

Artículo

LEISHMANIASIS VISCERAL. ESTUDIO CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE UNA SERIE DE CASOS EN EL ESTADO ARAGUA. VENEZUELA 2000-2010.

VISCERAL LEISHMANIASIS. CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF A SERIE OF CASES IN THE ARAGUA STATE. VENEZUELA, 2000-2010.

José Romero Palmera^{1,2}

Glennys Praderes²

Vita Calzolaio C¹

RESUMEN

La Leishmaniasis visceral es una enfermedad infecciosa, parásitaria, endémica y cosmopolita, de amplia distribución geográfica, considerada como una afección emergente y reemergente en áreas urbanas y suburbanas, producida por L. (L.) infantum y transmitida al hombre por la picadura de pequeños dípteros del género Lutzomyia que involucra pequeños y grandes mamíferos dentro de la Familia Canidae. Con el objetivo de describir las características clínicas y epidemiológicas de una serie de casos de leishmaniasis visceral en el estado Aragua durante el periodo 2000-2010. Se realizó un estudio epidemiológico, descriptivo retrospectivo, de la serie de casos, se revisaron 13 de las fichas de notificación y registro de casos de leishmaniasis visceral, obtenidas del Programa Nacional de Control de Leishmaniasis Visceral, y sus anexos. De éstas 10 (76,9%) correspondían a niños menores de 15 años y 7 (53,8%) a menores de 4 años. Se observó predominio del sexo masculino 61,54%. El 84,62% de los casos presentaron la tríada sintomática: Síndrome Febril Prolongado, Esplenomegalia y Pérdida de peso progresivo; que se acompaña de Hepatomegalia Indolora y Blanda en 76,92%. Para la clínica secundaria, el principal signo fue la anorexia 84,62% seguido de la anemia (64,51%). De allí que, la Leishmaniasis Visceral en el estado Aragua se ha caracterizado por ser hipoendémica durante la década evaluada, con presencia de casos índices e interrupción temporal en las áreas urbanas de los diferentes áreas de riesgo; con clínica clásica para Suramérica; sin embargo la casuística tiene entrada por el tercer nivel de atención estatal e incluso de otras entidades federales. Por esta razón, la formación de los profesionales de la salud para el conocimiento de los aspectos clínicos y epidemiológicos es fundamental para el diagnóstico y tratamiento temprano de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Leishmaniasis Visceral, Epidemiología, Manifestaciones Clínicas.

ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis is an infectious, parasitic, endemic and cosmopolitan, of wide geographical distribution, considered a reemerging disease emerging in urban and suburban areas, produced by L. (L.) infantum and transmitted to humans by the bite of small dipterous the genus Lutzomyia involving small and large mammals in the family Canidae. The purpose of this study was to describe the clinical and epidemiological characteristics of the series of cases of visceral leishmaniasis in Aragua state in the period 2000-2010. We performed an epidemiological study, a retrospective case series, we reviewed the records of 13 of notification and registration of cases of visceral leishmaniasis, obtained from the National Programme for Control of Visceral Leishmaniasis, and its annexes. Of these 10 (76.9%) were children under 15 years and 7 (53.8%) were under 4 years. In males, 61.54% was observed predominantly. The 84.62% of cases had symptomatic triad: persistent fever splenomegaly and progressive weight loss, which is accompanied by hepatomegaly and Soft Painless at 76.92%. For the secondary clinical, the main sign was anorexia 84.62%, followed by anemia (64.51%). Visceral Leishmaniasis in Aragua State was characterized as hypoendemic from 1941 to the present, with the presence of index cases and temporary disruption in the urban areas of the different municipalities. The formation of health professionals for knowledge of clinical and epidemiological aspects is essential for early diagnosis and treatment of disease.

KEY WORDS: Visceral leishmaniasis, Epidemiology, Clinical Signs.

¹Departamento de Ciencias Morfológicas y Forenses. Escuela de Ciencias Biomédicas y Tecnológicas de la Universidad de Carabobo.

