



Nuevos avances para ponerle freno a la fibrosis cardiaca en pacientes obesos

- Investigadores del CIBERCV y la Universidad Complutense de Madrid demuestran en modelos animales que el tratamiento con antioxidante mitocondrial (MitoQ) es capaz de frenar el estrés oxidativo que limita el desarrollo de esta enfermedad
- Señalan como clave la interacción entre el estrés oxidativo mitocondrial y del retículo endoplásmico, por lo que se abren nuevos enfoques terapéuticos para el tratamiento de alteraciones cardiovasculares en casos de obesidad



El grupo de investigación responsable de los hallazgos. / CIBERCV.

CIBERCV/ UCC-UCM, 5 de octubre. Avanzar en nuevas estrategias terapéuticas para el manejo de las alteraciones cardiovasculares del paciente obeso es clave y en esta línea un nuevo trabajo llevado a cabo por investigadores del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) analiza la contribución del estrés oxidativo en el desarrollo de fibrosis cardiaca y vascular en casos de obesidad.

El estudio, publicado en *Antioxidants*, ha sido liderado por Victoria Cachofeiro y Ernesto Martínez, de la Universidad Complutense de Madrid e Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM); y ha contado con la colaboración de las también investigadoras del CIBERCV Maria Luisa Nieto

(CSIC) y Cristina Rodríguez Sinovas, del Instituto de Investigación del Hospital la Santa Creu i Sant Pau (IIB Sant Pau).

Este trabajo, desarrollado en un modelo animal de obesidad, ha demostrado que el tratamiento con el antioxidante mitocondrial (MitoQ) es capaz de reducir la activación de marcadores de estrés oxidativo mitocondrial y del retículo endoplásmico (un orgánulo celular dinámico que realiza diferentes funciones, como el metabolismo de lípidos o el correcto plegamiento de las proteínas) limitando el desarrollo de fibrosis asociada a la obesidad.

La fibrosis cardiovascular, común en situaciones de obesidad, se produce debido al desequilibrio entre la producción y degradación de componentes de la matriz extracelular, principalmente el colágeno. El aumento de las células responsables de la fibrosis puede desencadenar alteraciones funcionales en el corazón y provocar rigidez arterial, que es un determinante principal de la mortalidad cardiovascular.

Según explica la investigadora del CIBERCV Victoria Cachofeiro, "se han sugerido una variedad de factores como medidores potenciales de la fibrosis cardiaca en el contexto de la obesidad, incluido el estrés oxidativo, por lo que hemos profundizado en este estudio sobre su papel, investigando las interacciones entre el estrés oxidativo mitocondrial y el del retículo endoplásmico".

Para analizarlo, se les administró MitoQ a un modelo de obesidad inducido por dieta en ratas durante siete semanas, durante las cuales fueron alimentadas con una dieta alta en grasa o una control con bajo contenido en grasa. Los animales obesos presentaron fibrosis cardiovascular acompañada de niveles elevados de proteínas de la matriz extracelular y mediadores profibróticos, alteraciones asociadas con la activación del estrés del retículo endoplásmico, que no se observaron en los animales tratados con MitoQ. Asimismo, tanto el MitoQ como un inhibidor del estrés del retículo endoplásmico, bloquearon la activación del estrés del retículo endoplásmico y la producción de colágeno en fibroblastos cardiacos y vasculares, las principales células encargadas de la producción de matriz extracelular demostrando la relevancia del estrés oxidativo en estos procesos.

El investigador Ernesto Martínez incide que este estudio ha demostrado "que la fibrosis cardiovascular observada en modelos animales obesos estuvo acompañada de estrés oxidativo y activación del estrés del retículo endoplásmico, y su inhibición con MitoQ previno todas estas alteraciones".

En definitiva, indica que "estos resultados muestran el papel potencial del estrés celular en la fibrosis en un contexto de obesidad, por lo que abrimos nuevos enfoques terapéuticos en el tratamiento de alteraciones cardiovasculares asociadas con niveles elevados de angiotensina II, una hormona que no sólo eleva la presión arterial sino que también es un factor prooxidante y profibrótico".



Referencia bibliográfica: Souza-Neto, F.V.; Jiménez-González, S.; Delgado-Valero, B.; Jurado-López, R.; Genty, M.; Romero-Miranda, A.; Rodríguez, C.; Nieto, M.L.; Martínez-Martínez, E.; Cachofeiro, V. The Interplay of Mitochondrial Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in Cardiovascular Fibrosis in Obese Rats. *Antioxidants* 2021, *10*, 1274. DOI: [10.3390/antiox10081274](https://doi.org/10.3390/antiox10081274).