



4043-10. EL ENVEJECIMIENTO SE ASOCIA A UNA PÉRDIDA PROGRESIVA DE LA CORRIENTE DE CALCIO Y DEL CONTENIDO DE CALCIO DEL RETÍCULO SARCOPLASMÁTICO EN MIOCITOS AURICULARES HUMANOS

Adela Herraiz¹, Jesús Álvarez², Cristina E Molina¹, Anna Llach², Josep Padró², José Martínez-González¹, Juan Cinca² y Leif Hove-Madsen¹ del ¹Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC, Barcelona y ²Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Introducción: El envejecimiento se asocia a una mayor incidencia de fibrilación auricular y esta arritmia se ha asociado a alteraciones en el manejo del calcio intracelular. Por ello, hemos investigado si la edad per se altera la regulación del calcio intracelular en miocitos auriculares humanos.

Métodos: Medimos corrientes de membrana con la técnica de patch-clamp en miocitos auriculares de 74 pacientes sin fibrilación auricular y con un tamaño auricular normal. Los pacientes se clasificaron como jóvenes (< 55 años, n = 21), mediana edad (de 55 a 75 años, n = 42) y viejos (> 75 años, n = 11). La técnica de western blot se realizó con muestras auriculares de 7 pacientes jóvenes y 7 viejos.

Resultados: La expresión de la subunidad alfa del canal de calcio de tipo L era menor en pacientes viejos y el análisis estadístico mostraba que la edad reduce de forma progresiva ($p < 0,01$) la corriente de calcio de tipo L (ICa), teniendo en cuenta los efectos de la edad, el sexo, la fracción de eyección y los tratamientos con IECAs, ARA, beta-bloqueantes y antagonistas de calcio. La ICa disminuía de $2,4 \pm 0,3$ pA/pF en jóvenes a $1,2 \pm 0,3$ pA/pF en viejos ($p < 0,01$) y la inactivación rápida de la ICa era más lenta en los pacientes viejos ($20,9 \pm 1,9$ ms) que en los jóvenes ($14,5 \pm 0,9$, $p < 0,01$). Así mismo, la inactivación lenta aumentaba de 73 ± 3 ms en jóvenes a 120 ± 12 ms en viejos ($p < 0,001$). El contenido de calcio del retículo sarcoplasmático también disminuía con la edad (de $10,1 \pm 0,8$ amol/pF en jóvenes a $7,3 \pm 0,7$ amol/pF en pacientes viejos, $p < 0,05$). La pérdida del contenido de calcio fue acompañado por una menor expresión de las proteínas SERCA2 (la bomba de calcio del retículo sarcoplasmático) y la calsequestrina-2 (la proteína que tampona el calcio). En cambio, el envejecimiento no se asocia a alteraciones en la corriente inducida por la liberación espontánea de calcio ($1,4 \pm 0,3$ vs $1,1 \pm 0,8$ eventos/min en jóvenes y viejos respectivamente, $p = 0,5$) ni afecta a la estabilidad de la respuesta latido-latido cuando la frecuencia de estimulación se incrementa.

Conclusiones: El envejecimiento se asocia a una disminución de la expresión y la amplitud de la corriente de calcio de tipo L así como una reducción del contenido de calcio del retículo sarcoplasmático ligado a una menor expresión de las proteínas SERCA2 y calsequestrina-2. Conjuntamente, estos cambios pueden atenuar la contracción y relajación auricular.