

## BROTE EPIDEMICO DE LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIA EN PUERTO ESPERANZA, PROVINCIA DE MISIONES, 1998

OSCAR D. SALOMON<sup>1\*</sup>, SERGIO SOSA ESTANI<sup>1</sup>, ANGEL S. MONZANI<sup>2</sup>, CATALINA STUDER<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 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; <sup>2</sup> Hospital de Puerto Esperanza, Secretaría de Salud Pública, Provincia de Misiones.

**Resumen** La provincia de Misiones en 1998 notificó 205 casos de leishmaniosis, 98% de los cuales residían en la localidad de Puerto Esperanza. El análisis de las fichas clínicas (n:129) de los casos atendidos en Hospital de Puerto Esperanza (enero a septiembre 1998) mostró una mayor proporción de lesión cutánea simple (97.2%), localizada en miembros inferiores (72.5%), sin casos de lesión mucosa. Los resultados fueron coherentes con los de la literatura de otros focos epidémicos en Argentina debidos a *Leishmania (V.) braziliensis*. No hubo diferencia significativa de incidencia entre sexos, se registró en todos los grupos etarios, y fue susceptible al tratamiento convencional. El foco principal se registró en el Barrio Km 1 con un máximo de transmisión en abril de 1998. La intradermoreacción de Montenegro en población general (n: 205) no mostró reactividad en asintomáticos. Se capturaron 577 *Phlebotominae* pertenecientes a 8 especies, las más abundantes fueron *Lutzomyia intermedia* (79.7%) y *Lu. whitmani* (10.9%), presentes en peridomicilios de Km 1 asociados a selva paranaense residual y vegetación secundaria. Los resultados se discuten en el marco de estrategias posibles de vigilancia y control.

**Palabras clave:** leishmaniosis cutánea, *Leishmania*, *Lutzomyia*, Misiones Argentina

**Abstract** *Epidemic outbreak of tegumentary leishmaniasis in Puerto Esperanza, Misiones, 1998.* The province of Misiones reported 205 leishmaniasis cases during 1998, 98% of them from the locality of Puerto Esperanza. The reports of Puerto Esperanza Hospital (January to September 1998) for leishmaniasis were analysed (n: 129). The mainly reported lesion was the single cutaneous ulcer (97.2%), localized in the inferior limbs (72.5%), without any mucosa involvement. The results are consistent with the knowledge from other Argentinean leishmaniasis foci due to *Leishmania (V.) braziliensis*. The difference in incidence among sexes was not significant, leishmaniasis was reported in all age groups, and it was susceptible to the conventional treatment. The main focus was located in Km 1 neighbourhood, the transmission peak was during April 1998. The Montenegro skin test among general population (n: 205) did not show reactivity among asymptomatic people. The prevalent *Phlebotominae* species were *Lutzomyia intermedia* (79.7%) and *Lu. whitmani* (10.9%), among the 577 individuals belonging to 8 species collected. The *Phlebotominae* were abundant in peridomestic habitats of Km 1 neighbourhood, close to human dwellings, in places associated with residual primary forest and secondary vegetation. The results are discussed in the frame of surveillance and possible control strategies.

**Key words:** cutaneous leishmaniasis, *Leishmania*, *Lutzomyia*, Misiones Argentina

Los primeros casos autóctonos de leishmaniosis tegumentaria (LT) registrados en Argentina datan de 1916<sup>1,2</sup>. Desde entonces y hasta 1980 se notificaron en el país un promedio de 43 casos anuales<sup>3,4</sup>. En este período la población de mayor riesgo fue la de hombres adultos,

cuyo trabajo los ponía en contacto con la selva o bosque de vegetación primaria, desde la frontera norte a los 28° LS (Yungas, Chaco y selva Paranaense)<sup>3,5-7</sup>.

