

INFECCION TEMPRANA CON *Histoplasma capsulatum* Y *Paracoccidioides brasiliensis* EN EL N.O. DE TUCUMAN, ARGENTINA.

(Early infection by *Histoplasma capsulatum* and *Paracoccidioides brasiliensis* in the N.W of Tucuman, Argentina)

Aida van Gelderen de Komaid & Isabel Borges de Kestelman

Cátedra de Micología, Instituto de Microbiología «Dr. Luis C. Verna»,
Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán,
Ayacucho 491, 4000 San Miguel de Tucumán, R. Argentina. E-mail: micolog@unt.edu.ar

Palabras Claves: Histoplasmosis, Paracoccidioidomicosis, área endémica, Tucumán.

Key Words: Histoplasmosis, Paracoccidioidomycosis, endemic area, Tucumán.

RESUMEN

Se analizaron las infecciones con *Histoplasma capsulatum* y *Paracoccidioides brasiliensis* de niños de hasta 10 años, en pobladores permanentes del Departamento Trancas, con el objetivo de establecer la prevalencia de infección temprana y aportar datos a los escasos existentes en el país referidos a niños. Además, se comparan estos resultados con los obtenidos en adultos.

Los datos se obtuvieron mediante Censos Epidemiológicos vivienda por vivienda y en escuelas primarias. Se consignan las poblaciones distribuidas según edad y sexo, considerándose únicamente a los niños residentes permanentes (n=200).

Se efectuaron pruebas intradérmicas (en antebrazos) con antígenos específicos (histoplasmina y paracoccidioidina) y estudios serológicos a los niños reactivos a los antígenos. El índice total de infección con *H. capsulatum* fue de 20,58 % y con *P. brasiliensis* del 2 %. Hubo predominio de reacciones a la histoplasmina con 15 mm o más de induración, llegando a 40 mm de diámetro en un niño de 8 años. Solamente los niños de La Higuera presentaron mayor índice de infección subclínica con *H. capsulatum* (58,2 %) que los adultos de la misma localidad (53,57 %). En Potrero y Gonzalo se detectó infección con *P. brasiliensis*, con índices de 6,12 % y 5,5 % respectivamente. Todas las reacciones presentaron induración de 5-9 mm de diámetro. No se detectaron formas activas de estas enfermedades durante el estudio serológico efectuado a los reactivos a ambos antígenos.

Se considera de importancia regional la vigilancia epidemiológica de ambas enfermedades en estas áreas con el fin de elaborar estrategias dentro del marco de Atención Primaria de la Salud.

SUMMARY

Infections in children of up to 10 years olds with *Histoplasma capsulatum* and *Paracoccidioides brasiliensis*, were analyzed using as a source the results of the study carried out in permanent residents of the Dpto Trancas. The object was to establish the prevalence of early infection and to contribute to a deeper knowledge of the infection in children in the country. Also, these results were compared with those obtained in adults.

Epidemiological census was carried out from house to house and in primary schools. Populations arranged as by sex and age are checked yet. Only the permanent residence children were taken to account (n=200). Intradermal tests were carried out (in forearms) using histoplasmin and paracoccidioidin. Blood samples of histoplasmin and paracoccidioidin reactors were analysed to detect circulating antibodies in the serum of children. The total index of subclinical infection with *H. capsulatum* in 0-10 year-old children was 20,58 % and 2% with *P. brasiliensis*. There was prevalence of reactions to the histoplasmin with 15 mm or higher of induration, reaching up to 40 mm in diameter in an 8 year-old boy. Only the children of La Higuera showed a greater index of subclínica infection with *H. capsulatum* (58,2 %) than the adults of the same town (53,57 %).

Results also demonstrate that *P. brasiliensis* occurred in Potrero and Gonzalo. The rate of infected children was 6,12 % and 5,5 % respectively. All the reactions exhibited 5-9 mm induration diameters. Serological studies on both antigen reactors, did not reveal active forms of the disease. It is utmost of importance that these areas are considered during the epidemic surveillance of both diseases in Argentina in order to elaborate strategies within the range of primary assistance of health.

