

PATOGENESIS DE LAS CORRELACIONES HISTOPATOLOGICAS Y ELECTROCARDIOGRAFICAS EN LA MIOCARDIOPATIA CHAGASICA HUMANA Y EXPERIMENTAL

**Por los Dres. FELIX PIFANO C., ALFONSO
ANSELMI, ARMANDO DOMINGUEZ C.,
FEDERICO MOLEIRO y VICTOR RUESTA**

Instituto de Medicina Tropical
Facultad de Medicina
Universidad Central de Venezuela

* * *

Las investigaciones experimentales sobre la miocardiopatía chagásica conducidas por nosotros han aportado evidencias del alto poder citolítico necrosante de las formas leishmanias del *Schizotrypanum cruzi* en la fibra cardíaca. La lesión fundamental y punto de partida de las reacciones tisulares parece ser la necrosis de la célula parasitada o la necrosis segmentaria de las fibras musculares colonizadas por el trypanosoma, lesiones que se extienden más allá de los límites del pseudoquiste parasitario. Los estudios histoquímicos verificados por nosotros en las etapas tempranas de la evolución de los pseudoquistes demuestran una desaparición de la actividad enzimática oxidativa respiratoria (dehidrogenasa succínica) y de la ATPasa miofibrilar (adenosintrifosfatasa activa por el calcio). Estas alteraciones pueden ser interpretadas como la expresión de una profunda alteración o inhibición de la actividad enzimática de las miofibrillas y mitocondrias de la fibra cardíaca (la dehidrogenasa succínica se localiza en la mitocondrias y la adenosintrifosfatasa se localiza en la banda A de las miofibrillas), lo cual indica una perturbación funcional de estas organelas que se traduce en etapas avanzadas del proce-

Trabajo presentado en la Reunión sobre Clínica de la Enfermedad de Chagas celebrada en Caracas, Venezuela, del 22 al 26 de noviembre de 1971, auspiciada por la Organización Mundial de la Salud.

so por una necrosis segmentaria de la fibra. Las investigaciones sobre la dinámica enzimática del *S. cruzi* estudiadas con el microscopio electrónico demuestran una actividad de las hidrolasas ácidas con una movilización de las mismas hacia el saco flagelar del trypanosoma y una difusión de dichas enzimas hacia el medio circundante. Estos estudios demuestran igualmente la existencia de un sistema de transporte de las enzimas desde el aparato de Golgi hasta el saco flagelar. La base histológica de estas alteraciones la comprueban nuestros trabajos y los de Sanabria relacionados con los aspectos ultraestructurales de la miocardiopatía chagásica experimental en etapas recientes de la infección las cuales muestran que la principal alteración producida por el *S. cruzi* en la fibra miocárdica radica en el sistema tubular longitudinal de la miofibrilla consistiendo en una dilatación y distorsión del mismo y en alteraciones de las mitocondrias y del disco intercalar. Las lesiones primarias de los elementos contráctiles de la fibra miocárdica y de las células de Purkinje relacionadas con la presencia de las formas leishmanias del parásito, contrastan con la ausencia de lesiones inflamatorias alrededor de las fibras parasitadas. Las alteraciones anotadas conducen a una necrosis de la fibra que confirman las lesiones observadas con el microscopio de luz consistentes en una necrosis segmentaria con remoción posterior de los detritus por un proceso inflamatorio de reabsorción. Las lesiones del disco intercalar, del sistema tubular longitudinal, de las mitocondrias, de las fibras contráctiles y de las células de Purkinje habrán de traducirse desde el punto de vista electrofisiológico por alteraciones de la conducción y de la contracción. Como consecuencia de las lesiones anteriormente mencionadas, tiene lugar una movilización celular reactiva (macrófagos, linfocitos etc.) alrededor del elemento necrosado en donde entra en función el poder enzimático desintegrativo de dichas células que conduce a la fluidificación y reabsorción del segmento necrótico de la fibra. Esta etapa evolutiva del proceso corresponde desde el punto de vista de la imagen histológica a los focos de infiltrados en el seno de los cuales es posible identificar aún restos de la fibra necrótica en la fase temprana de su instalación. Como las colonizaciones de las fibras cardíacas por las formas leishmanias no se producen simultáneamente sino de una manera escalonada, es posible observar en las fases recientes de la miocarditis aguda diversas etapas evolutivas del proceso. En la evolución histogenética de estas lesiones se observa bien pronto una proliferación de las fibras reticulares a partir de la pared de los vasos vecinos, los cuales invaden al foco de infiltración. Las fibras reticulares proliferadas se insinúan en el seno de los infiltrados formándose una red que ocupa el espacio dejado libre por la reabsorción del segmento de la fibra necrosada. Más tarde se inicia el proceso de colagenización que se acompaña de una disminución progresiva de los elementos celulares que forman los infiltrados y se llega de esta manera a la

etapa final con la formación de una cicatriz en cuyo seno se observan fragmentos de fibras musculares degeneradas. Estas diversas etapas evolutivas del proceso morfogenético ha sido posible establecerlas en base a estudios experimentales en el corazón del cachorro de perro y en ratones altamente homocigotos de la cepa CFW y corresponden a los cuadros histológicos observados por nosotros en la miocarditis agudas, sub-agudas y crónicas del hombre. Los elementos celulares que integran los infiltrados derivan, como es conocido, de las células macrofágicas, linfocitos y plasmocitos que se originan por la movilización de células con capacidad pluripotente que existen en la adventicia de los vasos. Algunas células con potencial macrofágico se originan de la movilización de elementos fijos del tejido conectivo. Los polinucleares en su mayoría migran por leucodiapédesis. Todas estas alteraciones se acompañan de reacciones del sistema vascular del miocardio que se comprueban preferentemente en las etapas tempranas o agudas del proceso y que consisten en vasodilatación y trasudación plasmática en grados variables con la producción de edema que representa un obstáculo para la difusión del oxígeno, manteniéndose una hipoxia sostenida en el tejido parenquimatoso y de sostén. Debido a que grupos de fibras próximas a los focos pueden ser parasitados por elementos leishmanioídes, se observa una gran variabilidad en la extensión de los infiltrados los cuales muchas veces pueden confluir formando placas más o menos extensas. Esto explica la aparición de grandes cicatrices las cuales se localizan con bastante frecuencia en la punta del corazón, dando origen a las llamadas aneurismas de la punta por distensión pasiva del tejido fibroso, aunque pueden también localizarse en otros sitios de las paredes ventriculares. La fibrosis perivascular, la proliferación fibroblástica y la necrosis de las fibras fuera de los focos infiltrativos, creemos que puede ser explicada por el estado del edema prolongado a que se encuentra sometido el tejido. Sería en último término la expresión de un fenómeno de hipoxia sostenido por trastornos profundos de la difusión de oxígeno, lo que explicaría en las etapas avanzadas de la enfermedad, en su fase crónica, la atrofia de las fibras miocárdicas y la presencia de cicatrices.

