

# MIOCARDIOPATIA TOXOPLASMICA CRONICA (PRESENTACION DE SEIS CASOS)

\*Dr. Lenin González Carrión, \*Dr. José López Villalba y \*\*Dr. Fernando Moscoso  
(Academia Ecuatoriana de Medicina)

(\*) Servicio de Cardiología. Hospital General de FF. AA. Quito-Ecuador y  
(\*\*) Servicio de Medicina Interna. Hospital Eugenio Espejo. Quito

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria muy difundida en la naturaleza; en efecto, en Francia el 90% de sujetos mayores de treinta años son portadores de anticuerpos específicos; Estados Unidos 50%; Cuba 50%; Africa del Norte 65%; Brasil 50%; Italia 51.7%; Haití 36%, y en el Ecuador una infección inaparente del 40 al 50% de los adultos sanos entre los 30 a 40 años de edad. (1—31).

Producida por el parásito intracelular obligado *Toxoplasma Gondii* que tiene dos ciclos: a) Ciclo intestinal sexual en el gato, donde se realiza la formación de ooquistes y b) Ciclo asexual en tejidos de mamíferos incluyendo el hombre, donde se realiza la formación de pseudoquistes y quistes—trofozoitos. (4).

## ANTECEDENTES HISTORICOS

«El hombre vive en un mar de infección Toxoplásmica»: Jacobs, A. C. 1957.  
El parásito universalmente conocido

con el nombre de *Toxoplasma*, fue descrito originalmente por Nicolle y Manceaux en un pequeño mamífero roedor: un *Gondi* que se mantenía en cautiverio en el Instituto Pasteur de Túnez (17) tres días más tarde el 29 de Octubre de 1908, Splendore lo reconoció en un conejo en el Brasil (18). Janku (Checoslovaquia) describe el primer caso humano en un niño de once meses de edad, infectado de *Toxoplasmosis*. Posteriormente Wolf y Cowen en 1937 describen el segundo caso, y en 1940 Pinkerton y Weirmarm describieron el primer caso en un adulto. (1)

Gentilini describe tres formas de contaminación humana: a) Ingestión de ooquistes maduros en alimentos contaminados con heces de gatos infectados; b) Ingestión de pseudoquistes o quistes por carnes crudas mal cocidas; c) Paso de parásitos transplacentarios de madre a feto (la más grave), existiendo la variedad de infección aguda de la madre en la mayoría de los casos y la infección crónica. (1)



### La Toxoplasmosis en el Ecuador

En 1944, en Washington, el Profesor Macchiavello de Guayaquil, coincidiendo con la información del Profesor Carbo Noboa describe el primer caso en el Ecuador en una persona mordida por una ardilla, y el título de su información es: «Primer caso de Toxoplasmosis de Castellani en el Ecuador, Guayaquil 1943». (20).

Posteriormente Macchiavello en 1944 en Guayaquil describe el primer caso de Encéfalomiелitis Toxoplasmática congénita (22); demostrándose la infección natural por Toxoplasmosis por Macchiavello en el año de 1943 (23). Rodríguez en 1944, concordante también con el trabajo de Vogelband y Gallo en 1954 en Venezuela, señala categóricamente la existencia de Toxoplasmosis humana en el Ecuador (24). Cabe destacar también en esta revisión histórica la contribución del Profesor Luis A. León sobre Parasitosis-Pulmonar Toxoplásmica en Quito en 1971 (26) utilizando la prueba de Hemoaglutinación Indirecta, e igualmente la contribución del Dr. Edgar Montalvo en 1974 en Guayaquil con su trabajo: Toxoplasmosis Congénita (25) y años más tarde en 1977 la observación de la Enfermedad Toxoplásmica en la ciudad de Cuenca por los Drs. Octavio Neira y Gladys Pinos de Neira. (27)

