

Evaluación electrofisiológica e inmunohistológica de canales SK en ventrículo humano: expresión funcional en patología valvular

Alba Pérez-Martínez¹, Esther Pueyo^{1,2}, Aida Oliván-Viguera^{1,2}

¹ Biomedical Signal Interpretation & Computational Simulation (BSiCoS), Instituto de Investigación en Ingeniería de Aragón (I3A), Universidad de Zaragoza, Mariano Esquillor s/n, 50018, Zaragoza, Spain. Tel. +34-976762707, e-mail: perezma@unizar.es

²Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)

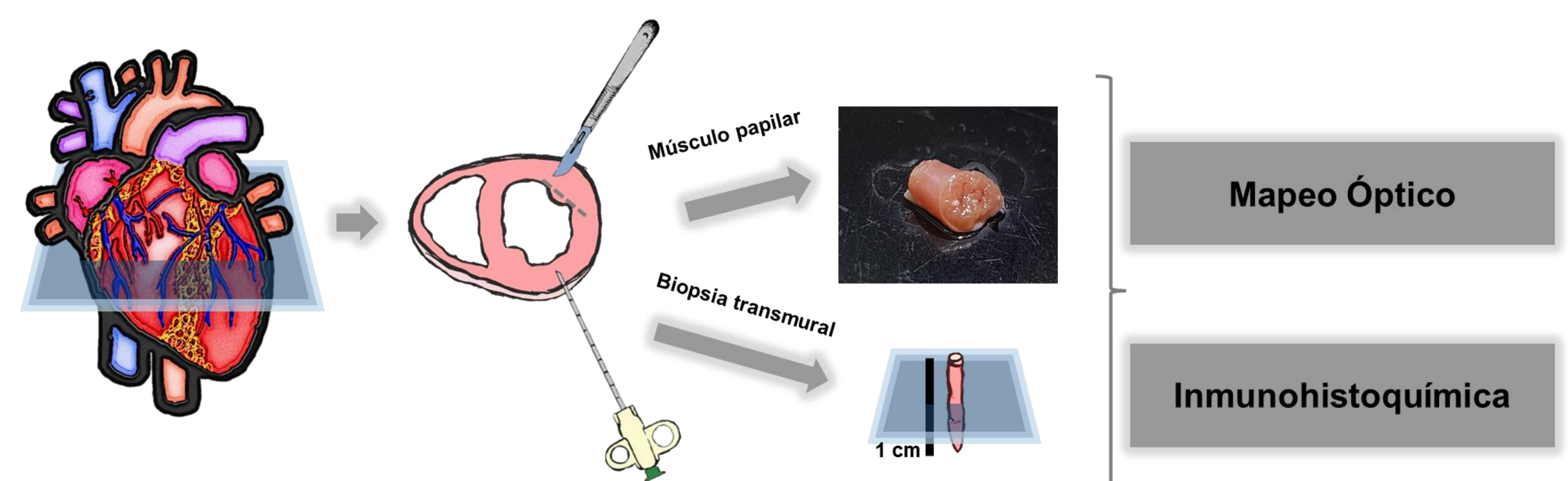
Introducción

- Los canales SK son una familia de canales de potasio activados por calcio, compuestas por tres miembros: SK1, SK2 y SK3.
- Inicialmente se describió que los canales SK estaban únicamente expresados en aurículas y sin expresión funcional en ventrículos y por ellos se propusieron como nuevas dianas terapéuticas para la fibrilación auricular.
- Recientemente se ha descrito su sobreexpresión en ciertas patologías cardiacas como la insuficiencia.
- Los canales SK representan la unión directa entre el calcio intracelular y el potencial de acción.
- El papel de estos canales en ventrículo no está completamente caracterizado.

Objetivo

Caracterizar la presencia y función de los canales SK en ventrículo de pacientes con y sin remodelado asociado a patologías valvulares.

Métodos



- Láminas de tejido de biopsias y músculos papilares de 44 pacientes con remodelado ventricular y de 13 pacientes sin remodelado asociado a patologías valvulares.
- Tinción inmunohistoquímica de SK2 y SK3 en láminas de tejido ventricular de biopsias transmurales y músculos papilares sin remodelado (epicardio) y con remodelado (epi, mid y endocardio)
- Mapeo óptico de potencial de acción (AP) en situación basal y tras la adición de SKA-31 100 μ M (activador de los canales SK), a 0.5, 1, 2 y 3Hz, en endocardio y miocardio medio.
- Cálculo de la duración del AP (APD) al 80% de la repolarización.