De lo expuesto anteriormente se deduce que la patogénesis de la miocardiopatía chagásica en el hombre obedece a mecanismos del todo comparables a aquellos que rigen los procesos inflamatorios en general, con algunas particularidades inherentes a las características biológicas del parásito. La evolución ulterior de las alteraciones histológicas hacia la forma sub-crónica lógicamente tiene que ser hacia un proceso reparativo con fenómenos de reabsorción y cicatrización, lo cual conduciría a la morfogénesis que se observa en la miocardiopatía chagásica crónica.

La imagen histológica de la miocarditis chagásica experimental y humana

no corresponde al cuadro histológico de la miocarditis alérgica experimental. Lo mismo podemos decir del cuadro histológico de las mismas modalidades de la encefalitis chagásica, las cuales se separan diametralmente de los procesos encefalíticos de mecanismo etio-patológico inmuno-alérgico, ya que en este tipo de encefalitis lo dominante desde el punto de vista histológico es la desmielinización y gliosis perivenosa que no se observa en ninguno de los tipos anatómicos de encefalitis chagásica descrito por uno de nosotros (A.D.C.).

En nuestro material, tanto humano como experimental, no se observaron evidencias histológicas que permitieran concluir en la existencia de lesiones estructurales primarias de los ganglios intracardíacos y de las células nerviosas; y cuando se apreciaron procesos degenerativos en tales elementos carecían de especificidad formando parte del proceso general de las miocarditis. Si en algunos casos se observan alteraciones funcionales del sistema neurovegetativo intracardíaco, éstos podrían ser incriminados a la propagación del proceso inflamatorio a dicho sistema como lo hemos comprobado en nuestro material de infecciones experimentales en perros y de casos humanos, en los cuales el estudio histológico no solamente se limitó al sistema intracardíaco sino que ha comprendido el nervio vago, la cadena simpática paravertebral y los núcleos grises centrales.

El estudio de las propiedades fundamentales del corazón en la miocardiopatía chagásica experimental aguda y crónica fue realizado por nosotros en 80 perros infectados con una cepa muy virulenta de *S. cruzi*, a los cuales se les practicó estudios electrocardiográficos con tórax abierto realizando un mapeo epicárdico con un electro-encefalógrafo de Schwarzer, que se complementó con investigaciones histopatológicas especialmente en aquellos sitios del miocardio que revelaron alteraciones de la electrofisiología. Para el estudio comparativo se seleccionaron 18 casos de 53 autopsias de pacientes menores de 30 años con miocardiopatía chagásica crónica y 8 casos de miocardiopatía chagásica aguda, 2 de ellos con estudio anatomopatológico, que habían sido explorados en vida desde los puntos de vista electrocardiográfico, radiológico y quimográfico. La electrofisiología del corazón chagásico, de acuerdo con nuestras investigaciones clínicas y experimentales, se caracteriza por los siguientes componentes: (1) disminución de los períodos refractarios funcionales de los sistemas musculares auricular y ventricular; (2) trastornos a nivel del sistema de propagación aurículoventricular (velocidad de propagación lenta y período refractario funcional prolongado); y (3) trastornos de la conducción en las masas musculares auricular y/o ventricular. En la fase aguda de la infección experimental, se comprobó aumentado el período refractario funcional aurículo-ventricular y del tejido de conducción AV. En la

fase crónica encontramos el período refractario funcional auricular y ventricular muy disminuido lo cual explica el movimiento en círculo y por tanto la aparición del aleteo, de la fibrilación auricular y la muerte súbita por fibrilación ventricular. Los hallazgos electrocardiográficos en nuestro material experimental se resumen en los siguientes: (1) *Fase aguda*: Complejos QRS de muy bajo voltaje, aparición de zonas de isquemia y lesión subepicárdica y subendocárdica, reversibles parcial o totalmente, para reaparecer en otros sitios. Coinciden estas alteraciones con densas infiltraciones linfoplasmohistiocitarias y edema en el sub-epicardio y en el subendocardio. Es frecuente el bloqueo AV de primer grado y muy raro el bloqueo de la rama derecha del haz de His. En esta fase no se registraron extrasístoles. Las alteraciones electrocardiográficas e histopatológicas en esta fase de la infección chagásica experimental son perfectamente superponibles a lo que ocurre en el hombre en igual período de la infección; (2) *Fase crónica*: alteraciones primarias de la repolarización ventricular, bloqueos intraventriculares, bloqueos AV parciales o totales, extrasístoles multifocales, lesión sub-epicárdica y sub-endocárdica y aparición de zonas eléctricamente inactivables que corresponden a extensas zonas de fibrosis. Tales alteraciones electrocardiográficas, con su correspondiente expresión histopatológica, son también observadas en la miocarditis crónica chagásica del hombre.

Las localizaciones de las lesiones histopatológicas tienen expresiones electrocardiográficas definidas que pueden ser de carácter sostenido o cambiante, con desaparición de algunas de ellas para reaparecer más tarde. Cuando el infiltrado y el edema intersticial predominan en el subepicardio, aparecen desniveles del segmento ST, alteraciones de bajo voltaje y aplanamiento o inversión de la onda T. Cuando los elementos infiltrativos se extienden al subendocardio, el registro unipolar muestra una lesión subendocárdica. Estos trastornos electrocardiográficos de la recuperación ventricular, como es conocido, están condicionados a los procesos inflamatorios del intersticio y aparecen y desaparecen según el grado de regresión o reaparición de los procesos exudativos íntimamente vinculados a la dinámica de la infección.

La extrasistolia es el trastorno del ritmo más frecuentemente encontrado en la miocarditis chagásica crónica lo cual se debe a una disminución del período refractario funcional que coexiste con trastornos de la conducción ventricular. Tanto el bloqueo de la conducción aurículo-ventricular como los bloqueos intraventriculares se explican por los procesos inflamatorios intersticiales con fenómenos de exacerbación y remisión que dan origen a la aparición intermitente de los bloqueos con una estrecha relación entre el grado de intercepción del impulso y la intensidad del proceso inflamatorio.

En los trabajos anatomoclínicos sobre la miocardiopatía chagásica crónica

del hombre hemos demostrado la correlación que existe entre las áreas de fibrosis extensas del miocardio y la presencia de complejos electrocardiográficos del tipo QS o la disminución del voltaje de R, como signos que ponen en evidencia las zonas eléctricamente inactivables.

Nuestras investigaciones experimentales demuestran la similitud de las lesiones histopatológicas encontradas en el corazón del perro y en el hombre. Algunos perros con infección chagásica crónica del grupo estudiado presentaron áreas de adelgazamiento en las paredes libres ventriculares con placas de tejido fibroso denso en el subendocardio y la presencia de islotes de fibras musculares en las inmediaciones. En el hombre, la constitución de las zonas de adelgazamiento son semejantes, imprimiendo al trazado electrocardiográfico morfologías de tipo QS o QRs, así como también complejos ectópicos ventriculares del tipo QS en los registros unipolares epicárdicos que indican la presencia de la zona inactivable localizada en el subepicardio del área de registro.

