



La especialidad de micología, su trascendencia en el Ecuador y en el mundo

The specialty of mycology and transcendence in Ecuador and the world

Ramón F. Lazo Salazar

Fecha de recepción: 11 de febrero/2012
Fecha de aceptación: 2 de abril/2012

La especialidad de micología, su trascendencia en el Ecuador y en el mundo

The specialty of mycology and transcendence in Ecuador and the world

Ramón F. Lazo Salazar¹

Como citar: Lazo Salazar, R. (2012). La Especialidad de Micología, su trascendencia en el Ecuador y en el mundo. *Revista Universidad De Guayaquil*, 112(1), 5–26. DOI: <https://doi.org/10.53591/rug.v112i1.383>

Introducción

Al enfocar este tema sobre la Trascendencia de la Micología y Parasitología debo enfatizar que no me equivoqué en elegirlos; la producción académica y científica es la prueba de esta elección, ya que he logrado contribuir a la comunidad médica con patologías no existentes en nuestro medio, demostrando su mejor conocimiento en ambas especialidades. Iniciando la selección de estas especialidades, solicité al Dr. Alfredo Ceballos Carrión, Profesor de Pediatría, un Tema para la Tesis de Grado, quien sugirió el nombre de **Histoplasmosis** (1)

Entre los trabajos de mayor trascendencia de Micología, reportamos los más importantes:

Introduction

In approaching this issue on the Significance of Mycology and Parasitology I must emphasize that I was not wrong in choosing them, the academic and scientific production is proof of this election, since I have been contributing to the medical community with no conditions existing in our country, showing their best knowledge in both specialties. Starting the selection of these specialties, I applied to Dr. Alfredo Ceballos Carrión, Professor of Pediatrics, a topic for the Thesis, who suggested the name of **Histoplasmosis** (1)

Among the most significant works of Mycology, we report the most important:

1. Método de diagnóstico inmunológico en Histoplasmosis

Por su trascendencia en el Ecuador y en el Mundo, así lo mencionamos cuando se introduce por primera vez en nuestro país, lo descrito por Douglas Heiner (2), en el Departamento de Pediatría de la Universidad de Uta, Salt Lake city USA en 1958. La investigación de ese método de diagnóstico se realizó en el Departamento de Micología del Instituto Nacional de Higiene INH de Guayaquil, en cuatro años, para sustentar la

tesis de grado de Ramón Lazo (3). En 1962 se oficializa el diagnóstico mediante la técnica del Test de Precipitación por doble difusión en gel de agar (INMUNODIFUSIÓN), cuyo trabajo publicado en la Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop. 1963(4) fue reportado en la Bibliografía de H. Seeliger, (alemán) en el Congreso de Miosis Sistémica realizado en Londres, 1968 (5). Esta técnica diagnóstica, la Inmunodifusión, valorada y evaluada, con trabajo experimental (Fig. 1) (6) sigue vigente en el Departamento del INH a la presente fecha (7).

¹Doctora en medicina, Universidad de Guayaquil, Ecuador. Correo electrónico: rlazo@cidralas.med.ec.

Histoplasmosis - Trabajo Experimental

En 1963 al no existir la aceptación del cuerpo médico, motivó un trabajo experimental que realizamos en el Instituto Nacional de Higiene, inmunizando conejos con cepa micelial de *H. capsulatum*. (6) Demostramos la sensibilidad y especificidad del método de Precipitación al observar la reacción de identidad antígeno-anticuerpo, que se cumplió, a pesar que correspondían a sueros de conejos y de humanos con Histoplasmosis.

Previa a la inmunodifusión experimental se inmunizó dos conejos en el departamento de Micología del INH, con cepa micelial de *Histoplasma capsulatum* del paciente P. Z. que aisló el profesor Rodríguez para el trabajo de Tesis Doctoral en 1962. Sangramos los conejos, colocando el suero en los hoyos N°1 y N°3 (Fig.1). Se tomó como base el suero control positivo de P.Z. caso N°24 (N°149) colocándolo en el hoyo N°6, se obtuvo bandas precipitación positiva con **Reacción de Identidad** con el suero del conejo N°1. En el hoyo N°2 se colocó el suero del paciente M.Ch. caso N°43 (N°315) previamente positivo la inmunodifusión practicada en el INH, CDC y Heiner a quienes se les envió el suero en 1962, sin lograr realizar el diagnós-



Fig. 1. Reacción de identidad antígeno-anticuerpo, corresponde a línea o banda de precipitación.

tico etiológico. Fue dado de alta aparentemente curado con Sulfadiazina, por remisión de imágenes pulmonares. Reingresa al hospital después de 5 años (1967) con reactivación de la enfermedad con gran diseminación provocando imágenes fibro-cavitarias progresiva derecha. Se practica excéresis pulmonar indicado por la staff del hospital, previa administración Anphotericina B, 15 días, indicado por R. Lazo. Se practica inoculación en 3 ratones con material del pulmón, homogenizada, inoculando a los animales de laboratorio. Luego se practicó cultivo del pulmón, hígado y bazo de los ratones obteniéndose desarrollo de colonias de *H. capsulatum*. Se confirma el diagnóstico etiológico después de 5 años de haberse realizado el diagnóstico inmunológico por inmunodifusión positiva confirmada por CDC y Heiner en 1962.

1. Diagnóstico de la Paracoccidioidomicosis con la Inmunodifusión

Del mismo modo la trascendencia de la micología, se reveló en la Publicación Científica N° 254, de 1972 (8), demostrando la sensibilidad y especificidad 100 % en Ecuador por Ramón Lazo, 1968 (Fig. 2).

Patient	Reaction to histoplasma skin test	Agar-gel immunodiffusion test		
		Pb	Hc	Ci
1962: J.E.	++	+vw	--	--
A.A.	--	+	--	--
1965: L.A.	--	+s	--	--
Q.T.	--	+w, D	--	--
1966: A.S.	--	+s	--	--
E.R.	+++	+D	--	--
N.B.	--	+s	--	--
R.G.	--	+s, D	--	--
D.M.	--	+s, D	--	--
L.R.	+++	+w	--	--
E.G.	+	+	--	--
M.P.	++	+	--	--
L.B.	++	+	--	--
1967: L.I.	--	+	--	--
G.R.	--	+D	+	--
F.H.	--	+	--	--
V.A.	+++	+	--	--
M.V.	--	+s, D	--	--
R.M.	++	+w	--	--
V.G.	--	+s	--	--
I.O.	--	+D	--	--
D.C.	--	+w	--	--
A.P.	--	+w	--	--
G.V.	--	+w	--	--

Pb = *Paracoccidioides brasiliensis*; Hc = *Histoplasma capsulatum*;
Ci = *Coccidioides immitis*
vw = very weak; w = weak; s = strong; D = double band

Correlación serológica de la Inmunodifusión

F. Lazo presentó en forma tabulada, la correlación serológica de la inmunodifusión en Micosis Sistémica en el Primer Simosio Panamericano de Paracoccidioidomicosis, en Medellín, 1971.

Scientific Publication No. 254 OPM / OMS 972 - Pág. 252 - 253

odifusión.

La investigación de Inmunodifusión con la correlación inmunológica (Fig. 2) de Paracoccidioomicosis, Histoplasmosis y Coccidioomicosis, fue citada por H. Lenzi (9) (Fig. 3 - 4 - 5) en la ceremonia de apertura del Centenario de la Paracoccidioomicosis realizada en Medellín - Colombia en 2008 (10), al igual que la presentación del Síndrome Cirrótico (11) (Fig. 4 - 6)

propuesta como nueva forma clínica de la Paracoccidioomicosis, registrada en los libros de Paracoccidioomicosis, de Gildo Del Negro et. al., editado en Sao Paulo-Brasil en 1982 (12) y en el libro editado por Marcelo Franco et. al., en CRC 1994 (13), que observada dicha forma clínica en Ecuador, contribuyeron al desarrollo del Centenario de la Paracoccidioomicosis (PCM).

