

CARACTERISTICAS CLINICAS Y DIAGNOSTICO DE LA LEISHMANIASIS MUCOCUTANEA EN PACIENTES DE UN AREA ENDEMICA DE SALTA

SERGIO SOSA ESTANI¹, ADA CAMPANINI², ANGEL SINAGRA², CONCEPCION LUNA², MARIO PERALTA³, VIRGILIO COUTADA³, LUIS MEDINA³, ADELINA RIARTE², DANIEL SALOMON¹, ADOLFO GOMEZ¹, ELSA L. SEGURA⁴

¹ Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemo-epidemias (CENDIE)/Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) Dr. Carlos G. Malbrán, ² Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fátala Chaben/ANLIS, ³ Ministerio de Salud de la Provincia, Salta, ⁴ ANLIS Dr. Carlos G. Malbrán, Secretaría de Salud, Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, Buenos Aires

Resumen Entre junio de 1990 y diciembre de 1992, en un área endémica para leishmaniasis, de Salta, Argentina, se examinaron 39 pacientes con diagnóstico clínico de leishmaniasis tegumentaria. El 87.2% (34/39) de los casos presentaron la forma cutánea simple, el 10.3% la forma cutánea múltiple y en 2.6% mucosa. La localización corporal más frecuente de las lesiones fue en miembros (71.8%), seguida de tronco y de la localización múltiple (10.3%). El 43.6% eran amas de casa, estudiantes o niños, sugiriendo que la infección pudo ser contraída en el ambiente doméstico o peridoméstico. De los 39 pacientes diagnosticados, en 22 (56.4%) se realizó la comprobación parasitológica. El examen del frotis, por microscopía directa, permitió el diagnóstico de 13 (59.4%) de los 22 pacientes. En 5 (22.7%) se encontró leishmanias por cultivos, y por inoculación del hámster en 9 (40.9%). Se obtuvieron 10 aislamientos parasitarios (45.4%). Se recomienda, como método de diagnóstico para la vigilancia epidemiológica, la observación microscópica directa del frotis, dada la sensibilidad demostrada en este trabajo y la facilidad de su implementación en la zona endémica. El período de evolución clínica, desde la aparición de la lesión hasta la detección del paciente por el Sistema de Salud, fue de aproximadamente 90 días. Ese período estaría relacionado a la frecuencia de visita del Agente Sanitario a los domicilios, cada 3 meses. Sólo un paciente tratado tuvo una recidiva a los 6 meses, debido al incumplimiento del tratamiento.

Abstract *Clinical characteristics and diagnosis of mucocutaneous leishmaniasis in patients of an endemic area in Salta.* A total of 39 patients with a clinical diagnosis of mucocutaneous leishmaniasis, in an endemic area for leishmaniasis in Salta, Argentina, were examined between June 1990 and December 1992. Of these cases, 87% (34/39) presented the cutaneous simple form, 10.3% the cutaneous multiple form and 2.6% the mucosal form. Lesions were more frequently located in legs and arms (71.8%), followed by trunk and multiple location (10.3%). Of the patients, 43% were housewives, students or children, suggesting that the infection could be contracted in the domestic or peridomestic environment. Of 39 patients diagnosed, in 22 (56.4%) the parasite was found. Direct microscopy (smear) permitted a diagnosis in 13 (59.4%) of these 22 patients. Among these, 5 (22.7%) had positive diagnosis by culture, and 9 (40.9%) by inoculation in hamsters. Ten parasite isolates (45.4%) were obtained. The smear is recommended as a diagnostic method for epidemiological surveillance due to the sensibility demonstrated herein and its easy application in the endemic area. The time of clinical evolution, from the appearance of the lesion up to the detection of the patient by Sanitary Agents, was approximately 90 days. This would be related to the frequency of the visits, usually every 3 months. Only one of 30 treated patients had a relapse at 6 months, due to non fulfillment of the treatment.

Key words: mucocutaneous leishmaniasis, leishmaniasis

La leishmaniasis, protozoosis producida por un parásito del género *Leishmania* y transmitida por vectores del género *Lutzomyia*, es uno de los mayores proble-

mas de salud pública que afecta a 80 países con 12 millones de casos anuales¹.

En Argentina, la misma fue descrita clínica y parasitológicamente ya en 1916^{2,4}. Desde entonces, las notificaciones y descripciones mostraron un carácter endémico con un promedio de 43 casos anuales notificados⁵⁻⁶.