Sin embargo en el brote epidémico que se registró en la provincia de Salta, entre 1984/87<sup>8,9</sup>, se observó una prevalencia e incidencia significativa de infección en ambos sexos y en todos los grupos etarios. El parásito causante de dicho brote fue *Leishmania (Viannia) braziliensis*, y sus vectores potenciales, como *Lutzomyia intermedia*, fueron abundantes en peridomicilios próximos a vegetación secundaria<sup>10-15</sup>. A partir de entonces se registró un incremento de casos en todas las provincias del área endémica<sup>16-18</sup>.

Recibido: 22-I-2001

Aceptado: 16-IV-2001

\* Miembro de la Carrera del Investigador del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas)

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

Fax (54-11) 4331-2536

e-mail: danielsalomon@hotmail.com

En relación a la provincia de Misiones, no existen antecedentes de LT en el censo realizado en 1930<sup>3</sup>. En el período de 1954/74 se registraron un promedio de 7.2 casos/año, 0.25 en 1975/95, y 5.5 casos/año en 1996/97<sup>18</sup>. Las capturas registradas de *Phlebotominae* en el área son anteriores a 1960, identificándose 11 especies<sup>19-23</sup>.

A partir de 1997 la incidencia de LT registró un incremento en las provincias de Salta y Misiones. Salta entre 1997 y 1998 notificó 1194 casos, Misiones 205 en 1998 (incidencia 25.6/100 000)<sup>18</sup>. El 98% de los casos de Misiones se concentraron en Puerto Esperanza, departamento de Iguazú, a pesar que el área de notificación histórica comprende 5 departamentos (Secretaría Salud Pública, Provincia de Misiones).

En este trabajo se describen las características epidemiológicas, clínicas y entomológicas del brote epidémico de leishmaniosis en Puerto Esperanza. Los resultados se discuten en el marco de los antecedentes e hipótesis de causalidad, con el objeto de realizar un diagnóstico de situación y contribuir al diseño de eventuales estrategias de control.

## Materiales y métodos

**Área de estudio:** El Departamento de Iguazú, al NE de la Provincia de Misiones, limita con la República de Paraguay y Brasil. Presenta vegetación primaria subtropical (selva paranaense) y extensas áreas de remplazo por coníferas. La localidad de Puerto Esperanza, a 250 km al norte de la ciudad de Posadas, en 1998 contaba con 22000 habitantes. Está constituida por un centro urbano, y a 4 km hacia el oeste un barrio de 30 viviendas denominado Km 1. Este barrio fue rociado por las autoridades con organofosforados para control de *Aedes aegypti* (3/1998), y con piretroides en domicilio y organofosforados en peridomicilio ante el incremento de casos de LT (7/98).

**Estudios clínico-epidemiológicos:** Se analizaron las 129 fichas clínicas de los pacientes con diagnóstico de leishmaniosis, asistidos en el Hospital de Puerto Esperanza (enero a septiembre 1998). En febrero de 1999 se realizó la intradermoreacción de Montenegro (IRM), y un examen físico de piel y mucosas bucal y nasal, a los convivientes de los casos de 1998 y a convivientes de controles sanos seleccionados aleatoriamente (el estudio de factores de riesgo será motivo de una futura publicación). Para la IRM se aplicó 0.1 ml de leishmanina Bio-Manginhos/FIOCRUZ, en una concentración final de  $2 \times 10^6$  promastigotes/ml. La lectura se efectuó a las 48 hs, aceptándose lecturas hasta 72 hs. Se consideró reactiva cuando la induración presentaba 0.5 cm o más de diámetro<sup>24</sup>. Se analizó la distribución temporal y espacial de la "Fecha Probable de Infección" (FPI) considerando a ésta como la fecha correspondiente a los 21 días previos del inicio de la lesión según anamnesis.