Mención especial amerita la demostración de la Toxoplasmosis en nuestra región oriental amazónica en los indios Waorani (Aucas) por parte de Kaplan, Larrick, y, J. Yost, igualmente por Hemoaglutinación Indirecta, obteniéndose

se positividad en una prevalencia total de 42% (1980) (21). Finalmente consideramos que existe un verdadero índice de infestación toxoplásmica en el Ecuador, y que al igual que para la amebiasis, debería ser levantada una encuesta a nivel nacional, en base a la prevalencia de datos clínicos e investigación sistemática laboratorial, (30). Estos parámetros son útiles y necesarios puesto que la Toxoplasmosis presenta una variedad de síndromes, y por la necesidad de descartar la repercusión sobre el corazón, provocando casos de Miocardiopatía Toxoplásmica Crónica con sus repercusiones hemodinámicas.

### EPIDEMIOLOGIA:

La Toxoplasmosis es una infección inaparente en el 40 a 50% de adultos sanos mayores a treinta años. (1) Se encuentra determinada por varios factores incluyendo factores climáticos, geográficos, higiene ambiental, y tipo de trabajo. Se transmite principalmente por el gato doméstico y montés, quienes eliminan ooquistes infectados, que se mantienen viables en condiciones de temperatura (20° C) y humedad sobreviven infectantes hasta por seis meses a un año. (4) En nuestro medio rural se irrigan los viveros de legumbres y hortalizas con agua contaminada y abono casero elaborado con las excretas y orina de gatos, cerdos y perros (28). Las infecciones accidentales en este caso de Toxoplasmosis son poco frecuentes. El toxoplasma parasita a los leucocitos, razón por la cual se ha visto infecciones posteriores a transfusio-



nes sanguíneas y principalmente de leucocitos en las granulocitopenias. Además, existe la transmisión transplacentaria, la cual evidentemente constituye un problema de salud pública. Se ha descrito también la transmisión por transplante de órganos, en estos últimos años. (12)

### METODOS DE DIAGNOSTICO Y CLINICA:

El diagnóstico de la toxoplasmosis, requeriría la identificación y el aislamiento parasitario así como su reproducción experimental (en ratones). Sin embargo, por lo no práctico de estas determinaciones, y teniendo en cuenta la baja sensibilidad y dificultad de métodos parasitológicos en infectados crónicos, es evidente que los métodos que demuestran la presencia de anticuerpos circulantes son los más útiles y los más sensibles. (3-5-6-11). Así:

- a) Anticuerpos medidos por el DYE TEST (Sabin y Feldman), obtenidos a la primera o segunda semana luego de la infección; suben rápidamente, persisten por años y por toda la vida aunque a títulos más bajos.
- b) Hemoaglutinación indirecta (HAI), positivas desde el séptimo día al décimo después de la presencia del Dye Test, pudiendo permanecer positivas toda la vida.
- c) Prueba de inmunofluorescencia indirecta: Es un método rápido, práctico sensitivo de diagnóstico teniendo

do como aplicación práctica la determinación de anticuerpos circulantes. Se encuentran tres patrones morfológicos de depósitos de anticuerpos: sarcolémicos (membrano-celular), sarcoplásmicos (citoplasmáticos) y fibrilares (bandas Z) (31).

En casos de toxoplasmosis congénita, la determinación con estos métodos, dan anticuerpos Ig G, que atraviesan la placenta y una positividad de éstos no nos indica transmisión congénita; utilizando en éstos casos la determinación mediante el test de Remington, método por inmunofluorescencia que detecta macroinmunoglobulinas (Ig M) que no atraviesan la placenta y se originan en el propio feto (11) (15).