Las investigaciones sobre las lesiones histopatológicas y los cambios electrocardiográficos observados en la miocardiopatía chagásica humana y experimental, han permitido un conocimiento más exacto de la patología del proceso en función dinámica y por tanto una mejor interpretación de los aspectos clínicos del daño miocárdico en la Enfermedad de Chagas.

Los resultados iniciales de las investigaciones correlacionadas entre ultraestructura y electrofisiología celular en cachorros de perro donde se ha producido experimentalmente una miocarditis chagásica aguda, demuestran registros de potenciales de acción transmembrana con una fase de ascenso lenta, una amplitud disminuida y la presencia de muescas o empastamientos. Este tipo de potenciales se ha observado en las áreas de tejido cardíaco en donde el impulso se propaga lentamente, como sucede en el nodo aurículo-ventricular, en las células transicionales de la unión Purkinje-músculo ventricular y en las preparaciones en donde experimentalmente se ha producido un retardo de la conducción.

RESUMEN

Los autores presentan un trabajo sobre las correlaciones histopatológicas, histoquímicas y electrocardiográficas en la miocardiopatía humana y experimental producida por el *Schizotrypanum cruzi*. La lesión histológica fundamental de la miofibrilla producida por las formas leishmanias del trypanosoma consisten en una dilatación y distorsión del sistema tubular longitudinal y en alteraciones del aparato mitocondrial y del disco intercalar que terminan

en una necrosis segmentaria de la fibra parasitada, con una movilización celular reactiva (macrófagos, linfocitos y grandes células mononucleares) alrededor del elemento necrosado, en donde entra en función el poder enzimático desintegrativo de las células citadas que conduce a la fluidificación y reabsorción del segmento necrótico de la fibra. Los estudios histoquímicos realizados en las etapas tempranas de la evolución de los pseudoquistes de leishmanias del ciclo del *S. cruzi* en la fibra cardíaca demuestran una desaparición de la actividad enzimática oxidativa-respiratoria (dehidrogenasa succínica) y de la ATPasa miofibrilar (adenosintrifosfatasa activada por el calcio), que se interpretan como la expresión de una profunda alteración o inhibición de la actividad enzimática de las miofibrillas y mitocondrias de la fibra cardíaca (la dehidrogenasa succínica se localiza en las mitocondrias y la adenosintrifosfatasa se localiza en la banda A de las miofibrillas). Las investigaciones realizadas por nosotros sobre la dinámica enzimática del *S. cruzi* estudiadas con el microscopio electrónico demuestran una actividad de las hidrolasas ácidas con una movilización de las mismas hacia el saco flagelar del trypanosoma y una difusión de dichas enzimas hacia el medio circundante. Estos estudios demuestran igualmente la existencia de un sistema de transporte de las enzimas desde el aparato de Golgi hasta el saco flagelar. En etapas más avanzadas se observa una proliferación de las fibras reticulares que termina con la formación de cicatrices. La fibrosis perivascular, la proliferación fibroblástica y la necrosis de las fibras distantes de los focos infiltrativos pueden ser explicados por el edema prolongado y por la isquemia con trastornos de la difusión de oxígeno. La electrofisiología del corazón chagásico, de acuerdo con nuestras investigaciones clínicas y experimentales, se caracteriza por: (1) disminución del período refractario funcional del sistema muscular auricular y ventricular; (2) trastornos del sistema de conducción aurículo-ventricular con prolongación del período refractario funcional; y (3) trastornos de la conducción en las masas musculares auricular y ventricular. En la fase aguda de la infección experimental, se observa un aumento del período refractario funcional aurículo-ventricular. En la fase crónica este período se encuentra disminuido, registrándose un aumento de los fenómenos de re-entrada con los consecuentes trastornos del ritmo tales como la fibrilación ventricular. Los hallazgos electrocardiográficos en nuestro material experimental se resumen en los siguientes: (1) *Fase aguda*: Complejos QRS de muy bajo voltaje y aparición de zonas de isquemia y de lesión subepicárdica y subendocárdica, reversibles parcial o totalmente, para reaparecer en otros sitios. Coinciden estas alteraciones con densas infiltraciones linfo-plasmo-histiocitarias y edema en el sub-epicardio y en el sub-endocardio. Es frecuente el bloqueo AV de primer grado y muy raro el bloqueo de la rama derecha del haz de His. No se registran extrasístoles, (2) *Fase crónica*: alteraciones

primarias de la repolarización ventricular, bloqueos intraventriculares, bloqueos AV parcial o total, extrasístoles multifocales, lesión sub-epicárdica y sub-endocárdica y aparición de zonas eléctricamente inactivables que corresponden a extensas áreas de fibrosis.

Los estudios iniciales de correlaciones entre la ultraestructura y la electrofisiología celular en la miocarditis chagásica experimental del perro en fase aguda, demuestran registros de potenciales de acción transmembrana con una fase de ascenso "O" lenta, una amplitud disminuida y la presencia de muescas o empastamientos. Este tipo de potenciales se ha observado en las áreas de tejido cardíaco en donde el impulso se propaga lentamente como sucede en el nodo aurículo-ventricular, en las células transicionales de la unión Purkinje-músculo ventricular y en las preparaciones en donde experimentalmente se ha producido un retardo de la conducción.

SUMMARY

The authors present a paper on the histopathological, histochemical and electrocardiographical correlations of human and experimental myocardio-pathy produced by *Schizotrypanum cruzi* infections. The fundamental histopathological lesion in the myofiber is due to the leishmania forms of the parasite. It consists in dilatation, distortion of the longitudinal tubular system, alterations in mitochondrial and intercalated discs, which may conduce to segmentary necrosis of parasitized fibers. Surrounding necrotic areas, lymphocytes, macrophages and fibrocytes may be found. Their enzymatic activity may result in fluidification and desintegration of the necrotic segment of the fiber. Histochemical studies in the early stages of infection showed a lack of enzymatic activity in SDH (succinildehydrogenase) and ATP (Adenosine-Triphosphatase) activated by Calcium. The first one is a mitochondrial enzyme and the ATP is located in the A-band of the myofiber. Studies on the enzymatic action of *S. cruzi* under electronic microscope showed activity of the acid hydrolase with movilization of these enzymes to the flagelar sac of the trypanosome and diffusion in the sorrounding medium. These investigations also show the existance of a carrier system for these enzymes from the Golgi aparatus to the flagelar sac. In a more advance stage of infection there is proliferation of the reticular fibers, con- ducing to scar formation. Perivascular fibrosis, fibroblastic proliferation and necrosis distal from the foci of infiltration could be explained by edema and ischemia due to the oxygen diffusion disturbances. The electrophysiology of the Chagasic heart consist of: (1) shortening of the functional refractory periods in the auricular and ventricular muscle; (2) slow conduction of the

impulse through the A-V node, with prolongation of the functional refractory period at this level; and (3) conduction disturbances in both atrial and ventricular muscle. In the acute phase of the experimental *S. cruzi* infection there is an increased functional refractory period at the AV node level. In the chronic phase this period is shortened given rise to reentry phenomena and life threatening arrhythmias such as ventricular fibrillation. The electrocardiographic finding in our material are the following ones: (1) *acute phase*: low voltage, reversible subendocardial and subepicardial ischemic changes. These changes coexist with celular infiltration by lymphocytes, plasmocytes and histiocytes. First degree AV block is frequent and right bundle branch block as premature hearts beats are unusual at this stage of the disease; (2) *Chronic phase*: primary alterations of the ventricular repolarization, intraventricular conduction disturbances, parcial and complete AV block, multifocal premature beats, subendocardial and subepicardial lesions and electrically dead areas corresponding to fibrotic tissue.

