

## Micólogos argentinos pioneros en el estudio de la histoplasmosis

### Pioneer Argentine mycologists in the study of histoplasmosis

En 1909, Samuel Taylor Darling publicó en el *Journal of Experimental Medicine* el artículo titulado -“The morphology of the parasite (*Histoplasma capsulatum*) and the lesions of histoplasmosis, a fatal disease of tropical America”. Reproducimos a continuación el resumen:

“Histoplasmosis is a fatal infectious disease of tropical America resembling kala-azar of India. It is characterized clinically by splenomegaly, emaciation, irregular pyrexia, leukopenia and anemia. The pathological features are the invasion of endothelial cells in the smaller lymph and blood vessels and capillaries by enormous numbers of a small encapsulated microorganism (*Histoplasma capsulatum*) causing necrosis of the liver with cirrhosis, splenomegaly, pseudo-granulomas of the lungs, small and large intestines, with ulceration of the latter and necrosis of the lymph nodes draining the infected viscera. The disease is caused by a small round or oval microorganism 1 to 4  $\mu\text{m}$  in diameter possessing a polymorphous, chromatin nucleus, basophilic cytoplasm and achromatic spaces all enclosed within an achromatic refractile capsule. The microorganism differs from the Leishman-Donovan body of kala-azar in the form and arrangement of its chromatin nucleus, and in not possessing a chromatin rod (1).”

El médico y patólogo norteamericano Samuel Taylor Darling trabajaba en el Hospital Ancón (actualmente Instituto de Oncología Nacional) del canal de Panamá, donde realizó 33 000 autopsias a los pacientes que morían durante la construcción del canal a causa de enfermedades tropicales como el paludismo, la fiebre amarilla y otras infecciones.

El Dr. Darling observó un parásito que se multiplicaba en el interior de los macrófagos del bazo, hígado, pulmón, médula ósea y ganglios linfáticos y pudo determinar que este carecía de blefaroplasto, como los amastigotes de la leishmaniasis, y que poseía una gruesa envoltura que confundió con una cápsula, por lo que llamó al nuevo agente *Histoplasma capsulatum* (1).

En 1913 Henrique da Rocha Lima, patólogo e infectólogo nacido en Río de Janeiro, describió en el Institute for Maritime and Tropical Diseases en Hamburgo las características de este agente en las lesiones como las de una levadura brotante (2). Posteriormente, en 1933, William De Monbreun demostró que se trataba de un hongo dimorfo cuando cultivó materiales clínicos provenientes de un paciente de la Universidad de Vandervilt.

En 1945 el micólogo argentino Dr. Pablo Negróni, Jefe de la Sección Micología del Instituto Bacteriológico “Carlos G. Malbrán” (actualmente, INEI - ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”) publicó el primer caso de histoplasmosis en Sudamérica (3). Fue el primero en obtener *in vitro* la fase levaduriforme (parasitaria) de *H. capsulatum* a partir de la fase filamentosa. Empleó, por primera vez, un extracto estéril del cultivo filamentoso y una suspensión de elementos levaduriformes para realizar pruebas cutáneas en animales (histoplasmina). Más tarde, en 1943, propone un exitoso tratamiento de la enfermedad con sulfamidas.

El Dr. Pablo Negróni, se había formado con Olimpo da Fonseca en Río de Janeiro, con Raymond Sabouraud en París y con Charles Thom en Washington. Fue Jefe del Laboratorio de la Cátedra de Dermatología del Profesor Baliña y de la sección Micología del Instituto “Carlos Malbrán”. Fue también Profesor Titular de la Cátedra de Micología Médica, Veterinaria e Industrial de la carrera de bacteriólogo de la Universidad de La Plata, además de Profesor Adjunto de Microbiología en la Facultad de Medicina de la UBA y creador del Centro de Micología de la misma cátedra.

Fue su hijo, el Dr. Ricardo Negróni, quien inició el área de Micología en el Hospital “Francisco Javier Muñiz”, cuando comenzó a trabajar allí a los 23 años, en 1962, al finalizar sus estudios de Medicina. En 1964, el laboratorio de Micología no solo se dedicaba a la realización de estudios micológicos sino que se desarrollaron, en colaboración con el Centro de Micología de la Facultad de Medicina de la UBA (que él mismo dirigía), técnicas serológicas destinadas al diagnóstico de la histoplasmosis. En 1998 publicó un importante artículo en

el que destacaba la utilidad de la preparación de un exoantígeno de la forma levaduriforme de *H. capsulatum* para la búsqueda de anticuerpos (4).

En la segunda mitad de la década de los 80, con la aparición de la pandemia de sida hubo un incremento extraordinario de la histoplasmosis diseminada. En 1997 el Dr. R. Negróni realizó un estudio donde actualizó el panorama de esta asociación en la Argentina. También realizó diversas investigaciones respecto de la utilidad de diferentes métodos de diagnóstico, dentro de los que incluyó a los hemocultivos y al citodiagnóstico de Tzanck para el diagnóstico temprano de la histoplasmosis en pacientes HIV positivos. Dedicó gran parte de su tiempo profesional a realizar diversos estudios orientados a aclarar los aspectos epidemiológicos, clínicos, inmunológicos y microbiológicos de la histoplasmosis en la Argentina. Desarrolló una importante actividad docente que permitió transmitir sus conocimientos sobre esta enfermedad a innumerables alumnos y discípulos en diversos ámbitos académicos.

Ambos médicos micólogos dejaron su huella en la historia de la micología. Fueron pioneros en la Argentina en el estudio de aspectos fundamentales de la histoplasmosis. Sus avances enaltecieron la ciencia de nuestro país y el prestigio de los científicos argentinos en todo el mundo.

SUSANA I. CARNOVALE

*Centro de Micología*

*Instituto de Microbiología y Parasitología Médica*

*Facultad de Medicina- Universidad de Buenos Aires.*

*Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

*E-mail: susacarnov@hotmail.com*

1. Darling ST. The morphology of the parasite (*Histoplasma capsulatum*) and the lesions of histoplasmosis, a fatal disease of tropical America. *J Exp Med* 1909; 11: 515-31.
2. da Rocha Lima H. Beitrag zur kenntnis der blastomycokoses lymphangitis epizootica und histoplasmosia. *Zentralbl Bakteriol* 1912-1913; 67: 233-49.
3. Negróni P. Estudio micológico del primer caso argentino de histoplasmosis. *Rev Inst Bacteriol Malbrán* 1945; 9: 239-94.
4. Negróni R, Iovannitti C, Arechavala AI, Carnovale S, Euguchi K. Preparación y estudio de un exoantígeno de la fase levaduriformes de *Histoplasma capsulatum* para reacciones serológicas. *Rev Iberoam Micol* 1998; 15: 282-5.