Clínicamente, la Toxoplasmosis presenta una amplia variedad de manifestaciones; así, tenemos formas Linfadenopática o ganglionar (8). Ocular (focos de corioretinitis (9), Meningoencefálica, MIOCARDICA CRONICA, pulmonar, periarteritis nodosa (10) y manifestaciones en el SNC; sobre todo en pacientes diabéticos (14). En casos de toxoplasmosis congénita los criterios de la tetrada de Sabin son concluyentes: a) Modificación del volumen del cráneo (hidro o microcefalia), b) Calcificaciones cerebrales (frecuentemente patognomónico), como lo demostró en el año 1959 en su Tesis doctoral «Toxoplasmosis en Quito», Vásconez (9) Corioretinitis (frecuentemente patognomónico), y d) retardo mental. (1)



## PROFILAXIS Y TRATAMIENTO:

Siendo la toxoplasmosis una enfermedad de distribución universal, la profilaxis de esta infección es sumamente importante: evitando contacto con gatos, limpiando sus deyecciones, evitando legumbres crudas y carnes mal cocidas; por otra parte, debe efectuarse pruebas serológicas rutinarias en embarazadas (entre el tercero y octavo mes de embarazo). Ante la ausencia de información valedera, un estudio del grado de virulencia de las cepas tropicales y selváticas ecuatorianas, principalmente de los animales preferidos para la alimentación, podrían dar luz en la obscuridad de este problema. (1-30).

El tratamiento se lo realiza principalmente a base de pirimetamina y sulfas de acción prolongada.

Fialho — Garaguso recomienda el siguiente tratamiento: a) Lento con 25 mg. de Pirimetamina (R — Daraprim) tres semanas más 2 g. de Sulfadiazina al día y b) Intensivo 75 mg. al día por 10 días de pirimetamina, más tres semanas de 25 mg. cada 2 días, más 2 g. de sulfadiazina al día por vía oral. (15-16).

Eyles recomienda en niños: 0.5 — 1 mg./Kg./día de pirimetamina más sulfadiazina 0.1 g./Kg día. (15—16) Siendo la pirimetamina un antagonista del ácido fólico es necesario agregar a la terapia sustitutos de ácido fólico mediante vigilancia hematológica. (29).

En caso de lesiones oculares (Corio-retinitis) es necesario la administración de corticoides, si el foco inflamatorio está agudizado. (8)

Actualmente como una interesante alternativa tenemos el Fansidar (R) (500 mg de sulfadoxina más 25 mg. de pirimetamina) (29) cuya dosificación es de tres tabletas cada semana por seis semanas seguidas obteniéndose resultados altamente satisfactorios, como los observados en nuestra casuística. (28—29).

En caso de Toxoplasmosis en el embarazo se recomienda la utilización de pirimetamina en el Segundo Trimestre: 75 mg por tres días, luego 25 mg. al día, más sulfadiazina 0.5 — 1 g. c/6h. para evitar que se puede presentar en el feto Toxoplasmosis Congénita, asociado siempre a ácido fólico oral. (13), administrando la pirimetamina de mantenimiento (25 mg diarios), durante un mes.

## PACIENTES ESTUDIADOS

Revisamos el Archivo Central del Hospital General de las Fuerzas Armadas de Quito - Ecuador, del Servicio de Cardiología en los últimos cinco años (1981—1986), habiendo localizado seis pacientes, (cuatro hombres y dos mujeres) con edades de 25 - 46 años (media 38 años), quienes teniendo antecedentes de haber vivido por largos años en las zonas tropicales del oriente, costa ecuatoriana, y en los valles subtropicales de Pichincha como Tumbaco y Los Chillos; (28) tenían manifestaciones clínicas de disnea de grandes esfuerzos, palpitaciones y precordialgias al esfuerzo, y, en un caso, signos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), con ritmo de galope). Los antecedentes familiares y personales no tenían importancia patológica.



Los exámenes de laboratorio no revelaban anemia, diabetes ni retención de elementos nitrogenados. Referente a los exámenes auxiliares encontramos que por la radiología un paciente presentaba hipertrofia ventricular izquierda + y otro paciente, el de ICC, cardiomegalia G II — III a expensas de todas las cavidades.

El examen de fondo de ojo mostró sólo en un caso (paciente femenino) manifestaciones de corioretinitis en su ojo izquierdo. El resto de pacientes presentaron examen normal.

