente, presenta cuatro estados: huevo, larva (con cuatro estadios), pupa y adulto. Los tres primeros estados se desarrollan en suelos húmedos, ricos en materia orgánica de la que se alimentan, en tanto que el estado adulto es aéreo y se alimenta de líquidos vegetales azucarados. En el caso de las hembras, éstas ingieren sangre para el desarrollo de los huevos. El vuelo es corto, silencioso y en pequeños saltos. Las especies americanas tienen principalmente actividad crepuscular y nocturna, aunque también pueden estar activas durante el día.

Los huevos los depositan individualmente o en grupos. El tiempo que transcurre desde la oviposición hasta la emergencia del adulto suele ser desde 20 días hasta varios meses. La duración de los estadios larvales varía con la temperatura. En algunas especies existe diapausa en el estado de huevo aunque también puede darse en el último estadio larval, sobre todo en especies que viven en áreas con inviernos fríos. La pupa es usualmente inactiva, el adulto emerge luego de cinco a 10 días. Una vez emergidos los machos rotan la genitalia 180° durante las primeras 24 horas.

Para que ocurra la cópula los flebótomos responden a una variedad de señales químicas. Para localizar fuentes de sangre y sitios de oviposición, requieren kairomonas provenientes del hospedador y del ambiente. Las feromonas de agregación sexual son producidas por los machos (en sinergia con los olores del huésped) atrayendo al sitio de apareamiento tanto a las hembras, como a otros machos de la misma especie. En algunas especies también pueden existir sonidos de cortejo producidos por vibraciones de las alas de los machos para atraer a las hembras. Un ejemplo son los machos de *Lutzomyia longipalpis* que producen diferentes tipos de feromonas sexuales y cantos de cortejo; este último desempeña un papel fundamental en el éxito de la inseminación de la hembra.

El microhábitat ocupado por diferentes especies de flebótomos está en parte determinado por la elección de refugios utilizados como lugar de descanso; en especies que se distribuyen en áreas cálidas y desérticas los adultos presentan actividad nocturna, ya que en la noche la temperatura del ambiente disminuye mientras aumenta la humedad. En general, ambos sexos son de actividad crepuscular o nocturna, y algunas especies pueden presentar además un pico de actividad durante el amanecer. Como ocurre con otros dípteros, solo las hembras succionan sangre para el desarrollo de los huevos. Pocas especies son endofílicas, las cuales son mayoritariamente peridomésticas como Lutzomyia longipalpis. La mayoría son exofílicas y prefieren alimentarse cerca de sus sitios de cría y refugios. Presentan concordancia gonadotrófica (una ingesta sanguínea se corresponde con cada puesta de huevos) aunque la autogenia ha sido registrada en algunas poblaciones de ciertas especies. Usualmente tienen poca capacidad de vuelo aunque se registró que pueden desplazarse hasta dos kilómetros en áreas abiertas. Existen especies selváticas que exhiben una zonación vertical en su distribución espacial, donde diferentes especies ocupan distintos estratos de la vegetación, zonación que responde al comportamiento de los hospedadores, según éstos frecuenten las cercanías del suelo o las diferentes alturas del dosel arbóreo.

Clasificación y distribución

La subfamilia Phlebotominae está representada por más de 900 especies. En Europa, África y Asia se identifican tres géneros, Phlebotomus, Sergentomyia y Chinius. En América existen más de 540 especies. No obstante, los machos, las hembras, o ambos, son indistinguibles morfológicamente entre algunas especies, existiendo además complejos de especies. La clasificación tradicional, que adoptan algunos investigadores con un enfoque conservador basándose en criterios prácticos, reconoce solo tres géneros para América: Lutzomyia, Bruptomyia y Varileya, de los cuales solo el primero es antropófilo y los otros zoófilos. Sin embargo, después de la restructuración de la taxonomía de este grupo, se elevó el número de géneros del Nuevo Mundo a 23. Los géneros que se abordan a continuación responden a la nueva clasificación e incluyen las especies de interés médico-veterinario de Argentina: Lutzomyia, Nyssomyia y Migonemyia (antes tradicionalmente incluidos en Lutzomyia). De las 45 especies identificadas en Argentina, las que poseen interés sanitario son Nyssomyia neivai, Ny. whitmani, Migonemyia migonei, y Lu. longipalpis. De ellas, la de distribución más amplia en América es Lu. longipalpis debido a que ha sido encontrada en otros 12 países: Brasil, Bolivia, Colombia, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Paraguay, Venezuela y Uruguay. Las otras tres especies tienen una distribución mucho más acotada, dado que Ny. neivai se observó en Brasil, en tanto que Ny. whitmani y Mg. migonei están registradas en Brasil y Paraguay.