**Estudios entomológicos:** Se capturaron *Phlebotominae* con trampa Shannon modificada según se describe en trabajos previos<sup>7,12,13,17</sup>. Las capturas se realizaron de 20 a 22 hs, el 7-9/10 y el 20-27/10 de 1998. Los sitios se definieron en relación a la distancia con: 1) vivienda rodeada de selva primaria contigua a Km1 (26° 01' 03" LS, 54° 38' 26" LO), 2) vivienda sobre arroyo en el margen de Km1 (26° 00' 41" LS, 54° 40' 27" LO), ambas con antecedentes de casos. Se realizaron capturas adicionales en vegetación secundaria de Km 10, a la entrada

de Puerto Esperanza centro, y en una vivienda del puerto (sitio de reposo).

## Resultados

De los casos con manifestaciones clínicas de leishmaniosis, registrados en el Hospital de Puerto Esperanza, el 81.4% fue diagnosticado por observación del parásito (frotis), 10.8% por respuesta terapéutica y 7.8% sólo por IRM reactiva. De 66 casos con estudio parasitológico e IRM resultaron positivos por ambos métodos el 59.1%, sólo por frotis el 25.8%, sólo por IRM el 7.6% y negativo para ambos el 7.6%. De los 67 casos que se aplicó IRM resultó reactiva en el 67.2%. La reactividad a la IRM disminuyó hacia el fin de la epidemia (Fig. 1).

En la Tabla 1 se presentan los datos demográficos y características de la lesión de los casos, el número total

TABLA 1.- Datos demográficos, localización de lesiones y tiempo de evolución al diagnóstico en 129 pacientes con leishmaniosis tegumentaria. Puerto Esperanza, Misiones, Argentina, 1998.

Pacientes	n	(%)
Nº total	129	100.0
<b>Sexo</b>		
Hombres	64	49.6
<b>Edad</b>		
Media	25.9 ± 16.7	
Mínimo	1	
Máximo	87	
Modo	16	
<b>Localización de la lesión</b>		
Cabeza	3	2.8
Tronco	7	6.4
Miembro superior	17	15.6
Miembro inferior	79	72.5
Múltiple	3	2.7
Mucosa	0	0.0
Nº total	109 <sup>1</sup>	100.0
<b>Días de evolución</b>		
Media	51.8 ± 41.4	
Mínimo	7	
Máximo	244	
Modo	30	

<sup>1</sup> En 20 de las 129 historias clínicas no constaba localización de lesión.

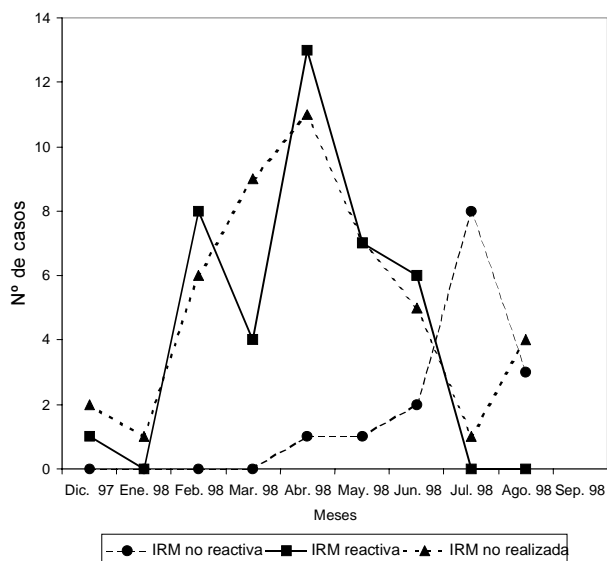


Fig. 1.— Distribución temporal de casos de leishmaniosis (n:106) según fecha probable de infección, discriminados por el resultado de la intradermoreacción de Montenegro (IRM). Puerto Esperanza, Misiones, 1998.