The early studies correlating the ultrastructure and celular electrophysiology in the acute experimental myocarditis in dogs showed transmembrane action potentials with slow rising phase "O", small amplitude and the presence of a notch or slur. These type of potentials are seen in areas of cardiac tissue in which the impulse propagation is slow as in the AV node, the transicional cells in Purkinje-muscle junction and in preparations in which conduction has been artificially produced.

BIBLIOGRAFIA

PIFANO C., Félix; ANSELMI, Alfonso; ALEMÁN, César; SUÁREZ, José Angel; y DÍAZ VÁSQUEZ, Angel (1962).—Miocardiopatía chagásica experimental. Valoración del método de investigación eperimental para el estudio de las propiedades fundamentales del corazón del perro con infección chagásica aguda y crónica. Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitología Médica, IV: 2, pp. 37-62, Caracas-Venezuela.

PIFANO C., Félix; ROMERO, Jesús; y DOMÍNGUEZ, Armando (1965).—Morfogénesis de las lesiones tempranas producidas por el *Schizotrypanum cruzi* en condiciones experimentales y sus correlaciones con la infección humana. Archivos Venezolanos de Medicina Tropical y Parasitología Médica, V: 1, pp. 95-121, Caracas-Venezuela.

ANSELMI, ALFONSO; PIFANO C., Félix; SUÁREZ, José Angel; DOMÍNGUEZ C., Armando; DIAZ VÁSQUEZ, Angel; y ANSELMI, Gerardo (1965).—Experimental *Schizotrypanum cruzi* Myocarditis. Correlation between histopathological and electrocardiographic findings in experimental Chagas heart diseases. American Heart Journal, LXX: 5, pp. 638-656, St. Louis, Missouri, Estados Unidos.

ANSELMI, ALFONSO; PIFANO C., Félix; SUÁREZ, José Angel; y GURDIEL, Orlando (1966).—Myocardiopathy in Chagas diseases. I.—Compaartive study of Pathologic findings in

chronic human and experimental Chagas myocarditis. American Heart Journal, LXXII; 4, pp. 469-481, St. Louis, Estados Unidos.

ANSELMÍ, ALFONSO y PIFANO C., Félix (1966). — Radiografía cardiovascular en Miocarditis chagásica infantil. Factores fisiopatológicos que condicionan los cambios morfológicos y cinéticos de la silueta cardíaca en los procesos inflamatorios agudos y crónicos del miocardio. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, XXIX: 1, pp. 5-28, Caracas-Venezuela.

ANSELMÍ, ALFONSO; PIFANO C., Félix; y DOMÍNGUEZ C., Armando (1964). — Abstracts of the Seventh Interamerican Congress of Cardiology, pág. 105, Montreal, Canadá.

ANSELMÍ, Alfonso; PISANI, Folga; SUÁREZ, José Angel; GURDIEL, Orlando; y LAPCO, León (1967). — Cardiovascular radiology in acute and chronic Chagas' Myocardiopathy. American Heart Journal, LXXIII: 5, pp. 626-639. St. Louis, Miss. Estados Unidos.

ANSELMÍ, Alfonso; GURDIEL, Orlando; SUÁREZ, José Angel; y ANSELMÍ, Gerardo (1967): Disturbances in the A-V conduction system in Chagas' Myocarditis in the dog. Circulation Research, XX, pp. 56-64, Estados Unidos.

DELGADO, Olinda (1968). — Correlación histoquímica e histopatológica de la Miocarditis chagásica experimental. Tesis para optar al título de Licenciado en Biología, 1 folleto multigráfico de 50 páginas. Escuela de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Central, Caracas-Venezuela.

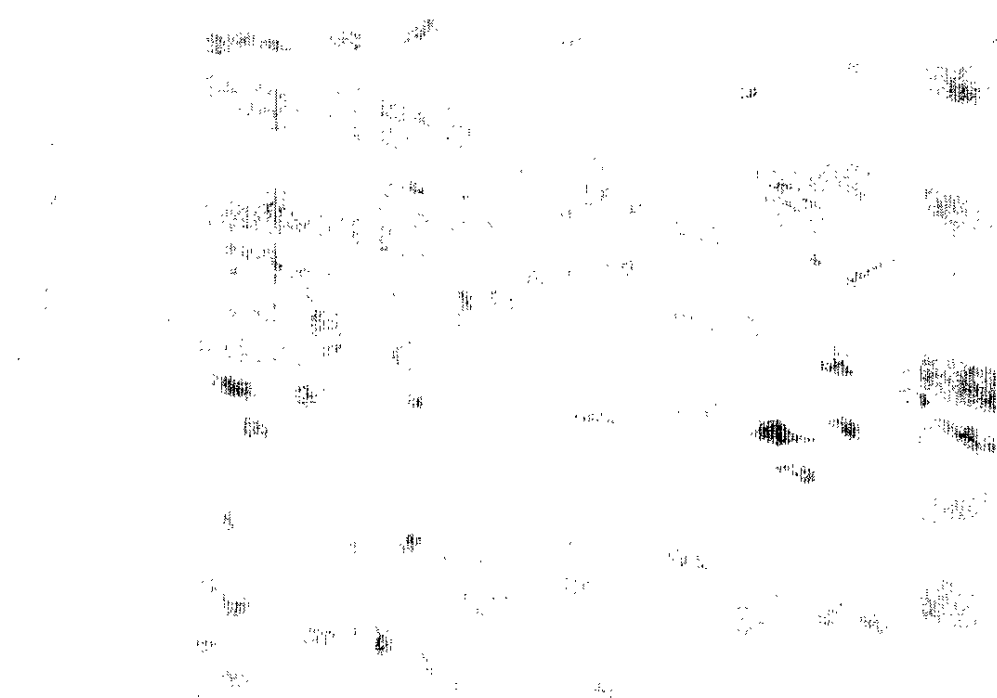
SANABRIA, Antonio (1969). — Nuevas investigaciones acerca de la ultraestructura e histoquímica del *Trypanosoma cruzi* en el cerebro de ratón. Acta Científica Venezolana, XX: 1-2, pp. 32-39, Caracas-Venezuela.

DOMÍNGUEZ C., Armando (1971). — Aspectos histoquímicos de la Enfermedad de Chagas experimental. Ciencia al Día, III: 10, pp. 61-64, Caracas-Venezuela.