La distribución de los flebótomos en Argentina es microfocal y está determinada por condiciones ecológicas específicas. Esto genera una distribución geográfica discontinua en el territorio caracterizada por parches entremezclados con grandes áreas sin presencia de flebótomos.

Nyssomyia neivai presenta una amplia distribución espacial; fue registrada en Jujuy, Salta, Tucumán, Catamarca, Santiago del Estero, Chaco, Formosa, Corrientes, Misiones, Entre Ríos y Santa Fe.

Migonemyia migonei es la principal especie en la ecoregión Chaco Seco.

Estas últimas dos especies se caracterizan por colonizar ambientes modificados, por lo que son responsables de transmisión de enfermedades en ambientes peridomésticos.

Nyssomyia whitmani se observó en Misiones, Corrientes y Entre Ríos con transmisión activa de patógenos en ambientes selváticos.

Lutzomyia longipalpis es la especie más relacionada con ambientes urbanizados. Se ha citado para Salta, Formosa, Chaco, Misiones, Corrientes y Entre Ríos (hasta la ciudad de Concordia).

Importancia médica y veterinaria

Existen problemas asociados a reacciones alérgicas o urticaria en áreas donde la densidad de estos insectos es alta y relacionados a la picadura de especies peridomésticas. Sin embargo, su mayor importancia radica en la transmisión de agentes etiológicos como virus, bacterias y protozoos que causan enfermedades en el ser humano y otros animales. La ecología, la estacionalidad y el comportamiento de los flebótomos son algunos de los factores que determinan la dinámica de transmisión de esos agentes.

Virus

Entre los virus transmitidos se mencionan varios *Phlebovirus* (familia Bunyaviridae). El virus causante de la enfermedad conocida como "sand fly fever" pertenece a este género y fue uno de los primeros arbovirus identificados, a comienzos de 1900. Otro nombre de la enfermedad es "fiebre papatasi". Cinco serotipos de estos virus han sido aislados de humanos y agrupados en dos grupos de acuerdo a su ubicación geográfica: (1) virus Chandiru, Chagres y Punta Toro de América Central y del Sur; y (2) virus de Nápoles y Sicilia del sur de Europa y norte de África. Provocan enfermedades no letales y autolimitantes, de corta duración, cuyos síntomas son dolor de cabeza, fiebre, malestar, náuseas, dolor de extremidades, de espalda y retroorbitario; en algunos casos puede ocurrir encefalitis. Algunos de los vectores conocidos del Nuevo Mundo son *Lu. trapidoi*, y en el Viejo Mundo, *Phlebotomus papatasi* y *Ph. perniciosus*.

Otro arbovirus transmitido por flebótomos pertenece a la familia Reoviridae, género *Orbivirus*, conocido como **Changuinola virus**. Ocurre en Panamá, Colombia y Brasil, y afecta mamíferos. En el hombre ocurre como una fiebre indiferenciada.

También se han descrito vesiculovirus de la familia Rhabdoviridae presentes en América, causantes de **estomatitis vesicular**, cuya sintomatología comprende fiebre, escalofríos y mialgia en el hombre. En los animales (vacas, caballos, cerdos) producen lesiones orales y también

en pezones y pezuñas, semejantes a las de la fiebre aftosa. Dos especies de flebótomos son vectores probados en la naturaleza: *Lu. shannoni* transmite el serotipo de Nueva Jersey entre cerdos en EE.UU. y *Lu. trapidoi* transmite el serotipo Indiana en América Latina. La epidemiología de la enfermedad ocasionada por el virus de la estomatitis vesicular es compleja y poco conocida. Las infecciones humanas ocurren comúnmente en trabajadores en asociación con el ganado, como ganaderos y veterinarios que corren riesgo cuando entran en contacto con fluidos vesiculares y tejidos de animales infectados, aunque no se descarta la transmisión vectorial. Otros vectores de las familias Simulidae y Ceratopogonidae pueden estar involucrados también en la transmisión.