INTRODUCCION

Al Nord.Oeste de la provincia de Tucumán, en el Departamento Trancas, hemos detectado una zona con alta prevalencia de histoplasmosis, donde los residentes permanentes (niños y adultos) muestran altos índices de infección subclínica con *Histoplasma capsulatum* (I I H). En las localidades La Higuera y Chuscha el I I H es de 53,57 % (1) y corresponde a uno de los valores más altos detectados en el país. Esta área endémica abarca, también el Sur de Chuscha (I I H 50 %), Gonzalo (I I H 27,29 %), Potrero (I I H 21,13 %) (2), La Toma (I I H 31,6 %), Vipos (I I H 22,38 %) y Choromoro (I I H 38,23 %) (3).

En la mayoría de estas localidades se detectó, también, infección subclínica con *Paracoccidioides brasiliensis*. La mayor incidencia fue registrada en La Toma donde el índice de infección subclínica (I I P) fue de 10,25 %, siendo menor en Gonzalo (I I H 9,23 %), Chuscha-La Higuera (I I P 1,86 %), Sur de Chuscha (I I P 1,72 %), Potrero (I I P 6,28 %), Choromoro (I I P 4,41 %) y Vipos (I I H 0,00 %) (1 y 2). La exposición con *H. capsulatum* y *P. brasiliensis*, en niños y mujeres, sugiere la existencia de fuentes de infección cercanas a las viviendas.

Al igual que en la región N.E. del país, las áreas endémicas de ambas enfermedades se superponen, presentando infecciones simples y dobles. La intensidad de las intradermorreacciones muestra alto grado de exposición a los agentes de ambas enfermedades (1, 2, 3).

El presente trabajo analiza los datos referidos a las infecciones con *H. capsulatum* y *P. brasiliensis* presentada por niños de hasta 10 años, teniendo como fuente los resultados obtenidos con pobladores permanentes de localidades del departamento Trancas (1, 2, 3). Tiene como objetivo establecer la prevalencia de infección temprana y aportar estos datos a los pocos existentes en el país sobre infección en niños de corta edad. Además, se comparan estos resultados con los obtenidos en adultos. Este análisis es de importancia para considerar la proximidad de las fuentes de infección humana.

MATERIAL Y METODOS

Origen de los datos

Corresponden a datos obtenidos durante la realización de Censos Epidemiológicos vivienda por vivienda y en las escuelas primarias: Escuela N° 221 de Chuscha, Escuela N° 214 de Gonzalo, Escuela N° 216 de Potrero, Escuela José Ignacio Thames de La Toma, Escuela N° 128 de Vipos y en la Escuela Javier Lopez de Choromoro (1, 2, 3).

Ubicación geográfica y características de la zona de procedencia de los datos

La Tabla 1, muestra la distancia desde San Miguel de Tucumán, a cada localidad y sus características climáticas.

Todas las localidades tienen baja densidad de población, son típicamente rurales, aisladas, con nivel socioeconómico bajo. Las poblaciones están asentadas a lo largo de 2 rutas provinciales (N° 312 y N° 313) en La Higuera, Chuscha, Sur de Chuscha y Vipos. En Potrero y La Toma las poblaciones se asientan en paraje montañoso y, en Gonzalo, en un valle surcado por ríos, mientras en Choromoro, en una extensión de 1 Km, a ambos lados de la ruta 9, entre dos ríos (Seco y Choromoro) (Fig. 1).

En cuanto a las viviendas, si bien encontramos algunas muy confortables pertenecientes a algunos terratenientes (ganaderos y dueños de tambos), la gran mayoría son viviendas de campo elementales de adobe con techos de paja o zinc y son muy precarias en las márgenes de los ríos. Sus habitantes poseen pequeñas áreas de cultivos y crían animales domésticos para subsistencia.

Además de las fuentes naturales de aguas (ríos y dique La Higuera), existen numerosas acequias y canales de irrigación y, en La Toma, extensos piletones de embalse de agua para su potabilización.

Poblaciones consideradas

La Tabla 2 consigna las poblaciones, distribuidas según edad y sexo. Incluye solamente a los niños residentes permanentes de cada lugar, descartándose aquellos con otras residencias de 15 días o más de duración.

Determinación de infección. Datos consignados

Los datos fueron obtenidos durante la realización de pruebas intradérmicas (en ambos antebrazos) con antígenos específicos. Los antígenos usados fueron histoplasmina (antígeno metabólico de cepas 879 y 971 de *H. capsulatum var. capsulatum*) y paracoccidioidina (antígeno somático de cepa 181 de *P. brasiliensis*), preparados en el Centro de Micología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Las reacciones fueron leídas a las 48 h. Se consideraron positivas las pruebas intradérmicas que mostraron 5 mm o más de induración.