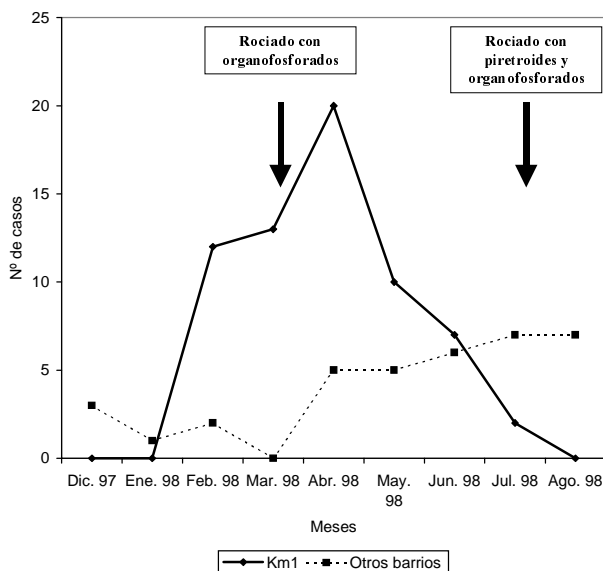


Fig. 2.— Distribución temporal de rociados con insecticidas en barrio Km. 1, y de casos de leishmaniosis según barrio de residencia. Puerto Esperanza, Misiones, 1998.

varía según la existencia de los datos correspondientes en las fichas. No se observó diferencia significativa entre sexos ( $p > 0.05$ ). La forma clínica fue consistente con la LT cutánea, la mayor proporción presentó lesiones simples (97.2%), localizadas en miembros inferiores (72.5%), sin casos registrados de leishmaniosis mucosa. La distribución espacio-temporal de los casos muestra una mayor concentración en residentes del barrio Km 1 (n: 77) al comienzo de la epidemia (Fig. 2), mientras hacia el final de la misma se observa un aumento de los residentes de otros barrios (Fig. 2) correspondiente al incremento de IRM no reactivas (Fig. 1). El tiempo de evolución de la lesión hasta el diagnóstico difiere significativamente entre ambos grupos (Kruskal-Wallis,  $p < 0.01$ ), el modo de los casos de Km 1 es 2 meses (n 66) y en residentes de otros barrios 15 días (n 38).

Los 129 pacientes con diagnóstico de LT fueron derivados para su tratamiento con Glucantime®<sup>25</sup>. El esquema utilizado fue en 75.4% de los casos 10 mg/kg/día de antimonio pentavalente ( $Sb^{5+}$ ), modificado luego de la llegada de los investigadores a 20 mg/kg/día de  $Sb^{5+}$ , ambos por 21 días. El 67.4% de los pacientes completaron el tratamiento, no regresaron 26.4%, lo abandonaron 3.9%, y no fueron tratados el 1.6% (embarazo). El número de aplicaciones fue de  $42.4 \pm 22.9$  días (rango 6-91, mediana 41, modo 20). De los 58 casos en que se pudo obtener información de la evolución, el 79.3% presentaba franco proceso de cicatrización al finalizar el tratamiento, y el 20.7% aún presentaba lesión, completando la cicatrización después de finalizado el tratamiento.

Se aplicó IRM a 205 personas de población general que no habían acudido al hospital, resultando reactivas 6 (2.9%). La prevalencia de IRM reactiva, aunque fue menor en mujeres (1.1%) no mostró diferencia significativa con la masculina (4.3%) (Fisher,  $p = 0.24$ ). Tampoco se observó diferencia según edad (Tabla 2). De los 55 niños menores de 10 años a los que se aplicó IRM se observó 1 caso reactivo (1.8%). La tasa de IRM reactiva en los convivientes de controles (3.4% en 117) fue mayor a la de los convivientes de casos con diagnóstico previo (2.3% en 88), pero la diferencia no fue significativa (Fisher,  $p = 0.70$ ). Los 6 individuos con IRM reactiva, todos residentes de Km 1, presentaron algún signo clínico, 5 con cicatriz típica (lesión en 1998) y 1 con lesión activa. No se observó ningún caso con lesión mucosa,

TABLA 2.— Reactividad de intradermoreacción de Montenegro según edad en años en población general. Puerto Esperanza, Misiones, Argentina, 1999.