²Laboratorio de Biología de Vectores y Reservorios (LBVR) - Centro de Estudios de Enfermedades Endémicas y Salud Ambiental (CEEESA) - Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldón" (IAE). Correspondencia: jromero114@gmail; comvitacalzolaio@yahoo.com

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis constituye un conjunto de enfermedades muy dispares entre sí, producidas por diversas especies del género *Leishmania*, protozooario que fue descrito separadamente por primera vez en 1903 por Leishman y Donovan. Clínicamente, tiene dos formas básicas de presentación: cutánea y visceral, dependiendo de la especie del parásito involucrada y de la respuesta inmune del hospedador, virulencia y carga parasitaria.^{1,2}

Es una enfermedad endémica de distribución cosmopolita presente en 88 países a nivel mundial, de éstos, 22 países en América están comprometidos entre ellos Venezuela; como lo señala la Organización Mundial de la Salud (OMS) para 2004, se estimó un incremento interanual de 500.000 casos nuevos en el mundo. En América, la leishmaniasis visceral es considerada como una afección emergente y reemergente en áreas urbanas y suburbanas, producida por *L. (L.) infantum* y transmitida al hombre por la picadura de pequeños dípteros del género *Lutzomyia*, reconociéndose a *Lutzomyia longipalpis* como el principal vector.³ En su ciclo epidemiológico involucra pequeños y grandes mamíferos de la Familia Canidae, siendo el *Canis familiaris* (perro doméstico) el principal reservorio involucrado en los ciclos enzoóticos y zoonóticos en áreas urbanas y suburbanas.

La Leishmaniasis Visceral (LV) constituye un problema de salud pública en Venezuela tanto por su morbilidad como por los cambios de comportamiento en su patrón epidemiológico,⁴ siendo de carácter endémico y focal, reportando casos desde 1941 hasta el presente año 2012,⁵ con una tasa de incidencia promedio anual de 0,2 casos por cada 100.000 habitantes y una letalidad de 7,85%.⁶ Se han descrito tres principales focos de LV: un foco Central que comprende los estados Aragua, Carabobo, Guárico, Cojedes y Yaracuy; un foco Occidental conformado por los estados Falcón, Lara, Portuguesa, Trujillo y Zulia y un foco Oriental constituido por los estados Nueva Esparta, Sucre, Anzoátegui y Monagas.⁷ Según Zerpa *et al.*,⁸ la región oriental tiene alta incidencia especialmente Nueva Esparta y Anzoátegui siendo común los focos urbanos y suburbanos.^{6,8,9} En el estado Aragua se ha visto la aparición de una serie de casos desde el año 2000 en diferentes municipios, estando el municipio Bolívar entre los de mayor importancia epidemiológica.¹⁰

La aparición de casos de LV en zonas urbanas de estas entidades federales crea un pronóstico de importancia en cuanto al comportamiento de la

enfermedad por la grave situación que pudiera presentarse con la urbanización de la misma, si no se toman las medidas epidemiológicas pertinentes.

Tomando en consideración que la LV afecta principalmente a los infantes, tiene baja morbilidad "hipoendémica", es decir, áreas donde la transmisión es mínima pero con alta mortalidad; aunado que en Venezuela existe un sub-registro debido a que la enfermedad no es de notificación obligatoria en los centros asistenciales y la entrada de los casos se realiza a través del tercer nivel de atención hospitalaria, lo que conlleva a la falta de información sobre la casuística en el estado Aragua; en consecuencia se desconoce el perfil de la enfermedad, razón por la cual se trazó como objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de la serie de casos de leishmaniasis visceral en el estado Aragua durante el periodo 2000-2010.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación realizada consistió en un estudio epidemiológico, descriptivo y retrospectivo, de la serie de casos de LV, durante el periodo 2000 a 2010 en el estado Aragua. Para ello se revisaron las fichas de notificación y registro de casos de leishmaniasis, obtenidas del Programa Nacional de Control de Leishmaniasis Visceral (PNCLV), así como sus anexos en la Unidad Programática de Dermatología Sanitaria de Corposalud Aragua (UPDSCA). De esta información, se consideraron los aspectos demográficos, tales como: edad, sexo, dirección, referencia de casos y los antecedentes epidemiológicos de los pacientes.