**X International Congress on Paracoccidioomicosis Medellín, August 7 to 10, 2008
“A Centennial Celebration”**

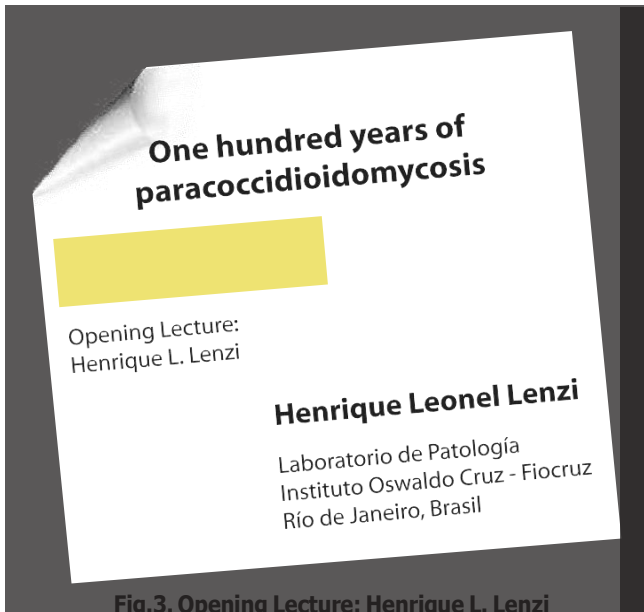


Fig. 3. Opening Lecture: Henrique L. Lenzi

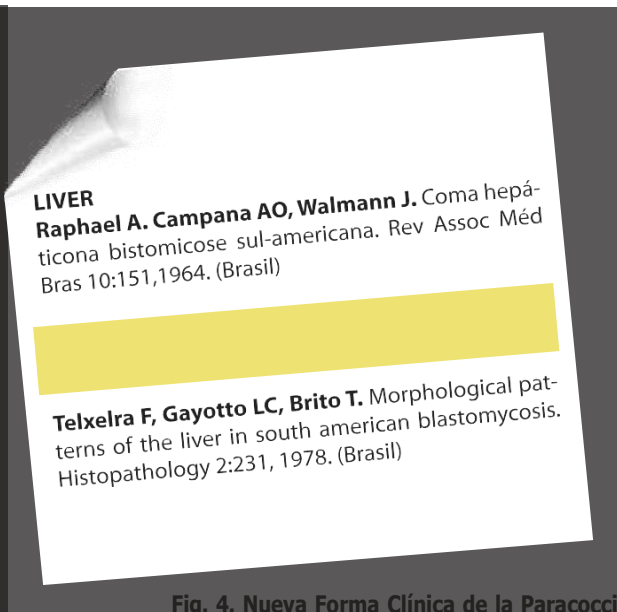


Fig. 4. Nueva Forma Clínica de la Paracoccidio-

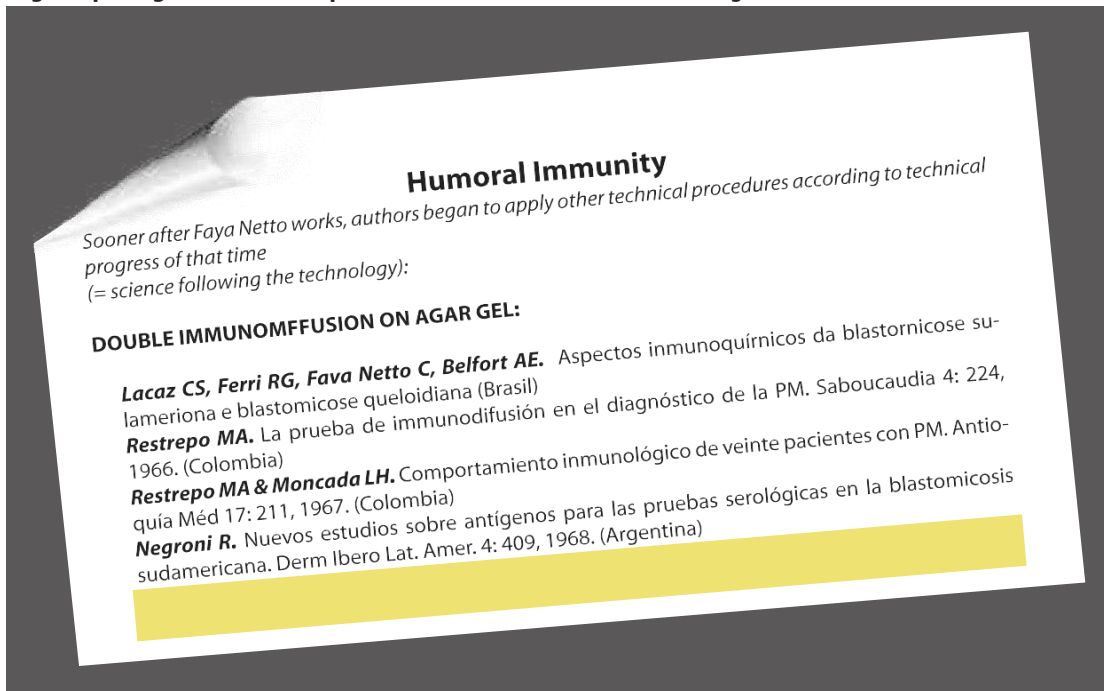


Fig. 5. En Ecuador la sensibilidad y especificidad 100%, fue demostrado en PCM con 24 pacientes.

Síndrome Cirrótico en Paracoccidioidomicosis



Fig. 6. Tratamiento con Anfotericine B.

Propuesta como nueva forma clínica.

Publicado en libro Gildo Del Negro et. al. (12) Sao-Paulo Brasil 1982.

Libro Editado por Marcello Franco et. al. (13) Sao-Paulo Brasil CRC. 1994

Conclusión:

El paciente tenía inicialmente Tuberculosis por lo cual recibió entre las drogas Antituberculosas, Isoniazida, a la que responsabilizamos de la diseminación dérmica de la paracoccidioidomicosis, que al no haberse suprimido la Isoniazida por falta de credibilidad, desarrolló el Síndrome Cirrótico. Después de una evaluación integral se consideró que la lesión hepática correspondía al *paracoccidioides brasilienses*, que por ser caso grave debía recibir Anfotericine B, con extraordinarios resultados.

2. Prevalencia de la Paracoccidioidomicosis e Histoplasmosis en la Cuenca del Río Guayas

En Micología se destaca este proyecto de investigación (1976-1980), que se realizó con el auspicio de un Grant OPS/OMS y en convenio interinstitucional entre Instituto Nacional de Higiene INH y la Comisión de estudios para el desarrollo de la Cuenca del Río Guayas CEDEGE (14) (Fig. 7). El trabajo de campo se realizó en 5 áreas, existiendo en aquella fecha un porcentaje de positividad

promedio de 41,3% de Paracoccidioidina y 61,4% a la Histoplasmina, con mayor Prevalencia en el área de Quevedo (Fig. 8), muy significativa, puesto que previo a la encuesta registramos 32 casos comprobados de PCM en 23 años, después de la encuesta registramos 12 nuevos casos de PCM, en lapso de 1 año, siendo la Prevalencia estadísticamente significativa. La Inmunodifusión por su alta sensibilidad y especificidad, nos permitió obtener la mayor Prevalencia de casos positivos, cuyo trabajo fue muy satisfactorio utilizando la Técnica de Crowle en la Inmunodifusión al utilizar menor cantidad de Antígenos(14), (Fig. 9).

Mapa Ecológico de Micosis Sistémica

- En 1976 con un GRANT de la OPS/OMS iniciamos la **Prevalencia de la Paracoccidioidomicosis e Histoplasmosis en la Cuenca del Río Guayas.**
- Con el conocimiento previo de que 85 casos de Paracoccidioidomicosis, entre 1977-1982 el 65.8% pertenecía a esta área que representa el 16.53% del territorio nacional.

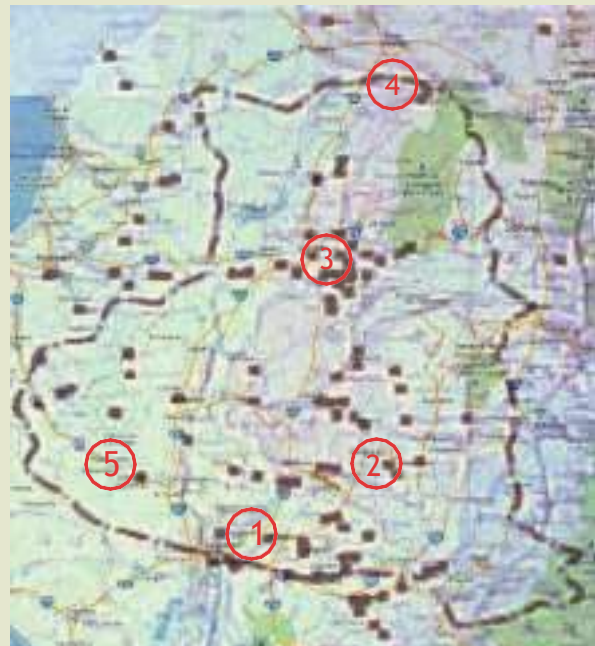


Fig. 7. Trabajo de campo e impacto socio-económico de las Micosis Sistémicas.

Área de alta prevalencia

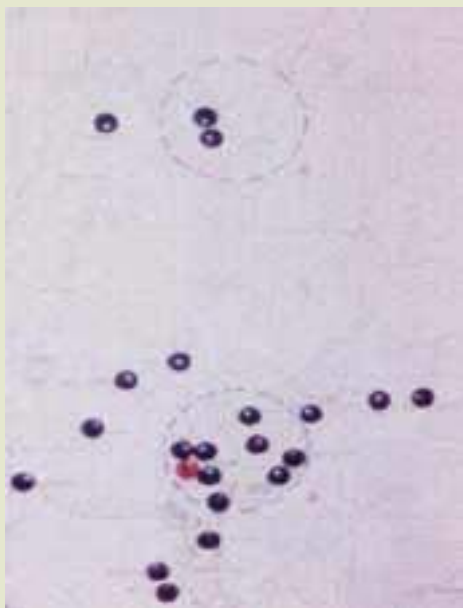
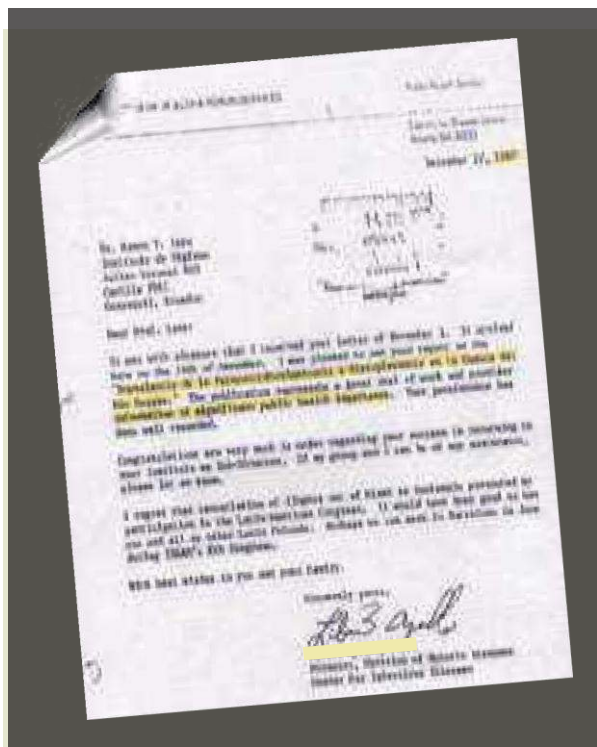


Fig. 8. Áreas de alta prevalencia.
Hemos demostrado las variables positivas e indicamos la más alta prevalencia en el área de Quevedo. ($P < 0.05$)



fermedades Micóticas del CDC de Atlanta, consideró en oficio de 1987 que esta investigación "Representa un Gran trabajo, de significativa importancia en Salud Pública" (15)

3. Arterioclisis en Micosis subcutánea (16)

También consideramos de trascendencia el diagnóstico y el tratamiento en micología. Por falta de diagnóstico micológico, algunos casos de Micetomas de extremidad inferior, llegan a la gravedad, que, con solo observar la magnitud de la lesión externa y la radiografía con extensa osteomielitis, el criterio es terminante, ¡Amputación inmediata! Así ocurrió con dos casos ingresados en sala de Hospital. Realizada la inter-consulta, concretamos el diagnóstico micológico, siendo Actinomicetoma por Antinomycetos (Fig. 10), propusimos la administración de Sulfas en alta dosis por vía arterial, explicando a los pacientes que es una nueva técnica de tratamiento, la Arterioclisis (Fig. 11) indicando que sería última alternativa para tratar de salvar las extremidades, que si no habría respuesta saludable tenían que ser amputadas.