En relación al estudio electrocardiográfico de las doce derivaciones clásicas, encontramos en dos casos signos de bloqueo aurículo ventricular de primer grado (PR: 0.28 — 0.36); un caso con bigeminismo extrasistólico ventricular repetitivo; un caso, el de la ICC con microvoltajes de complejos ventriculares, bloqueo A—V de primer grado, trigeminismo extrasistólico ventricular, signos de dilatación del ventrículo derecho e imagen sugestiva de necrosis apical cardíaca; y dos casos femeninos tenían trazado normal y prueba ergométrica igualmente normal.

El caso de la ICC, igualmente, presentó disminución de los tiempos sistólicos del ventrículo izquierdo por Fonocardiografía y la fracción de eyección del VI por radioisótopos (MUGA) disminuída marcadamente en un 24%.

Por laboratorio, los seis casos tuvieron reacción de fijación de complemento (Machado Guerreiro para Chagas negativo).

En relación a las pruebas inmunológicas se determinó titulaciones de inmunofluorescencia indirecta para toxoplasmosis. Los valores fueron de 1/512 — 1/2.048 y por electroforesis a predominio de Ig G — Ig M y en menor proporción a Ig A. Con el tratamiento específico las titulaciones de inmunofluorescencia disminuyeron significativamente en sus controles periódicos. Dentro de los exámenes especializados, en un caso masculino practicamos en el gabinete de hemodinámica la prueba de funcionamiento del nodo sinusal, atropina (Guissi) según esquema conocido, obteniéndose buena respuesta en su sistema de conducción, y por ende, función normal del Nodo Sinusal; y en el caso de la ICC practicamos Cineangiografía demostrándose dilatación marcada de cámaras ventriculares, fracción de eyección ventricular izquierda disminuída marcadamente en forma global y segmentaria; además se observó presencia de microtrombos en ápice ventricular izquierdo.

Con todo lo anteriormente anotado tanto por clínica como laboratorio y gabinete, concluimos que nuestros seis pacientes en mención presentaban manifestaciones muy sugestivas de una miocardiopatía dilatada toxoplásmica crónica, con repercusión en un caso de cicatriz macular corioretinítica por toxoplasmosis antigua; trastornos de la conducción eléctrica cardíaca en todos los casos, y en uno, compromiso importante de la fibra miocárdica. En relación al tratamiento, a más de las medidas generales y dietéticas, se administraron los siguientes fármacos: 2 casos



recibieron pirimetamina (R — Dara-prin) a dosis de 25 mg. BID y mantenimiento de 25 mg. QD; los cuatro restantes, pirimetamina 25 mg más sulfadoxina 500 mg. (R— Fansidar), tres tabletas en un solo día semanalmente por seis semanas seguidas. Todos los casos recibieron ácido fólico oral, según esquema conocido para evitar los efectos colaterales de las sulfas, a más de que realizamos controles de Biometría EMO durante el tratamiento.

### DISCUSION:

Con el conocimiento de la existencia de toxoplasmosis humana reportada en el Ecuador desde 1943 (36) habiéndose demostrado el agente etiológico en neonatos (19) así como también varios cuadros clínicos de Toxoplasmosis adquirida, incluyendo en caso de miocardiopatía toxoplásmica crónica, nos lleva a la conclusión de que es necesario realizar una encuesta a nivel nacional en grupos poblacionales cuya edad fluctuaría entre la segunda y cuarta década.