La principal forma clínica observada en la literatura fue la mucocutánea²⁻³, notificándose en forma aislada casos viscerales^{2, 3, 7, 8} sin obtener en ninguno el aisla-

Recibido: 24-VII-1997

Aceptado: 4-VIII-1998

Dirección postal: Dr. Sergio Sosa Estani, Centro Nacional de Diagnóstico e Investigación de Endemo-epidemias, Av. Paseo Colón 568, 1063 Buenos Aires, Argentina
Fax: 54-1-331-7142; E-mail: sergio@inscha.gov.ar

miento y caracterización del parásito responsable de dicho cuadro.

En 1985-86, se produjo un aumento de la notificación de casos en Argentina, siendo Salta la provincia con mayor incidencia anual, 28.7/100 000, de casos notificados⁹⁻¹⁰. En esa provincia, la mayor incidencia se observó en la localidad de Pichanal, con 116 casos (incidencia 773.3/100 000) en 1985. Ese mismo año, estudios realizados identificaron en aislamiento de parásitos a *Leishmania (Viannia) braziliensis*. En base a los resultados obtenidos por nuestro grupo, en el área de estudio, se estimó una prevalencia en 1990, e incidencia entre junio de 1990 y diciembre de 1992 de leishmaniasis tegumentaria de 180/100 000 y 80/100 000 personas/año, respectivamente^{11, 12}.

Los diferentes métodos empleados para el diagnóstico parasitológico de la leishmaniasis^{13, 14} presentan diferente grado de rendimiento dependiendo de las cepas en estudio, y diferente comportamiento en los medios de cultivo dependiendo del complejo al que la misma pertenece¹⁵. Por otra parte, de acuerdo a diversos auto-

res el diagnóstico resultaría más fácil de confirmar, cuanto menor sea el tiempo de evolución de la lesión de donde se obtenga la muestra¹⁵⁻¹⁸.

Este trabajo presenta la descripción clínica y el diagnóstico parasitológico empleado por nuestro grupo, integrado a un sistema de salud local, en pacientes con lesiones, en un área de elevada endemicidad.

Material y métodos

Entre junio de 1990 y diciembre de 1992 (30 meses), en un área endémica para leishmaniasis, se examinaron personas con sospecha clínica de infección por *Leishmania*. Este trabajo se realizó en el marco de un proyecto multidisciplinario sobre la transmisión de leishmaniasis en el norte de Salta, Argentina.

Descripción del área

El área de estudio está localizada en el noreste de la provincia de Salta, (22°30'-24°19' S, 63°10'-64°25' O), distante 80 km del límite con Bolivia (Figura 1), entre los 250 y 450 m sobre el nivel del mar, con temperaturas absolutas mínimas de 0°C y máximas de 40°C. Las precipitaciones son de 800-1 000