Primer Caso de Antinomycetoma por *Nocardia brasiliensis* (16)

Se aplicó la Arterioclisis, con la participación del Cirujano David Román, **la rehabilitación fue dramática, realizando control de curación, en 1972.** El varón se reintegró a la agricultura,

Examen Físico del Primer Caso



Tumoración con Trayectos fistulosos

Reacción perióstica

Fig. 10. Hipertrofia de partes blandas de la pierna derecha, desde el hueso poplíteo hasta el talón.

sin lograr los controles. Después de 15 años a propósito de una tesis doctoral de Carlota Palma Estrada, sobre "*Estudio Epidemiológico de los Micetomas en el Ecuador*", indiqué visitar al paciente por Mocache, lo encontré corriendo, totalmente curado.

Tratamiento por Arterioclísis (16)

David Román, **canaliza la arteria femoral, inmediatamente se procedió al control, tanto proximal como distal de las arterias.** Y se introdujo un cateter de polietileno que se conectó al equipo de la solución preparada con Sulfisoxazol. Después de observar su correcto funcionamiento se procedió al cierre. (a)

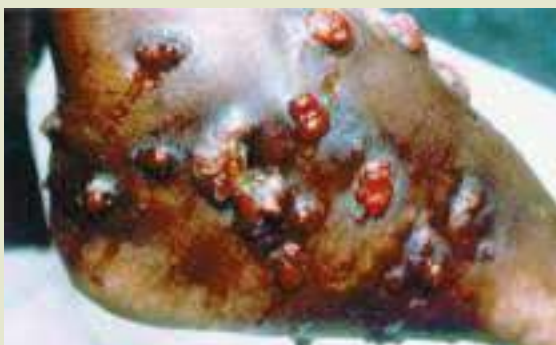
El tratamiento por arterioclísis Sulfisoxazol fue muy efectivo con disminución de la tumoración de la región poplítea, recuperando la motilidad de la rodilla. (b)



Fig. 11. Con la arterioclísis se evitó la amputación de la pierna, que por varias ocasiones habían intentado realizar la resección.

Segundo Caso

Actinomicetoma Podálico Grave por Nocardia asteroide (17)



Estando asilada en la sala Sta. Luisa del Hospital Luís Vernaza, (Fig. 12) el médico tratante solicita inter consulta al cirujano, teniendo como respuesta lo siguiente:

La enferma, debe ser sometida a una amputación del pie, incluyendo tobillo y el 1/3 distal de la pierna izquierda, por presentar osteomielitis de los huesos del tarso y metatarso.

Fig. 12. Con la experiencia del primer caso le dimos tratamiento con arterioclísis. Se inició el tratamiento específico el 15 de Agosto de 1978.

Respuesta al Tratamiento



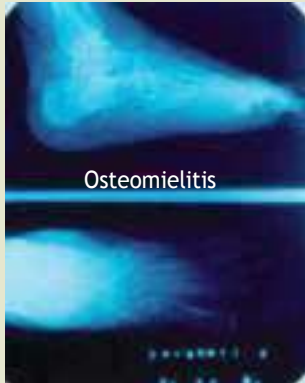
Fig. 13. En pocos días (cuatro) notable mejoría.

En agosto 19/78, observamos que los trayectos fistulosos se han ulcerado y aplanado, ligera disminución del edema, el aspecto de los dedos tienen mejor color. Fig. 13

Septiembre 12/78, la paciente se siente mejor ha disminuido el volumen de los trayectos fistulosos.

Proceso de rehabilitación

La mejoría clínica y su recuperación se aprecia en las secuencias fotográficas de las lesiones y controles radiológicos.



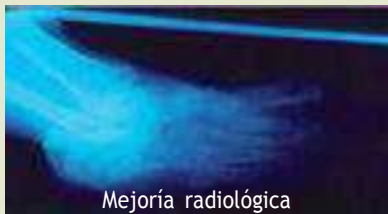
Diciembre 28/78



**Persistencia de ulceración
Febrero 7/79**



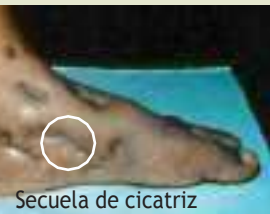
Mayo 28/79



Mayo 2/79



Mayo 8/79



Secuela de cicatriz

Fig. 14. La paciente facilitó los controles una a dos veces al año, permitiendo su curación.

Seguimiento del Actinomicetoma Podálico grave con 30 años de evolución

En julio de 1980, se considera al Actinomicetoma curado, estableciendo controles periódicos para realizar el seguimiento de su evolución.

La paciente fue disciplinada acudiendo a mi consulta particular de CIDRALAS para chequeo integral en un lapso de 30 años, no existiendo recidivas. Tratándose de un caso de investigación fue auspiciado por CIDRALAS.

En Julio del 2010 presentamos a la paciente, en PAMA, en homenaje al Dr. Emiliano Crespo Toral, Ex Presidente de PAMA (17). Este caso se encuentra comentado en el libro "Enfermedades Infecciosas Tropicales en Latinoamérica" en Micosis en Ecuador, Pág. 137, Fig. 15 - 16, (18).

Control fotográfico con sus dos hijos



1980

Su hija pequeña de 1980 ahora es madre de dos hijos



2010



Fig. 15. En la evolución de 1980 al 2010 se observa secuelas en el pie curado **sin intervención quirúrgica.**

4. Micosis superficiales

Cito algunas contribuciones en problemas de diagnósticos. Un caso de **Eritrodermia generalizada** que por su gravedad señalaron 6 meses de vida. Logré demostrar la presencia de *Candida albicans* en todas sus lesiones mucocutáneas generalizadas, digestivas y uñas asociadas con *Trichophyton rubrum* en la palma de la mano.

Consideré que por utilizarse altas dosis de corticoides, originó la candidiasis generalizada, responsable de la gravedad de la paciente.

Con tratamiento intensivo antimicótico con disminución progresiva del corticoides se recuperó y sobrevivió 12 años. Esta información fue citada en el trabajo de "Superficial Mycosis Induced by Black yeasts" (35).

El reporte en publicación científica 356 OPS/ OMS, del trabajo presentado en el Congreso de Micosis en Brasilia 1977, origina comentarios al estudio integral del tema propuesto, en la obra de John Rippon (36) de 1982 Medical Mycology, editado en Chicago, Illinois U.S.A. **Capítulo**

Faeohifomicosis Colonización cutánea Faeomicotica informando que Lazo y otros reportan tal colonización, siendo los agentes más comunes: *Alternaria*, *Curvularia*, *Cladosporium* y *Aureobasidium* en micosis superficiales.

Onicomicosis por *Microsporium canis*

En junio de 1973 realizó diagnóstico de *M. canis* en uña dedo meñique de la mano de una paciente (Fig. 16). Existiendo la clasificación de EMMONS, actualizada de no producir lesiones de uñas por *M. canis*, solicité al Boletín de la MMSA Sociedad de Micología Médica de la Américas (37) (Fig. 17) al cual era miembro desde 1970. Pregunté "Si los lectores habían tenido casos de onicomicosis por *M. canis*". La respuesta fue satisfactoria y positiva al recibir comunicaciones de Londero de Brasil 1974 de Blank de Philadelphia 1974 y de dermatólogos de la Universidad de McGill de Canadá 1974.

Es muy importante realizar investigación documentadas para contribuir en el conocimiento del diagnóstico en Micología.



Fig. 16. Onicomicosis: Cultivo y micromorfología corresponde a macroconidias de *Microsporium canis*

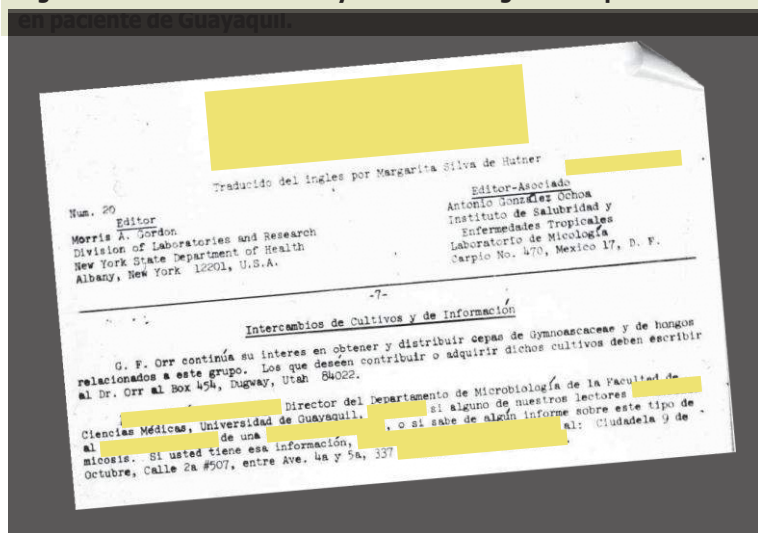


Fig. 17. Al no coincidir nuestro diagnóstico con la clasificación de Emmons, se consulta a los lectores del Boletín MMSA para ratificar el diagnóstico de Onicomicosis por *M. canis* realizado en CIDRALAS-Ecuador.

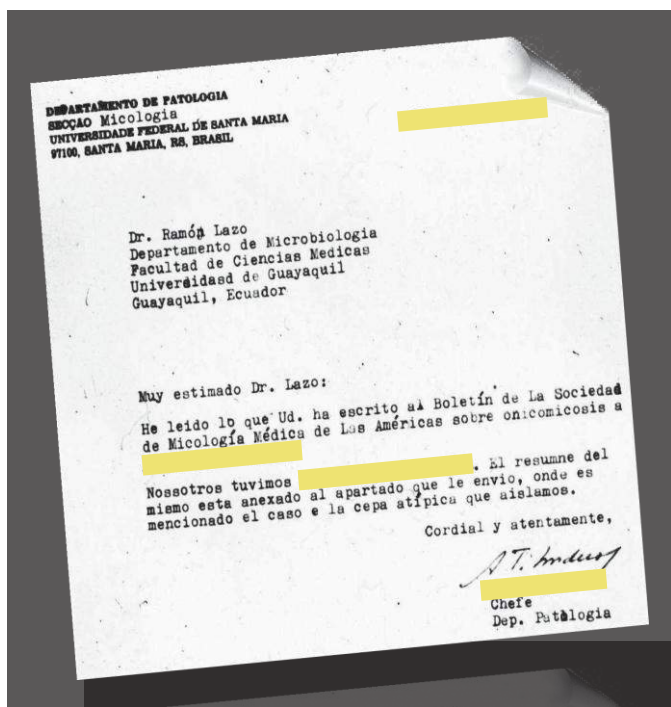


Fig. 18. Profesor Londero, Micólogo de Santa María-Brasil, responde haber tenido un caso de Onicomicosis por *M. canis* en el año de 1970.