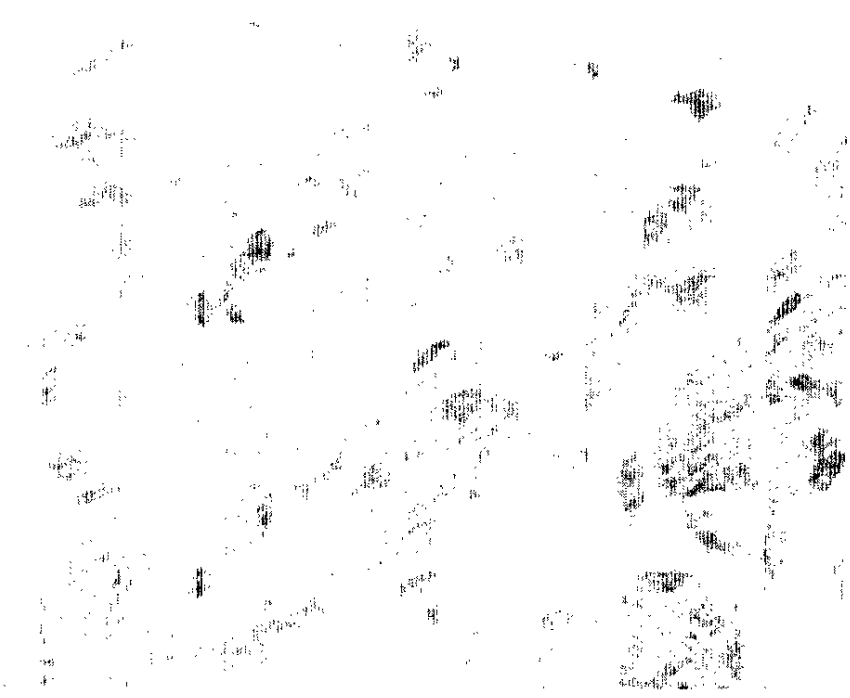
DOMÍNGUEZ C., Armando (1971). — Aspectos ultra-estructurales de la Miocarditis chagásica experimental en su fase temprana. Acta Médica Venezolana, XVIII: 2 (marzo-abril), pp. 75-84, Caracas-Venezuela.

*
* * *

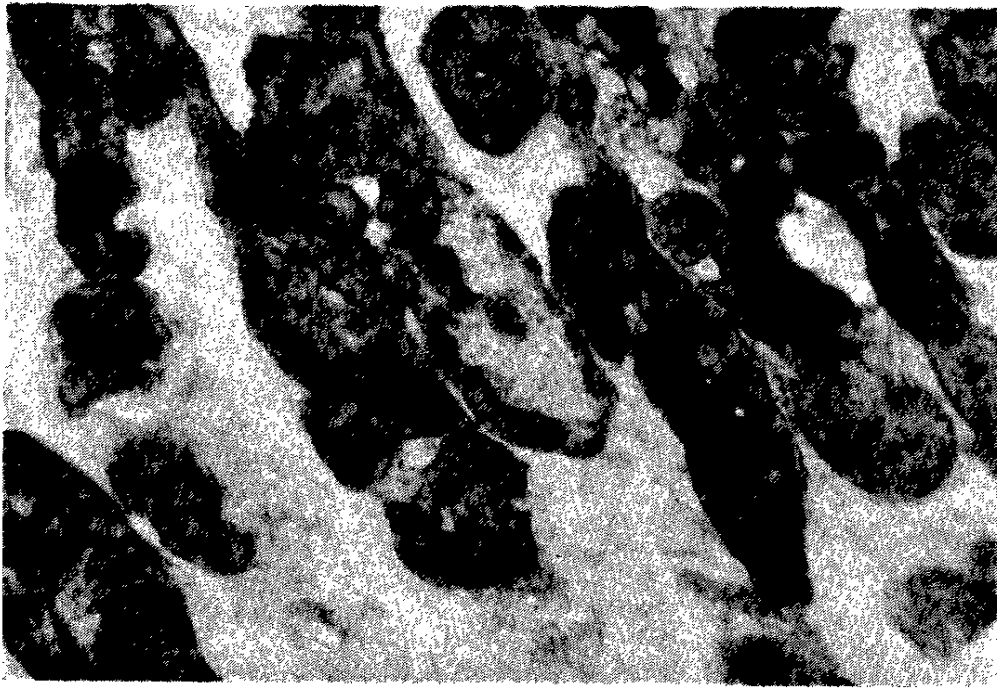
Dr. Félix Pifano C.
Instituto de Medicina Tropical
Apartado postal 8250
Ciudad Universitaria
Caracas-Venezuela



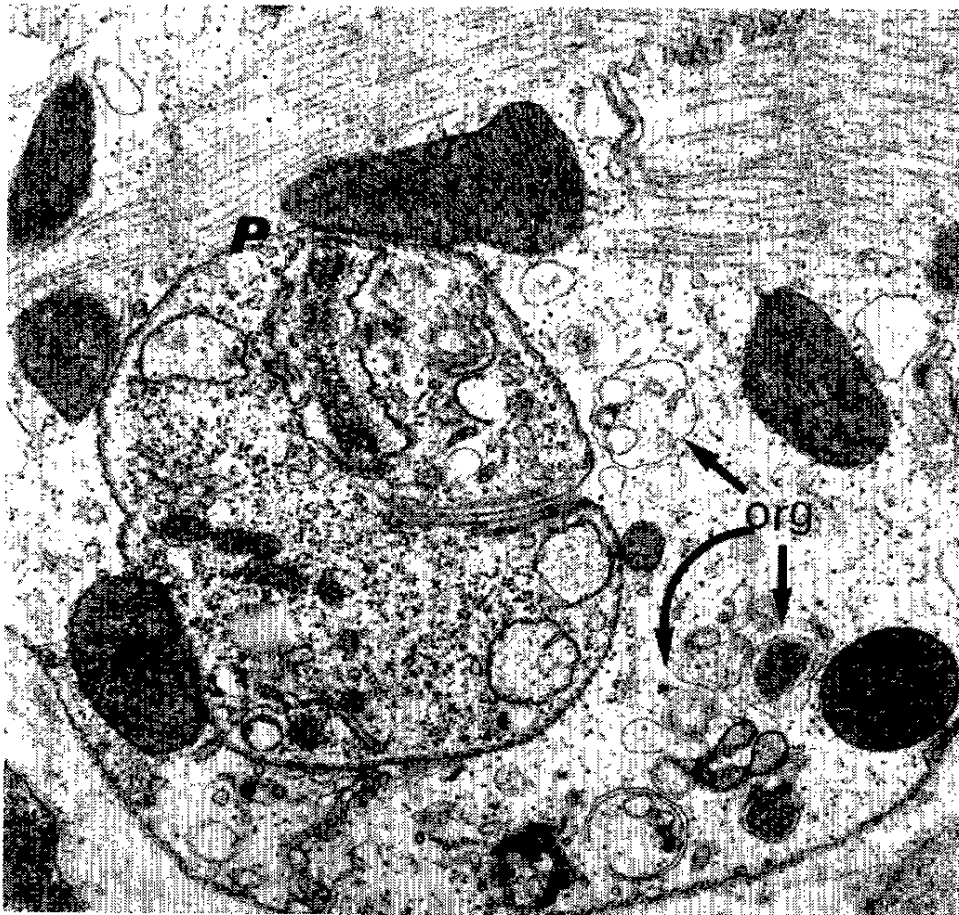
Aspecto de la necrosis segmentaria de la fibra cardíaca con iniciación de la macrofagía
Col: H. E.



