

Adquisiciones en la Patogenia de la Cardiopatía Chagásica Crónica

Quizás la mayor dificultad que presenta la cardiopatía chagásica crónica en lo que hace a la posibilidad de dilucidar su mecanismo patogénico, reside en el largo período que media entre la infección aguda y la aparición de daño cardíaco ostensible. Esto, que caracteriza la enfermedad, hace de ella un modelo singular, con relativamente pocos pares en patología infecciosa, siendo quizás el más asemejable la patología tardía que sigue a la infección por el **Treponema palidum**.

En un orden general, parece obvio suponer que un mecanismo patogénico insidioso, lento, que requiere años para redundar en modificaciones morfológicas y funcionales, es mucho más difícil de poner en evidencia que un mecanismo más rápido y eficiente de daño tisular.

Desde hace años, los sucesivos estudios anatomopatológicos de la cardiopatía chagásica crónica resaltaron en forma sistemáticamente coincidente la dificultad para encontrar el **T. cruzi** en las lesiones inflamatorias y cicatrizales del miocardio. Por añadidura, cuando el parásito es encontrado, no existe relación entre su presencia y la reacción inflamatoria miocárdica.

Estos hallazgos llevaron a especular que el daño crónico cardíaco inducido por el **T. cruzi** es mediado a través de un mecanismo indirecto de lesión.

Recientemente, nuestro grupo ha descrito un anticuerpo (anticuerpo EVI) presente en casi el 100 % de los cardiopatas chagásicos, y en aproximadamente la mitad de los individuos infectados asintomáticos, dirigido contra la membrana plasmática de las fibras musculares estriadas y células endoteliales (1-2). Dicho anticuerpo aparece precozmente en la infección aguda, y aparentemente está generado por antígeno(s) del **T. cruzi** que tiene (n) reactividad cruzada con tejidos de mamíferos (1).

En estudios posteriores, se obtuvieron evidencias altamente sugestivas de que dicho anticuerpo es capaz de fijarse "in vivo" al músculo esquelético, produciendo lesiones, que aunque moderadas, son casi constantes en los individuos chagásicos EVI(+), y no se observan en aquellos EVI(-) (3).

A raíz de estos hallazgos, se diseñaron estudios en biopsias de ventrículo izquierdo de individuos chagásicos EVI(+) con y sin cardiopatía, y también se obtuvieron evidencias sugestivas de que este anticuerpo se fija "in vivo" al miocardio, en la membrana plasmática de los elementos contráctiles y de las células del endotelio vascular (4). Además, se observaron lesiones similares a las existentes en músculo esquelético, pero más severas en los casos con cardiopatía (4). Estos hallazgos permiten sugerir que el anticuerpo EVI se vincula a la patogenia de la cardiopatía chagásica, quizás interfiriendo en los mecanismos de difusión y transporte desde la sangre al medio intracelular y viceversa (3-4).

Además, estudiando el efecto "in vitro" del anticuerpo EVI sobre preparaciones de aurículas aisladas de rata, se observó que este anticuerpo modifica de algún modo el comportamiento del receptor β —adrenérgico, lo que también podría contribuir a su efecto patogénico (5).

Estudios recientes han demostrado que conejos crónicamente infectados con **T. cruzi**, o inmunizados con fracciones subcelulares del parásito, desarrollan linfocitos altamente agresivos contra tejido miocárdico, cuando se los desafía "in vitro" (6). Además, estos conejos desarrollan una cardiopatía crónica, razonablemente semejante a la que se observa en el humano (7). Esta reactividad linfocitaria se debería también aparentemente, a la presencia de antígenos con reactividad cruzada entre el **T. cruzi** y el miocardio (6).

Estudios recientes han transpolado a humanos chagásicos, las observaciones hechas en los conejos, demostrando la presencia en estos individuos de linfocitos agresivos "in vitro" sobre tejido cardíaco (8). Además, en biopsias de miocardio realizadas en humanos con miocardiopatía chagásica, pudo observarse por microscopía electrónica, que los infiltrados monocitarios interaccionan directamente con las fibras cardíacas (4). Todos estos resultados sugieren que mecanismos inmunológicos mediados por células podrían también participar en la patogenia de la cardiopatía chagásica crónica.

En conclusión, si bien estos estudios presentan sólo un número de evidencias circunstanciales, que deben extenderse y profundizarse, puede decirse que existen una serie de elementos razonables como para sugerir que la patogenia de la cardiopatía chagásica crónica se debe al menos en parte, a mecanismos inmunopatológicos de lesión, desencadenados por el **T. cruzi**.

Patricio M. Cossio — Roberto M. Arana

BIBLIOGRAFIA

1. — Cossio P. M., Diez C., Szarfman A., Kreutzer E., Candiolo B., Arana R. M. *Circulation* 49: 13, 1974.
2. — Cossio P. M., Laguens R. P., Diez C., Szarfman A., Segal A., Arana R. M. *Circulation* 50: 1252, 1974.
3. — Laguens R. P., Cossio P. M., Diez C., Segal A., Vásquez C., Kreutzer E., Khoury E., Arana R. M. *Am. J. Pathol.* 80: 53, 1975.
4. — Cossio P. M., Laguens R. P., Kreutzer E., Diez C., Segal A., Arana R. M. *Am. J. Pathol.* Enviado a publicar.
5. — Borda L. S. de, Cossio P. M., Gimeno M., Gimeno A., Diez C., Laguens R. P., Cabeza Meckert P., Arana R. M. *Cardiovascular Res.* En prensa.
6. — Santos-Buch C. A., Teixeira A.R.L. *J. Exp. Med.* 140: 38, 1974.
7. — Teixeira A.R.L., Teixeira M. L., Santos-Buch C. A. *Am. J. Pathol.* 80: 163, 1975.
8. — Cossio P. M., Damilano G., de la Vega M. T., Laguens R. P., Cabeza Meckert P., Diez C., Arana R. M. *Medicina (Buenos Aires)*. En prensa.