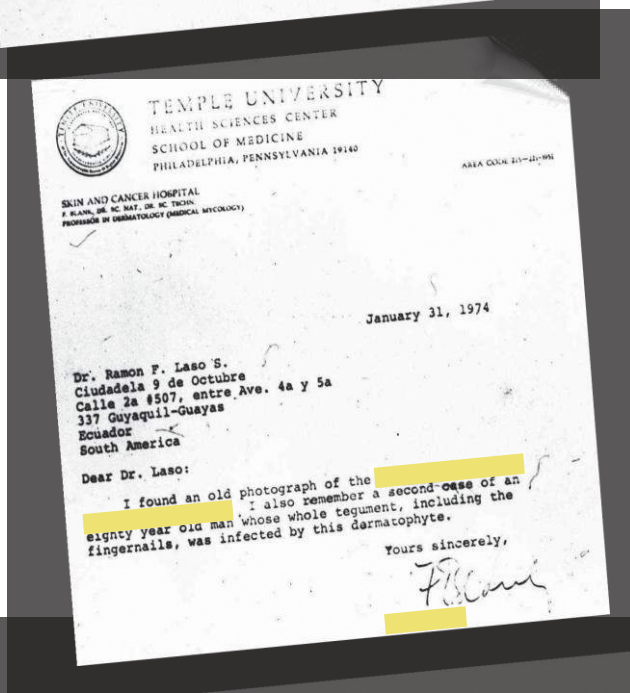


Fig. 19. Profesor Blank, de la Universidad Temple Philadelphia Pennsylvania U.S.A. Refiere haber tenido dos casos de Onicomicosis por *M. canis*.

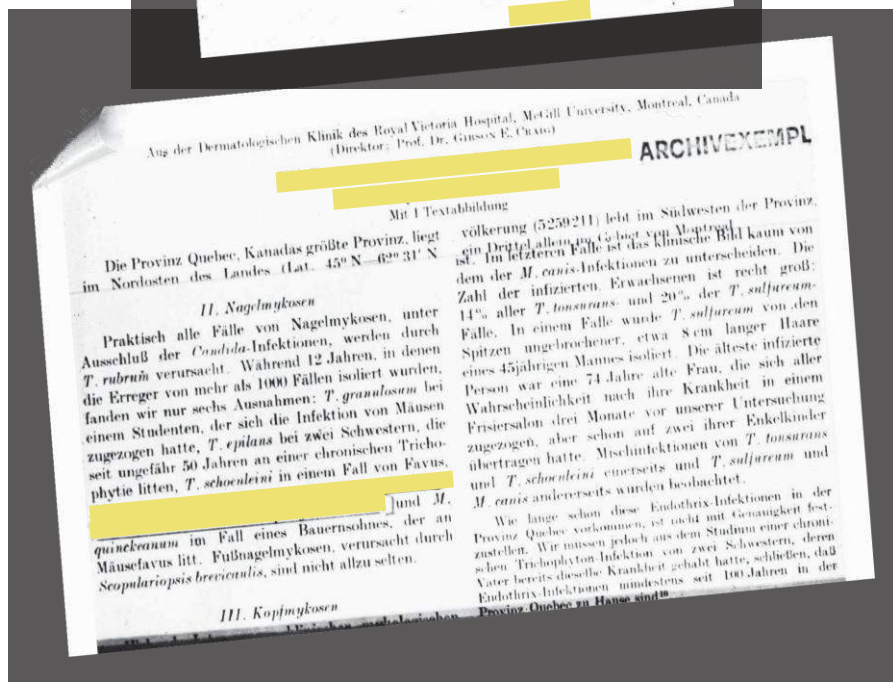


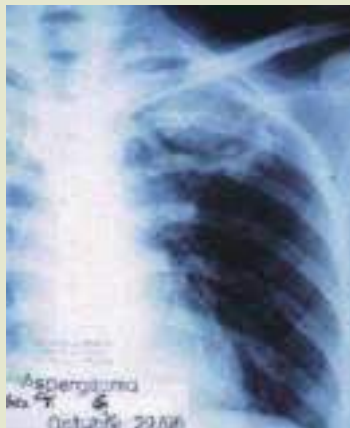
Fig. 20. Dermatologistas del Hospital Victoria de la Universidad Mc Gill, refiere haber tenido dos casos de Onicomicosis por *M. canis*.

5. Investigación del efecto de las Micotoxinas en el ser humano

Sobre este tema el Dr. Gonzalo Sierra Briones comenzó el estudio de las Micotoxinas en los alimentos, 1994, siendo pionero de la investigación. Con este conocimiento presentó un nuevo proyecto de investigación. “Las Aflatoxinas y otras micotoxinas en los alimentos y su relación con la salud humana en nuestro medio” (19). Al existir un claro concepto de Micosis y de Micotoxicosis, siendo invitado a participar en nueva investigación, propuse ¿Por qué no investigar metabolitos de *Aspergillus* en las orinas de una paciente con *Aspergílo*ma pulmonar? (20), que había llegado a nuestro centro de investigación CIDRALAS (Fig. 15-16-17-18).

Disponiendo poco material antigénico, el trabajo se realizó en un pequeño grupo de pacientes: 1° Caso de *Aspergílo*ma pulmonar. (Aflatoxina) (Fig. 15) 2° Tres niños con desnutrición gra-

do III (Fig. 20) (Vomitoxinas) y Tres adultos con Otomicosis por *Aspergillus Níger*. Terminado el trabajo, R. Lazo S. y G. Sierra B, Publicaron en la Revista Iberoamericana de Micología de Bilbao España (20). En la Cartelera de Comentarios del Simposio Virtual de Micotoxinas, realizado en Venezuela, Sara Valdés de la Universidad Nacional Autónoma de México, comenta el trabajo: (Fig. 19) “Me parece que el seguimiento de excreción de Aflatoxinas en casos humanos resulta por demás interesante y muestra datos que pocas veces se ven publicados por el temor de aceptar “oficialmente” la relación de ingesta de Micotoxinas con condiciones adversas humanas como las ya mencionadas en su trabajo”. Al recibir circular desde Quito de la Academia Ecuatoriana de Medicina, convocando Concurso de Investigación, participé con este trabajo, “Investigación del efecto de las Micotoxinas en el ser Humano” convirtiéndonos en Ganador del Primer Premio al Mejor Trabajo de Investigación Nacional en febrero de 2011 (21) (Fig. 21)



Caso de *Aspergílo*ma Pulmonar

Paciente T.S. de 39 años de edad, 36.5 K de peso, 5 años de evolución, tratada por tuberculosis. Rayos X: Bola Fúngica - *Aspergílo*ma inicial (Fig. 15) Serología: Positiva para *Aspergilosis*.

El objetivo fue encontrar metabolitos de Aflatoxinas en orina de la paciente con *Aspergilosis* pulmonar.
Paciente Inmunodeprimida

Presentaba otras patologías:
Strongiloidosis, Uncinariosis, Enterobiosis, Amigdalitis crónica supurativa.

Fig. 15. Imagen radiológica en el vértice de la región subclavicular izquierda, con una banda radio-opaca que se separa de la cavidad de la Bola Fúngica.

Resultados de la observación de Aflatoxinas

Paciente T.S. Examen de orinas en 24 horas de cada muestra

La mejoría clínica es evidente y se observa una marcada disminución de Aflatoxinas circulantes.

Aspergíloma Pulmonar	Aflatoxinas	Zearalenona	Toxina T-2
07/23/97	+ 33, ppb*	(-)	(-)
08/27/97	+ trazas	(-)	+ 8 ppm**
01/07/98	+ trazas 0,4 ppb*	(-)	(-)

*ppb = partes por billón

**ppm = partes por millón

Fig. 16. Resultados de niveles de Aflatoxinas en los exámenes realizados.

Control Radiológico del Aspergiloma

- Tratamiento con Itraconazol por 9 meses.
- Se observa notable cambio de salud, desde octubre de 1996 a octubre de 1997.
- Disminuyen los niveles de Aflatoxinas en los controles de orina señalados en la Fig. 16.



Fig. 17. En el Seguimiento radiológico se observa disminución de la Bola Fúngica.

Seguimiento del Aspergiloma Pulmonar

Radiografía de Control: Continúa la mejoría en relación a exploraciones anteriores.



Agosto 28 de 1997



Octubre 14 de 1997

Fig. 18. Se observa disminución de la imagen radiológica en relación a exploraciones de octubre del 96 a octubre del 97.

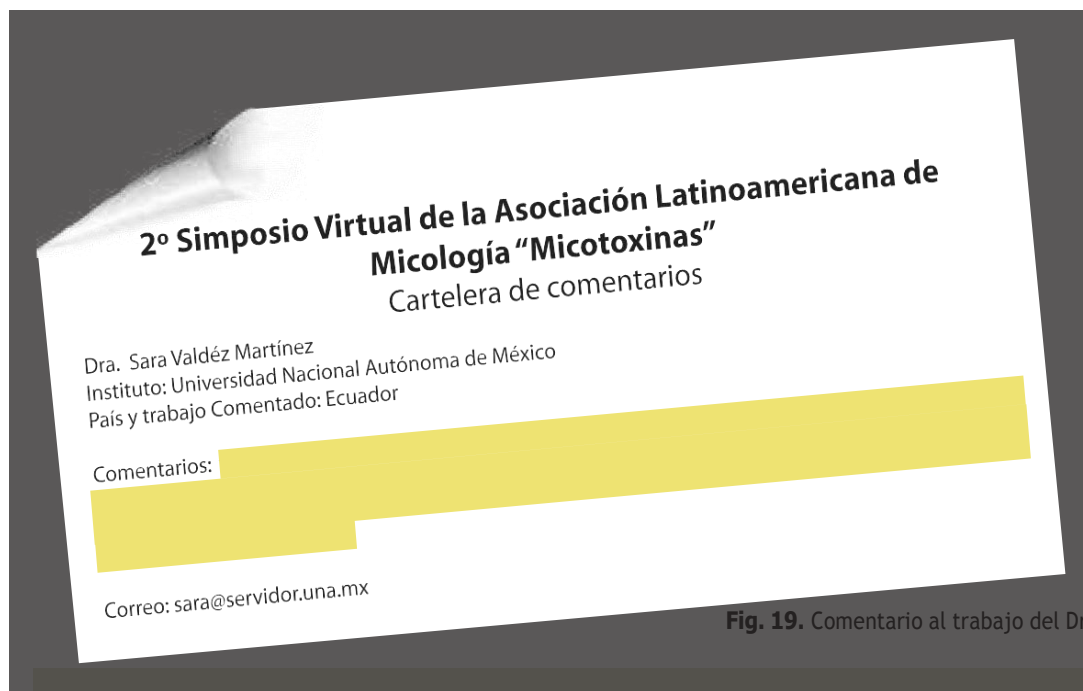


Fig. 19. Comentario al trabajo del Dr. Ramón Lazo.