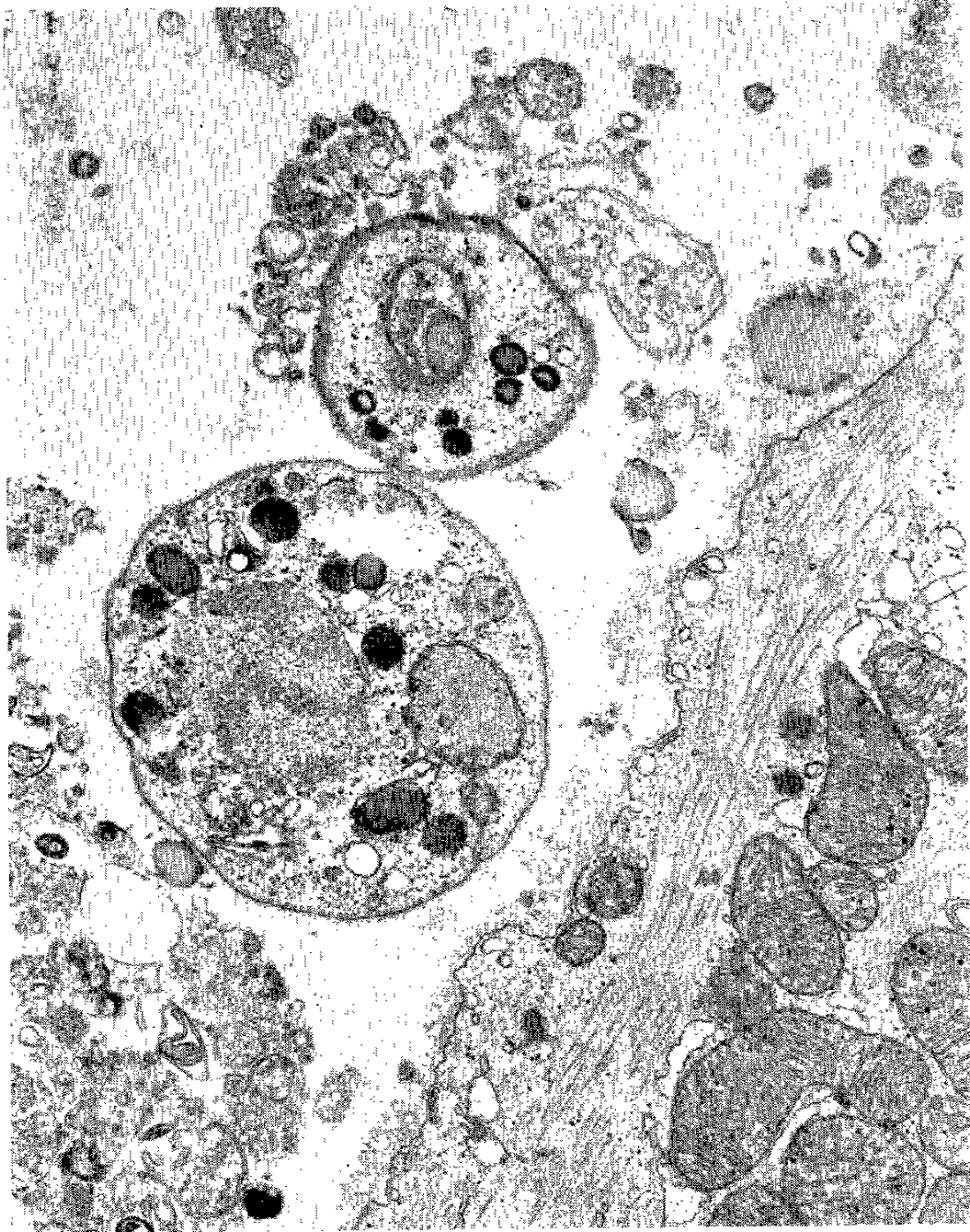
Pérdida de la actividad de la deshidrogenasa succínica a nivel de los pseudoquistes
parasitarios



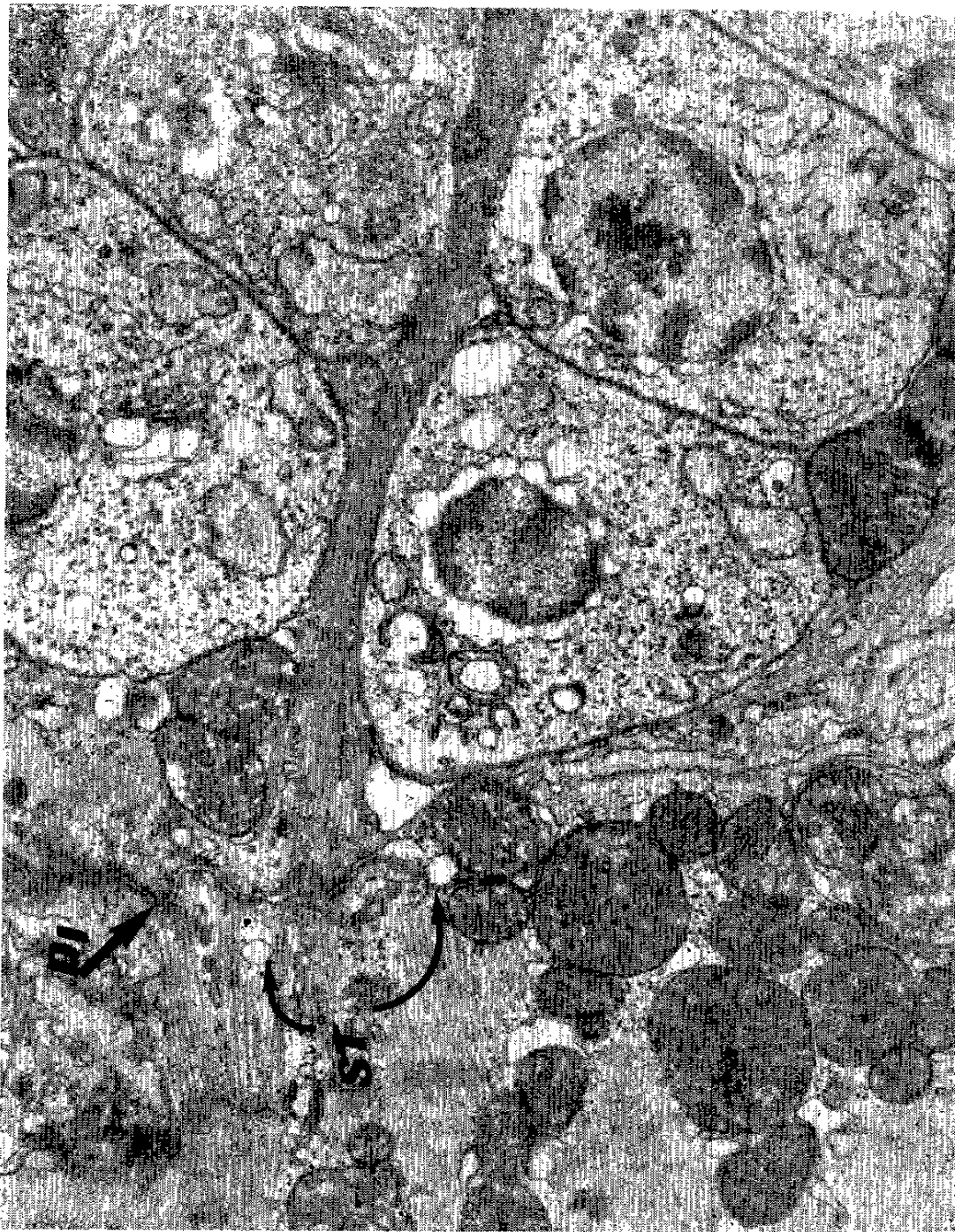
Pérdida de la actividad de la ATPasa activada por el calcio (ATPasa miofibrilar) a nivel de los pseudoquistes