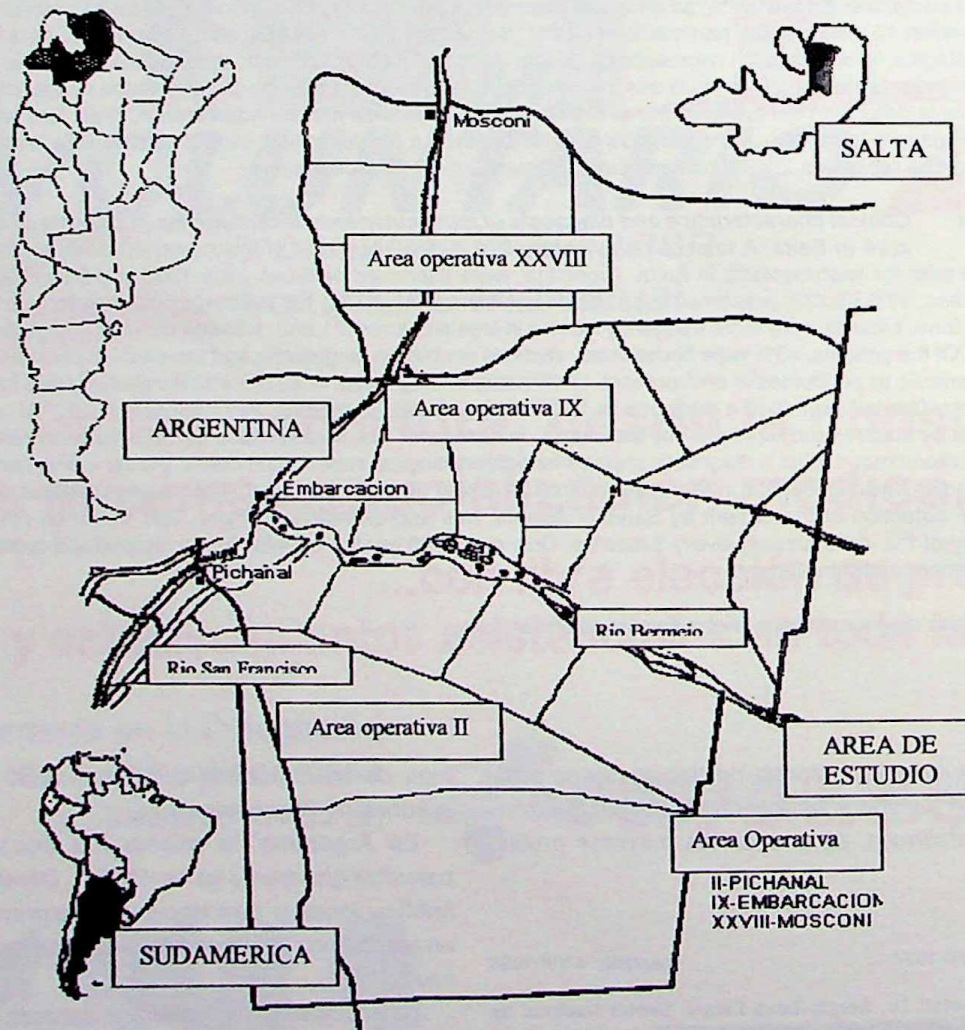


Fig. 1.- Localización geográfica del área de estudio. Área endémica de leishmaniasis, Salta, Argentina.

mm/año¹⁹. La vegetación presente corresponde al bosque tucumano-boliviano hacia el oeste, y el monte chaco-salteño hacia el este. Comprende 3 municipios (áreas operativas): Pichanal, Embarcación y Gral. Mosconi. La población total del área ascendía a 47167 personas, según censo 1991²⁰.

Detección de pacientes

Se capacitaron Agentes Sanitarios (AS) del Sistema de Atención Primaria de la Salud (APS), para realizar la detección de pacientes en sus domicilios. Este procedimiento, método activo de detección de pacientes, se realizó mediante la utilización del manual de procedimientos de campo, escrito y ensayado para este trabajo²¹. La clínica que estos pacientes mostraban al momento del examen inicial, se consideraba sospechosa cuando presentaba alguno de los siguientes signos: a) úlcera no provocada por traumatismo, b) úlcera con más de dos semanas de evolución, c) úlcera redonda, con/sin bordes sobreelevados, d) lesión vegetante o nodular, e) lesiones satélites, f) adenopatía regional. Los pacientes detectados por los AS fueron citados al Hospital y posteriormente examinados por un médico que practicaba anamnesis y examen físico.

Se realizó la intradermoreacción de Montenegro (IRM) aplicando 0.1 ml de leishmanina provista por el Centro de Investigaciones Médicas (CIDEIM, Cali, Colombia). Se utilizó como antígeno de Montenegro a un preparado de *L. panamensis* y *L. amazonensis* muertos, en una concentración final de 2×10^6 promastigotes por ml. La lectura se efectuó a las 48 hs, aceptándose lecturas hasta de 72 hs. Se consideró reactiva cuando la induración presentaba 0.5 cm o más de diámetro²².

En los casos en que el examen médico era indicativo y/o la IRM reactiva se tomaron las muestras para el examen parasitológico.

Si la lesión presentaba sobreinfección se realizó antibioterapia para resolverla antes de la toma de muestra.

Métodos de toma de muestra de la lesión

a) Extendido de raspado: se realizó un corte tangencial al borde de la lesión, se obtuvo material con una lanceta y se extendió en un portaobjeto. Este material fue fijado con metanol al 10% durante 10 minutos y luego del lavado con agua corriente, fue coloreado con Giemsa^{13, 21}.

b) Punción aspiración: con jeringas cargadas con 1 ml de PBS (Solución salina tamponada con fosfato) se realizaron 2 aspirados en bordes opuestos de la lesión y se cultivaron en medio de Senekjie^{21, 23}.

c) Biopsia: Se tomó una muestra de 3 o 4 mm de diámetro con sacabocado estéril. La biopsia se trató con PBS/antibiótico (penicilina 1 000 UI/ml y estreptomycinina 1 000 µg/ml) por 24 hs. Se repitió el lavado durante 1 hora y se homogeneizó. Se inoculó por cada muestra, 0.1 ml de homogenato intradérmicamente en la nariz de un hámster, y 0.1 ml de una dilución 1:5 en PBS se sembró en medio de Senekjie²¹⁻²⁴.

