



## 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 Herraiz<sup>1</sup>, Jesús Álvarez<sup>2</sup>, Cristina E Molina<sup>1</sup>, Anna Llach<sup>2</sup>, Josep Padró<sup>2</sup>, José Martínez-González<sup>1</sup>, Juan Cinca<sup>2</sup> y Leif Hove-Madsen<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Instituto de Investigación Cardiovascular, CSIC/ICCC, Barcelona y <sup>2</sup>Hospital 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 lento 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  $73 \pm 3$  ms en jóvenes a  $120 \pm 12$  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.