Grupos de edad	Intradermoreacción de Montenegro	
	Estudiados	Reactivos (%)
0.5-14	93	2.2
15-54	97	3.1
55 o más	15	6.7
Total	205	2.9

Comparación de tasas: Fisher;  $p > 0.05$  gl 2

TABLA 3.— Phlebotominae capturados con trampa Shannon modificada, de 20 a 22 hs, por especie y sitio. Puerto Esperanza, Misiones, Argentina, Octubre 1998. Las distancias se expresan desde sitio de referencia (vivienda).

Sitio	Distancia (m)	Lu.i	Lu.w	Lu.s	Lu.c	Lu.ms	Lu.q	Lu.p	Lu.mg	Total
Vivienda selva residual <sup>1</sup>	0									
Pared externa	0	196	3	0	0	0	0	0	0	199
Peridomicilio	15	41	32	27	1	1	2	1	1	113
Bosque denso pinos	50	7	1	0	0	1	0	0	0	9
Bosque denso pinos	100	8	0	0	0	0	0	0	0	8
Bosque abierto pinos	70	1	1	1	0	0	0	0	0	3
Vegetación secundaria	50	38	14	5	0	0	0	0	0	57
Vegetación secundaria	100	26	6	1	0	10	0	0	0	43
Vivienda borde Km 1 <sup>2</sup>	0									
Peridomicilio arroyo	15	36	0	1	0	0	0	0	0	37
Peridomicilio letrina	7	23	0	0	0	0	0	0	0	23
Peridomicilio ruta	20	75	3	0	0	0	0	1	0	79
Bosque denso pinos	20	6	1	0	0	0	0	0	0	7
Bosque denso pinos	100	2	0	0	0	0	0	0	0	2
Km 10		0	0	0	0	0	0	0	0	0
Puerto, sitio reposo		1	0	0	0	0	0	0	0	1
Vegetación secundaria periurbana		0	2	1	0	0	0	0	0	3
Total		460	63	36	1	12	2	2	1	577

Lu.i—*Lutzomyia intermedia*, Lu.w—*Lu. whitmani*, Lu.s—*Lu. shannoni*, Lu.c—*Lu. cortelezzii*, Lu.ms—*Lu. misionensis*, Lu.q—*Lu. quinquefer*, Lu.p—*Lu. pessoai*, Lu.mg—*Lu. migonei*. 1- 26° 01' 03" LS, 54° 38' 26" LO, 2- 26° 00' 41" LS, 54° 40' 27" LO.

ni signos clínicos compatibles en los individuos IRM no reactivos.

Se capturaron e identificaron 577 flebotómíneos, de los cuales *Lutzomyia intermedia* constituyó el 79.7%, *Lu. whitmani* el 10.9%, *Lu. shannoni* el 6.2%, *Lu. misionensis* el 2.1%, y *Lu. cortelezzii*, *Lu. quinquefer*, *Lu. pessoai* y *Lu. migonei* contribuyeron a la captura con menos del 0.5% (Tabla 3)

## Discusión

En Puerto Esperanza, Misiones, ocurrió un brote epidémico de leishmaniosis, con el máximo de transmisión durante abril de 1998. El número y concentración de casos no registra antecedentes en la provincia, aun considerando una posible sub-notificación. La forma clínica, localización de lesión y parámetros diagnóstico-terapéuticos no difieren de los observados en otras regiones del país<sup>9,13-17</sup>, donde la LT es debida a *Leishmania (Viannia) braziliensis*, aunque el parásito circulante en Puerto Esperanza no ha sido caracterizado.

El sistema de salud reaccionó adecuadamente ante el brote epidémico implementando el diagnóstico temprano (disminución en modo de días de evolución de lesión) y el tratamiento. Quedó establecido a su vez el flujo para atender a la situación endémica y detectar un eventual incremento de casos. La presencia de IRM reactiva y signos clínicos en población que no asistió al Hospital sugiere un nivel de subregistro que requiere extremar la vigilancia de metástasis mucosas en los próximos años. La evolución post-terapéutica demostró la susceptibilidad del parásito involucrado en la epidemia al tratamiento convencional.