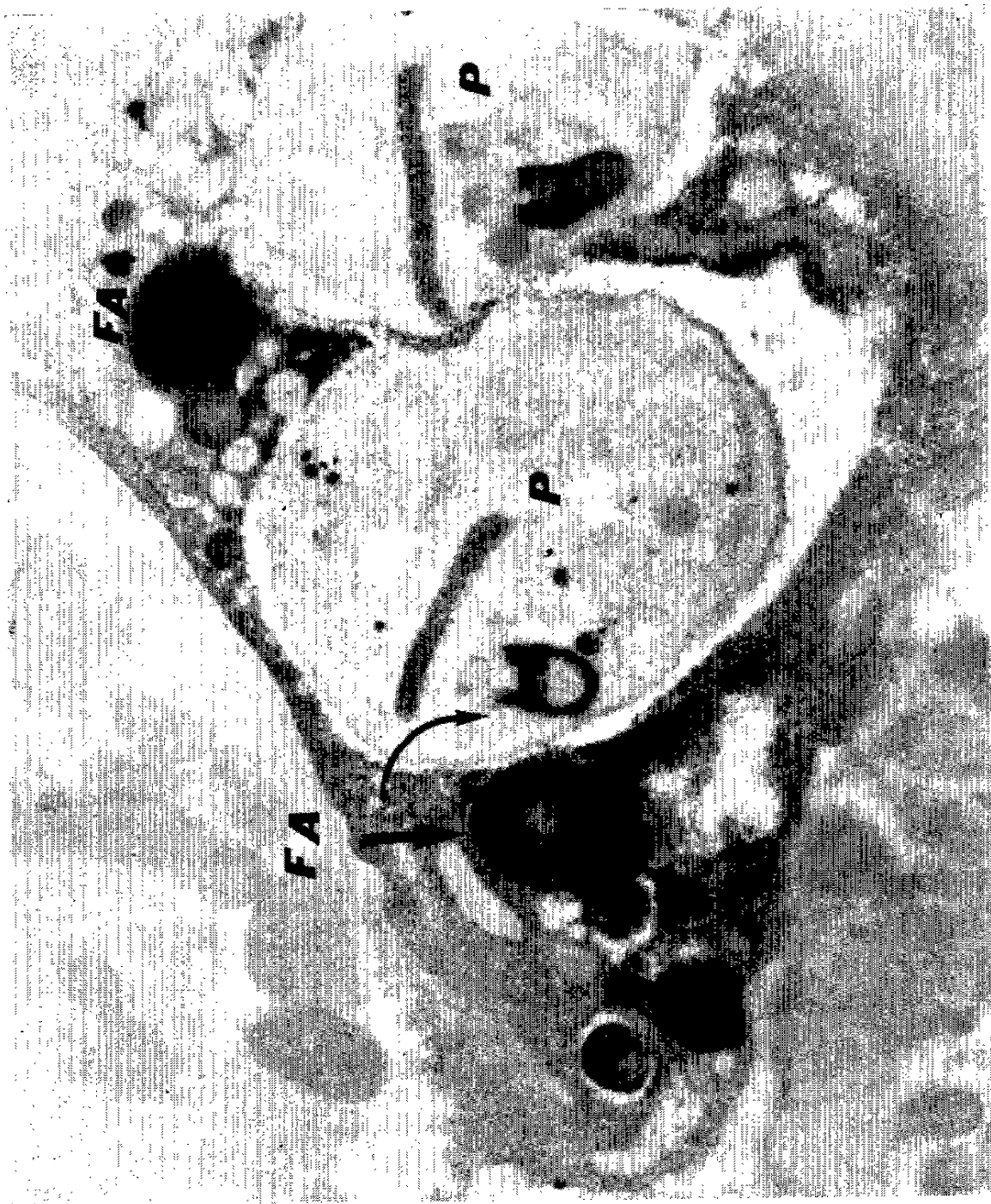
Microfotografía electrónica de miocardio de ratón inoculado con *S. cruzi*. Célula de Purkinje parasitada. P. = parásito. Org. = Organelos celulares alterados



Microfotografía electrónica de miocardio de ratón inoculado con *S. cruzi*. P. = Parásitos.
Se observa extensa zona de citólisis alrededor de los parásitos



