



4036-3. LA FIBRILACIÓN AURICULAR SE ASOCIA A UN REMODELADO OPUESTO DEL NIVEL DE FOSFORILACIÓN DE LOS CANALES DE CALCIO DE TIPO-L Y DEL RETÍCULO SARCOPLASMÁTICO

Cristina Molina, Jacqueline Fernandes Breitingner, Anna Llach Martínez, Nuria Cabello, José Montiel, Juan M. Cinca Cusculola, Leif Hove-Madsen, Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC, Barcelona y Servicio de Cardiología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Objetivos: La fibrilación auricular (FA) se ha asociado a una reducción en la corriente de calcio (I_{Ca}) y un aumento en la liberación espontánea de calcio del retículo sarcoplasmático (SR). El objetivo de este estudio era comprobar si un mecanismo subyacente a este remodelado es una regulación opuesta de los niveles de fosforilación del canal de calcio de tipo-L y del canal de calcio del SR en miocitos auriculares de pacientes con la FA.

Métodos: Miocitos auriculares se aislaron de 16 pacientes con FA y 20 pacientes sin esta arritmia. Se utilizó la técnica de patch-clamp para medir la I_{Ca} y la frecuencia de las corrientes de entrada transitoria (I_{TI}) inducidas por la liberación espontánea de calcio.

Resultados: La densidad de la I_{Ca} era comparable en pacientes con y sin FA después de estimulación de su fosforilación con 30 nM isoproterenol (ISO) ($5,8 \pm 1,3$ y $6,1 \pm 0,8$ pA/pF respectivamente), pero el efecto estimulador era mayor en miocitos de pacientes con FA (4,2 veces) que pacientes sin FA (2,2 veces). La estimulación con ISO también igualó la frecuencia de I_{TI} en pacientes con y sin FA ($2,7 \pm 0,6$ y $2,3 \pm 0,6$ /min) pero el efecto relativo era menor en pacientes con FA (2,3 veces) que en pacientes sin la FA (4,2 veces). Inhibición de la fosforilación con 10 μ M H-89 eliminó la diferencia en la I_{Ca} entre pacientes con y sin FA, reduciendo la I_{Ca} de $2,5 \pm 1,1$ a $1,6 \pm 0,5$ pA/pF en pacientes sin FA y de $1,6 \pm 0,4$ a $1,3 \pm 0,3$ pA/pF en pacientes con FA. Asimismo, H-89 igualó la frecuencia de I_{TI} en pacientes con y sin FA, pero el efecto de H-89 era mayor con la FA (de $3,3 \pm 1,5$ a $0,3 \pm 0,2$ /min) que sin la FA ($1,7 \pm 0,6$ a $0,3 \pm 0,1$ /min).

Conclusiones: Las diferencias en la I_{Ca} y la frecuencia de las I_{TI} entre miocitos de pacientes con y sin FA se eliminan cuando el nivel de fosforilación se minimiza con H-89 o se maximiza con ISO, sugiriendo que el remodelado en la FA conduce a cambios opuestos en los niveles de fosforilación del canal de calcio de tipo-L y del canal de calcio del RS.