Conocemos por un estudio de infección Toxoplásmica realizado por Frenkel y Lazo en la ciudad de Guayaquil, en 1984 una incidencia del 79% de Toxoplasmosis humana (portadores) y en un 63% de positividad en gatos. Esto indica que los humanos se infectan con una tasa de 4% al año y los gatos 4% al mes. (30)

Aún más sabemos que el *Toxoplasma gondi* puede producir severa infección y la muerte en personas inmunodeficientes. Además, no debemos olvidar

que las drogas para el tratamiento de estos protozoos son fármacos especiales con niveles muy limitados de efectividad como la sulfonamida y pirimetamina. (33)

Según la clasificación etiopatogénica de las Miocarditis y Miocardiopatías según Manion — Armed Forces Institute of Pathology — USA en 1980, la Miocardiopatía Toxoplásmica se encuentra en el grupo provocado por protozoarios. El término genérico de Miocardiopatía se emplea para expresar un grupo poco frecuente de enfermedades aisladas del Miocardio de origen no coronario: Cardiomiopatía Familiar, Miocarditis, Colagenosis, Fibrosis endomiocárdica: Tropical de Davies en el Africa, Hemocromatosis, Amiloidosis primaria, Miocardiopatía alcohólica, Mixedema, etc.). A pesar de su origen diverso el cuadro clínico de la Miocardiopatía es bastante homogéneo, a menudo idéntico al de la Pericarditis Constrictiva. (34)

Desde el punto de vista anatómico de las miocardiopatías, según el inglés Goodwin H. W. las mismas se dividen en: Obstructiva: estenosis subaórtica dinámica; congestiva o dilatada como la miocardiopatía toxoplásmica y chagásica crónica; hipertrófica como el síndrome de Bernheim (hipertrofia asimétrica del tabique interventricular); restrictiva como la endomiocardiopatía por fibroelastosis; y mixtas como la miocardiopatía hereditaria familiar. (35)

Analizando los seis casos del presente trabajo, encontramos ligero predominio en hombres (cuatro casos) y con evidencia clara de que su habitat ha sido en el trópico y la amazonía ecuato-



riana. Respecto a la sintomatología ella es proteiforme, con un caso que ha llegado a etapas finales de ICC.

En relación a laboratorio, éste es inespecífico. En los exámenes de gabinete la radiología revela dilatación del VI de + a +++ Más sugestivo es el ECG que nos revela trastornos de la conducción como el bloqueo AV de primer grado, trastornos del automatismo como bigeminismo extrasistólico ventricular repetitivo y daño severo de la fibra miocárdica como el caso de necrosis apical cardíaca. Con todos estos datos que nos sugieren ya una Miocardiopatía, es indispensable la realización de exámenes más sofisticados como es la titulación de inmunofluorescencia indirecta, que en el presente estudio dan valores positivos de hasta 1/2.048 para toxoplasmosis. Como señalan estudios de la bibliografía mundial encontramos elevación más frecuente de las Ig G— Ig M. (31) por inmunología laboratorial.

En los casos de Miocardiopatía comprobada por gabinete es importante realizar Fonomecanocardiografía para encontrar disminución de los tiempos sistólicos ventriculares. Si se desea mayor detalle debe practicarse radioangiocardiógrafa con Talio 201 (37) demostrándose, como en un caso nuestro, disminución marcada de la fracción de eyección ventricular. Complementariamente debe practicarse Cinecoronarioangiografía, como en otro de los pacientes de nuestra casuística en el que se observaba una imagen frecuente en este tipo

de miocardiopatías que identifica microtrombos en ápice de ventrículo izquierdo y permite buscar la dilatación apical «en dedo de guante» como lo reportan otros estudios referentes al tema. Un caso nuestro presentó Miocardiopatía dilatada marcada de todas las cámaras cardíacas, fracción de eyección ventricular izquierda disminuida en forma global e importante (24%), razón por la cual hemos considerado los miembros del Servicio de Clínica y Cirugía Cardioráxica, que sería candidato para la realización del primer trasplante cardíaco en el Ecuador, con valoración en sangre del sistema ABO y el uso de Ciclosfosfamida para evitar el rechazo, procedimiento que estamos ya en capacidad de realizarlo en el Hospital de las Fuerzas Armadas de Quito-Ecuador.