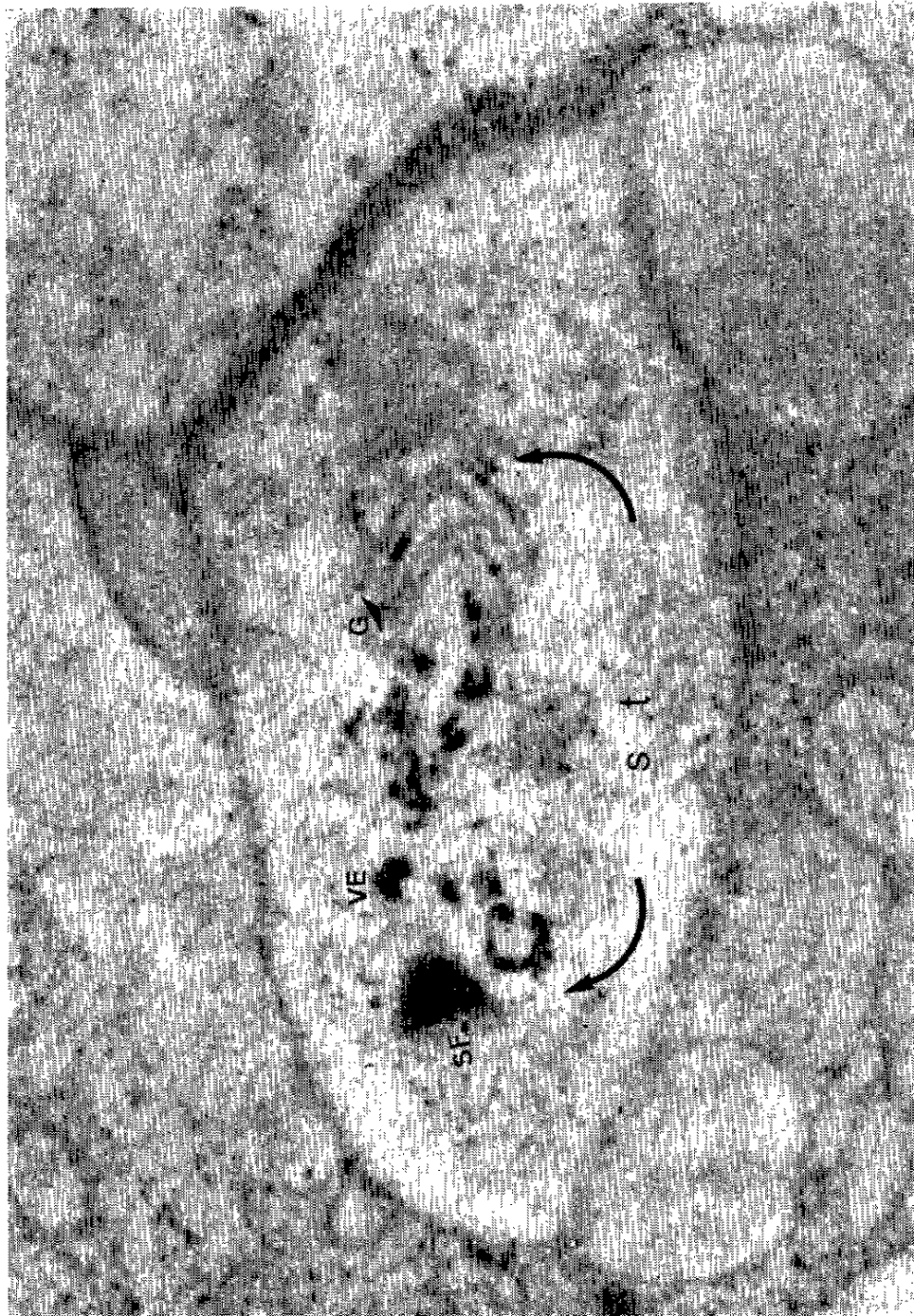
Microfotografía electrónica que ilustra un disco intercalar distorsionado (DI) en las proximidades de un quiste parasitario. Sistema tubular longitudinal dilatado: ST.



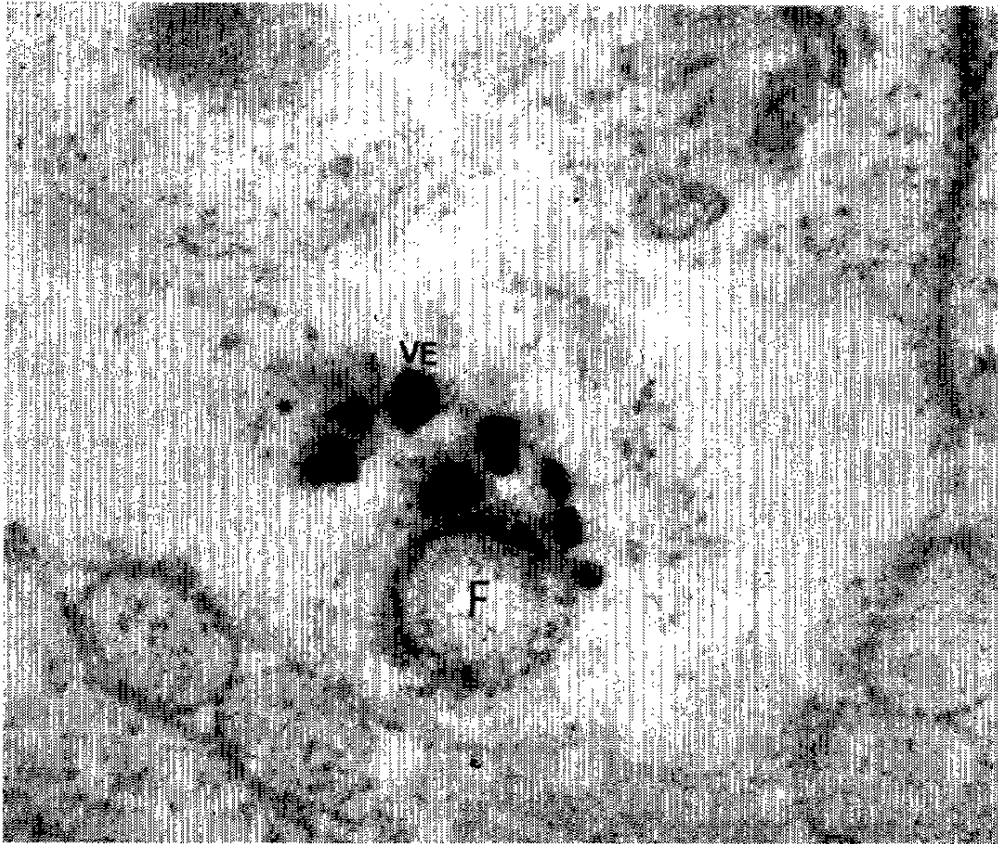
Microfotografía electrónica de miocardio de ratón inoculado con *S. cruzi*. Reacción de Gomori para fosfatasa ácida. Fagosoma en el protoplasma de un macrófago. P. = Parásitos alterados rodeados por depósitos de precipitado de plomo que indica la actividad fosfatásica ácida del macrófago. En los parásitos se aprecia la actividad de fosfatasa ácida en el saco flagelar



Microfotografía electrónica de un pseudo-quiste de formas leishmanias de *S. cruzi* en el miocardio de ratón infectado experimentalmente. Técnica de Gomori para las fosfatasas ácidas. Se observa la actividad enzimática de la fosfatasa ácida a nivel del saco flagelar y su difusión en el medio circundante indicado por la flecha FA. La F indica una sección transversal del flagelo



Microfotografía electrónica de un pseudo-quiste de formas leishmanias de *S. cruzi* en el miocardio de ratón infectado experimentalmente. Técnica de Gomori para las fosfatasas ácidas. El campo representa el sistema de transporte enzimático del aparato de Golgi al saco fagelar. ST indica el sistema de transporte; G señala el aparato de Golgi; VE indica las vesículas con actividad enzimática y SF en saco flagelar



Microfotografía electrónica de un pseudo-quiste de formas leishmanias de *S. cruzi* en el miocardio de ratón infectado experimentalmente. Técnica de Gomori para las fosfatasas ácidas. Se puede apreciar parte del transporte del sistema enzimático de la fosfatasa ácida en las proximidades del saco flegelar, así como la actividad de la enzima a nivel del propio saco. La F indica el corte transversal del flagelo y VE señala las vesículas llenas de la enzima.