También, se revisaron los insertos de las fichas proveniente de las historias clínicas de sus respectivos centros de atención médica, con el objeto de considerar los datos clínicos y los exámenes paraclínicos; de estos últimos fue de particular importancia el diagnóstico serológico emitido por el Instituto de Biomedicina adscrito al Ministerio del Poder Popular para la Salud. Del total de casos (n=26) de LV registrados en UPDSCA, se tomaron para el estudio, 13 de ellos, los cuales cumplían como criterio de inclusión, ser pacientes residentes del estado Aragua y tener diagnóstico confirmado de LV por serología o parasitológico.

Previo a la revisión de las fichas y sus insertos, se solicitó el permiso a la UPDSCA, considerando los aspectos éticos. Se construyó una base de datos mediante el empleo del programa computarizado Microsoft Office Excel 2007, se realizó una serie temporal de casos, así como también tablas de frecuencia

donde se aprecian los síntomas asociados a la enfermedad.

Se realizó en primer lugar el análisis descriptivo de los datos y en segundo lugar fueron calculados intervalo de confianza al 95%, empleando el programa para análisis epidemiológico de datos tabulados (EPIDAT) versión 3.1.

RESULTADOS

En el estado Aragua, el comportamiento epidemiológico de LV es hipoendémico, esporádico y focal, pudiendo ser antroponosis o antropozoonosis, cuando los seres humanos actúan como reservorios del protozoario. En el periodo evaluado 2000-2010, se evidenció una serie de 13 casos, como se muestra en la Figura 1, donde se aprecia la interrupción en la aparición de casos durante el 2001 y 2002, y para el resto de los años aparecen casos índices (Figura 1, recuadros azules) en once sectores o barrios de distintos municipios, en el siguiente orden de aparición MOCOO (Ocumare del Municipio Ocumare de la Costa de Oro), MGC (Camburito del Municipio Girardot), MBT-I (El Topo I del Municipio Bolívar), MBT-II (El Topo II del Municipio Bolívar), MBBB (Barrio Belén del Municipio Bolívar), MBET (El Triunfo del Municipio Bolívar), MBLA (Los angelinos del Municipio Bolívar), MJFRBM (Barrio Brisas del Maguey del Municipio José Félix Rivas), MGCh (Choroní del Municipio Girardot), MBLCZ (Las Cumbres de Zamora del Municipio Bolívar), MBBB y MCLR (Sector los Rastrojos del Municipio Camatagua). De allí que, estos sectores o barrios son calificados como área endémica de LV con transmisión activa, es decir, área de riesgo de 200 metros de radio desde de la casa índice o residencia del enfermo.

Para el 2003 aparece un caso secundario (Figura 1, recuadro verde) en MBT-I calificado en concordancia a la pauta del PNCLV, más la evidencia de reservorios domésticos (Caninos) seropositivos a *L. infantum*. En el 2009, aparece un segundo caso, paciente femenina de 30 años de edad residente de barrio Belén, que se considera "Caso Primario" debido a la interrupción temporal de 4 años de aparición de casos en ese sector, y la falta de evidencia serológica de caninos infectados. Es importante destacar, que el inicio o ingreso de los casos es distribuido uniformemente en los doce meses del año, sin tendencia por época climática.

La LV, afectó principalmente a menores de 15 años con 76,92% (10/13), de estos 53,85% (7/13)

corresponden a infantes menores de 4 años de edad. En cuanto al sexo, se aprecia un predominio por el sexo masculino con 61,54% (8/13).

En los 13 casos estudiados, sus signos y síntomas se desarrollaron enmarcados en un síndrome asténico generalizado. En referencia a la clínica primaria, se evidencia que 84,62% (11/13) de los casos presentaron la triada sintomática: Síndrome Febril Prolongado, Esplenomegalia y Pérdida de peso progresivo, que se acompaña de Hepatomegalia Indolora y Blanda en 76,92% (10/13), además se observó linfadenopatías firmes, móviles e indoloras y palidez cutánea mucosa (Tabla 1).

Para la clínica secundaria, el principal signo presentado fue la anorexia en 84,62% de los casos, seguido de la anemia (64,51%). No se evidenciaron manifestaciones dérmicas, respiratorias ni gastrointestinales. (Tabla 1).