La diferencia no significativa de casos según sexo y la ocurrencia en niños es característica de situaciones epidémicas<sup>25-28</sup>. La distribución de los casos en el tiempo y espacio muestra que el área del barrio Km 1 fue el principal foco de transmisión. Un segundo pico de incidencia entre residentes de otros barrios generó una curva bimodal, probablemente debido al ingreso de población susceptible al foco principal. La motivación de la población y del sistema de salud permitió hacia fines de 1998 el diagnóstico de lesiones con menos de 30 días

de evolución, cuando aún no se ha generado respuesta de inmunidad celular, lo que explicaría el aumento relativo de IRM no reactivas entre los casos hacia el final de la epidemia. Como en otras situaciones epidémicas no se registró IRM reactiva en personas asintomáticas<sup>29</sup>, a diferencia de lo observado en otras zonas del país con transmisión endémica<sup>14, 26</sup>; este fenómeno podría deberse al nivel de transmisión o variantes epidemiológicas o parasitaria regionales, lo que debe aún ser investigado.

*Lutzomyia intermedia* fue la especie más abundante en el ambiente peridoméstico, lo que ha contribuido a incriminarla como vector en Argentina y Brasil, donde se registró infección por *L. (V.) braziliensis*<sup>12, 13, 16, 17, 29-33</sup>. La vivienda rodeada de selva residual, colindante con Km 1, fue el sitio con mayor y más variada captura de *Phlebotominae*, implicando: 1) Las "islas" de selva paranaense pueden actuar como fuente de vectores. 2) *Lutzomyia intermedia* puede llegar hasta las viviendas favorecida por la vegetación secundaria arbustiva, pero no por los bosques artificiales de coníferas. 3) Entre la selva residual y el barrio Km 1 hay un arroyo con pequeños embalses artificiales (tajamares) realizados por los vecinos, el desborde y regreso al cauce de cursos de agua está asociado a picos de abundancia de *Lu. intermedia* en Salta<sup>13</sup>. 4) Especies como *Lu. whitmani* y *Lu. shannoni* podrían desempeñarse como vectores en situaciones endémicas o enzoóticas. La distribución de la fecha probable de infección, de la fecha de capturas de *Phlebotominae*, y del rociado con insecticidas muestra la ineficacia de estas intervenciones antivectoriales y su desfasaje en tiempo y espacio con relación a la transmisión. En este sentido se destaca el riesgo de aplicar dosis o compuestos que "movilizan" poblaciones de vectores, aumentando la posibilidad de contacto efectivo humano-vector<sup>34</sup>.

En conclusión, se registró un brote epidémico de leishmaniosis cutánea en Puerto Esperanza, Misiones. Aunque no fue posible identificar la especie de parásito circulante, las características clínicas y epidemiológicas observadas fueron consistentes con las de otros focos ocurridos en Argentina debidos a *L. (V.) braziliensis*. El foco de transmisión principal se ubicó en el Barrio Km 1 con un máximo de transmisión en abril de 1998. La fuente de vectores se encontraría en "islas" de selva primaria residual, próxima a viviendas, que en situaciones excepcionales (meteorológicas, deforestación) puede dar lugar a brotes de leishmaniosis periurbanos. En función de ello y como estrategia de control, se propone mantener la capacidad lograda por el sistema de salud para la detección, diagnóstico y registro temprano de casos, así como un diseño de vigilancia entomológica en los sitios críticos durante el período de transmisión endémica, complementado con intervenciones de barrera espacial cuando la abundancia de vectores indique riesgo de brote epidémico<sup>34, 35</sup>.

