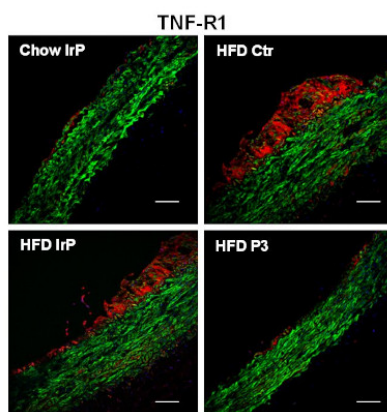


22/01/2021

## Anticuerpos innovadores para tratar enfermedades cardiovasculares



Según la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de defunción en todo el mundo. Los tratamientos actuales están dirigidos principalmente a disminuir la concentración de colesterol en el plasma sanguíneo, pero más de la mitad de los afectados todavía sufren eventos isquémicos agudos por la interiorización silenciosa de esta lipoproteína en las arterias coronarias. Ahora, el grupo de investigación que lidera Vicenta Llorente-Cortés (IIBB-CSIC-IIB Sant Pau-CIBERcv) ha desarrollado unos anticuerpos que en modelos animales funcionan de manera más eficiente y específica secuestrando el colesterol en las arterias y en el corazón sin que éstos pierdan su funcionalidad. Se presenta como una posible terapia para aquellos casos que no responden a la medicación.

Actualmente, la enfermedad cardiovascular (CVD) es la principal causa de muerte y su impacto aumenta a causa de las complicaciones de la CVD en pacientes supervivientes de cáncer (cardio-oncología) y VIH. Los tratamientos actuales están enfocados a disminuir los niveles de colesterol plasmáticos tradicionalmente mediante estatinas y más recientemente mediante inhibidores de PCSK9. Sin embargo, aproximadamente el **60% de los pacientes tratados con el tratamiento clásico, con niveles de colesterol plasmático on-target todavía sufren acontecimientos isquémicos agudos (ACS)** a causa de la interiorización silenciosa del colesterol en las arterias coronarias.

La interiorización celular del colesterol es un paso crítico actualmente no tratado. Es por eso que los pacientes con niveles bajos de colesterol plasmático sufren episodios de ACS. Se tiene que interrumpir la interiorización celular del colesterol. En este escenario, **hemos desarrollado anticuerpos que tratan de manera eficiente y específica el secuestro del colesterol** en la vasculatura y el corazón.

El grupo de la Dra. Llorente ha identificado un receptor crítico, un receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP1) que es clave para la captura intracelular de colesterol. LRP1 está fuertemente regulado en las arterias coronarias y en el miocardio de pacientes expuestos a factores cardiovasculares prevalentes. En este receptor hemos identificado el epítipo (P3) y la secuencia aminoacídica específica encargada de la interiorización del colesterol. Los anticuerpos anti-P3 desarrollados por el SCAC, servicio científico-técnico de la UAB, **interrumpen específicamente la interacción del receptor con las lipoproteínas aterogénicas sin alterar otras funciones** esenciales del receptor.

En el artículo, demostramos que la inmunización P3 produjo anticuerpos anti-P3 que son terapéuticamente eficientes en la aterosclerosis. Los anticuerpos anti-P3 bloquean la acumulación de colesterol en las células vasculares y contrarrestan la aterosclerosis inducida por una dieta rica en grasas en los conejos. El efecto terapéutico se evidenció mediante **estudios moleculares e inmunohistoquímicos y, de manera importante, por métodos clínicos no invasivos**, incluyendo PEDO / CT 18F-FDG y la ecografía Doppler Ultrasound mostrando una reducción en el valor de absorción normalizado (SUV) y en el índice de resistencia (RI), las lecturas de imágenes que se utilizan actualmente para el diagnóstico de aterosclerosis en humanos.

#### Vicenta Llorente-Cortés

Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB). Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Lípidos y Patología Cardiovascular. Instituto de Investigaciones Biomédicas Sant Pau (IIB Sant Pau), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

CIBER enfermedades cardiovasculares (CIBERcv).

[cllorente@santpau.cat](mailto:cllorente@santpau.cat)

#### Referencias

Bornachea O, Benitez-Amaro A, Vea A, Nasarre L, de Gonzalo-Calvo D, Escola-Gil JC, Cedo L, Iborra A, Martínez-Martínez L, Juárez C, Camara JA, Espinet C, Borrell-Pages M, Badimon L, Castell J, Llorente-Cortés V. **Immunization with the Gly(1127)-Cys(1140) amino acid sequence of the LRP1 receptor reduces atherosclerosis in rabbits. Molecular, immunohistochemical and nuclear imaging studies.** *Theranostics*. 2020 Feb 10;10(7):3263-3280. doi: [10.7150/thno.37305](https://doi.org/10.7150/thno.37305). eCollection 2020. PubMed PMID: 32194867; PubMed Central PMCID: PMC7053206

[View low-bandwidth version](#)