Se emitió el diagnóstico de LV a 12 pacientes y uno como síndrome febril prolongado; en 3 pacientes se corrobora el diagnóstico por citopatología de médula ósea con amastigotes de *Leishmania*, en 9 por la presencia anti IgG *L. infantum*, mediante el empleo de técnica de Ensayo Inmunoenzimático ELISA usando antígeno recombinante rK39 del protozoario y en uno ambos procedimientos. No obstante, se aprecian diferencias en los signos y síntomas primarios y secundarios (Tabla 1); además la evidencia de IgG sugiere la larga data del inicio de infección, sin evidencia clínica. En los registros no se reportan datos del inicio de la enfermedad.

Para la resolución del cuadro clínico, todos los pacientes recibieron antimonio de meglumina (Glucantime®), requiriendo de hospitalización 12 de los pacientes, con un tiempo que oscila entre 12 y 24 días, y uno fue tratado ambulatoriamente durante 25 días. El pronóstico post tratamiento fue favorable en 100% de los casos.

DISCUSIÓN

Las áreas endémicas de LV del estado Aragua, durante el periodo 2000 a 2010, al igual que, el resto de Venezuela, epidemiológicamente tienen carácter focal, en forma esporádica o en pequeños brotes (hipoendémico), como lo reportó Feliciangeli⁷ cuando incluye al estado Aragua en el foco central del país. Por otra parte, estas localidades están ubicadas en terrenos ejidos urbanos de diferentes municipios, clasificadas como áreas marginales con gran concentración de

Tabla 1
Caracterización clínica de la serie de casos de leishmaniasis visceral en el estado Aragua 2000-2010.

Síntomas y Signos Fundamentales	n	f	%	IC 95%
Síndrome Febril Prolongado	13	11	84,62	54,55 – 98,08
Esplenomegalia	13	11	84,62	54,55 – 98,08
Hepatomegalia Indolora y Blanda	13	10	76,92	46,19 – 94,96
Linfoadenopatías	13	4	30,77	9,09 – 61,43
Palidez Cutánea Mucosa	13	6	46,15	19,22 – 74,87
Pérdida de peso progresivo	13	11	84,62	54,55 – 98,08
Síntomas y Signos Secundarios				
Anorexia	13	11	84,62	54,55–98,08
Anemia	13	8	61,54	31,58–86,14
Alteraciones Circulatorias	13	4	30,77	9,09–61,43
Infecciones Secundarias	13	1	7,69	0,19–36,03

IC: intervalo de confianza al 95%

viviendas clase IV, escaso urbanismo y grandes problemas de saneamiento ambiental, con inestabilidad social y movimientos migratorios, lo que influye en la aparición de casos,^{11,12} en áreas de incidencia conocida clasificadas endemo epidémicas.

