

27 DE FEBRERO DE 2006

Caso de identidad molecular equivocada

Unos investigadores de Argentina han determinado que la ceguera nocturna es un nuevo síntoma clínico de la enfermedad de Chagas. Un equipo conducido por Mariano Jorge Levin, becario internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes (HHMI), y Cristina Paveto, del Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI) y del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, en Buenos Aires, encontraron que el sistema inmune de individuos con la enfermedad tropical puede interrumpir una reacción clave en la retina, lo que causa ceguera nocturna.

Esta es una observación nueva, un nuevo síntoma clínico de la enfermedad de Chagas, dijo Levin, jefe del Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas de la Universidad de Buenos Aires, Argentina. Levin y sus colegas publican sus resultados en el número de marzo de 2006, de la revista *FASEB*.

"Esta es una observación nueva, un nuevo
síntoma clínico de la enfermedad de Chagas."

— Mariano Jorge Levin

La enfermedad de Chagas afecta a personas que viven en regiones de Latinoamérica en donde los insectos que llevan el parásito *Trypanosoma cruzi* prosperan en viviendas atestadas y precarias. Por la noche, los insectos emergen y pican, transfiriendo el parásito del Chagas a un nuevo huésped. Sus víctimas son frecuentemente niños. Después de una infección aguda que se caracteriza por la presencia de párpados hinchados, las personas infectadas generalmente se sienten mejor. Pero el parásito sigue estando activo en el interior de las personas, en una fase crónica de infección, durante la cual invade células discretamente y estimula el sistema inmune. Como resultado, las personas pueden desarrollar problemas cardíacos y gastrointestinales meses o años después de ser infectadas. Unas 30.000 personas mueren cada año debido a la enfermedad de Chagas, según la Organización Mundial de la Salud, pero se desconoce el número de personas que portan infecciones latentes.

Ahora sabemos que los pacientes con Chagas podrían tener problemas para ver de noche, dijo Levin. Y esto nos motiva más para mejorar las condiciones de las personas que viven en áreas donde la enfermedad de Chagas es común.

Silvia Matsumoto, médica del Hospital Dr. Teodoro Álvarez, en Buenos Aires, y primera autora del artículo, lanzó la investigación después de notar que pacientes con Chagas se quejaban de problemas de visión. Su idea era que los mismos anticuerpos que toman contacto con las células cardíacas también podrían bloquear la rodopsina, dijo Levin.

Matsumoto realizó cuidadosos exámenes de ojo en 45 pacientes con la enfermedad de Chagas que tenían problemas cardíacos. Encontró que en condiciones brillantes, los pacientes con Chagas funcionaban de forma comparable a 50 individuos controles que estaban sanos. Pero en la oscuridad, 37 de 45 (un 82 por ciento) de los pacientes con Chagas tenían problema para ver con por lo menos un ojo, y 19 de 45 (un 42 por ciento) tenían problema con ambos ojos. Entonces, Matsumoto contactó a Paveto y ambas se pusieron en contacto con Levin, cuyo laboratorio estaba bien abastecido de anticuerpos de pacientes con Chagas y quien ya había desarrollado las pruebas necesarias para estudiar el mimetismo molecular.

En investigaciones anteriores, Levin y sus colegas había mostrado que los sistemas inmunes de los pacientes infectados con *T. cruzi* generan anticuerpos que atacan el parásito pero también causan daño a las células cardíacas. Levin sospechaba que el mimetismo molecular era la causa del ataque equivocado. El mimetismo molecular ocurre cuando una molécula que es parte de un agente infeccioso se asemeja a una molécula nativa del cuerpo. Eventualmente, el sistema inmune comienza a confundir la molécula nativa con el invasor. Las investigaciones de Levin revelaron que una proteína intracelular de *T. cruzi* se asemeja al receptor beta1-adrenérgico de la superficie de las células cardíacas, descubrimiento que ayudó a explicar por qué los pacientes con Chagas desarrollan ciertos problemas cardíacos.

Ahora, resulta que el mimetismo molecular también puede trastornar la delicada maquinaria del interior de las células retinianas. Levin y su equipo encontraron que los anticuerpos desarrollados para atacar a *T. cruzi* también bloquean a la rodopsina, molécula que convierte la luz en impulsos eléctricos que son enviados al cerebro. La rodopsina toma la luz y la transforma -ésa es su función-, dijo Levin.

Para demostrar el mimetismo molecular en la retina, Paveto extrajo rodopsina de ojos de vaca. Mediante una serie de estudios, el equipo demostró que la rodopsina de vaca, que es similar a la proteína humana, reacciona con los anticuerpos producidos por los pacientes con Chagas.

Demostramos que los mismos anticuerpos que atacan las células cardíacas también pueden interferir con la rodopsina, dijo Levin. Esto es importante, porque extiende el concepto del mimetismo molecular a la enfermedad de Chagas. Los receptores de rodopsina y los receptores beta1-adrenérgicos de las células cardíacas pertenecen a la misma clase de moléculas, una subfamilia de receptores acoplados a proteína G, indicó.

Paveto, investigadora independiente en el INGEBI -instituto que alberga a tres becarios internacionales de investigación del HHMI- llevó a cabo gran parte del meticuloso trabajo del proyecto al desarrollar un método original para estudiar la función de la rodopsina, dijo Levin.

Levin dijo que los problemas de visión de los pacientes con Chagas son causados exclusivamente por anticuerpos que bloquean a la rodopsina y no debido a una inflamación. En los corazones de los pacientes con Chagas, observamos cicatrices porque hay una reacción compleja que causa inflamación, dijo. Pero no hay tales cicatrices en los ojos de los pacientes con Chagas que tienen visión reducida.

Nadie sabía de la ceguera nocturna, así que no sabemos, por ejemplo, si los pacientes con Chagas tienen más accidentes durante la noche, agregó Levin. Esa es una de las muchas ideas que ahora se pueden explorar. La investigación también indica que necesitamos drogas o vacunas nuevas para detener al parásito y, a nivel social, acentúa la necesidad de mejorar las condiciones de las viviendas de los pacientes con Chagas, particularmente de los que viven en áreas rurales.