

Patogenia de la miocardiopatía chagásica: autoinmunidad y citoquinas

INES FERRARI¹

En los últimos años se ha demostrado que la miocardiopatía chagásica crónica presenta un componente patogénico autoinmune, anticuerpos generados contra antígenos del parásito y que reconocen y activan a los receptores cardiovasculares cardíacos del huésped. (1) Se describió, también, que la infección por *Trypanosoma cruzi* induce la producción de citoquinas proinflamatorias y óxido nítrico (NO) en el miocardio que podrían exacerbar la patología y afectar adversamente la función miocárdica. La miocardiopatía chagásica crónica está asociada con niveles aumentados de TNF- α , que es sabido deprime la función cardíaca. Además del daño mecánico causado por *T. Cruzi* durante la infección, sobre la base de estudios experimentales se ha planteado que la producción de citoquinas en el miocardio puede participar en la patogenia de la miocardiopatía chagásica. (2) Las citoquinas producidas en las células miocárdicas y la expresión de la óxido nítrico sintetasa inducible (iNOS) han sido implicadas en la disfunción cardíaca asociada con miocarditis y miocardiopatía chagásica experimental. (3) Sin embargo, en diversos trabajos se concluye que el aumento de la concentración de estas citoquinas y de NO puede desarrollar una actividad tripanocida en los miocitos infectados. El trabajo de Postan y colaboradores (4) que se presenta en este número de la Revista Argentina de Cardiología describe esta actividad tripanocida en miocitos infectados y tratados con IL-1 β y TNF- α por efecto del NO.

Por cierto, es paradójico que las citoquinas se describan como depresoras de la función cardíaca y de la acción invasiva de *T. cruzi*; es decir, tienen una función patogénica y otra protectora. La razón puede entenderse si consideramos la evolución de la enfermedad de Chagas, el proceso por el cual *T. cruzi* infecta e invade la célula huésped y el componente patogénico autoinmune de la miocardiopatía chagásica crónica.

La autoinmunidad en la miocardiopatía chagásica crónica es un proceso de mimetismo molecular en el cual en el curso de la infección se generan anticuerpos dirigidos contra antígenos de *T. cruzi* que reconocen proteínas del huésped. Sin embargo, son pocas las enfermedades en el hombre en las que la autoinmunidad es generada de esta manera. La transformación de autoinmunidad "benigna" en patogénica depende del balance de las citoquinas producidas durante el proceso inflamatorio que acompaña a la infección. En muchas enfermedades autoinmunes, el perfil de citoquinas favorece las citoquinas proinflamatorias, IFN-gamma e IL-1 β , que potencian la enfermedad. (5) El conocimiento del perfil de citoquinas durante la infección chagásica, como se estudia en el trabajo de Postan y colaboradores, puede establecer las bases para investigar de qué manera se podrían evitar las consecuencias de una respuesta autoinmune posinfección.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaplan D, Ferrari I, López Bergami P y col. Antibodies to ribosomal P proteins of *T. 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: 10301-10306.
2. Chandrasekar B, Melby PC, Troyer DA y col. Induction of proinflammatory cytokine expression in experimental acute chagasic cardiomyopathy. *Biochem Biophys Res Commun* 1996; 223: 365-371.
3. Huang H, Chan J, Wittner M y col. Statement or cardiac cytokine and inducible form of nitric oxide synthase (NOS2) in *Trypanosoma cruzi*-infected mice. *J Mol Cell Cardiol* 1999; 31: 75-88.
4. Postan M y col. Efecto de la IL-1 β y del TNF- α sobre la multiplicación intracelular del *Trypanosoma cruzi* en cultivos de miocitos cardíacos. *Rev Argent Cardiol* 2000; 68: 827-830.
5. Rose NR. The role of infection in the pathogenesis of autoimmune disease. *Semin Immunol* 1998; 10: 5-13.

¹ Laboratorio de Cultivo Celular y Biología Molecular, Servicio de Cardiología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires