

## 4003-2 - IMPACTO DE LA OBESIDAD EN LAS CONSECUENCIAS EN LA MECÁNICA CARDIACA ASOCIADAS AL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO: PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO MITOCONDRIAL

Francisco das Chagas Vasconcelos de Souza-Neto<sup>1</sup>, Sara Jiménez-González<sup>1</sup>, Gema Marín-Royo<sup>1</sup>, Raquel Jurado López<sup>1</sup>, Beatriz Delgado-Valero<sup>1</sup>, Ana Romero Miranda<sup>1</sup>, María Luaces Méndez<sup>2</sup>, Fabián Islas Ramírez<sup>2</sup>, Bunty Ramchandani<sup>3</sup>, Ernesto Martínez Martínez<sup>4</sup> y Victoria Cachofeiro Ramos<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Cardíaca Infantil, Hospital La Paz, Madrid.

<sup>4</sup>Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, CIBERCV, Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La obesidad y el infarto agudo de miocardio (IAM) se asocian con alteraciones cardíacas donde el estrés oxidativo puede participar en el daño asociado a los mismos. Sin embargo, no se conoce bien como la presencia de obesidad puede modificar las consecuencias cardíacas de IAM, así como el papel del estrés oxidativo en este contexto. Siendo la mitocondria la principal fuente de especies reactivas de oxígeno, el objetivo del estudio fue valorar el impacto de la obesidad sobre los cambios en la mecánica cardíaca inducidos por un IAM y el papel que juega el estrés oxidativo mitocondrial en estos cambios.

**Métodos:** Ratas machos Wistar fueron alimentadas con una dieta estándar (3,5% grasa, control) o con dieta rica en grasa (HFD, 35% grasa) a las que se le ligó la arteria coronaria descendente 6 semanas tras el inicio de la dieta. Los animales fueron tratados con vehículo o con el antioxidante mitocondrial MitoQ (200  $\mu$ M) en el agua de bebida tras el IAM durante 4 semanas más. Se valoró la función cardíaca y se realizó un análisis histológico y de mediadores fibróticos y marcadores de estrés del retículo endoplásmico (RE).

**Resultados:** Ni la obesidad ni MitoQ modificó el tamaño del infarto. El IAM se asoció con un aumento del peso relativo del corazón y de la masa del VI ( $p < 0,05$ ) independientemente de la presencia de obesidad. Los animales obesos presentaron hipertrofia concéntrica que no se observó en los animales normopeso y que MitoQ mejoró. MitoQ disminuyó el gasto cardíaco ( $p < 0,05$ ) y volumen sistólico ( $p < 0,05$ ) que estaba aumentado en las ratas obesas en las que también redujo, aunque no normalizó el peso corporal. El IAM se asoció con un aumento de fibrosis intersticial que fue mayor en las ratas obesas ( $p < 0,05$ ) y que el tratamiento con MitoQ redujo parcialmente, independientemente de la dieta. Asimismo, redujo los niveles de colágeno I y de mediadores profibróticos TGF- $\beta$  y CTGF y del estrés del RE que estaban elevados en las ratas con IAM independientemente de la presencia de obesidad. Esto se acompañó de una mejora ( $p < 0,05$ ) en la relación E/A aunque no de la función sistólica.

**Conclusiones:** Los datos sugieren que la presencia de obesidad potencia las consecuencias del IAM

sobre la estructura cardiaca incluida la fibrosis en las que el estrés oxidativo mitocondrial juega un papel a través la activación del estrés del RE.

Agradecimientos: PI 18/00257, PI 15/00742 y CIBERCV.