A los reactores a los antígenos se les realizó estudio serológico (inmunodifusión en gel de agar, test de Ouchterlony) con histoplasmina y paracoccidioidina, para el dosaje de anticuerpos específicos (precipitinas) de existir formas activas de las enfermedades. Las lecturas de estas pruebas tuvo lugar a 48 h.

RESULTADOS

La Tabla 3 muestra los reactores a la histoplasmina distribuidos según edad y sexo. El I I H Total de todas las localidades, fue de 20,58 %, mientras los reactores a la paracoccidioidina solo se registraron en las localidades de

Gonzalo (1 caso - 5,5%) y Potreros (3 casos - 6,12%). El I I P Total fue del 2 % y todas las reacciones presentaron induración de 5-9 mm de diámetro (Ref. 4).

El mayor porcentaje de infección subclínica con *H. capsulatum* se presentó en La Higuera (58,62 %), que corresponde al 49 % de las niñas y al 71 % de los niños, con alto índice a partir de 0-5 años. Hay, también, reactores a la histoplasmina en menores de 5 años en Sur de Chuscha.

La Tabla 4 muestra la intensidad (en mm) de las reacciones a la histoplasmina. Hubo predominio (35 %) de reacciones con 15 mm o más de induración llegando a 40 mm de diámetro en un niño de 8 años.

Solo los niños de La Higuera (58,62 %) poseen mayor I I H que los adultos (53,57 %). En Vipos el grado de infección subclínica es semejante al observado en adultos, mientras que en las otras localidades es marcadamente menor que en adultos (en Chuscha, Sur de Chuscha y La Toma 3,5 veces menor; en Gonzalo y Potrero 2,5 veces menor; y 4,5 veces menor en Choromoro).

No se detectaron formas activas de estas enfermedades durante el estudio serológico efectuado a los reactores a ambos antígenos.

DISCUSION

La zona endémica más importante de histoplasmosis de la Argentina, de la cual proceden la mayoría de los casos sintomáticos de la enfermedad, es la Pampa Húmeda que comprende las provincias de Buenos Aires, Santa Fé, Entre Ríos, Sud de Córdoba y el este de La Pampa y la Capital Federal. Se encuentra ubicada entre los 32° y 39° de latitud sud y 57 y 64° de longitud este. En esta región el grado de reactores a la histoplasmina varía de 4,46 % a 67,7 % (4, 5). Desde la publicación del estudio micológico de la primera observación sudamericana de histoplasmosis efectuada por el Dr. Pablo Negroni en 1940 (6), se conocieron numerosos casos de la enfermedad. En el período 1978-1982, se notificaron 93 casos nuevos a la Comisión Nacional Asesora para el Control de las Micosis Bronco-pulmonares (4). Tucumán, en el N.O. argentino, a 1312 Km de la Capital del país, se ubica entre 26 y 28° de latitud sud y 64 a 66° de longitud este. De esta provincia proceden el 6 % de los 93 casos informados (4). Hemos detectado algunos casos tucumanos de histoplasmosis, todos de adultos procedentes de áreas rurales, con forma diseminada crónica

Tabla 1

Distancias desde San Miguel de Tucumán y características climáticas de cada localidad.

Localidad	Distan. (km) de la capital	Temp. (° C)	Precipitac. al año (mm)	Altitud (m)	Pres. Atm. prom (mm de Hg)	Humed. Relat. %
Higuera *	70	18	601,1	910	680	61
Chuscha *	67	19	466,9	830	684	47
Sur de Chuscha **	60	18,3	466,9	830	684	50
Gonzalo **	90	15	459,4	1520	637	65
Potrero **	100	14	453,7	1750	620	67
La Toma	61	18,5	596,4	1250	681,4	67
Vipos	55	18,6	445,6	820	691,4	65
Choromoro	50	18,5	409,6	830	689,2	61

* van Gelderen de Komaid A. et al. "Histoplasmosis in the ... Epidemiological survey from Chuscha and La Higuera". Ref. 1.