Bacterias

La infección producida por la bacteria Bartonella bacilliformis es causante de una enfermedad conocida como bartonellosis o enfermedad de Carrión, que se manifiesta en dos formas clínicas diferentes: la fiebre de Oroya y la verruga peruana, encontradas exclusivamente en la Cordillera de los Andes de Perú, Colombia y Ecuador. Es endémica de estas áreas entre 750 y 2700 metros por encima del nivel del mar. El flebótomo adquiere el patógeno a partir de una persona infectada, aunque existe actualmente una fuerte evidencia de que roedores como Rattus spp. actúan como reservorio. La transmisión es posiblemente mecánica con presencia del patógeno en las piezas bucales y en el tubo digestivo del insecto. En Perú los vectores considerados son Lu. verrucarum y Lu. peruensis, y Lu. colombiana en Colombia. Se presenta bajo dos formas clínicas: visceral en forma de anemia febril aguda (fiebre de Oroya) y cutánea en forma de una erupción dérmica benigna (verruga peruana). La fiebre de Oroya se caracteriza por fiebre, dolor de cabeza, dolores musculares y articulares, agrandamiento de los ganglios linfáticos y anemia grave, con una tasa de letalidad entre el 10% y el 90% si no se trata. La bacteria se multiplica dentro o sobre los glóbulos rojos, e intracelularmente en un gran número de órganos, especialmente en las células endoteliales de los nódulos linfáticos. La forma cutánea se manifiesta por dolor muscular, óseo y articular, seguido de erupciones que pueden consistir en pequeños nódulos, o nódulos más grandes y profundos en las extremidades, los cuales pueden agrandarse y ulcerarse. La bacteria puede persistir durante meses o años, pero rara vez es fatal. Para el tratamiento de estas enfermedades bacterianas la penicilina, la estreptomicina, y las tetraciclinas son eficaces para reducir la fiebre y la bacteremia.

Protozoos

Las **leishmaniasis** son enfermedades zoonóticas de transmisión vectorial, consideradas un problema de salud pública debido a su magnitud y distribución geográfica y a que producen formas clínicas que pueden causar muerte, incapacidad y mutilaciones. Están presentes en los

cinco continentes y son endémicas en 102 países. Se estima que cerca de 350 millones de personas viven en regiones en las que existe el riesgo de adquirir la infección. Se registran 1,3 millones de casos nuevos de leishmaniasis y de 20.000 a 30.000 muertes cada año. De acuerdo con el análisis global de la carga de enfermedades infecciosas, las leishmaniasis en sus diferentes formas clínicas son responsables de 2,35 millones de años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD). En América, los principales factores de riesgo, resultado de los procesos sociales, económicos y ambientales locales, aumentan en gran medida el número de la población en peligro de infección. Las leishmaniasis son causadas por parásitos del género *Leishmania* (Trypanosomatidae), transmitidos exclusivamente por flebótomos hembra previamente infectados.

Leishmania es un protozoo relacionado con los tripanosomas flagelados. En el vertebrado, es un parásito obligado intracelular en las células de la sangre (monocitos) y del sistema linfático (macrófagos), en su forma amastigota. Se multiplica por fisión binaria dentro de las células hospedadoras, proceso que le permite invadir y destruir más células. Cuando el flebótomo toma una alimentación sanguínea adquiere esas formas a partir de los macrófagos y monocitos de la sangre y en el interior del tubo digestivo del insecto se hacen extracelulares y se transforman en pro y paramastigotas. Los promastigotas adquieren una forma muy móvil, la de promastigotas metacíclicos, que alcanzan la parte anterior del intestino del insecto y el aparato bucal, y como son las formas que se transmiten a un nuevo hospedador vertebrado en la siguiente toma de sangre, se constituyen en las formas infectantes. La colonización del aparato bucal interfiere parcialmente con el flujo de sangre, resultando en varios intentos de succionar e incremento en la probabilidad de transmisión de *Leishmania*.

Según la especie de *Leishmania*, existen diferentes tipos de leishmaniasis en el mundo, siendo las tres formas clínicas principales en América, **leishmaniasis cutánea**, **leishmaniasis mucosa** y **leishmaniasis visceral**. Cada una de estas enfermedades representa una problemática sanitaria distinta, y se caracterizan por tener una dinámica eco-epidemiológica particular, debido a la relación existente entre la especie de parásito, la especie de flebótomo y la forma clínica de la enfermedad. Dado que en América la LC y la LM pueden ser causadas por la misma especie de parásito, comúnmente se habla de leishmaniasis tegumentaria americana (LTA).

