

## **Modulación de la expresión de CD40 en células mononucleares de sangre periférica de pacientes infectados con *Trypanosoma cruzi*.**

Moreno Ayala, M<sup>1</sup>.; Cutrullis, RA<sup>1</sup>; Schapachnik, E<sup>2</sup>; Sanchez, R<sup>3</sup>; Corral, RS<sup>1</sup>; Altcheh, JM<sup>1</sup>; Petray, PB<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Servicio de Parasitología y Chagas, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez; <sup>2</sup>Sección Enfermedad de Chagas; División Cardiología, Hospital Argerich; <sup>3</sup>Sección Cardiología, Hospital Ramos Mejía.

El CD40 ha sido señalado como un mediador clave de la respuesta inmune, asociándose también a procesos patogénicos en enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes. Este receptor se expresa en una variedad de células incluyendo células presentadoras de antígenos, linfocitos B y T activados. Su interacción con el ligando específico CD40L favorece la expresión de quimioquinas, citoquinas proinflamatorias y moléculas de adhesión.

Nuestro objetivo fue evaluar la expresión del CD40 en células mononucleares de sangre periférica (MNSP) de pacientes pediátricos y adultos que se hallan cursando distintos estadios de la infección con *T. cruzi*.

Se incluyeron: pacientes pediátricos en fase indeterminada temprana de infección (PPChI; n=9); pacientes adultos en fase indeterminada (PACHI, n=6); pacientes con Enfermedad de Chagas leve (PACHL, n=5) y pacientes con miocardiopatía chagásica severa (PACHS, n=7). Como controles se incluyeron niños (n=9) y adultos no infectados (n=17), así como también un grupo de individuos con miocardiopatía dilatada idiopática (MDI, n=5). De cada paciente se obtuvieron MNSP y se determinó por RT-PCR la expresión de ARN mensajero para CD40.

Tanto en los PPChI como en los niños seronegativos para *T. cruzi*, no se verificó expresión de CD40 en las MNSP.

Al analizar los niveles de expresión del receptor en los adultos, detectamos un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) en los PACHL respecto de los sujetos seronegativos y de los PACHS. El incremento relativo fue  $3,2 \pm 0,2$  y  $6,9 \pm 0,4$  respectivamente. Sólo en un paciente del grupo PACHS se detectó expresión de CD40. El análisis estadístico reveló que en este grupo la expresión del CD40 fue semejante a la del control no infectado pero difiere significativamente de la hallada en los pacientes con MDI, quienes sin excepción presentaron niveles incrementados de mensajero para CD40 equivalentes a los determinados para el grupo PACHL.

Nuestros resultados revelan que la infección por *T. cruzi* es capaz de inducir una modulación de la expresión del CD40 en las MNSP, que se evidencia a lo largo de la evolución de la Enfermedad de Chagas. Particularmente, frente a la reducida inducción en pacientes en fase indeterminada, se observa un aumento de la expresión de este marcador en coincidencia con la aparición de alteraciones funcionales cardíacas, mientras que una posterior disminución sugeriría la progresión hacia una fase crónica con compromiso miocárdico severo. Es interesante el hallazgo de una modulación diferencial del CD40 en los pacientes con miocardiopatía chagásica crónica con respecto a los individuos que padecen disfunción cardíaca por otra etiología.