Métodos de diagnóstico

a) Frotis: se observaron las láminas con microscopio.

b) Cultivos: los medios sembrados con material de aspirado o biopsias se mantuvieron en incubadora a una temperatura entre 24°C y 27°C. Se observaron diariamente durante 20 días.

c) Inoculación en hamsters: fueron observados semanalmente durante 6 meses, registrando forma y tamaño de la lesión. Transcurridos los 6 meses, los mismos fueron sacrificados y se realizó el examen anatómo-patológico de hígado, bazo y ganglios²⁴.

Los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis (parasitológico y/o clínico), fueron derivados al sistema de salud local

para ser notificados e implementar el tratamiento con - Glucantime® o Pentostam® (Sb²⁺20/mg/kg/día), durante 30 días con cualquiera de las drogas mencionadas¹.

Análisis estadístico

Para comparar frecuencias se utilizó la prueba de χ^2 (chi-cuadrado). Previo uso del Test de Barleth para homogeneidad, se utilizó ANOVA o Kurskal-Wallis para comparar medias. Se utilizó el programa Epilinfo versión 6.04, para el análisis de los datos.

Resultados

Se examinaron 83 pacientes detectados por búsqueda activa, que presentaron alguno o todos los signos clínicos descritos en Materiales y Métodos, provenientes de las 3 áreas operativas de los Departamentos de Orán y Gral. San Martín de la provincia de Salta. De ellos, 39 fueron diagnosticados como leishmaniasis. La distribución geográfica, de sexo, edad y ocupación se observan en la Tabla 1. El 43.5% realizaba actividades no consideradas tradicionalmente de riesgo, tales como trabajo urbano o doméstico.

La forma clínica más frecuente presente en estos casos, fue la cutánea simple (34/39), luego la cutánea

TABLA 1.— Características demográficas de 39 pacientes con leishmaniasis mucocutánea, examinados en Salta, Argentina, 1990-92.

Pacientes		(%)
No	39	100.00
Edad		
	Media (DS)*	33.8 (20.3)
	Menor de 14	6 12.4
	15-29	5 12.8
	30-49	11 28.2
	50 o más	9 23.1
Sexo		
	Hombres	26 66.7
	Mujeres	13 33.3
Origen		
	Pichanal	11 28.2
	Embarcación	20 51.3
	Gral. Mosconi	8 20.5
Ocupación		
	Trabajo rural	9 23.1
	Trabajo urbano	4 10.3
	Jornalero	9 23.1
	Trabajo doméstico	9 23.1
	Estudiante	4 10.3
	Niño (< 15 años de edad)	4 10.3

* DS: Desvío estándar

múltiple (4 casos) y por último la mucosa (1 caso). La localización más frecuente de las lesiones, fue en miembros inferiores (20/39), seguida de miembros superiores, tronco y localización múltiple, cabeza y por último, mucosa nasal, que corresponde a un único caso con cicatriz típica en miembro inferior (Tabla 2).

En los casos de lesión cutánea pura, el tiempo medio en días de evolución desde el inicio de la lesión hasta el examen del paciente, fue de 94.9, con una variación entre 14 y 360 días (Tabla 2), de los cuales 34/39 (87.2%) fue detectado e ingresado al sistema de salud antes de los 120 días de evolución.

TABLA 2.- Localización de lesiones y tiempo de evolución al diagnóstico en 39 pacientes con leishmaniasis mucocutánea. Salta, Argentina, 1990-92.

Pacientes	(%)	
No	39	100.00
Localización de la lesión		
Cabeza	2	5.1
Tronco	4	10.3
Miembro superior	8	20.5
Miembro inferior	20	51.3
Múltiple	4	10.3
Mucosa	1	2.6
Días de evolución		
Media (DS)*	94.9 (71.2)	
Mínimo	14	
Máximo	360	

*DS: Desvío estándar

TABLA 3.- Sensibilidad de los métodos de diagnóstico parasitológico utilizados en 39 pacientes con leishmaniasis mucocutánea. Salta, Argentina, 1990-92.

