



7001-2. PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO MITOCONDRIAL EN LAS CONSECUENCIAS CARDIACAS ASOCIADAS A LA OBESIDAD

Francisco das Chagas Vasconcelos de Souza Neto¹, Gema Marin-Royo¹, Darío Fernández-Serrano¹, Raquel Jurado-López¹, Sara Jiménez-González¹, María Luaces Méndez², Fabián Islas Ramírez², María Luisa Nieto Callejo³, Ernesto Martínez-Martínez⁴ y Victoria Cachafeiro⁴, de la ¹Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, ²Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, ³Instituto de Biología y Genética Molecular CSIC-UVA, CIBERCV, Valladolid y ⁴Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, CIBERCV, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: La obesidad se asocia con alteraciones cardiacas en las que el estrés oxidativo puede jugar un papel importante, la mitocondria es la principal fuente de las especies reactivas de oxígeno. El objetivo del estudio fue explorar el impacto del antioxidante mitocondrial, MitoQ en las consecuencias cardiacas observadas en un modelo de obesidad inducido por dieta en rata.

Métodos: Ratas Wistar macho de 150 g de peso fueron alimentados con una dieta estándar (3,5% de grasa, CT) o alta en grasa (35,5%; HFD) durante 6 semanas y fueron tratadas con vehículo o el antioxidante mitocondrial MitoQ (200 µM) durante el mismo periodo. Al final del experimento se valoró la función cardiaca mediante un estudio ecocardiográfico, estudio lipidómico cardiaco, la captación de 2-(18F)-fluoro-2-desoxi-D-glucosa mediante PET y la expresión cardiaca de mediadores del estrés del retículo endoplásmico.

Resultados: MitoQ atenuó el incremento de peso corporal y la hipertrofia cardiaca observada en los animales HFD en comparación con ratas alimentadas con dieta control. No se observaron diferencias significativas en la función cardiaca entre ninguno de los grupos. Sin embargo, las ratas HFD mostraron fibrosis cardiaca, una reducción de la captación de glucosa a nivel cardiaco y un aumento del contenido de lípidos en el corazón. Todos estos cambios fueron atenuados con el tratamiento con MitoQ. Asimismo, el antioxidante mitocondrial previno el incremento en los niveles de los marcadores de estrés del retículo endoplásmico (PDAI6 y BIP) así como de su vía de señalización CHOP observado en el corazón de las ratas obesas.

Conclusiones: Los datos del estudio sugieren que el estrés oxidativo mitocondrial juega un papel central en el desarrollo de la fibrosis miocárdica, la cardiolipotoxicidad y los cambios del uso de sustratos metabólicos en el corazón asociados a la obesidad. Asimismo, la obesidad se asocia con la activación del estrés del retículo endoplásmico que sería modulado por el estrés oxidativo mitocondrial.

Agradecimientos: PI 18/00257 y CIBERCV (CB16/11/00286).