

BRUNO BUCHHOLZ

Importancia de los autoanticuerpos en la génesis de las arritmias en la cardiopatía chagásica

Jiménez MA, Nascimento JH, Monnerat G, Maciel L, Paiva CN, Pedrosa RC, et al. Autoantibodies with beta-adrenergic activity from chronic chagasic patients induce cardiac arrhythmias and early afterdepolarization in a drug-induced LQT2 rabbit hearts. *Int J Cardiol.* 2017;240:354-9. <http://doi.org/gbpdvp>

Se calcula que la enfermedad de Chagas crónica causa alrededor de 12.500 muertes anuales en Latinoamérica, y son las arritmias por cardiopatía chagásica crónica una de las principales responsables de estos decesos. Pasada la fase aguda, cerca del 30-40% de los pacientes infectados desarrollarán manifestaciones clínicas en los próximos 10 a 30 años, principalmente en el corazón.

Los signos más tempranos en la afección cardíaca crónica frecuentemente son alteraciones en el sistema de conducción y arritmias ventriculares multiformes. El corazón chagásico es fuertemente arritmogénico y tiene la particularidad de que se presenta con arritmias ventriculares graves en individuos con función sistólica ventricular izquierda global relativamente preservada. Es decir, los trastornos eléctricos preceden a la remodelación estructural de los ventrículos, y son una manifestación temprana en la evolución de la enfermedad.

Es bien conocida la importancia del compromiso de la regulación autonómica en la cardiopatía chagásica. En el mismo sentido, se sabe de la existencia de autoanticuerpos que presentan actividad funcional como agonistas de los receptores de membrana acoplados a la proteína G en pacientes con infecciones crónicas. Particularmente, las inmunoglobulinas antirreceptores β -adrenérgicos se asocian a la aparición de arritmias, aunque sus mecanismos de acción no son del todo conocidos.

Dado que la administración de suero con autoanticuerpos antirreceptores β -adrenérgicos de pacientes chagásicos a corazones de conejos normales no fue capaz de inducir arritmias, en este interesante trabajo Vidal Jiménez y colaboradores estudian la hipótesis de que estos anticuerpos necesitan un entorno eléctrico favorable de base para inducir arritmias. Para ello, utilizan un modelo de corazón aislado de conejo al que le producen un síndrome de QT prolongado con la administración de un fármaco bloqueante de los canales de potasio. Luego, le administran suero de pacientes

con cardiopatía chagásica crónica con arritmias graves y observan la aparición de importantes trastornos eléctricos, que son significativamente mayores que los del grupo control tratado con suero sin anticuerpos funcionales para receptores β . Para confirmar estos resultados, la administración de atenolol bloquea completamente la aparición de arritmias ventriculares.

Los autores concluyen que los autoanticuerpos antirreceptores β -adrenérgicos son capaces de promover arritmias cardíacas en el contexto favorable de un microambiente de inestabilidad eléctrica, como el del síndrome del QT prolongado de tipo 2 experimental.

La primera descripción de la presencia de autoanticuerpos séricos antirreceptores β 1-adrenérgicos en pacientes con miocardiopatía chagásica crónica data de los años 1994 y 1995, y fue realizada por grupos de investigación de los doctores Rosenbaum, Elizari y Chiale. Estos últimos autores demostraron un aumento de la frecuencia de contracción y de los niveles de AMPe en cultivos de miocitos aislados de ratones tratados con anticuerpos antirreceptores β 1 y β 2 de pacientes con arritmias ventriculares por cardiopatía chagásica. De esta manera, establecieron una asociación entre estas inmunoglobulinas y las arritmias del corazón chagásico.

Estudios posteriores confirmaron estos descubrimientos y, además, se demostró que los autoanticuerpos activadores de los receptores β 1 modifican canales iónicos de membrana como los de calcio y potasio, lo cual facilita la aparición de arritmias por aumento de concentración de calcio intracelular y mecanismos de reentrada.

Las arritmias ventriculares son muy frecuentes en la cardiopatía chagásica; frecuentemente son graves y se asocian a muerte súbita cardíaca. La disautonomía en la enfermedad de Chagas contribuye a la aparición de arritmias ventriculares complejas y muerte súbita de manera independiente al grado de disfunción de bomba cardíaca o de cambios estructurales en la remodelación ventricular izquierda. La presencia de autoanticuerpos agonistas contra los receptores acoplados a la proteína G, como los anticuerpos frente a receptores β -adrenérgicos, que se encuentran en casi todos los pacientes chagásicos han sido bien caracterizados y también demostraron su capacidad de modular la electrogenia y la conducción del impulso eléctrico cardíaco.

Las estrategias aplicadas para eliminar estos anticuerpos en pacientes con arritmias graves refractarias podrían significar una posibilidad de tratamiento en el futuro.