

Autoinmunidad en la enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas, cuyo agente etiológico es el *Trypanosoma cruzi*, afecta al menos a un 4% de la población de nuestro país, produciendo una cardiomiopatía inflamatoria en un tercio de los infectados. Hasta la actualidad los mecanismos que promueven la inflamación, letal en muchos casos, no están totalmente dilucidados. Una de las hipótesis, derivada de la aparente ausencia de parásitos en el corazón, propone una etiología de origen autoinmune. En junio de 2015, Kevin M. Bonney y David M. Engman del Instituto de Investigaciones Cardiovasculares de la *Northwestern University* de Chicago publicaron una revisión en *The American Journal of Pathology* titulada *Autoimmune Pathogenesis of Chagas Heart Disease. Looking Back, Looking Ahead*¹. Como introducción a este tema, proponen cinco mecanismos principales como causa de la miocarditis chagásica. Estos mecanismos incluyen: (a) el daño tisular directo originado por el parásito, (b) la inmunidad específica contra el parásito, (c) la inmunidad inespecífica, (d) la microvasculopatía y (e) la autoinmunidad, sobre la cual se enfoca la revisión. Este último punto se basa en la hipótesis que el daño cardíaco puede ser iniciado por el parásito, ya sea inducido por daño a los cardiomiocitos o por mimetismo molecular entre epítopes inmunológicamente similares de proteínas del parásito y del hospedador. Esta idea tuvo sus comienzos en la década de 1990, cuando se demostró que varias proteínas de *T. cruzi*, incluyendo proteínas ribosomales y otros antígenos, tenían reacción cruzada con proteínas humanas tales como la miosina cardíaca, antígenos linfocitarios, proteínas del tejido neuronal, proteínas ribosomales, antígenos musculares y ribonucleoproteínas. Por otro lado, anticuerpos contra los receptores β 1- y β 2- adrenérgicos fueron asociados al desarrollo de las arritmias atriales y la cardiomiopatía dilatada. Además, anticuerpos contra los receptores de acetilcolina muscarínicos M2 contribuyen a la cardioneuromiopatía chagásica. Otro dato interesante es que la inmunización de ratones con la cisteín-proteasa mayoritaria de *T. cruzi* (cruzipaína), produce autoinmunidad contra receptores de acetilcolina cardíacos; sin embargo, cuando se inocula en forma de vacuna de ADN tiene efecto protector sin producir reacciones secundarias. Estos resultados abren nuevas puertas para desarrollar vacunas evitando reacciones adversas producidas por los antígenos utilizados.

Es destacable que en la revisión se hace referencia a uno de los impulsores más importantes que tuvo la hipótesis de la autoinmunidad, el investigador del CONICET Mariano Levin (1951-2010). Dentro de los vastos aportes en el área, el Dr. Levin y su grupo demostraron que anticuerpos generados contra proteínas de los ribosomas de *T. cruzi* tenían reacción cruzada contra receptores cardíacos humanos². Los aportes científicos de nuestro país en el campo de la enfermedad de Chagas son sustanciales, considerando que únicamente en el CONICET hay más de 300 investigadores trabajando en el tema.

Recomiendo la lectura de esta revisión ya que no solo nos informa sobre el estado del arte de la patogénesis autoinmune sino también porque es una excelente actualización de los aspectos generales de la enfermedad de Chagas, muchos de los cuales no pudieron ser incluidos en este comentario por

razones de espacio. De todas maneras, el artículo de Bonney y Engman es una buena lectura para ponerse al día.

Claudio A. Pereira

Laboratorio de Parasitología Molecular, Instituto de Investigaciones Médicas

Alfredo Lanari (CONICET)

e-mail: cpereira@retina.ar

1. Bonney KM, Engman DM. Autoimmune pathogenesis of Chagas heart disease: Looking back, Looking ahead. *Am J Pathol* 2015; 185:1537-47.
2. Kaplan D, Ferrari I, Bergami PL, et al. Antibodies to ribosomal P proteins of *Trypanosoma cruzi* in Chagas disease possess functional autoreactivity with heart tissue and differ from anti-P autoantibodies in lupus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 10301-6.

[...] *La ciencia es importante, es cierto, ya sea por las contribuciones positivas que es capaz de proporcionar, o porque sus escorias se hallan en todas partes. ¡Se necesita un científico para remediar las chapucerías de otro científico! Lo que es inquietante, y para mí lo será siempre, es que los científicos gocen de una posición especial dentro de la sociedad. Era así en la época en que los mitos poseían mayor peso, y sigue siendo así hoy. Pero quizá me estoy preocupando excesivamente. La gente ama tener héroes que admirar y, naturalmente, les concede una posición especial.*

Paul Feyerabend (1924-1994)

Ambigüedad y armonía. Teoría y práctica. Barcelona: Paidós, 1999: p 127
Traducción castellana de Antoni Beltrán y José Romo de *Ambiguità e armonia*.
Lezione trentine. Bari: Laterza, 1996. Introducción de Fernando Broncazo.