** van Gelderen de Komaid A. et al. "Histoplasmosis in the ... Prevalence of histoplasmosis capsulati and paracoccidioidomycosis in the population of South of Chuscha, Gonzalo and Potrero". Ref. 2.

de la enfermedad (7, 8). Uno de ellos, mortal, orientó estos estudios sobre el área de reserva de *H. capsulatum* y la delimitación del área endémica detectada en el Dpto. Trancas, al N.O de la provincia.

Se ha señalado que la infección temprana con *H. capsulatum* es rara en nuestro país (9). En el Dpto. Trancas, puede ocurrir desde temprana edad, al igual que lo señalado en niños del Gran Buenos Aires, de la Capital Federal y en el Noroeste del país (10, 11). Todos los casos de primoinfección han cursado en forma asintomática o subclínica, sin alcanzar un carácter progresivo, como lo demuestran los resultados de los estudios serológicos efectuados a los reactivos a la histoplasmina. Se desconocen formas sintomáticas en niños de Tucumán, a diferencia de lo observado en zonas vecinas a la ciudad de Buenos Aires (10), como tampoco se registraron formas epidémicas como ocurren en algunas regiones de Latinoamérica (4, 12). La ausencia de otros datos sobre la infección en niños de la provincia y en la región N.O del país, impide la valoración comparativa del área. En el N.O. argentino solo se cuenta con datos de infección subclínica de adultos de localidades del Valle de Lerma en Salta, con índices hasta de 40,5% (Cabra Corral) y del único aislamiento argentino de *H. capsulatum* a partir de suelo del Dpto. Chicoana (Valle de Lerma, Salta) (13, 14). Los altos índices de infección subclínica de niños en algunas de las localidades es-

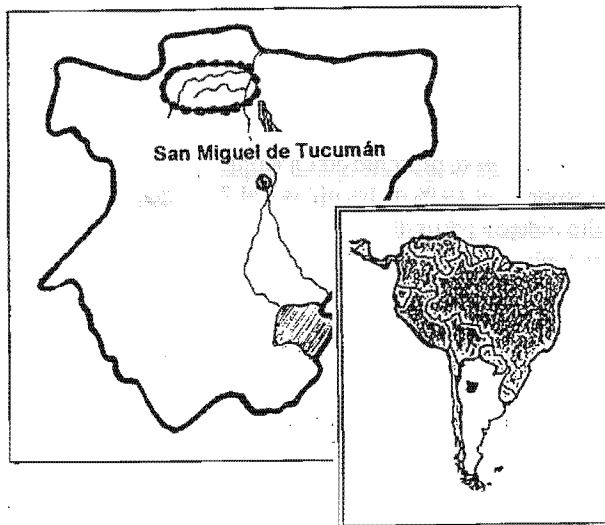


Figura 1: Ubicación geográfica de la zona estudiada (en elipse) en la provincia de Tucumán

tudiadas, reafirma la importancia del área como de alta prevalencia de la enfermedad (15). Además, sugiere la existencia de fuentes de infección muy cercanas a las viviendas, y abre la posibilidad de aparición de formas sintomáticas en niños, de mediar inóculos infectivos de importancia y adecuada situación del hospedero para la proliferación del

Tabla 2.: Población estudiada distribuida según edad y sexo (M-F) (n= 200)

EDAD (AÑOS)	Chuscha		La Higuera Sur		Chuscha		Gonzalo		Potrero		La Toma		Vipos		Choromoro	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0-5	0	0	1	2	1	6	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	3	1	0	0	2	0	0	0	1	2	4	4	0	0
7	0	0	1	3	1	2	1	0	2	15	0	0	5	5	0	2
8	0	0	2	2	0	1	4	1	5	0	1	1	2	2	6	4
9	1	2	3	3	1	1	3	1	8	5	3	2	5	2	6	7
10	3	1	5	4	0	1	3	2	6	8	1	1	4	2	5	5
Total	4	3	14	15	3	11	14	4	21	28	6	6	20	15	17	18
Total Gral.	7		29		14		18		49		12		35		35	

* van Gelderen de Komaid A. et al. "Histoplasmosis in the ... Epidemiological survey from Chuscha and La Higuera". Ref. 3.

** van Gelderen de Komaid A. et al. "Histoplasmosis in the ... Prevalence of histoplasmosis capsulati and paracoccidioidomycosis in the population of South of Chuscha, Gonzalo and Potrero". Ref. 4.

Tabla 3. Reactores a la histoplasmina distribuidos según edad y sexo.