Examen de orinas de 24 horas

Niños	Aflatoxinas	Zearalenona	Vomitoxina
N.M. 12 años	(-)	(-)	3.75 ppm*
F.P. 8 años	(-)	(-)	5.2 ppm
A.B. 2 años	(-)	(-)	2.4 ppm

*ppm = partes por millón

La niña N. M. Presentó mejoría clínica y fue dada de alta para consulta externa.

El niño F. P. Descompensa hemodinámicamente, fallece por paro respiratorio al octavo día de hospitalización.

El niño A. B. Después de mejoría, alta para consulta externa.

Fig. 20. Resultados de niveles de Vomitoxina en los exámenes de los niños desnutridos.

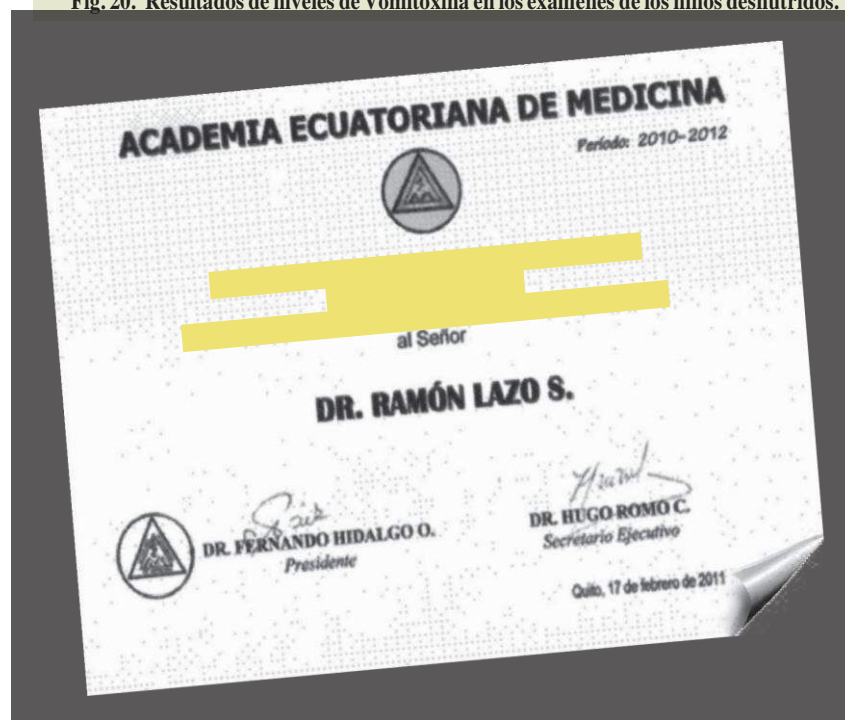


Fig. 21. Certificación del premio al trabajo: Investigación del "efecto de las micotoxinas en el ser humano"

6. Seguimiento de Casos Clínicos con Micosis sistémicas de Ecuador

Trabajo presentado en el Curso Taller de la Red MICOMOL en el módulo 11: histopatología y casos clínicos, realizado en Medellín Colombia en Octubre del 2010, previa invitación como conferencista internacional (22) Al introducir en 1962 la inmunodifusión en histoplasmosis además de ser una técnica muy sensible y específica para el diagnóstico, la incorporamos también para el control de curación y seguimiento de pacientes. Los pacientes con micosis sistémica, muchos de ellos casos graves, cuando recibían el tratamiento específico, obtenía notable mejoría. Algunos se consideraban curados y no asistían al control periódico. Otros, residentes en áreas rurales distantes, se ignoraba su evolución y tiempo de vida, por lo que era difícil localizarlos, por ese motivo se invitó a un grupo de alumnos de la cátedra de Micología de la Facultad de Ciencias Médicas de Guayaquil, para realizar la búsqueda de los pacientes. 48 pacientes fueron tomados del archivo de CIDRALAS, para realizar un trabajo de morbimortalidad. Del total de estos pacientes 17 fueron encontrados vivos y 31 habían muerto. De ese total, 93.66% eran hombres, 6.24% eran mujeres; 43 pacientes tenían paracoccidioidomicosis, 3 histoplasmosis y 2 criptococcosis. Realizamos descripción de los casos vivos más importantes:

Primer Caso con HISTOPLASMOSIS hepática (23)

Niña de 3 años y 7 meses de edad, procedente de Quevedo ingresó al hospital de niños Alejandro Mann en 1971 (Fig. 22), con diagnóstico presuntivo de Tuberculosis peritoneal, Cirrosis hepática y Absceso hepático. Se indica laparotomía de emergencia, no se observa lesiones relacionadas con el diagnóstico prequirúrgico. Se practica biopsia hepática y surge el diagnóstico de histoplasmosis hepática, que no se había pensado (Fig. 23). Solicitan nuestra participación para completar el diagnóstico y la administración del tratamiento específico. Confirmado el diagnóstico de histoplasmosis, y con el criterio de que, en aquellos pacientes sin tratamiento médico, si eran intervenidos quirúrgicamente, se originaba la diseminación sistémica.

Se recupera con mucha satisfacción, se da de alta en marzo del 1972 (24) (Fig. 24). Transcurren 30 años (Fig. 25) y con la participación estudiantil se encuentra a la paciente (Foto 26). Practicamos los exámenes de control de curación, encontrándose rehabilitada de la histoplasmosis hepática.

Actualmente presenta solo secuelas del cuadro Meningoencefálico, que se presentó con la diseminación sistémica de la histoplasmosis hepática hace 30 años.

Histoplasmosis en pediatría

C.M. de 3 años y 7 meses de edad
Paciente del sexo femenino, residente en Quevedo.

Internada en el Hospital "Alejandro Mann". Caso grave, en junta médica se llegó al diagnóstico presuntivo de **Tuberculosis peritoneal - Cirrosis hepática - Absceso hepático.**



Fig. 22. Laparotomía exploradora sin precisar diagnóstico.

Histoplasmosis hepática

C. M. Biopsia hepática, teñida con Methenamina de Plata, se dignostica *Histoplasma capsulatum*, verificándose la positividad con Inmunodifusión.

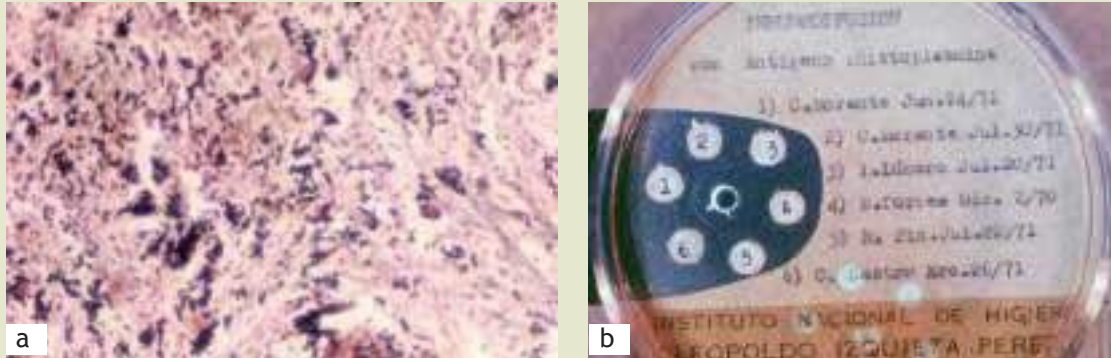


Fig. 23. (a) Biopsia de hígado, aplicando la técnica de Gomory Grocott.
(b) Inmunodifusión con doble banda de precipitación con reacción de identidad.

Tratamiento de la Histoplasmosis en pediatría



Por la gravedad de la paciente, iniciamos el tratamiento con

- Anfotericine B, 400 mg. en 3 meses y
- Sulfadiazina 100 mg/Kg/24h.

Durante el tratamiento presentó graves complicaciones:

- Gastroentéricas,
- Bronco-neumónicas,
- Meningo encefalitis con convulsiones y
- enfermedad Nosocomial de varicela.

Hospitalización 10 meses. Alta 03/21/72

Fig. 24. En Junio de 1973 reingresa al hospital:
Muy recuperada, después de 2 años

Control de exámenes:

Inmunodifusión: Negativo

Exámenes hepáticos y renales: Normal.

Encuentro de la paciente después de 30 años de ausencia

C.M.R.

Histoplasmosis Hepática

Inicio del Cuadro: 1971

Control de curación: 1973

Abandono al control y tratamiento: 30 años

Reaparece: Junio 12/2003



Fig. 25. Previo exámenes de control de curación se encuentra rehabilitada de la Histoplasmosis Hepática. Tiene convulsiones por posible fibrosis del Sistema Nervioso Central como secuela de la histoplasmosis.



Fig. 26. Encuentro de la paciente con el grupo familiar y estudiantes en su actual residencia, el Guasmo. Consta: Paciente C.M.R. (sentada al centro) y los alumnos que participaron en la investigación para encontrar a la paciente: Rafael Coello, Daniel Betancourt y Johanna Arriaga. Se observa además 3 de los 5 hijos y a su hermana (sentada a la derecha).

Segundo caso de HISTOPLASMOSIS sistémica gravejuvenil (24)

Paciente de sexo masculino E.T.Q. 16 años de edad, estudiante vive en Guayaquil. El paciente refiere que fue invitado a Quevedo, y que en el dormitorio donde durmió había gran cantidad de excremento de murciélago. La enfermedad se inició al estar en contacto con excremento de murciélagos. Por la lesión de paladar y las adenopatías pensaron en Tuberculosis (27). Este caso corresponde a

un paciente que por diseminación grave con diagnóstico etiológico de histoplasmosis (Fig. 29) y su respuesta al tratamiento (Fig. 30 – 31); el seguimiento constituye una modalidad muy especial (Fig. 32) del comportamiento del sistema linfático. En esta selección de pacientes (25) registramos 3 casos con Histoplasmosis, 3 casos con Paracoccidioidomicosis y un caso con Criptococcosis, por la gravedad del compromiso linfático en las micosis sistémicas, se logró obtener significativo avance en el conocimiento de la Micología Ecuatoriana (26)



Fig. 27. Histoplasmosis sistémica grave con úlcera granulomatosa en el paladar. (Marzo 5/93)



Fig. 28. E.T.Q. con macroadenopatías submaxilary carotidia. (Marzo 20/93)

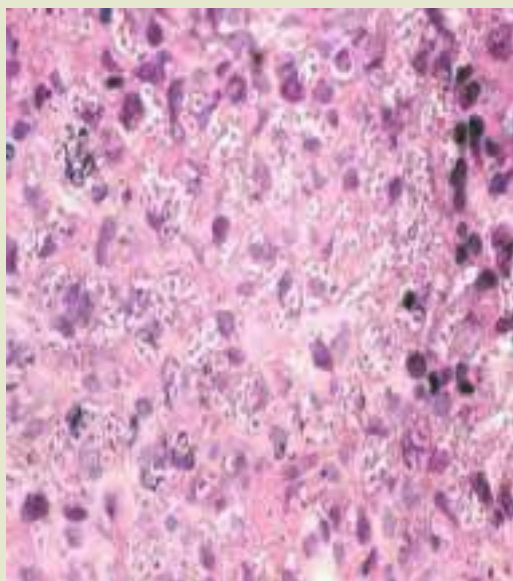


Fig. 29. Abundantes elementos ovoides y redondos que recuerdan al Histoplasma.