Resultados

Inmunohistoquímica

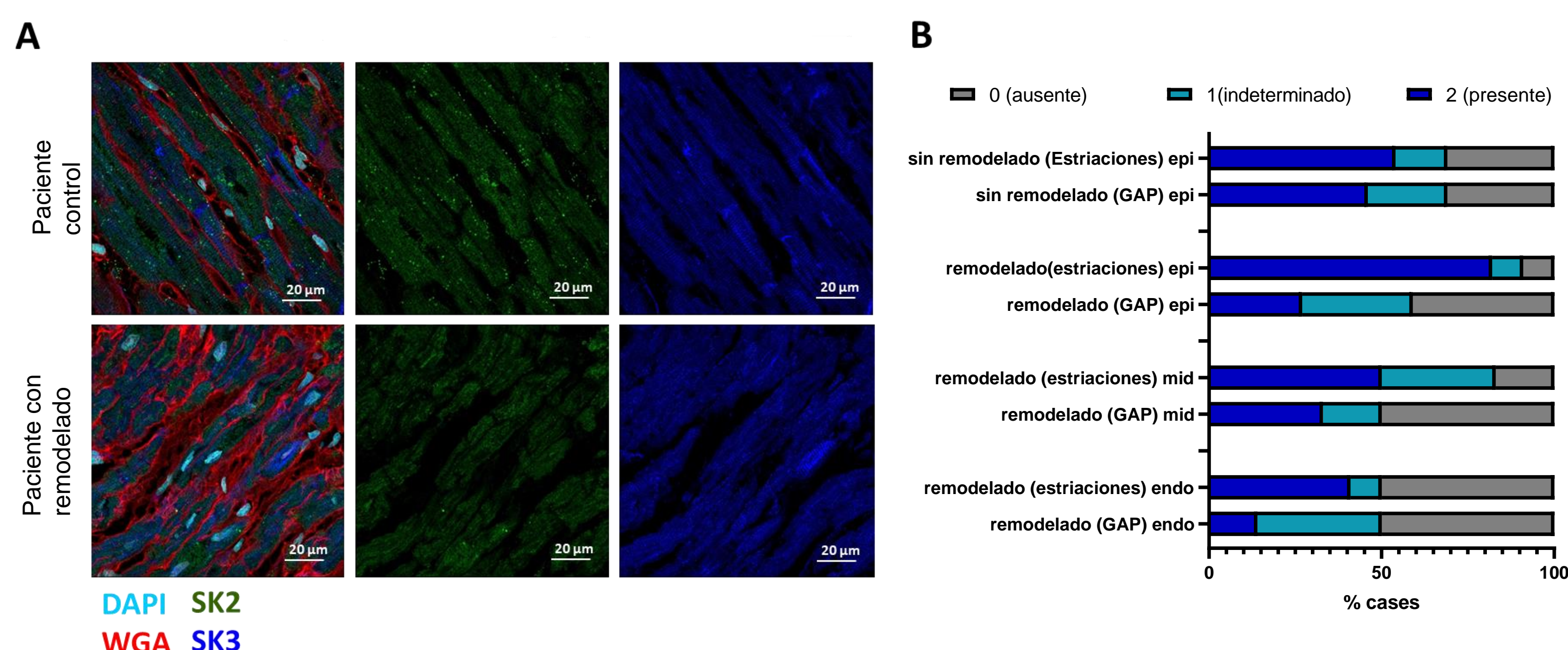


Figura 1. A) Tinción inmunohistoquímica de secciones de tejido ventricular de pacientes sin remodelado (arriba) y con remodelado (abajo) y **B) Evaluación de la localización subcelular de los canales SK3** en el epicardio de los pacientes sin remodelado y en el epicardio, miocardio medio y endocardio de pacientes con remodelado.