Pacientes	(%)	
No	39	100.0
IRM reactiva	35	89.7
Diagnóstico		
Clínico, epidemiológico y terapéutico	17	43.6
Parasitológico	22	56.4
No. con diagnóstico parasitológico	22	100.0
Métodos		
Frotis	11	50.0
Inoculación en Hámster (IH)	5 *	23.0
Cultivo	2 *	9.0
Cultivo/IH	2 *	9.0
Frotis/IH	1	4.5
Frotis/IH/cultivo	1 *	4.5
Obtención de aislamientos	10 *	45.5

IRM: Intradermorreacción de Montenegro

De los 39 pacientes diagnosticados, 56.4% (22 casos) fueron con comprobación del parásito, en los restantes 17 casos (43.6%) dicho diagnóstico se realizó por clínica, IRM reactiva, antecedentes y respuesta favorable a la quimioterapia específica con Glucantime® o Pentostám®, Tabla 3. De los 22 pacientes con diagnóstico parasitológico, éste se realizó por extendido y observación microscópica únicamente o combinado con otros métodos en 13 casos (59.1%). El rendimiento de los otros

TABLA 4.- Comparación de edad, sexo, días de evolución de la lesión en 39 pacientes con leishmaniasis, con y sin diagnóstico parasitológico confirmado. Salta, Argentina, 1990-1992.

Antecedentes	Con diagnóstico parasitológico	Sin diagnóstico parasitológico	Test
No. de pacientes	22	17	
Edad			ANOVA:
media (DS)*	36.9 (17.4)	29.9 (23.5)	P > 0.05
Sexo			Chi cuadrado:
Hombres	14 (53.8)	12 (42.6)	p > 0.05
Mujeres	8 (61.5)	5 (38.5)	
Días de evolución			Kruskal-Wallis:
Media (DS)*	108.4 (85.9)	77.6 (42.4)	p > 0.05

* DS: Desvío estándar

métodos solos o combinados y de la obtención de aislamiento de Leishmanias entre estos pacientes, se presenta en la Tabla 3.

De los 39 pacientes diagnosticados, 4 (10.2%) presentaron IRM "no-reactiva". En 3 de estos 4 pacientes el tiempo de evolución de la lesión al momento de aplicada la IRM fue mayor de 30 días.

Los 22 casos clínicos corroborados por diagnóstico parasitológico, correspondieron a pacientes con lesiones de localización múltiple y en tronco, 100.0% y 75.0%, respectivamente. Cuando se comparan los 22 pacientes en que se obtuvo el diagnóstico parasitológico positivo, con los 17 pacientes con diagnóstico de leishmaniasis por clínica, epidemiología y respuesta terapéutica pero sin comprobación del parásito, no hubo diferencias significativas entre estos en cuanto a edad, sexo y días de evolución de la lesión, cuyas medias fueron 108.4 (\pm 85.9) y 77.6 (\pm 42.6) respectivamente (Tabla 4).

De los 39 pacientes diagnosticados, 30 recibieron el tratamiento etiológico. No recibieron tratamiento, debido a su condición de migrantes 9 (23.0%). De los 30 pacientes tratados, solamente uno (3.3%), mostró recidiva a los 6 meses, debido al incumplimiento del tratamiento. La evolución de recidivas se realizó hasta diciembre de 1994, después del tratamiento que se llevó a cabo entre los años 1990 y 1992. El tiempo de tratamiento al cabo del cual se observó respuesta, evaluando el proceso de cicatrización medido en media aritmética de días, fue de 26 ± 9.2 .

Discusión

En las áreas endémicas de leishmaniasis en Argentina, la forma clínica encontrada es la mucocutánea^{2, 4, 5, 25}. El parásito identificado en este estudio, es del género *Leishmania* perteneciente al complejo *braziliensis*, en todos los casos²⁴⁻²⁶. Al principio del brote del año 1984, se identificó también *Leishmania (Viannia) braziliensis* (Segura EL, comunicación personal).

Desde 1990 y hasta 1997 en el área de estudio, zona de mayor endemidad de la provincia, se observaba un carácter endémico de baja transmisión, con una prevalencia de 180/100 000 casos de leishmaniasis cutánea en 1990, y una incidencia de 80/100 000 personas/año entre 1990 y 1992, considerando la población del área de estudio^{11, 12}. Entre los pacientes, el sexo masculino fue el más frecuente (66.7%), como se observó en otras áreas del continente. La media de edad corresponde a adultos jóvenes (33.8 años), el 23.1% de casos son amas de casa y niños o estudiantes el 20.5%, indicando que la transmisión es activa, con carácter endémico y circulando en peridomicilio, en coincidencia con la situación epidemiológica observada en Río de Janeiro, Panamá y el brote epidémico de Pichanal, Salta. (Segura EL, comu-

nicación personal²⁷⁻³¹). La urbanización y/o localización peridomiciliaria de la transmisión de leishmaniasis se asocia al crecimiento no planeado y abrupto de las poblaciones rurales, hacia el bosque sub-tropical. Otro hecho concomitante es la irrupción de reservorios silvestres al área periurbana.