E.T.Q. Biopsia del Paladar

Febrero 9 de 1993.- **Informe Dr. Carlos Cedeño N.**

-Tejido de granulación con infiltrado de linfocitos e histiocitos y plasmocitos.

-Muy abundantes elementos ovoides y redondos que recuerdan al Histoplasma.

Diagnóstico:

Cuadro sugestivo de Histoplasmosis.

En **CIDRALAS** por cultivo, la micromorfología corresponde a Histoplasma capsulatum.

Estudio inmunológico:

Inmunodifusión radial simple positivo fuerte para ant/.Histoplasma c.

Inmunodifusión INH negativo / Paracoccidioides Id. positivo fuerte para ant. / Histoplasma.

TAC Antes del Tratamiento

E.T.Q. Al examen físico observamos a la palpación de pared abdominal tumoraciones nodulares. Se solicita TAC Abdominal contrastada - Abril 21/93.



Fig. 30. Se observa Hepatoesplenomegalia Paquete de adenopatías distribuido en retro peritoneo como en su región mesentérica. Afectación del sistema linfático acorde a Neoplasia, imágenes hipodensa heterogéneas representa necrosis.

Control de TAC después del tratamiento

TAC: abdominal (En contraste) Enero 17/94 E.T.Q. **En 9 meses notable mejoría.**
Hígado y Bazo: Tamaño y forma Normal (No adenopatías, no hay ascitis).

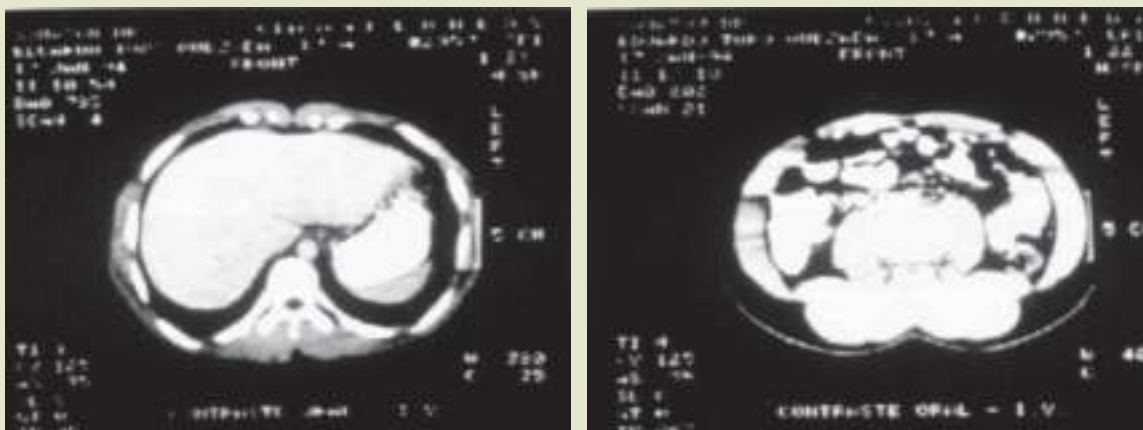


Fig. 31. Conclusiones: Abdomen y Pelvis aspecto normal. No se identifican linfadenopatías retro peritoneal.

Control clínico después del tratamiento



Fig. 32. Lesión del paladar totalmente rehabilitada después de 24 días del tratamiento con Anfotericine B. Disminución de las adenopatías después de 10 meses.

Conclusión. - 1994 solicita alta para viajar a Chile. En 1995 R. Lazo realiza evaluación en Santiago de Chile en Congreso de FLAP. Después de 8 años de ausencia, una alumna de Micología en 2003 se contacta con el paciente por e-mail. El paciente después de graduado de Ingeniero Civil industrial, gana beca para España, para luego trasladarse a Londres, informado por e-mail que se siente completamente sano y normal.

7. Enfermedad y muerte de Simón Bolívar:

El Dr. Julio Villagrán Lara, Presidente de la “Asociación de Periodistas Guayaquil” me invitó a escribir un comentario sobre la Enfermedad y Muerte del Libertador Simón Bolívar, entregándome una amplia documentación histórica, para ser incorporada en su obra “Bolívar Hombre de las Américas” (27).

Al leer el Protocolo de la autopsia de Simón Bolívar y los 33 boletines de su gravedad y larga agonía, registradas por el médico francés Alejandro Prospero Reverend, resaltan las interrogantes y dudas sobre el diagnóstico de la enfermedad y causas de su deceso, que son dignas de comentarlas después de revisar la obra de 18 tomos de José Frank de 1841, (28) (Fig. 33) que de acuerdo a los traductores “es sin contradicción alguna el mejor tratado general de patología interna que existe en ningún idioma”. Esta obra la dispongo por pertenecer a la biblioteca de mi señor padre, que gracias a Dios la tenía en Cuenca. En el Tomo XI, Pág., 63 de 1844 (29) encontré la definición de TISIS PULMONAR, por lo tanto, Bolívar no murió de Tuberculosis sino de Tisis Pulmonar. Este criterio se aclara cuando se conoce que el bacilo de la tuberculosis fue descubierto por Robert Koch en 1882; posteriormente, en 1905 se define la terminología de Tuberculosis pulmonar en base etiológica, descrita en el Tratado de Medicina Clínica y

Terapéutica de Ebstein, con la colaboración de los más eminentes médicos alemanes (Tomo 1º Pág. 326-401) (30) (Fig. 34-35).

Siguen las preguntas, ¿Cuál es el diagnóstico? Recordemos la expresión de Conant que se encuentra en su obra de MICOLOGÍA, tercera edición Pág. 183 de 1972 (31) (Fig. 36), cuando se refiere al tema de “**Histoplasmosis de reinfección**”: **Cuan-to más se estudia la Histoplasmosis más resalta su parecido con la tuberculosis.** Con la signología descrita por Reverend en la enfermedad de Simón Bolívar, revisando nuestra especialidad en las Micosis sistémicas, hemos visto pacientes graves que han venido del campo para llegar a morir en los hospitales de la ciudad, con lesiones en todas las vísceras, confirmándose las Micosis sistémicas (32).

Cuando hemos tenido la oportunidad de seguir casos de Histoplasmosis desde su inicio, con su progresión grave, podemos realizar un comentario crítico relacionado con dos pacientes de mi tesis doctoral, que, si no hubiéramos concluido con el diagnóstico etiológico de Histoplasmosis en 1960, comprobado micológicamente, en el primer paciente P.Z. habría fallecido sin diagnóstico (34).

El Segundo paciente M.Ch. Caso No. 43. Se comprobó la presencia de Histoplasma capsulatum en material quirúrgico, seis años después de haber sido diagnosticado como Histoplasmosis por medio

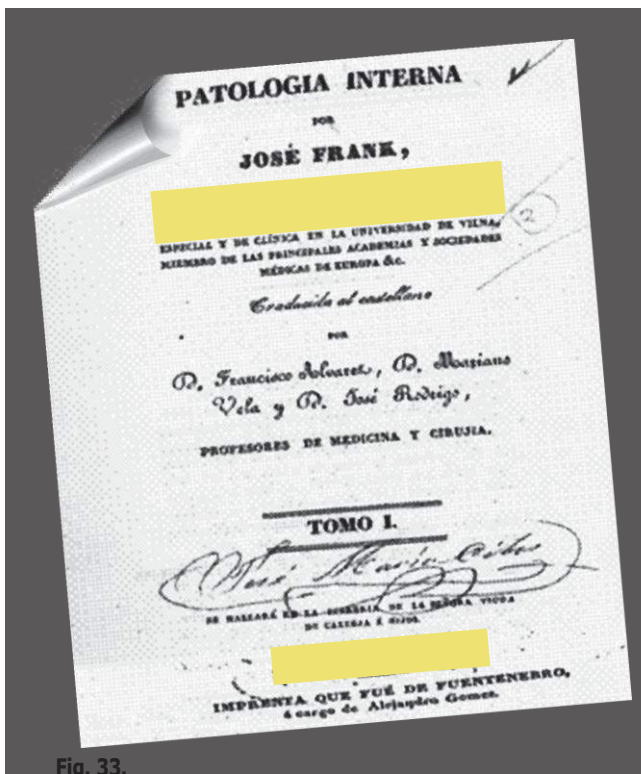


Fig. 33.

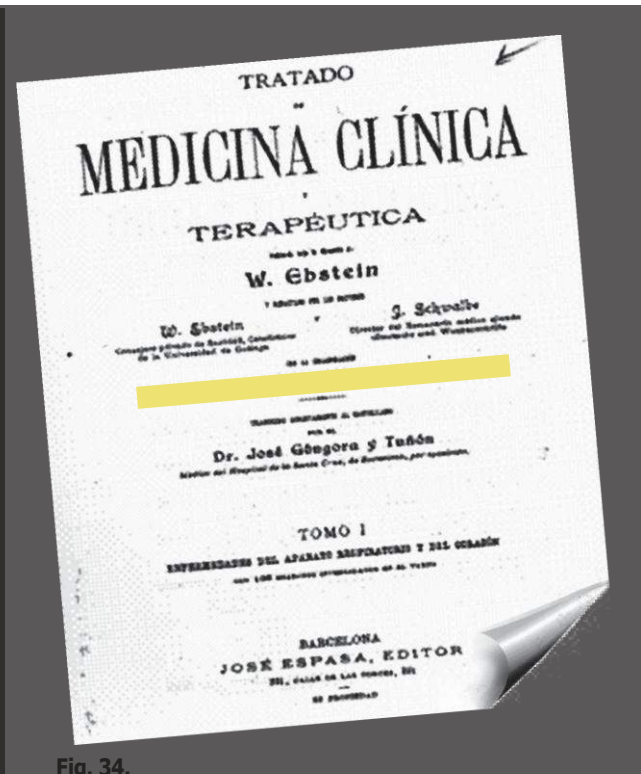


Fig. 34.

de la inmunodifusión (33), verificado por D. Heiner y el CDC. Realizamos el diagnóstico etiológico en trabajo de investigación inoculando segmento del pulmón operado del paciente M.Ch., en ratones de laboratorio, obteniendo por cultivo colonias de *H. capsulatum* del pulmón, hígado y bazo de los ratones inoculados. El paciente M. Ch. sobrevivió 12 años después de la excéresis pulmonar (23). Ambos casos de Histoplasmosis comprobados, cumplen con todos los parámetros señalados en la grave Enfermedad y Muerte de Simón Bolívar,

permitiéndonos realizar el discernimiento que Bolívar murió con Histoplasmosis.