Leishmaniasis cutánea (LC): La manifestación clínica de esta enfermedad se expresa con úlceras en el sitio de la picadura del flebótomo, a menudo con los bordes bien definidos y elevados (lesiones similares a un cráter), donde abundan los parásitos. Las lesiones pueden ser desde húmedas con una zona central con tejido necrótico, hasta secas con escara, indoloras. En nuestro país, la LC es endémica, siendo el principal protozoo que la produce *L. braziliensis*, y *Ny. neivai* es su principal vector. Sin embargo, *Ny. whitmani* y *Mg. migonei*, fueron también incriminadas en su transmisión. Con respecto a los reservorios, en Argentina aún no se han identificado las especies responsables de mantener los parásitos en el ambiente. No obstante, micromamíferos como comadrejas o roedores como *Rattus rattus* y *Akodon arviculoides*, entre otros, han sido incriminados con tales.

La **leishmaniasis mucosa** (LM), es causada y transmitida por los mismos agentes biológicos que la LC. Es una complicación generada por metástasis a través del sistema circulatorio (sanguíneo o linfático) de una lesión cutánea distante, o más raramente, por la extensión de la LC a mucosas en la cara, o por la picadura del vector en la mucosa. El sitio inicial y comúnmente afectado es la mucosa del tabique nasal, aunque el avance de la zona afectada puede provocar mutilaciones y en algunos pocos casos puede llevar a la muerte.

La leishmaniasis visceral (LV), epidémica en la Argentina, es la forma clínica más grave dado que de no tratarse, provoca la muerte. Leishmania infantum es el agente etiológico, Lu. longipalpis es el principal vector y el perro doméstico el reservorio. El primer caso autóctono de LV en la Argentina fue en 2006. Cuando los parásitos ingresan son fagocitados por los macrófagos, los que invaden órganos y tejidos hematopoyéticos (hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos, etc.) donde se multiplican e infectan nuevos macrófagos locales. El período inicial de la enfermedad puede confundirse fácilmente con diferentes procesos infecciosos. Entre de los signos y síntomas más frecuentes están la fiebre, que puede ser constante o irregular, la esplenomegalia discreta, la hepatomegalia que puede o no estar presente, las linfadenopatías, frecuentemente generalizadas y con ganglios que no duelen durante la palpación, la palidez mucocutánea causada por anemia grave, y finalmente, la pérdida de peso, que ocurre en forma lenta y progresiva. Los sangrados pueden llegar a ser graves y comprometer la vida del paciente; su patogénesis obedece principalmente a la disminución de las plaquetas en la sangre, la infección de la médula ósea por los parásitos y al secuestro de plaquetas en el bazo agrandado. La anorexia es un síntoma frecuente de la enfermedad. Los individuos que sufren de leishmaniasis visceral son tratados con fármacos de tipo antimoniales pentavalentes con la finalidad de prevenir su evolución en el paciente.

La distribución y la epidemiología de estas enfermedades en las zonas urbanas y periurbanas han ido cambiando a medida que avanza el desarrollo y la urbanización. Mientras que *Lu. longipalpis* en las últimas décadas se ha adaptado a los ambientes urbanos o periurbanos, los vectores de *L. braziliensis* (varias especies de *Lutzomyia*), responsable de producir LTA, se encuentran en zonas forestales y rurales pero también muestran una tendencia a colonizar zonas periurbanas

Control

Para la prevención y control de las problemáticas sanitarias causadas por flebótomos, se recomienda el manejo integrado de vectores, que integra procesos **ambientales**, **mecánicos**, **químicos y biológicos**. Para obtener buenos resultados, las medidas aplicadas deben tener en cuenta la biología del vector y su comportamiento, así como las ventajas y desventajas de los métodos en los contextos locales, como la aceptación de la comunidad. En términos de efectividad y sustentabilidad, diversos determinantes socio-ambientales deben ser considerados en los

modelos de intervención en el marco del manejo integrado de vectores. En este sentido, es esencial que se fortalezcan e integren los métodos alternativos, como la gestión del ambiente y la educación sanitaria, y ser aplicados en la rutina de los programas de salud.