Finalmente, analizando los varios aspectos de la epidemiología, de la clínica, de laboratorio y gabinete, de la infección Toxoplásmica obtenida de nuestra casuística, concluimos que es una necesidad imperiosa ampliar los estudios a nivel de Seguro Social, dependencias del Ministerio de Salud Pública y Sanidad Militar, tanto en la población humana como en la felina, pues según los criterios señalados en el presente trabajo, debemos considerar a la toxoplasmosis y su repercusión, la miocardiopatía toxoplásmica crónica como una enfermedad zoonótica que exige mayor atención de los poderes del Estado, como un problema de Salud Pública a nivel nacional.



## BIBLIOGRAFIA

- 1 ALVAREZ J., «Historia de la Medicina Tropical Ecuatoriana». Vol. 11. Editorial Arquidiocesana, Guayaquil-Ecuador 1981.
- 2 ASTUDILLO CELIN, ASTUDILLO F.; «Miocarditis toxoplásmica», Clínica Parasitológica, Quito-Ecuador 1985. Edit. Universidad Central.
- 3 POSEE R. MOUZO G. BARRIO N. «Enfermedad de Chagas. Reunión Internacional sobre enfermedad de Chagas», Buenos Aires, Argentina, 1981.
- 4 NEIRA O, PINOS G; «Toxoplasma Gondii». Tratado de Parasitología Médica. Editorial E. M. N. Cuenca-Ecuador 1982.
- 5 ANSELMÍ A, «Medicina Tropical». Editorial Fournier, S. A. México, México, 1968.
- 6 MACRUZ R, SNTTCOWSKY R., «TOXOPLASMOSE». Cardiología Pediátrica Editorial Sarvier. Sao Paulo-Brasil, 1983.
- 7 RIVEIRO R., «Monografías Médicas». Serie Pediátrica. Pediatría, Cardiología. Editorial Sarvier. Sao-Brasil, 1982.
- 8 CECIL L., «TOXOPLASMOSIS». Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana 15va Edición. México, 1979.
- 9 KRUP M., «Toxoplasmosis», Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Editorial Manual Moderno, México, 1982.
- 10 MORATA G. JIMENEZ U. MEDINA V. «Periarteritis Nodosa y Toxoplasmosis aguda». Revista Clínica Española. Tomo 175, Nº 1, 1984.
- 11 HALL S., «THE DIAGNOSIS OF TOXOPLASMOSIS» British Medical J. volumen 289, 1984.
- 12 NETO A. NAGASSE T. MOREIRA A., «Utilicao, em politransfundidos da pesquisa de anticorpos IgM anti-trypanosoma cruzi e anti-toxoplasma Gondii para detectar infeccoes post-transs fusionais recentes». Instituto Médico tropical, Sao Paulo, Brasil, 1984.
- 13 SAENZ R., «DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO de la Toxoplasmosis durante el Embarazo», Revista Médica de Panamá Vol. 10 1985.
- 14 CAVALLAZZI L., «Toxoplasmosse do sistema nervoso Central em Paciente diabético». Arquivos de Neuro-psiquiatria. Journal da Academia Brasileira de Neurologia, Sao Paulo, Brasil, Sep. 1985.
- 15 DUARTE C. A., DUARTE C. B., «Criterios para el diagnóstico y tratamiento de la Toxoplasmosis». Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. Vol. XXXV Nº 3 Jun. 1984.
- 16 GOMEZ LUS R, BENITO RUESCA R; «Toxoplasmosis» Medicine España, Enero 1983.
- 17 NICOLLE, CHARLES, MANCEAUX, LOUIS H; «Sur une infection a corps de Leishman» (du gondi). Compts Rendus Hebdomadaires des Seances, 147: 763-766, 1908.
- 18 SPLENDORE A: «Un nuevo protozoo parassite de coniglia». Rev. Soc. Sci. Sao Paulo 3: 109-112, 1908.
- 19 VASCONEZ F; «Causas de Muerte del Recién Nacido». Tesis Doctoral, F. de C. M. de la U. de Quito, 1959.
- 20 CARBO NOBOA J. M; «Primer caso de Toxoplasmosis de Castellani en el Ecuador». Rev. de la A. E. de Medicina, Nº 4 pág. 127, 1943.
- 21 J. E. KAPLAN, J. W. LARRICK, J. YOST,; «INEFCTIOUS DISEASE PATTERNS IN THE WOARANI, AN ISOLATED AMERINDIAN POPULATION». «Toxoplasmosis. Región Amazónica, República del Ecuador 1980». The American Journal of Trop. Med And Hy. March, 1980.
- 22 MACCHIAVELLO A; «Actas Quinta conferencia P. A. de Directores de Sanidad», Washington, D. C. 1944—Comunicación Personal 1981, Ecuador.
- 23 MACCHIAVELLO AT. «Toxoplasmosis Humana y Animal en Ecuador Inédita» Guayaquil 1943-1944. (Ecuador)
- 24 RODRIGUEZ J; «Toxoplasma. La clase Toxoplasmea del Phylum Protozoa». Rev. E. de H. y Med. Trop. Vol. 25 Nº 3, 1968. (Ecuador)



- 25 MONTALVO E; «Toxoplasmosis Congénita». Tesis Doctoral, F de C. M. Universidad Central, Quito. 1974.
- 26 LEON LUIS A; «Parasitosis pulmonares observadas en Quito. Toxoplasmosis» Rev. de Med. Mex. omo LI, año LII, N° 1112, julio 25 N° 1113, agosto 10, N° 1114, agosto 25, 1971. (Ecuador)
- 27 NEIRA O. I. PINOS G; «Toxoplasmosis» Trabajo presentado en el IX Congreso Médico Ecuatoriano, Cuenca. 1979.
- 28 MOSCOSO F; «Toxoplasmosis: Ciclo evolutivo en el Valle de Tumbaco y de los Chillos», agosto 1986. Comunicación personal (Quito-Ecuador).
- 29 «Uso de Fansidar en la Toxoplasmosis» Documenta Pfizer. XL. Edición del Diccionario de Especialidades Farmacéuticas, LM 1986.
- 30 FRENKEL K. J; LAZO R, LAZO E. J. «Encuesta sobre infección Toxoplásmica en un grupo de alumnos de tercer año de Medicina y un número igual de gatos de la ciudad de Guayaquil». Resúmenes del VII Congreso latinoamericano de Parasitología y III Congreso Ecuatoriano de Medicina Tropical y Parasitología. Guayaquil-Ecuador. Octubre de 1985.
- 31 VIVAR N, BARBA S, CHACON S. C. BORJA J. AYALA M., SIMBA C., PA-  
REDES Y.: «Anticuerpos Antimiocardio y Enfermedad Cardíaca». Boletín Ecuatoriano de Cardiología Vol. II N° 2, Quito-Ecuador, 1982.
- 32 SADUN ELVIO H.: «Fluorecent antibody in the diagnosis of some Tropical diseases». Walter Reed Army Institute of research. Washington D. C. USA. 1968.
- 33 GENTY O LAYNE.: «Trastornos Inmunológicos: Infecciones Graves». Rev. Consulta Vol. 5 N° 3 setiembre 1984.
- 34 ZARCO.: «Exploración Clínica del Corazón». Edit. LH Madrid, España. 1970.
- 35 GOODWIN H. W.: «Clasificación de las Miocardiopatías». Brithis Journal of Cardiology. Londres 1980.
- 36 LAZO F. RAMON: «Panorama Médico de la Medicina Tropical en el Ecuador» (Aislamiento del Toxoplasma Gondii en un caso humano: A. Ceballos Carrión). Simposium de Patología Médica Nacional—Academia Ecuatoriana de Medicina. Rev. Educación Médica continuada. Scherifarm. Junio 1985. Cuenca-Ecuador.
- 37 CASANOVA M., CAZZANIGA M., QUERO JIMENEZ, M., y CASTRO J.: «Diagnóstico de las Miocardiopatías con Talio 201». Rev. Latina de Cardiología (Euroamericana). Vol. 4 N° 1. Febrero 1983. Barcelona-España.