La manifestación clínica observada corresponde a la leishmaniasis tegumentaria, provocada por *Leishmania* del grupo *braziliensis*, siendo más frecuente la forma cutánea pura. La baja frecuencia de la forma mucosa, comparada con otros datos publicados en Argentina^{5, 25}, puede deberse fundamentalmente a dos causas: a) que los casos descritos anteriormente correspondían principalmente a población hospitalaria; y b) que los trabajos anteriores, en su mayoría publicados hasta la década del 50, mostraban una elevada incidencia de casos mucosos por la falta de tratamiento específico durante la primoinfección. Esta situación cambió debido a la instalación de la vigilancia por AS, que detectan los casos cutáneos para instaurar el tratamiento específico, en su mayoría, precozmente.

La localización de las lesiones corresponde a lo descrito frecuentemente en la leishmaniasis tegumentaria, con localización en zonas expuestas como miembros inferiores, superiores y tronco³²⁻³⁵.

La media en días de evolución de la lesión cutánea en los pacientes, desde su aparición hasta la primera consulta, fue de 94.9 ± 71.2 . Esta media se relaciona con la periodicidad de las visitas que el AS efectúa a las familias a su cargo, cada 3 meses. Esto sugiere la eficiencia de los AS del sistema de APS en la detección de pacientes.

La sensibilidad de la IRM utilizada en este estudio fue de casi un 90%, similar a la informada por otros estudios, donde la sensibilidad oscila en un rango del 87-100% y la especificidad entre 75-100% dependiendo del método de selección de casos, duración de la infección, antígeno y dosis utilizada^{22, 36}. Los 4 pacientes con IRM "no reactiva" presentaron exámenes parasitológicos positivos (3 por frotis y 1 por inoculación en hámster y cultivo) y no presentaron ninguna particularidad, en relación a los restantes pacientes.

La sensibilidad del aislamiento parasitológico se corresponde con lo observado en otras experiencias¹³. Se señala que *Leishmania braziliensis* presenta una mayor dificultad relativa de ser detectada por un examen parasitológico y/o posteriormente aislada, cuando es comparada con otras especies del mismo género. La confirmación parasitológica no estuvo relacionada con ninguna variable como edad, sexo o tiempo de evolución de la lesión. Si bien la casuística es baja, nuestros resultados no coinciden con lo observado en otros trabajos¹⁵⁻¹⁸ en los que a menor tiempo de evolución, el rendimiento en el diagnóstico parasitológico o aislamiento, es mayor. Sin embargo, en los casos con diagnósti-

co parasitológico positivo fue coincidente la presencia de lesiones múltiples como manifestación clínica. En los 10 pacientes de los que se obtuvieron aislamientos parasitarios, la inoculación en hámster fue el método que permitió el mayor éxito. En 5 de los 10 pacientes en que se obtuvo aislamiento, las técnicas de cultivo no resultaron positivas; corroborando así la dificultad de crecimiento de *Leishmania braziliensis* en medios artificiales^{15, 37}.

Entre los métodos de diagnóstico utilizados, el examen directo o frotis, mostró ser el procedimiento más sensible (59.1%), seguido de la inoculación en hámster. Siendo el primer procedimiento el más factible de implementar en centros de baja complejidad, éste es el método que recomendamos para instalar en los hospitales cabecera de AP, que coordinan la actividad de la vigilancia en áreas endémicas.

El 77% de los pacientes diagnosticados recibieron tratamiento específico con Glucantime® o Pentostam®, presentando buena tolerancia y rápida respuesta. El 23% de los pacientes fueron renuentes al tratamiento y no concurrieron al hospital por ser migrantes o por razones laborales. Solamente se observó recidiva en 1 de los 30 pacientes, a los 6 meses del tratamiento, el cual se realizó de forma discontinua.

En este trabajo se confirmó que el tratamiento precoz disminuye las recidivas de la etapa crónica. Por otra parte, se destaca que la máxima sensibilidad del diagnóstico parasitológico se obtiene en cerca del 60% de los casos clínicos, sensibles al tratamiento específico. Por ello se recomienda, para la toma de decisión de instaurar el tratamiento, tener en cuenta el siguiente orden de antecedentes: la clínica, el dato epidemiológico, el estudio parasitológico y la IRM reactiva.

Agradecimientos: Al personal del Sistema de Atención Primaria de la Salud y Hospitales del Ministerio de Salud de Salta en Gral. Mosconi, Embarcación y Pichanal. Al señor Víctor Vigil del Servicio Nacional de Chagas, Córdoba, Zenon Villarroel del Hospital de Embarcación, Salta y personal técnico del Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatała Chaben por su apoyo en terreno y laboratorios.