El control ambiental se basa en el reordenamiento del ambiente, incluyendo la mejora de las viviendas, la recolección de residuos y otros materiales, etc. Este tipo de control es una herramienta destinada a reducir el contacto humano-vector y, por lo tanto, disminuir la probabilidad de ocurrencia de nuevos casos. Las medidas ambientales como limpieza, la eliminación de residuos orgánicos (hojarasca, frutos caídos, heces de animales, etc.), la poda de árboles y la reducción de las fuentes de humedad, son medidas que pueden tener impacto en el desarrollo de las formas inmaduras de flebótomos, que requieren de materia orgánica y temperatura y humedad adecuadas para su desarrollo, siendo, por lo tanto, estrategias que tienen un impacto local sobre la dinámica poblacional de los vectores. Las estrategias de control mecánico o físico también están enfocadas a reducir el contacto humano/vector, pero en este caso por medio del uso barreras físicas como telas mosquiteras, malla en puertas y ventanas, y uso de vestimenta adecuada. Para la protección personal pueden ser de utilidad el uso de repelentes con DEET aplicado sobre la ropa; para especies con hábitos peri domiciliarios se recomiendan barreras mecánicas como puertas y ventanas con tela mosquitera. El control químico está enfocado en la reducción de la densidad de flebótomos a través del rociado con productos de acción residual. Los principios activos son únicamente adulticidas, por lo que en Argentina se recomiendan solo para control de foco y no como método de prevención. El uso de insecticidas debe ser racional, incluyendo la planificación y el acompañamiento sistemáticos.

Para la prevención de estas enfermedades la participación de la comunidad implica un proceso que integra el conocimiento popular, y las percepciones y prácticas a las estrategias de manejo integrado de vectores. La educación sanitaria permite la formación e internalización de conocimientos sobre la transmisión de la enfermedad y la biología de los insectos vectores. Estas actividades participativas, de comunicación y educación disparan procesos de prevención y control de manera consistente, efectiva y sostenible en el tiempo. Asimismo, es fundamental la vigilancia entomológica para determinar las áreas de mayor riesgo de transmisión de la enfermedad.

Los métodos de control **biológico** y genético han tenido poco desarrollo en este grupo. Se han estudiado gregarinas (Apicomplexa), microsporidios (Microspora), parásitos (Nematoda) y bacterias endosimbiontes (*Wolbachia*) en el Nuevo y el Viejo Mundo así como depredadores como *Anaxipha gracilis* (Orthoptera: Gryllidae) en América y *Ploiaria domestica* (Hemiptera: Reduviidae) en el Viejo Mundo.

Bibiografía complementaria

- Akhoundi, M., Kuhls, K., Cannet, A., Votýpka, J., Marty, P., Delaunay, P. y Sereno, D. (2016). A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of *Leishmania* parasites and sandflies. *PLoS neglected tropical diseases*, *10*(3), e0004349.
- Fernández, M. S, Lestani, E. A., Caviac, R. y Salomón, O. D. (2012). Phlebotominae fauna in a recent deforested area with American Tegumentary Leishmaniasis transmission (Puerto Iguazú, Misiones, Argentina): Seasonal distribution in domestic and peridomestic environments. *Acta Tropica*, *122*: 16-23.
- Galati, E. A. B. (2003). Morfologia e taxonomia: morfologia, terminología de adultos e identificação dos táxons da América. En E. F. Rangel y R. Lainson (Eds.), *Flebotomíneos do Brasil* (pp. 53-175). Rio de Janeiro: Fiocruz.
- Ives, A., Ronet, C., Prevel, F., Ruzzante, G., Fuertes-Marraco, S., Schutz, F., ... y Masina, S. (2011). Leishmania RNA virus controls the severity of mucocutaneous leishmaniasis. *Science*, *331*(6018), 775-778.
- Minnick, M. F., Anderson, B. E., Lima, A., Battisti, J. M., Lawyer, P. G. y Birtles, R. J. (2014). Oroya fever and verruga peruana: bartonelloses unique to South America. *PLoS neglected tropical diseases*, *8*(7): e2919.
- REDILA (Red de Investigación de las Leishmaniasis en Argentina) (2015). *Vigilancia de insectos transmisores de leishmaniasis*. Buenos Aires: Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación INMET-PT 6/2015.
- Santini, M. S. y Salomón, O. D. (2012). Eco-epidemiología de las leishmaniosis Argentina. *Revista argentina de parasitología*, 1:16-24.
- Santini, M. S., Manteca Acosta, M., Utgés, M. E., Aldaz, M. E. y Salomón, O. D. (2018). Presence of Lutzomyia longipalpis and Nyssomyia whitmani in Entre Rios-Argentina. Revista do Instituto de Medicina Tropical, 60: e55.
- Travi, B. L. (2014). Ethical and epidemiological dilemmas in the treatments of dogs of visceral leishmaniasis in Latin America. *Biomedica*, *34*(1): 7-12.