EDAD (AÑOS)	Chuscha		La Higuera Sur		Chuscha		Gonzalo		Potrero		La Toma		Vipos		Choromoro		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
0-5	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
7	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0
8	0	0	1	2	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0
9	0	0	2	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1
10	1	0	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	2	0	0	0	1
Total Total Gral. (37)	1	0	10	7	1	1	1	1	3	1	1	0	5	2	1	2	2
LLH	14,28%		58,62%		14,28%		11,11%		8,16%		8,33%		20,00%		8,57%		

* van Gelderen de Komaid A. et al. "Histoplasmosis in the ... Epidemiological survey from Chuscha and La Higuera". Ref. 3. ** van Gelderen de Komaid A. et al. "Histoplasmosis in the ... Prevalence of histoplasmosis capsulati and paracoccidioidomycosis in the population of South of Chuscha, Gonzalo and Potrero". Ref. 4.

Tabla 4

Intensidad de las reacciones a la histoplasmina

Edad años	mm de induración		
	5-9	10-14	>15
0-5	2	2	-
6	-	3	1
7	1	2	1
8	2	1	5
9	1	2	4
10	5	1	3

La mayor lectura correspondió a 40 mm en niño de 8 años.-

hongo. Llama la atención el alto grado de infección subclínica en niños de La Higuera (58.2%), que es ligeramente mayor al de adultos de la misma localidad (53.57%) (1). Este grado de exposición, de incrementarse con la edad

como fue observado en otras áreas endémicas (16), llevaría a valores aún más altos de infección en adultos, lo que sugiere un incremento de exposición al hongo. El examen realizado al ambiente natural de la zona y, en especial al cercano a las viviendas (probable fuente de infección de niños de corta edad), pone de manifiesto la existencia de criaderos de gallinas sin delimitación del área de cría. Las deyecciones de estos animales, que aportan al suelo alto contenido de nitrógeno, fosfatos y sales, juegan un importante rol en la estimulación del crecimiento y en la esporulación del *H. capsulatum* (17) y, por lo tanto, son de importancia al valorar la probable fuente de infección.

La zona endémica más importante de paracoccidioidomycosis en la Argentina, se encuentra ubicada al N.E. del país. Comprende las provincias de Chaco, Formosa, Corrientes, Misiones, norte de Santa Fé y norte de Entre Ríos. En Orán (Salta) y este de Jujuy, en el N.O. argentino, hay otras áreas endémicas de importancia (4, 12, 18). En el período 1978 al primer trimestre de 1983, fueron notificados 261 casos argentinos de paracoccidioidomycosis, de los cuales el 30 % corresponden a pacientes del Chaco (4).

Se informan casos aislados de pacientes con paracoccidioidomycosis provenientes de Tucumán (4, 12, 18). Los casos sintomáticos diagnosticados por nosotros pertenecen a paraguayos procedentes del Chaco (cosechadores de algodón que vienen a la zafra tucumana)

y a Orán, Salta, con excepción de uno aparentemente autóctono (8).

En Chaco, de donde se aisló *P. brasiliensis* del suelo (19) y en Santa Fé, se obtuvieron los mayores índices de infección en el país con este hongo (24 %) (4). En niños de Tucumán, solo se conoce los estudios del Dr. Pablo Negroni y colab. realizados en 1952, quienes detectaron 4,68 % de infección subclínica en niños de escuelas primarias de la región S.E. de la provincia (18), a los que se le agregan los resultados de niños de Gonzalo y Potrero (6,12 % y 5,55 % de infección respectivamente), todos asintomáticos o subclínicos, como muestran los resultados de la serología.

Es importante que estas áreas sean consideradas durante la vigilancia epidemiológica de la histoplasmosis y paracoccidioidomicosis en la Argentina, a fin de elaborar estrategias dentro del marco de Atención Primaria de la Salud.

AGRADECIMIENTOS

El estudio fue realizado con subsidios del Consejo de Investigaciones de la Universidad Nacional de Tucumán (Código del Proyecto: 26/DO55) y del Consejo de Ciencia y Técnica de la Provincia de Tucumán (COCYTUC) (Decreto 3.347/1).

REFERENCIAS

- 1.- van Gelderen de Komaid, A.; Durán E.L.; Madero, A.M.; Carrizo, V. (1992). Histoplasmosis in the northwestern Argentina. Epidemiological survey from Chuscha and La Higuera in Tucumán. *European Journal of Epidemiology*, 8:206-210
- 2.- van Gelderen de Komaid, A. & Durán, E.L. (1995). Histoplasmosis in the northwestern Argentina. Prevalence of histoplasmosis capsulati and paracoccidioidomicosis in the population South of Chuscha, Gonzalo and Potrero in the province of Tucumán. *Mycopathology* 129:17-23
- 3.- van Gelderen de Komaid, A.; Durán, E.L.; Borges de Kestelman, I. Histoplasmosis and Paracoccidioidomycosis in the northwestern Argentina III. Epidemiological survey in Vipos, La Toma and Choromoro - Trancas, Tucumán, Argentina. (Datos no publicados).
- 4.- Ministerio de Salud y Acción Social. (1987). Manual de Normas de Diagnóstico y Tratamiento de las Micosis Broncopulmonares. Secretaría de Salud. Buenos Aires, Argentina.
- 5.- Negroni, P. (1978). Histoplasmosis en la Argentina. *Mykosen*, (Suppl) 1:202-206
- 6.- Baliña, P.L.; Negroni, P.; Bosq, P.; Herrero, J.A. (1941). Histoplasmosis de Darling: primer caso sudamericano. *Rev. Org. Dermatosis*. 25:491-516
- 7.- Elías, F.; van Gelderen de Komaid, A. & Pesce de Ruiz Holgado, A. (1978). Micosis Superficiales y Profundas detectadas en Tucumán entre los años 1965-1975. *Rev. Lat.-Amer. Microbiología* 20:99-105
- 8.- van Gelderen de Komaid, A. (1998). Casuística de la Cátedra de Micología de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia de la U.N.T. (En Mesa Redonda: Micosis Regionales). VIII Congreso Argentino de Micología, 12 al 14 de Agosto, San Miguel de Tucumán. (Datos no publicados).
- 9.- Mackinnon J. E. (1971). Histoplasmosis in Latin América. En: *Proceedings of the Second National Conference*, A. Balows, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A., pp. 129-139
- 10.- Rubinstein, P.; Negroni, R.; Robles, A.M.; Rey, D. (1971). Catastro serológico en 193 casos de reactividad a la histoplasmina. *Actas V Jornadas Argentinas de Micología*, Rosario, Argentina, Trabajo N° 13
- 11.- Mangiaterra, M.; Alonso, J.; Galvan, M.; Giusiano, G.; Gorodner, J. (1996). Histoplasmin and paracoccidioidin skin reactivity in infantile population of northern Argentina (1). *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 38:349-353
- 12.- Rubinstein, P. & Negroni, R. (1981). *Micosis Broncopulmonares del Niño y del Adulto*. Ed. Editorial Beta. Buenos Aires, Argentina.
- 13.- Rodríguez, Z. J.; Araujo, A.; Negroni, R.; Dubra, F.; García, O. E. (1979). Encuesta epidemiológica de histoplasmosis en la Provincia de Salta. *Rev. Arg. Micología* 2:5-10
- 14.- Rodríguez, Z.J. (1971). Aislamiento del *Histoplasma capsulatum* en una muestra de suelo de la zona del Valle de Lerma de la provincia de Salta. *Actas del V Congreso Argentino de Micología*. Rosario. Octubre. Trabajo n°12
- 15.- Edwards, P.Q. (1971). Histoplasmin sensitivity patterns around the world. *Proceedings of the Second National Conference*. A. Balows, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A. pp. 97-102
- 16.- Abildgaard, Ch. F. & Taylor, R.L. (1962). Histoplasmosis survey of preschool children in Panamá. *Am. J. Trop. Med. & Hyg.* 11:670-675
- 17.- Smith, C.D. (1971). The role of birds in the ecology of *Histoplasma capsulatum*. *Proceedings of the Second National Conference*. A. Balows, Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, U.S.A. pp. 140-148
- 18.- Negroni, P. (1967). *Micosis Profundas. III Las Blastomicosis y Coccidioidomicosis*. La Plata, Argentina. Ed. Comisión Nacional de Investigaciones Científicas.
- 19.- Negroni, P. (1997). Aislamiento de *Paracoccidioides brasiliensis* de una muestra de tierra del Chaco argentino. *Boletín de la Academia Nacional de Medicina* 45:513-520