Esta investigación recibió apoyo financiero del UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases y el Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación, Argentina.

Bibliografía

- Control of the leishmaniasis. *Report of a WHO Expert Committee*. Technical Report Series 793. World Health Organization, Geneva 1990.
- Mazza S. Leishmaniasis tegumentaria y visceral. *Bol Inst Clínica Quirúrgica* 1926; 13: 208-16.
- Mazza S, Cornejo J. Primeros casos autóctonos de Kala-azar infantil comprobados en el norte de la República Argentina. *Bol Inst Clínica Quirúrgica* 1926; 13: 140-4.
- Quintana H, Etcheverry JB. Leishmaniosis Americana en la Provincia de Jujuy. En: *Actas y Trabajos del I Congreso Nacional de Medicina*. Buenos Aires 1917; 2: 847-60.
- Bernasconi V. Consideraciones sobre el censo de leishmaniosos. *V Reunión Sociedad Patología Regional* 1930; 1: 590-602.
- Cedillos RA, Walton BC. Leishmaniasis: Special situations in other areas of the Americas. En: *Research on Control Strategies for the Leishmaniasis*. Proceeding of an International Workshop held in Ottawa, Canada. IDRC.CRDI.CIID. Manuscript Report 1988; 184e: 156-61.
- Indar F, Vivoli D, Vaccarezza A. Estudio anatómo-clínico de un caso de Kala-azar en el adulto. *La Semana Médica* 1934; 413-24.
- Fernández Ithrat E. Un caso de leishmaniosis visceral autóctona. *El Día Médico* 1941: 14.
- Boletín Epidemiológico Nacional. Sistema Nacional de Vigilancia de las Enfermedades. Boletín Anual. Secretaría de Salud, Ministerio de Salud y Acción Social de la Nación. República Argentina. 1986.
- Villafañe R. Leishmaniasis cutánea. Informe técnico B-41. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Estado de Salud Pública, Ministerio de Bienestar Social, Provincia de Salta, Agosto, 1987.
- Sosa Estani S, Salomón OD, Gómez A, Segura EL: Prevalencia de leishmaniasis en Salta, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53 (Supl. I): 78.
- Sosa Estani S, Salomón OD, Gómez AO, Peralta M, Coutada V, Medina L, et al. Sistema de Atención Primaria de la Salud de Salta. Diagnóstico epidemiológico de un área endémica de Leishmaniasis en Salta, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*, 1997; 57 (Supl III): 22.
- Weigle KA, de Dávalos M, Heredia P, Molineros R, Saravia NG, D'Alessandro A. Diagnosis of cutaneous leishmaniasis in Colombia: a comparison of seven methods. *Am J Trop Med Hyg* 1987; 36: 489-96.
- Navin TR, Arana FE, de Mérida AM, Arana BA, Castillo AL, Silvers DN. Cutaneous leishmaniasis in Guatemala: comparison of diagnosis methods. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 42: 36-42.
- Rey JA, Travi BL, Valencia AZ, Saravia NG. Infectivity of the subspecies of the *Leishmania braziliensis* complex *in vivo* and *in vitro*. *Am J Trop Med Hyg* 1990; 43: 623-31.
- Furtado T. Criterios para el diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana. *An Bras Dermat* 1980; 55: 81-6.
- Urgel R, De Muynck A, Recacochea M, Azoge E. El diagnóstico de la leishmaniasis cutánea con particular referencia a los hallazgos parasitológicos. *Boletín informativo CENETROP*, Bolivia; 1980; 6: 31-7.
- Cuba CC, Llanos Cuentas EA, Barreto AC, Magalhaes AV, Lago EL, Marsden PD. Human mucocutaneous leishmaniasis in Tres Bracos, Bahia-Brazil. An area of *Leishmaniasis braziliensis braziliensis* transmission. I Laboratory diagnosis. *Rev Soc Bras de Med Trop* 1984; 17: 161-7.
- Fuerza Aérea Argentina, Servicio Meteorológico Nacional. *Boletín climatológico* 1990; Vol II, N° 1-12.
- INDEC. Instituto Nacional de Estadística y Censo. Censo Nacional de Población y Viviendas, Buenos Aires, 1991.
- Manual de Laboratorio. Enfermedad de Chagas y otras Parasitosis. Octava Edición. Instituto Nacional de Chagas Dr. Mario Fatała Chaben, Buenos Aires, 1996; pp 61-81.
- Weigle KA, Valderrama L, Arias AL, Santrich C, Saravia NG. Leishmanin skin test standarization and evaluation of safety, dose, storage, longevity of reaction and sensitization. *Am J Trop Med Hyg* 1991; 44: 260-71.
- Senekjic HA. Studies on the culture of *Leishmania tropica*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1939; 33: 267-9.
- Sinagra A, Riarte A, Luna C, Campanini A, Segura EL. *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Biological behavior in golden hamsters of isolates from Argentine patients. *Am J Trop Med Hyg* 57: 1997; 115-118.