**Agradecimientos:** Se agradece la colaboración del Dr. Julián González, Director del Hospital de Puerto Esperanza, el Dr. Julio Ferreira, las enfermeras Gertrudis Amam y Catalina Gauto, y el resto de los profesionales y personal de apoyo del Hospital en los estudios clínico-epidemiológicos. Se agradece el apoyo operativo ofrecido por el Ministerio de Salud de la Provincia de Misiones en las personas del Dr. A. Esper, y el Sr. R. Abdala y sus técnicos para la captura de vectores. Se desea expresar también un agradecimiento especial a la comunidad de Puerto Esperanza y el puesto de gendarmería de Km 1 por el interés y espíritu de colaboración demostrado a lo largo de todo el estudio.

## Bibliografía

- Bernasconi VE. Contribución al estudio de la distribución geográfica de la leishmaniosis en la República Argentina. *Bol Inst Clin Quirug Buenos Aires* 1928; 15: 325-8.
- Villalonga JF. Leishmaniosis tegumentaria americana: clínica y tratamiento. *Rev Fac Med Tucumán* 1963; 6: 197-208.
- Bernasconi VE. Consideraciones sobre el censo de leishmaniosis. *V Reunión Soc Pat Reg Norte* 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. IDRC CRDI CIID Manuscript Report 184e. Ottawa: IRDC, 1988, p 156-61.
- Bejarano JFR. Complejo patógeno de la leishmaniosis en la República Argentina. En: Bejarano JRF, del Ponte E, Orfila RN (eds). Primeras Jornadas Entoepidemiológicas Argentinas. *Prensa Médica Argent* 1959, p: 805-32.
- Cabrera AL. Fitogeografía de la República Argentina. *Bol Soc Arg Bot* 1971; 14: 1-50.
- Salomón OD. Vectores de Leishmaniosis. En: Seijo AC, Larghi OP, Espinosa MO, Rivas M, Sabattini M (eds). Zoonosis y Enfermedades Emergentes. Buenos Aires: *Asoc Arg Zoonosis* 1998, p 264-7.
- Villafañe R, Richter EE, Soave de Richter L. Análisis crítico de la epidemia de Leishmaniosis años: 1985/87. Provincia de Salta. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud Pública, Salta, 1988.
- Sosa Estani S, Salomón D, Gómez A, Segura EL. Prevalencia de Leishmaniosis en Salta, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53 (Supl. 1): 78.
- Grimaldi G, Tesh RB, McMahon-Pratt D. A review of the geographic distribution and epidemiology of Leishmaniasis in the New World. *Am J Trop Med Hyg* 1989; 41: 687-725.
- Campanini AR, Sinagra A, Saravia N, Arévalo J, Luna C, Sosa Estani S, Salomón D, Segura EL. Caracterización *in vitro* de aislados de *Leishmania* de pacientes de Salta. *Medicina (Buenos Aires)* 1993; 53 (Supl. 1): 81.
- Salomón OD, Travi BL, Segura EL. Note on sandflies associated with a tegumentary Leishmaniasis focus in Salta, Argentina, 1988. *Rev Inst Med trop São Paulo* 1995; 37: 91-2.
- Salomón OD. 1997. Phlebotominae sandflies at a Leishmaniasis focus in Argentina. 1997. MsPH Thesis. Dept Epidemiology and Public Health. School of Medicine. Yale University, 1997, 167 pp.
- Sosa Estani S, Campanini A, Sinagra A, Luna C, Peralta M, Coutada V, Medina L, Riarte A, Salomón OD, Gómez A, Segura EL. Características clínicas y diagnóstico de la leishmaniosis mucocutánea en pacientes de un área endémica de Salta. *Medicina (Buenos Aires)* 1998; 58: 685-91.
- Sosa Estani S. Prevalencia de infección y factores de riesgo de la transmisión de leishmaniosis en Salta. República Argentina. Tesis Doctoral. Facultad de Medicina. Univer-

