

HOMENAJE A PATRICIO COSSIO

SU CONTRIBUCION A LA INMUNOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

Conocí a Patricio Cossio en 1967. En ese momento estábamos interesados en la fiebre reumática y en la carditis experimental del cobayo. Dos años después sugirió un cambio de tema y propuso entre otras posibilidades, la enfermedad de Chagas. Nos decidimos por esta última, ya que en ese momento CEMIC tenía a su cargo la atención médica del Hospital del Ingenio Ledesma en Jujuy, y había en el lugar un sistema de médicos de planta con residencias y un sistema de medicina rural que permitían tener una base clínica.

Creo que lo más significativo de estos estudios puede resumirse en la siguiente forma:

1. Descripción de anticuerpos que reaccionan con músculo estriado (esquelético y cardíaco) tanto murino como humano. Esta reacción se llamó EVI por las estructuras con las que reaccionaba. Posteriormente, se pudo establecer que parte de esta reacción era debida a anticuerpos heterófilos, pero que una vez absorbidos éstos, seguía existiendo una reacción con el sarcolema y con estructuras musculares. Además, utilizando tejidos autólogos como substrato, se pudo demostrar que existía autorreatividad. Estos anticuerpos se encontraban con una frecuencia significativamente mayor en pacientes con cardiopatía que en individuos infectados sin enfermedad cardíaca¹⁻³. La descripción de anticuerpos que reaccionan con células de Schwann¹. Los mismos anticuerpos se encontraron en niños con Enfermedad de Chagas congénita¹. En todos los casos la reacción era absorbida por epimastigotes de *T. cruzi*.

2. Estudios inmunopatológicos demostraron que la reacción tenía lugar con la membrana plasmática de músculo esquelético y cardíaco y que en biopsias de pacientes con anticuerpos, se encontraban inmunoglobulinas depositadas a nivel de la membrana plasmática. Estos depósitos se asociaban a lesiones moderadas pero definidas del músculo en los individuos adultos y a lesiones importantes en los casos congénitos. En las biopsias de miocardio, también se encontraron imágenes sugestivas de agresión muscular por parte de células mononucleares¹.

3. El hecho de que los anticuerpos reaccionaran con la membrana plasmática indujo a pensar en la posibilidad de una acción *in vivo* sobre el miocardio. Esta hipótesis fue estudiada por los Dres. Borda, demostrándose un efecto biológico sobre receptores cardíacos^{1, 4-7}.

4. Finalmente, el estudio de modelos experimentales de miocarditis fue otro de los temas de su interés. Con los Dres. Laguens y Basombrío participó en el desarrollo de un modelo de enfermedad de Chagas en el ratón y con el grupo de la Dra. Pasqualini, en un modelo de miocarditis autoinmune. Un estudio inicial para el desarrollo de un modelo en monos fue muy promisorio, pero ensayos posteriores no tuvieron el éxito tan espectacular que se esperaba⁸⁻¹².

En el curso de estos estudios se integró un grupo de trabajo en el que los siguientes investigadores tuvieron una participación destacada: R.P. Laguens, E. Borda, L. Sterin Borda, A. Szarfman, C. Díez, E.L. Segura, S. González Cappa, N. Bolomo, C.D. Pasqualini. Creo que todos ellos coincidirán conmigo en destacar el entusiasmo de Patricio Cossio, su honestidad, su caballerosidad, su inteligencia y su dedicación. En mi caso particular, además de apreciar estas cualidades, con su temprana desaparición perdí un compañero con quien el intercambio de ideas nos permitía aprender mutuamente sin egoísmos y por sobre todas las cosas, perdí un amigo cuya ausencia aún siento.

Roberto M. Arana

Sección Reumatología e Inmunología, CEMIC, Buenos Aires

1. Cossio PM, Díez C, Laguens RP, Arana RM. Inmunopatología de la Enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)* 1980; 40 (Supl. 1): 222-30.
2. Khoury EL, Díez C, Cossio PM, Arana RM. Heterophil nature of EVI antibody in *Trypanosoma cruzi* infection. *Clin Immunol Immunopathol* 1983; 27: 283-8.
3. Cossio PM, Casanova MB, Bellido C, Arce L, Storino R, de la Vega MT, Díez C, Arana RM. Autoimmune response against myocardial tissue in Chagas' disease. *Medicina (Buenos Aires)* 1985; 45: 643-8.
4. Sterin-Borda L, Canga LL, Cossio PM, Díez C, Arana RM, Gimeno AL. Calcium ions and the influence of chagasic sera on the effects of ouabain on isolated rat atria. *Arch Intern Pharmacodyn Ther* 1981; 250: 93-108.
5. Borda E, Pascual J, Cossio PM, de la Vega MT, Arana RM, Sterin-Borda L. A circulating IgG in Chagas' disease which binds to β -adrenoceptors of myocardium and modulates their activity. *Clin Exp Immunol* 1984; 57: 679-86.
6. Sterin-Borda L, Cantore M, Pascual J, Borda E, Cossio PM, Arana RM, Passeron S. Chagasic IgG binds and interacts with cardiac beta-adrenoceptor coupled adenylate-cyclase system. *Int J Immunopharmacol* 1986; 8: 581-8.
7. Pascual J, Borda E, Cossio PM, Arana RM, Sterin-Borda L. Modification of sarcolemmal enzymes by chagasic IgG and its effect on cardiac contractility. *Biochem Pharmacol* 1986; 35: 3839-45.
8. Laguens RP, Cabeza Mecker P, Basombrio MA, Chambo GJ, Cossio PM, Arana RM, Gelpi R. Infección crónica del ratón con *Trypanosoma cruzi*. Modelo experimental de enfermedad de Chagas. *Medicina (Buenos Aires)* 1980; 40 (Supl. 1): 33-9.
9. Cossio PM, de la Vega MT, Basombrio MA, Casanova MB, Bolomo N, Milei J, Alonso D, Arana RM. Estudios inmunológicos y morfológicos en la enfermedad de Chagas experimental del ratón. *Medicina (Buenos Aires)* 1983; 43: 517-24.
10. Cossio PM, Bustuabad O, Paterno E, Iotti R, Casanova MB, Podestá MR, Bolomo N, Arana RM, Pasqualini CD. Experimental myocarditis induced in Swiss mice by homologous heart immunization resembles chronic experimental Chagas' heart disease. *Clin Immunol Immunopathol* 1984; 33: 165-75.
11. Bolomo N, Milei J, Cossio PM, Segura E, Laguens RP, Fernández LM, Arana RM. Experimental Chagas' disease in a South American primate (*Cebus sp*). *Medicina (Buenos Aires)* 1980; 40: 667-72.
12. Riarte A, Sinagra A, Lauricella M, Bolomo N, Moreno M, Cossio PM, Arana RM, Segura EL. Chronic experimental infection by *Trypanosoma cruzi* in *Cebus apella* monkeys. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1995; 90: 1-4.

Con los años, el pasado va aumentando de peso, y la gravedad de la existencia parece desfondarse hacia ese costado. Cuando uno ya ha abandonado la energía de los trabajos, el ardor de la pasión, la ilusión de otros proyectos, con frecuencia, queda habitando el presente, distridamente, como un juego al que ya no se le prestara atención, porque el yo más profundo ha quedado anclado en esos momentos cuando la vida resplandecía.

Ernesto Sábato

Antes del fin. Buenos Aires: Seix Barral, 1998, p 179