- SK2 está expresado en todos los pacientes analizados en la membrana de los cardiomiocitos.
- SK3 está expresado en mayor medida en el epicardio que en el miocardio medio y endocardio y se expresa en las uniones GAP y en las estriaciones a lo largo de las líneas Z.
- En los pacientes con remodelado patológico SK3 se dispone preferencialmente en las estriaciones.

Mapeo Óptico

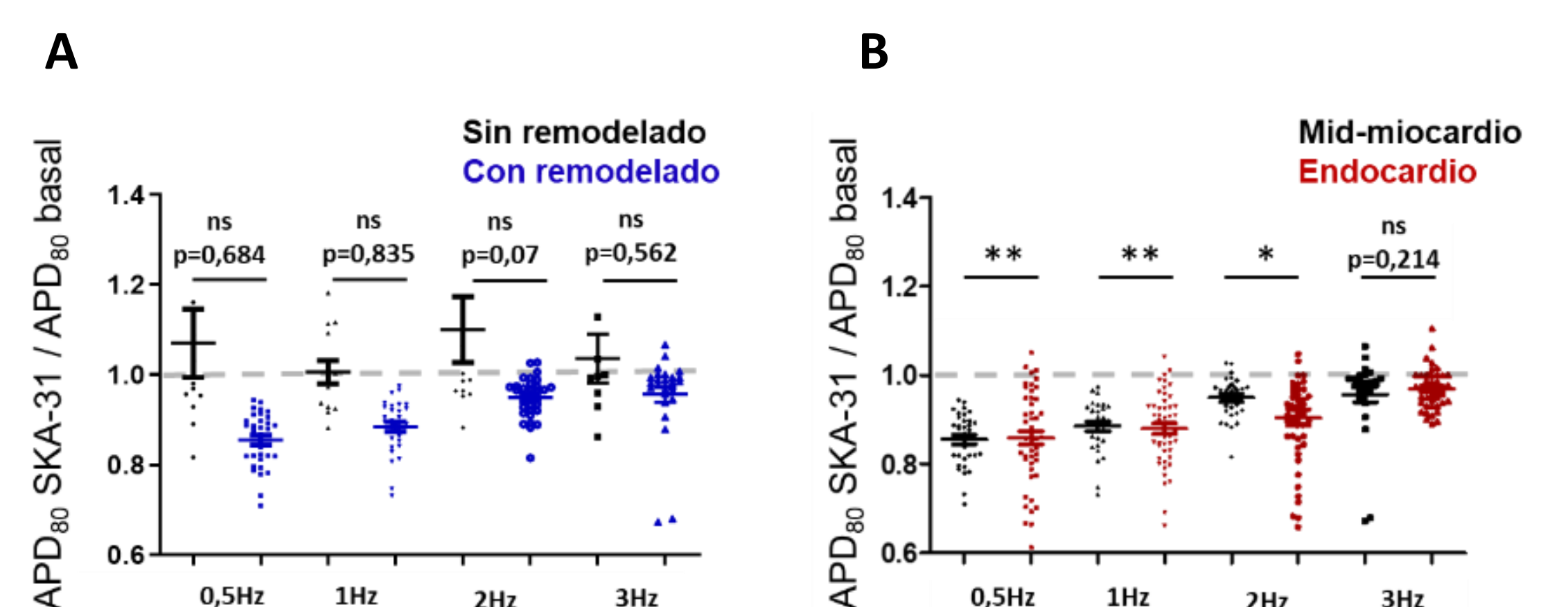


Figura 2. Valor del APD normalizado tras la adición de SKA-31 en **A)** muestras del miocardio medio de pacientes con y sin remodelado y **B)** del endocardio y del miocardio medio de pacientes con remodelado, a distintas frecuencias tras la adición de SKA-31 (100 μ M). *p<0,05; **p<0,005, ns no significativo.

- El APD de las muestras de miocardio medio de los pacientes control no se ve alterado tras la adición de SKA-31, pero sí el miocardio medio de las muestras con remodelado.
- No hay diferencias transmurales en la respuesta en el APD a la activación de los canales SK en los pacientes con remodelado.

Conclusiones

- Los canales SK están presentes en todos los pacientes analizados.
- Los canales SK presentan distintas localizaciones subcelulares dependiendo de la existencia de patología valvular.
- Los canales SK están expresados funcionalmente únicamente en tejido con remodelado.