En noviembre 26 de 1977 recibí comunicación desde Miami, de la Confederación Americana de Periodistas, que la comisión encargada de los trabajos periodísticos en el campo científico me concedía la distinción del Premio Hemisferio al Mérito Científico al haber realizado una profunda investigación sobre la enfermedad del Libertador Simón Bolívar (38) (Fig. 37).

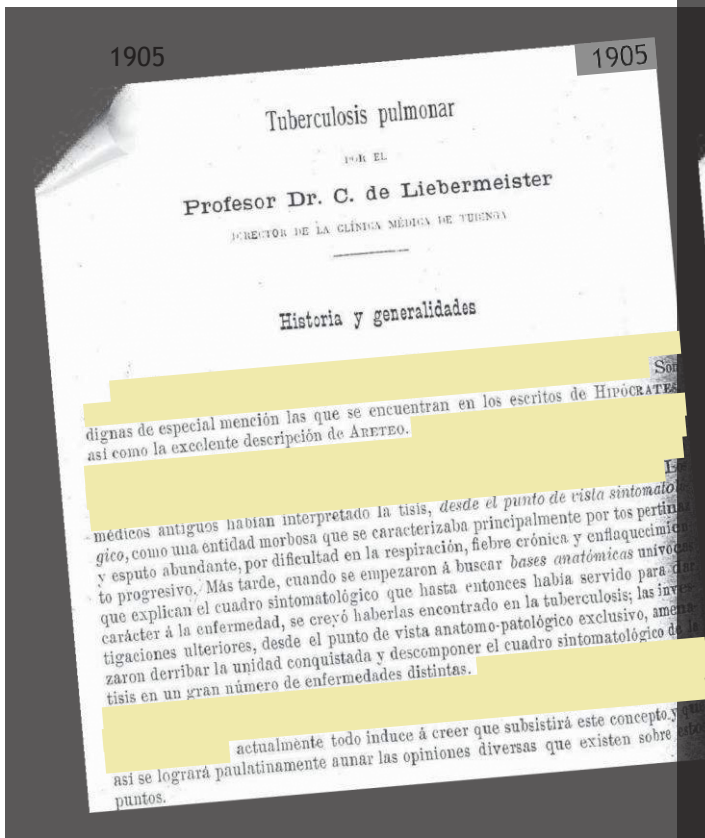


Fig. 35.

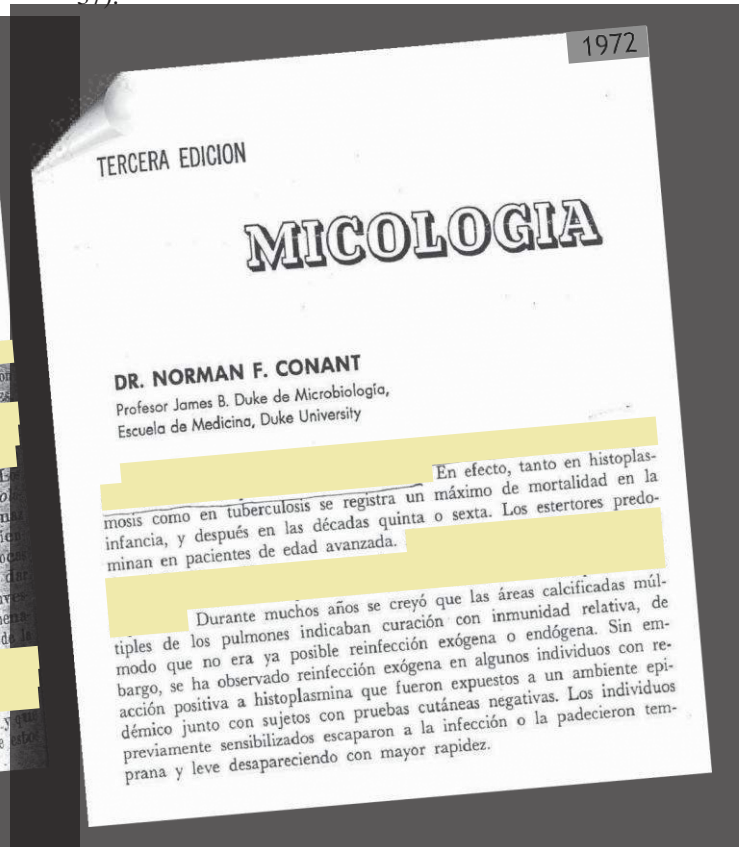


Fig. 36.



Fig. 37.

Conclusiones

Gracias a nuestras observaciones con el diagnóstico clínico, epidemiológico, serológico, etiológico y tratamiento de muchos casos de Micosis sistémicas, estudiados desde 1960 a la fecha, describimos algunas formas clínicas que constituyen nuestros aportes en el conocimiento de la medicina preventiva.

Con la introducción de la inmunodifusión en el país, he contribuido en el diagnóstico de las micosis sistémicas, siguiendo líneas de investigación, participando con mucha satisfacción en el seguimiento de casos clínicos.

En Micosis semiprofundas, hemos desarrollado nuevas contribuciones, que constituyen verdadera complacencia en el campo de la salud, al realizar diagnóstico correctos y nuevos procedimientos de tratamientos evitando la amputación de extremidades inferiores en casos graves de Actinomicetomas.

En micosis superficiales también hemos participado en problemas diagnósticos, con cuadros clínicos dermatológicos muy especiales y graves, prolongando la vida en caso de eritrodermia generalizada.

En Micosis oportunistas realizamos nuevas contribuciones en el capítulo de Micotoxinas que al participar en el concurso organizado por la Academia Ecuatoriana de Medicina se obtuvo el Primer Premio al mejor Trabajo de Investigación Nacional con el tema Las Micotoxinas y su relación con la salud humana en nuestro medio, que constituye una nueva línea de investigación

Sobre nuestro análisis de la Enfermedad y Muerte de Simón Bolívar documentada, con lo descrito por José Frank, se descarta Tuberculosis pulmonar, manteniendo el criterio que en 1830 solo se podía diagnosticar Tisis pulmonar. Actualizando el concepto incorporamos el conocimiento de Micosis Sistémica, revisando nuestros dos casos de Histoplasmosis de mi Tesis doctoral. Existe la similitud de parámetros investigados con lo descrito en los 33 Boletines de la gravedad y agonía de Bolívar, registrados por el médico francés Alejandro Reverend.

Todo este despliegue de esfuerzos, dedicación, responsabilidad, entrega por encontrar soluciones en las diferentes patologías estudiadas, nos llenaron de satisfacción al haber recibido numerosos reconocimientos, que han sido verdaderos incentivos para poder decir misión cumplida.

Bibliografía

- Ceballos Carrión Alfredo.- Enfermedades respiratorias en la 1era y 2da infancia. Boletín Médico Quirúrgico del Hospital de Niños León Becerra.- Vol. 3 Julio-Sept. 1960 Pág. 79-94 Guayaquil - Ecuador.-
- Heiner Douglas C.- Diagnosis of Histoplasmosis Using Precipitin Reactions.- Pediatrics.- 1958-22 (4) 616-627.
- Lazo Ramón.- Investigación de la histoplasmosis, mediante la reacción de Precipitación en agar gel. Tesis previa al Grado Doctoral en medicina y cirugía realizada en 4 años 1958-1962.- Con la Asesoría del autor de la técnica Dr. Douglas Heiner de la University of UTAH, 1958 y Dr. Joseph H. Schubert del CDC de Atlanta USA, 1960; MENCION HONROSA concedida por el Consejo Universitario de la Universidad de Guayaquil por ser sorteado al premio Universidad de Guayaquil al autor de la mejor Tesis previa al Grado Doctoral. Dic. 14 1962.
- Lazo Ramón.- "Diagnóstico presuntivo de las Micosis Profundas mediante el Test de Precipitación en Agar Gel". Triunfador del Concurso Científico para estudiantes del Instituto Nacional de Higiene "Leopoldo Izquieta Pérez". Noviembre 15, 1962. Revista Ecuat. Hig. Med. Trop. Vol. 19, N° 1, Págs. 47 – 63. 1963.
- Seeliger H.P.R.- hace Referencia del Diagnóstico presuntivo de 1963 de R. Lazo en Recent Applications of Immunological Techniques in the Diagnosis of Deep Micosis. Symposium "Systemic Micosis". J.A. Churchill Ltda. London W.I. 1968. pág.54-77
- Lazo Ramón.- Investigación de Histoplasmosis en Pediatría y Trabajo experimental. 1º Congreso ecuatoriano de Pediatría y VII Congreso Panamericano de Pediatría. Boletín Médico Quirúrgico del Hospital de Niños "León Becerra". Vol. 6; No. Único; pág. 51 - 58, 1963 Guayaquil. Memorias Pág. 699-700. Agosto 3 1963 Quito.
- Almeida Ricardo.- Oficio del Jefe del Departamento de Micología y del Director del Instituto Nacional de Higiene, verifican el método y técnica del fundamento de la tesis de grado que fue oficializada en el Departamento de Micología del Instituto Nacional (I.N.H) hasta la presente fecha (2010).

