Cardiovascular Research: La obesidad activa un mecanismo específico que altera la relajación del corazón

01/10/2026

El hallazgo, publicado en la revista Cardiovascular Research*, sienta las bases para el desarrollo de tratamientos específicos frente a la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada*

Un estudio liderado por el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) ha identificado la activación del receptor de glucocorticoides como un mecanismo causal de la disfunción diastólica temprana asociada a la obesidad. El hallazgo, que se publica en la revista *Cardiovascular Research*, abre la puerta al desarrollo de tratamientos adaptados al origen molecular de esta forma de insuficiencia cardiaca.

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (HFpEF, por sus siglas en inglés) representa ya más de la mitad de los casos de insuficiencia cardiaca y se estima que afecta a cerca de 23 millones de personas en todo el mundo. En esta enfermedad, el corazón mantiene su capacidad de contracción, pero tiene dificultades para relajarse y llenarse correctamente de sangre.

Su aparición está estrechamente relacionada con trastornos como la obesidad, la hipertensión arterial, la hiperglucemia o la apnea del sueño. Dichas condiciones suelen coincidir en un mismo paciente, lo que ha dificultado determinar qué mecanismos activa cada una y por qué los tratamientos no ofrecen la misma respuesta en todos los casos.

El trabajo, dirigido por el Dr. Enrique Lara-Pezzi, líder del grupo de Regulación Molecular de la Insuficiencia Cardiaca del CNIC, analiza por separado el efecto temprano de estas cuatro comorbilidades sobre el corazón.

Para ello, el equipo utilizó modelos murinos que reproducían la evolución de la enfermedad asociada al envejecimiento. Además, se analizó el tejido cardiaco en las primeras fases de alteración de la relajación ventricular, antes de que se desarrollara una insuficiencia cardiaca.

Mediante secuenciación de ARN de núcleo único, una tecnología que permite conocer la actividad de los genes en los distintos tipos celulares, los investigadores analizaron cerca de 50.000 núcleos del ventrículo izquierdo.

Según la primera autora, **Antonella Ausiello**, también investigadora en el CNIC, los resultados muestran que “la obesidad y la hiperglucemia provocan la remodelación molecular más intensa y extensa, con cambios en distintos tipos de células presentes en el corazón: cardiomiocitos, fibroblastos, células endoteliales y macrófagos”.

Asimismo, la hipertensión y la hipoxia intermitente crónica, utilizada para reproducir la apnea del sueño, generaron modificaciones más moderadas.

En modelos de obesidad, el equipo identificó a la activación del receptor de glucocorticoides como uno de los principales mecanismos responsables del daño cardiaco

No obstante, a pesar de compartir algunos efectos, la obesidad y la hiperglucemia no dañan el corazón de la misma manera.

Así, en los modelos de obesidad, el equipo identificó a la activación del receptor de glucocorticoides como uno de los principales mecanismos responsables del daño cardiaco. Esta relación causal se confirmó mediante distintas estrategias de intervención: tanto la reversión de la obesidad mediante un cambio de dieta como la inhibición directa del receptor, con el fármaco mifepristona o mediante sobreexpresión de la molécula GAS5, permitieron restaurar la función cardiaca.

Estos resultados, señalan los autores, indican que la activación de este receptor constituye una diana terapéutica específica y modificable en la disfunción diastólica asociada a la obesidad.

Sin embargo, en los modelos de hiperglucemia, la inhibición de esta misma vía no fue suficiente para restablecer la función cardiaca, lo que pone de manifiesto que cada comorbilidad induce el daño cardíaco a través de mecanismos moleculares distintos y que, por tanto, “no existe una estrategia

terapéutica única aplicable a todos los pacientes", asegura el Dr. Lara-Pezzi.

Los autores consideran que los datos respaldan el desarrollo de estrategias de medicina estratificada, dirigidas al mecanismo molecular dominante en cada paciente.

No obstante, subrayan que los resultados se han obtenido en modelos experimentales y que será necesario confirmarlos en muestras humanas y mediante estudios clínicos antes de plantear su aplicación terapéutica.

En el estudio participan también investigadores del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IiSGM), el CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), el Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda y su instituto de investigación IDIPHIM, el Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Virgen de la Arrixaca (IMIB-Arrixaca) y la Universidad de Murcia.

El trabajo ha recibido financiación del programa Pathfinder Cardiogenomics del Consejo Europeo de Innovación de la Unión Europea (proyecto DCM-NEXT, 101115416); de los proyectos PID2021-124629OB-I00, TED2021-129774B-C22 y PLEC2022-009235, financiados por MCIN/AEI, la Unión Europea-NextGenerationEU/PRTR y FEDER.

- Lara-Pezzi E, Ausiello A, Lalaguna L, López-Olañeta M, Torroja C, Palacios-Merino J, et al. Comorbidity-specific molecular programs of early diastolic dysfunction identify glucocorticoid receptor activation as a causal driver in obesity. Cardiovasc Res. 2026 Sep 2. doi:10.1093/cvr/cvag193.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/cardiovascular-research-obesidad-activa-un-mecanismo-especifico-que-altera-relajacion