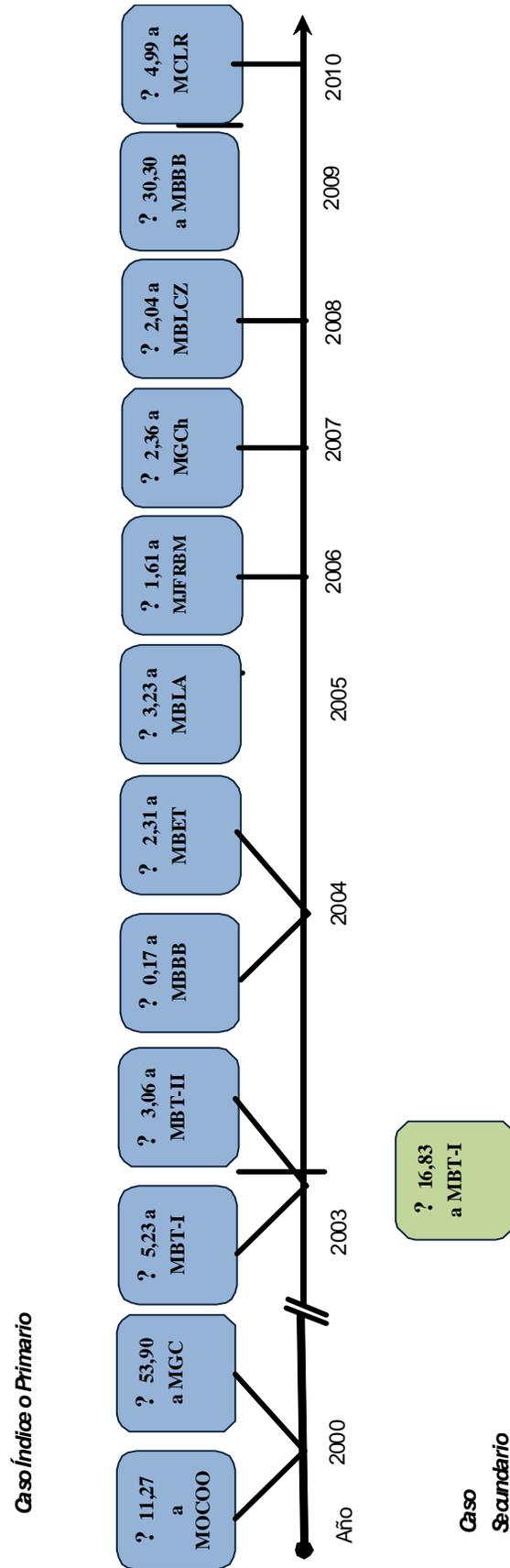
Cabe resaltar que la serie temporal de 13 casos en la década evaluada, se caracteriza por la presentación de casos primarios o índices lo que confiere la clasificación de "Hipoendémica", con interrupción temporal que podría deberse a factores como la tasa de exposición de poblaciones humanas susceptibles, factores socioeconómicos, cambios del ambiente por acción antrópica o natural, cambios en la población de reservorios o en la población de vectores y variabilidad climática.^{3,13-15} Aunado a esto, la topografía de las áreas endémicas de ésta entidad federal son favorables para la proliferación del vector.¹⁶ Es notorio resaltar que la aparición de casos en zonas urbanas y peri-urbanas del estado Aragua, crea un pronóstico de importancia epidemiológica respecto al comportamiento de esta protozoonosis, que de no implementar las medidas de vigilancia y control pertinente, conlleva al avance

significativo en la urbanización de la enfermedad.¹⁷

La evidencia serológica de anti IgG de *L. infantum* indica la circulación de este protozooario flagelado, el cual se presenta en casos esporádicos, sin tendencia por época y mes del año y con distribución uniforme. Por esta razón, sugiere la presencia del díptero de la familia *Psicochodidae* comúnmente llamado flebótomo, que puede desarrollar su ciclo biológico durante todo el año en condiciones tropicales. Hay autores⁹ que han estimado la influencia de la *Lutzomya longipalpis* sensu lato y *Lu. evamsi* como transmisores o vectores del parásito en varios focos de LV en el estado Aragua, igualmente la presencia de reservorio animal (canino doméstico) en focos del municipio Bolívar de esta misma entidad federal.¹⁰

Los menores de 15 años fueron el grupo de edad más vulnerable a la infección por el protozooario, siendo el grupo etario que se encuentra por debajo de 4 años los más afectados con LV; estos hallazgos son similares a los reportes de algunos autores^{6,8} y coinciden con otros que indican que no se puede asociar estadísticamente la edad y sexo con los títulos de anticuerpos.¹⁸⁻²²

Figura 1: Casos Índices y Casos Secundarios



El período de incubación en la LV no se puede determinar con exactitud, pudiendo estar comprendido desde semanas a meses, esto asociado a la inexistencia de registros sobre el inicio de la enfermedad, referente a la fecha y modo de presentación repentino o insidioso, se hace difícil inferir sobre el inicio de la patología. Sin embargo, la evidencia serológica de IgG, característica de las infecciones crónicas sugiere un curso crónico, que frecuentemente es mortal.¹⁷

El patrón clínico es similar a lo establecido por Zerpa et al.⁶ como fundamento para el PNCLV, así como también, a los reportes de Queiroz *et al*, Caldas *et al.*, Lakhdar *et al*, Oliveira *et al.* y Vázquez *et al.*^{23-26,15} Aún cuando los pacientes evidenciaron un síndrome asténico, se presentó la triada sintomática: síndrome febril prolongado, esplenomegalia y hepatomegalia indolora y blanda, los cuales se consideran síntomas clásicos de la LV en las Américas, principalmente en infantes y niños; pudiéndose acompañar de linfadenopatías en bajos porcentajes, como se evidencia en la serie temporal analizada. Igualmente, la clínica secundaria tiene un comportamiento clásico representado principalmente en este caso por la anemia y la anorexia.