- Lazo Ramón.- Correlación inmunológica de Paracoccidiodomicosis (PCM) – Histoplasmosis (Hc) y Cocidioidomicosis (Ci).- En Publicación Científica N°. 254 OPS/OMS, 1972 Pág. 252-253.
- Lenzi Henrique.- X Congreso Internacional de Paracoccidiodomicosis (PCM). Centenario de su descubrimiento.- Medellín – Colombia, Agosto 7 – 10 2008.- Henrique Lenzi mencionó que en la Historia del Centenario participó Ecuador con Ramón Lazo. Con dos trabajos.
- Lazo Ramón.- La Inmunodifusión en el diagnóstico de la Blastomicosis Sudamericana”. Presentado en el I Simposio Panamericano Medellín-Colombia, 1971 Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop. Vol. 25; No. 3; Págs. 253-260, 1968. Basado en la Tesis de grado de R. Lazo.
- Lazo Ramón y Buenaño Sixto. “Síndrome Círrótico en la Paracoccidiodomicosis”. Rev. Ecuat. Med. Trop. Vol. 30; pág. 103-114, 1977.
- Adhemar Mario Fiorillo y Col.- “Lesiones del Aparato Digestivo” Cap. 18, Bibliog. pág.129, comentario al Síndrome Círrótico.- Pág. 187, en “Paracoccidiodomicosis” Gildo Del Negro y Col., Sao Paulo-Brasil, 1982.
- Martínez Roberto. - Digestive Tract Lesions.- Chapter.- Pág. 289.- comentario al Síndrome Círrótico Pág. 299 en “Paracoccidiodomicosis”, Franco Marcello et. al.- Referentes No. 69 CRC Press Boca Ratón 1994.
- Lazo Ramón et. al.- Prevalencia de la Paracoccidiodomicosis e Histoplasmosis en la Cuenca del Río Guayas del Ecuador (1976-1980) INVESTIGADOR PRINCIPAL Ramón Lazo: AUSPICIO: con GRANT OPS/OMS (ref.: RD/ AMRO/8901) y Convenio Interinstitucional entre el Instituto Nacional de Higiene y la Comisión de Estudios para el Desarrollo de la Cuenca del Río Guayas (CEDEGE). PRESENTADO: Coloquio Internacional de Paracoccidiodomicosis, Quirama - Medellín 1986 y Primer Congreso Nacional de Ciencias en Quito 1987. Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop. Vol. 37 No. 1 Pág. 15-35 1987.
- El Prof. Ajello Libero.- Comenta la Prevalencia de Paracoccidiodomicosis e Histoplasmosis.- en 1987, que esta investigación representa un gran trabajo de significativa importancia en salud pública.- Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop. Vol. 37.
- Lazo Ramón y Román David.- “Micetoma por Nocardia: Caso Clínico-micológico y Tratamiento por Arterioclisis”.- Presentado como Tema Libre en la XIV Jornada Médica Nacional y VI Especialista. PAMA. Octubre-1972. Rev. Ecuat. Hig. Med. Trop. Vol. 29; N° Único; págs. 39-46. Enero-Diciembre. 1976.
- Lazo Ramón et. al.- “Advanced Actinomycetoma of the foot cured by percutaneous Arterioclisis” Segundo caso grave: Atendido con el mismo criterio de impedir la amputación, realizamos el diagnóstico micológico de Actinomycetoma grave del pie. Con la arterioclisis percutánea la rehabilitación fue extraordinaria, fue presentada en el IX Internacional Congreso for Human and Mycology ISHAM. Atlanta, Georgia Marzo 19 – 24 Pág. 3 -54 1985. Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical. Universidad de Guayaquil.
- Lazo Ramón, Editor. 2011, Enfermedades Infecciosas Tropicales en Latinoamérica “Publicación en español” con autorización del Instituto Central de Investigación de la Universidad de Fukuoka Japón. Facultad de Ciencias Médicas universidad de Guayaquil.- Libro de 162 páginas.
- Sierra Briones Gonzalo, Autor, DIRECTOR:- Lazo Salazar Ramón coautor, Asesor Científico y Participante: Las Aflatoxinas y otras Micotoxinas en los alimentos y su relación con la Salud Humana en nuestro medio. PUBLICA-DO: En libro de la Universidad Agraria del Ecuador, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; PRESEN- TADO: II Congreso Brasileiro de Micología (Río de Janeiro 1998); II Simposio Virtual de la Asociación Latinoamericana de Micología de Micotoxinas (Venezuela 1999) Impreso en DOCUCENTRO Universidad Católica, Segunda Edición. 112 páginas Noviembre 2004. Guayaquil – Ecuador.
- Lazo Ramón y Sierra Briones Gonzalo - “Investigación del efecto de las Micotoxinas en el ser humano”. Artículo especial. Revista Iberoamericana de Micología. Bilbao-España Vol. 25 # 1 Pág.7-11; Marzo 31 del 2008.
- Lazo Ramón.- Ganador del Primer Premio al Mejor Trabajo de Investigación Nacional, concurso convocado por la Academia Ecuatoriana de Medicina. Tema: “Investigación del Efecto de las Micotoxinas en el Ser Humano”.-Febrero 2011.
- Lazo Ramón.- Seguimiento de Casos Clínicos con Micosis sistémicas de Ecuador, trabajo presentado en el Curso Taller de la Red MICOMOL en el módulo 11: histopatología y casos clínicos, realizado en Medellín Colombia en Octubre del 2010.
- Lazo Ramón.- 2005. La morbimortalidad de pacientes con micosis sistémicas que abandonaron el control y tratamiento. - Tesis para obtener grado de Magíster en Salud Pública análisis clínicos, manejo de la investigación, procedimiento, descripción de casos más importantes.- Primer Caso Histoplasmosis Hepática Niña de 3 años con 30 años de evolución.- Universidad de Guayaquil. 2005, 124 páginas. Anexos 36 pág.
- Lazo Ramón.- Segundo caso de morbimortalidad de micosis sistémicas: Histoplasmosis sistémica grave juvenil, demostrando su capacidad regenerativa. Después de 8 años, el paciente informa desde Inglaterra estar en buenas condiciones (etoro9@hotmail.com) enviado con fecha Marzo 17/2003.
- Lazo S. R.¹- Lazo Ch. J.². CIDRALAS S.A.¹ / University of Guayaquil Ecuador, University Federal do Triangulo

- Mineiro Uberaba-Brasil² -Reevaluation of 48 Patients with Systemic Mycosis entry 1967 – 2004, In Ecuador.
-P-0256 Presentado en 16th Congress of the International Society for Human and Animal Mycology, ISHAM.
Le Palais des Congrès de Paris, Francia. 25-29 Junio / 2006.
- Lazo Ramón.- Estudio de la Gravedad del Compromiso Linfático en las Micosis Sistémicas.- Caso Grave de Histoplasmosis con
diseminación sistémica.- Publicada en el Acta Científica Ecuatoriana Vol. 4 No. 1. Pág. 37-67: Quito, Diciembre de
1997.
- Lazo Ramón.- “Enfermedad y Muerte de Bolívar” Capítulo (Pág. 38 -40) publicado en el libro “Bolívar: Hombre de las Américas”
Editado por Julio Villagrán Lara 1976. La Confederación Americana de Periodistas reunida en Miami, otorga al trabajo
de Ramón Lazo el Premio “Hemisferio”, al Mérito Científico, Noviembre 1977, en mérito a lo profundo de este trabajo.
De acuerdo a esta investigación Simón Bolívar no murió por Tuberculosis sino por Histoplasmosis.
- Frank José 1841.- Patología Interna, Consejero de Estado del Emperador de Rusia, Profesor benemérito de Terapéutica especial
y de Clínica de la Universidad de Vilna, Miembro de las principales Academias y Sociedades Médicas de Europa, 18
Tomos. Traducido al castellano por Francisco Álvarez et. al. De acuerdo a los traductores, es el mejor tratado general
de patología interna que existe en ningún idioma.
- Frank José 1844 Patología Interna, Tomo XI, Capítulo X. Tisis Pulmonar.- Págs. 63- 229 Definición: Se da el nombre de Tisis
Pulmonar a muchas enfermedades crónicas diferentes y acompañadas de síntomas propios, etc. Bibliografía 227
autores desde Hipócrates.
- Ebstein W.- 1905. Tratado de Medicina Clínica y Terapéutica con la colaboración de los más eminentes médicos alemanes.
Tuberculosis pulmonar.- en base etiológica descrita en el (Tomo 1º Pág. 326-401).-
Conant MICOLOGIA 1972 Tercera edición. Capítulo VIII Histoplasmosis.-. Histoplasmosis de reinfección. (pa-recido con la
tuberculosis,) Pág. 183
Lazo Ramón y Gaetano Leone.- “Blastomicosis Sudamericana Linfático-Tegumentaria Visceral”. Presentado en el
Simposio sobre Micosis Cutáneas y Semi-profundas Organizada por el Instituto Nacional de Higiene y Socie-dad
Ecuatoriana de Dermatología. Octubre-1970. Rev. Médico Ecuat., año III; No. 1-2, págs. 18-20. Abril, 1972.
- Lazo Ramón.- 1978. Inmunología de las Micosis Sistémicas en el Ecuador. Correlación clínica – radiológica, inmunológica de
pacientes estudiados en el Departamento de Micología del INH. Casos graves de Histoplasmo-sis que cumplen con los
parámetros de la Enfermedad de Bolívar. Publicaciones varias desde 1962. Rev. Ecuat.Hig. Med. Trop. Vol. 31 No. 1:
Pág. -49-62
- Lazo Ramón.- 1965. Experiencias recopiladas sobre un caso de Histoplasmosis Progresiva.- trabajo de ingreso a la Sociedad
Ecuatoriana de Enfermedades del Tórax.- Revista Ecuatoriana de Enfermedades del Tórax Vol.4; No. 1 y 2.- Pág.
122 -125; 1965.
- Lazo Ramón.- Superficial Mycosis induced by Black Yeast.- Presentada en la IV Conferencia Internacional de las Micosis 1977.
Publicación Científica 356 OPS/OMS.- Pág. 25-32 Washington 1978. Versión en Español: Revista Ecuat. Hig. Med.
Trop. Vol. 32, Pág. 21-26, 1979.
- Rippon Jhon.- Medical Mycology. Cap. 9 the Subcutaneous Mycoses: “Phaeomycotic Cutaneous Colonización”.
Bibliog. 55 Pág. 275. Comentario Pág. 258.- Editado en Chicago – USA, Second Edition, 1982.
- Morris Gordon.- Editor 1974 Boletín de la MMSA Sociedad de Micología Médica de las Américas
- Lazo Ramón.- 1981 “Enfermedad y Muerte de Bolívar” (Pág. 69 - 71) publicado en el libro “ 472 Batallas del Libertador Simón
Bolívar”. Recopilación Histórica.- Editado por: Asociación de Periodistas Guayaquil.