- sidad de Buenos Aires, 1998, 120 pp.
16. Salomón OD, Bogado de Pascual M, Molinari ML, Verri V. Study of a cutaneous leishmaniasis outbreak in General Vedia, Province of Chaco, 1996. *Rev Inst Med trop São Paulo* (en prensa).
  17. Salomón OD, Zaidenberg M, Burgos R, Heredia VI, Caropresi SL. American Cutaneous Leishmaniasis outbreak, Tartagal city, province of Salta, Argentina, 1993. *Rev Inst Med trop São Paulo* (en prensa).
  18. Anónimo. Boletín Epidemiológico Nacional. Buenos Aires: Ministerio de Salud, Dirección de Epidemiología. MSN.
  19. Romaña C, Abalos JW. Distribución de flebotomos en la Argentina. *An Inst Med Reg* 1949; 2: 293-302.
  20. Bejarano JRF, Duret JP. Contribución al conocimiento de los flebotomos argentinos (*Diptera:Psychodidae*). *Revista Sanidad Militar Argentina* 1950; 49: 327-36.
  21. Duret JP. Notas sobre flebotomos argentinos. *Revista de Sanidad Militar Argentina* 1952; 51: 534-36.
  22. Castro M. Diptera: Psychodidae-Flebotominae. En: Bejarano JRF, del Ponte E, Orfila RN (eds). Primeras Jornadas Entoepidemiológicas Argentinas. Buenos Aires: *La Prensa Médica*, 1959, p 545-6
  23. Del Ponte E. Distribución y conocimiento actual de la leishmaniosis en la Argentina. *Primer Congreso Sudamericano de Zoología* 1960; T1: 211-41.
  24. Mello MN, Mayrink W, Da Costa CA, Padronização do antígeno de Montenegro. *Rev Med Trop São Paulo* 1977; 19:161-4.
  25. Anónimo. Control of Leishmaniasis. Geneva, Switzerland: WHO, Technical Report Series Nº 793. WHO, 1990.
  26. Sosa Estani S, Segura EL, Salomón D *et al*. Tegumentary leishmaniasis in Northern Argentina: distribution of infection and disease, in three municipalities of Salta, 1990-1992. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33: 573-82.
  27. Dedet JP. Épidémiologie del leishmanioses du nouveau monde. En: Dedet JP (ed). *Les Leishmanioses*. París: ELLIPSES AUPELF/UREF, 1999, p 147-60.
  28. Lainson R. Demographic changes and their influence on the epidemiology of American leishmaniasis. En: Service MW (ed). *Demography and Vector Borne Diseases*. Boca Raton, Florida: CRC Press,1989, p 85-106.
  29. Salomón OD, Sosa Estani S, Canini L. Córdoba Lanús E. Leishmaniosis tegumentaria en un área con niveles epidémicos de transmisión, Salta, Argentina, 1998. *Medicina (Buenos Aires)* 2001; 61: 284-90.
  30. Rangel EF, Souza NA, Wermelinger ED, Barbosa AF. Infecção natural de *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912, em área endêmica de leishmaniose tegumentar no estado de Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1984; 79: 395-6.
  31. Pereira IR, Hoch A. *Lutzomyia intermedia* as a suspected vector of *Leishmania viannia braziliensis* in Bahia State, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990; 23: 235.
  32. Stolf HO, Alencar Marques S, Marques MEA, Yoshida ELA, Dillon NL. Surto de leishmaniose tegumentar Americana em Itaporanga, São Paulo (Brasil). *Rev Inst Med trop S Paulo* 1993; 35: 437-42.
  33. Gomes AC. Sand fly vectorial ecology in the State of São Paulo. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1994; 89: 457-60.
  34. Salomón OD. Control vectorial de leishmaniosis en la región neotropical. *Rev Soc Entomol Arg* 1999; 58: 269-75.
  35. Salomón OD. Leishmaniosis: estrategias de control de bajo impacto ambiental. *Revista Argentina de Medicina* 1999; 1: 346-54.