25. Rivero R, Martinez T, Biagini R. Leishmaniasis americana en zonas de desmonte de la Provincia de Salta. *Arch Arg Dermat* 1983; 23: 75-85.
26. Campanini A, Sinagra A, Saravia N, Arévalo J, Luna C, Sosa S, et al. Caracterización *in vitro* de aislados de Leishmania de pacientes de Salta. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53 (Supl. I): 81.
27. Sabroza PC, Wagner MS, Sabrero N. Inquérito epidemiológico de leishmaniose tegumentaria americana en Jacarepaguá. En: *Resumos do XI Cong da Soc Bras de Med Trop*, Rio de Janeiro, 1975.
28. Herrer A, Cristenses HA. Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panamá I. Epidemic among small groups of settlers. *Ann Trop Med Parasitol* 1976; 70: 59-65.
29. Herrer A, Christenses HA. Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panamá III. Endemic persistence of the disease. *Am J Trop Med Hyg* 1976; 25: 54-8.
30. Herrer A, Christenses HA, Beumer RJ. Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panamá II. Incidental occurrence of cases in non-endemic settlements. *Ann Trop Med Parasitol* 1976; 70: 67-71.
31. Sousa WJ, Sabroza PC, Santos CS, de Sousa E, Enrique MI, Coutinho SG. Montenegro skin test for American cutaneous leishmaniasis carried out on school children in Rio de Janeiro, Brazil: an indicator of transmission risk. *Acta Trop (Basel)* 1992; 52: 111-9.
32. Campos M, Henríquez R, Limpis L, Sanchez A, Giraldo A. Leishmaniasis tegumentaria en El Huila. *Act Méd Colomb* 1985; 10: 15-21.
33. Hashiguchi Y, Arias O, Maciel D, Mansur J, Furuya M, Kawabata M. Cutaneous leishmaniasis in south-eastern Paraguay: a study of an endemic area at Limoy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 592-4.
34. Barreto C, Cuba CC, Marsden PD, Vexanat J, De Belder M. Características Epidemiológicas da Leishmaniose Tegumentar Americana em uma Região Endêmica do Estado da Bahia, Brasil. I. Leishmaniose humana. *Bol of Sanit Panam* 1981; 90: 415-24.
35. Costas JM, Balby IT, da Silva A, Saldanha AC, Marsden PD. Estudo comparativo da Leishmaniose tegumentar americana em crianças nas áreas endêmicas (Buriticupú, Maranhão e Corte da Pedra-Bahia). in: *Resumos do XXX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Salvador, Bahia. Rev Soc Bras Med Trop* 1994; 27: 92.
36. Hashiguchi Y, Arias O, Maciel D, Mansur J, Furuya M, Kawabata M. Cutaneous leishmaniasis in south-eastern Paraguay: a study of an endemic area at Limoy. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 592-4.
37. Laison R, Shaw JJ, Ready PD, Miles MA, Povoá M. Leishmaniasis in Brazil, XVI. Isolation and identification of *Leishmania* species from sandflies, wild animals and man in north Pará State, with particular reference to *Leishmania braziliensis guyanensis* causative agent of "pian bois". *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1981; 75: 530-6.

LA PORTADA

José Malanca (1987-1967). **La Paz moderna**. Oleo 1.20 x 11.00 m
Cortesía del Museo Municipal de Bellas Artes Juan B. Castagnino, Rosario, Argentina

José Malanca, hijo de inmigrantes italianos nacido en Córdoba, absorbe tempranamente la influencia de Fernando Fader y más tarde la del puntillista italiano Giovanni Segantini. Permanece tres años en Europa, desde 1923 a 1926, y al regresar expone en el Salón Witcomb, de Rosario. Cuando, en 1927, recibe una beca de perfeccionamiento del gobierno cordobés decide, en una actitud singular para un artista argentino de esa época, recorrer América: viaja a Bolivia, atraviesa otros países americanos hasta llegar a Panamá, Cuba y los Estados Unidos¹.

¹ Flores Elsa. En: *Obras del Museo Castagnino, Secretaría de Cultura y Educación, Municipalidad de Rosario*, 1996, pág. 56-7.