Ahora bien, la aparición de la clínica, se debe a que la respuesta inmune tipo Th1 es débil, lo cual no provoca la activación de los macrófagos en las lesiones iniciales a nivel dérmico permitiendo así que las formas parasitarias se diseminen a órganos dianas fundamentalmente del sistema retículo endotelial como el bazo, hígado (células de Kupffer), ganglios linfáticos y médula ósea.

El tratamiento farmacológico con antimonio de meglumina (Glucantime®), como tratamiento de primera elección según las pautas sugeridas por la OMS, fue bien tolerado, como lo indica Zerpa *et al.*⁶ en las pautas de PNLV. De allí que, no hay índice de letalidad en esta serie temporal, lo que difiere de Zerpa *et al.*⁸ quienes establecen una tasa de 7,85% para el país. No obstante, se asemeja a lo señalado por Palatnik-de Sousa y Day¹⁷ quienes indican que la LV requiere de

diagnóstico y tratamiento oportuno.

Es relevante destacar que el conocimiento de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la LV por parte de los médicos es fundamental en la resolución de casos, y dirigir la atención hacia la formación de los profesionales de la salud para la detección temprana, epidemiológica y clínica de estos pacientes de modo de incorporarlos a los procedimientos que los conduzcan al diagnóstico diferencial de la enfermedad y un rápido comienzo del tratamiento.

Se concluye que la LV en el estado Aragua dentro de la década estudiada, se caracterizó por ser hipoendémica, con la presencia de casos índices y con interrupción temporal en las áreas urbanas de los diferentes municipios del estado. El grupo etario más vulnerable a la infección fueron los menores de 4 años, con predominio del sexo masculino. Los pacientes afectados presentaron la triada sintomática: síndrome febril prolongado, esplenomegalia y hepatomegalia indolora y blanda, síntomas clásicos de la LV en las Américas.

La educación médica continua al equipo de salud mejoraría la identificación, reporte y seguimiento de las enfermedades metaxénicas, optimizando los registros en los programas de atención de salud del estado Aragua. La información de la casuística y el perfil de la enfermedad, constituye particular importancia en la atención primaria, la cual puede mejorar la pesquisa temprana de LV e implementar medidas eco epidemiológicas oportunas.

AGRADECIMIENTO

A la Unidad Programática de Dermatología Sanitaria de CORPOSALUD Aragua, especialmente al Dr. José Tapia y la Inspector Rosa Lovera, por su gran apoyo y consideración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Alvar J. Leishmaniasis en Medicina Interna. Mosby/Doyma Libros. 13 e. Madrid. 1995: 2444-2447.
- 2) Romero M, Sánchez J. Una Mirada a la epidemiología y al control de la Leishmaniasis zoonótica en Colombia. *Biosalud* 2007;(6):99-1113.
- 3) Chappuis F, Sundar S, Hailu A, Ghalib H, Suman R, Peeling RW, Alvar J, Boelaert M. Visceral leishmaniasis: What are the needs for diagnosis, treatment and control? *Nature Reviews/Microbiol* 2007;5:873-882..
- 4) Rodríguez A. Aspectos Epidemiológicos de la Leishmaniasis Visceral. *Acta Cient Estudiantil*. 2008; 6 (3):149-159.
- 5) Vargas E, Yopez Y. Aspectos epidemiológicos de la Leishmaniasis Visceral en Venezuela, con especial referencia al Estado Falcón. *Bol Mal Salud Amb*. 2004; (XLIV): 1.
- 6) Zerpa O, Ulrich M, Convict, J. Programa control de la leishmaniasis visceral en Venezuela. *MSDS-UCV-Instituto de Biomedicina*. Caracas. 2003: 64.
- 7) Feliciangeli D. Vectors of Leishmaniasis in Venezuela. *Parasitología* 1991; 33 (1): 229-236.
- 8.- Zerpa O, Ulrich M., Borges R, Rodríguez B, Centeno M, Negrón E. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Venezuela. *Rev. Panam. Salud Púb.* 2003; 13: 239-245.
- 9) Feliciangeli M, Rodríguez N, De Guglielmo Z, Rodríguez A. The reemergence of American visceral leishmaniasis in an old focus in Venezuela. II. Vectors and Parasites. 1999; 6: 113-120.
- 10) Albarracín K, Molina N, Romero J. Prevalencia de Leishmaniasis Visceral canina en las localidades Topo I, Topo II y Las Cumbres de Zamora de la Parroquia Capital de San Mateo Municipio Bolívar, estado Aragua. *Rev. Fac. Cs. Vets. UCV*. 2011; 48(2):85-95.
- 11.- Boelaert M, Criel B, Leeuwenburg J, Damme van W, Le Ray D. Visceral leishmaniasis control: A public health perspective. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000; 94:465-471.
- 12) Hailu A, Mudawi A, Royce C, Wasunna M. Visceral Leishmaniasis: New Health Tools Are Needed. *PLoS Med*. 2005; July; 2(7): 211.
- 13) González C, Wang O, Strutz SE, González-Salazar C, Sánchez-Cordero V, Sarkar S. Climate Change and Risk of Leishmaniasis in North America: Predictions from Ecological Niche Models of Vector and Reservoir Species. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2010; 4(1): 585.
- 14) Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill*. 2010; 15:19505.
- 15) Vásquez L, Vásquez L, Oviedos M, Sandoval C, Méndez Y, Bastidas G, Miliani E. Perfil clínico y epidemiológico de la leishmaniasis visceral americana en el estado Trujillo, Venezuela (1975-2007). *Bol Mal Salud Amb*. 2010; L(2): 234-242
- 16) Fernandes do Prado P, Fonseca R, Fontes de Sousa J, Iuri J, Fontes G, Santos E. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. *Rev da Sociedade Brasileira de Med Trop*. 2011; 44(5):561-566.
- 17) Palalnik de Sousa C, Day M. One health: The global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasites & Vectors*. 2011; 4:197.
- 18) Braz R, Nascimento E, Martins D, Wilson M, Pearson R, Reed S, Jerónimo S. The sensitivity and specificity of Leishmania chagasi recombinant K39 antigen in the diagnosis of American visceral Leishmaniasis and in differentiating active from subclinical infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2002; 67: 344-348.
- 19) Carvalho S, Lemos E, Corey R, Dietze R. Performance of recombinant K39 antigen in the diagnosis of Brazilian visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2003, 68: 321-324.
- 20) Mandal J, Khurana S, Dubey ML, Bhatia P, Varma N, Malla N. Evaluation of direct agglutination test, rK39 test and ELISA for the diagnosis of visceral leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2008; 79: 76-78.
- 21) Pedras MJ, De Gouvêa Viana L, De Oliveira E J, Rabello A. Comparative evaluation of direct agglutination test, rK39 and soluble antigen ELISA and IFAT for diagnosis of visceral leishmaniasis. *Trans R. Soc. Trop. Med. Hyg*. 2008; 102: 172-178.
- 22) Agreda I, Sánchez E. Prevalencia de la infección por Leishmania spp. en un área periurbana de Altigracia de Orituco, estado Guárico, Venezuela. *Bol. Mal. Salud Amb*. 2009; 49(1).
- 23) Queiroz M, Alves J, Correia J. Leishmaniose visceral: características clínico-epidemiológicas em crianças de área endêmica. *Journal de Pediatria*. 2004; 80: 141-146.
- 24) Caldas A, Costa J, Aquino D, Silva A, Barral-Neto M, Barral A. Are there differences in clinical and laboratory parameters between children and adults with American visceral leishmaniasis. *Acta Trop*. 2006; 97: 252-258.
- 25) Lakhdar M, Ouardi S, Atmani S, Elarqam L. La leishmaniose viscérale infantile: à propos de 209 cas. *Jal de pédiatrie et de puériculture*. 2007; 20: 136-141.
- 26) Oliveira ALL, Paniago AMM, Sanches MA, Dorval MEC, Oshiro ET, Leal CRB, et al. Asymptomatic infection in family contacts of patients with human visceral leishmaniasis in Três Lagoas, Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2008; 24:2827-2833.

Recibido: Agosto, 2012
Aprobado: Octubre, 2012