

## La oxidación de las lipoproteínas que transportan el colesterol ‘bueno’ genera una respuesta inmunitaria en el aneurisma aórtico abdominal

- **Investigadores del CIBERCV, el Instituto de Investigaciones Sanitarias de la Fundación Jiménez Díaz y la Universidad de Oviedo sugieren que los niveles de anticuerpos anti-HDL-MDA podrían ser un biomarcador para diagnóstico y pronóstico de esta patología vascular**
- **Un nuevo estudio, publicado en *Free Radicals and Biology Medicine* y que cuenta con la participación de investigadores del CIBERDEM en el IIB Sant Pau, apunta a la respuesta inmunitaria frente al HDL-MDA como mecanismo patogénico en la progresión de la enfermedad**

**Madrid, 21 de septiembre de 2021.-** El aneurisma aórtico abdominal (AAA) es una enfermedad que se caracteriza por la dilatación de la aorta abdominal. Se trata de una patología asintomática y difícil de diagnosticar a tiempo, que puede avanzar hasta la rotura de la arteria, un evento fatal en la mayoría de los casos. Por ello, resulta un reto clave para la investigación la identificación de nuevos mecanismos implicados en la patología, así como la búsqueda de biomarcadores que contribuyan a un diagnóstico más temprano, mejorando el seguimiento y pronóstico de la enfermedad.

En este campo, una nueva investigación llevada a cabo por investigadores del CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) en el Instituto de Investigaciones Sanitarias de la Fundación Jiménez Díaz, de la Universidad de Oviedo y del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), y del CIBER Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) en el Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIB) Sant Pau y publicada en *Free Radicals and Biology Medicine* ha demostrado la presencia de anticuerpos circulantes frente a una forma oxidada (MDA) de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes con aneurisma aórtico abdominal (AAA).

Los resultados sugieren que los niveles circulantes de estos anticuerpos anti-HDL-MDA podrían tener un valor como biomarcador diagnóstico y pronóstico. Además, apuntan a que la respuesta inmunitaria frente a las HDL-MDA podría ser un mecanismo patogénico clave en la evolución de esta enfermedad de los vasos sanguíneos.

### **La oxidación de las lipoproteínas que transportan el colesterol ‘bueno’ altera su capacidad para prevenir la dilatación de la aorta**

El AAA generalmente se caracteriza por la acumulación de colesterol y células inmunitarias en la pared aórtica, que desencadenan una respuesta inmuno-inflamatoria. Por ello, las HDL juegan un papel clave al prevenir esta acumulación

de colesterol en células inmunitarias (principalmente macrófagos) en la pared arterial.

Estudios previos de los grupos del CIBERCV y CIBERDEM habían demostrado que existen formas modificadas de HDL en la aorta y en la sangre de pacientes con aneurisma. Sin embargo, el efecto de estas formas oxidadas en aneurismas no se había caracterizado. Por otro lado, el equipo investigador de la Universidad de Oviedo y el ISPA había demostrado previamente la presencia de anticuerpos generados frente a las HDL (anti-HDL) en diversas enfermedades autoinmunes y en aneurismas.

Este nuevo trabajo, apoyado asimismo por la Fundación La Caixa, puso el foco en investigar la presencia de los anticuerpos anti-HDL-MDA en pacientes con AAA y su posible asociación con las características clínicas de esta enfermedad. Para ello, se analizaron los niveles circulantes de anticuerpos dirigidos frente a las HDL-MDA (anti-HDL-MDA) en plasma y tejidos de pacientes diagnosticados de AAA y controles sanos, así como en modelos preclínicos de la enfermedad.

### **Anticuerpos anti-HDL-MDA, un marcador surrogado de la presencia de HDL-MDA en la pared arterial**

El estudio demostró que la oxidación de las HDL conllevó la pérdida de la capacidad de las HDL de prevenir la dilatación aórtica en ratones, mediante mecanismos relacionados con la respuesta inflamatoria. Además, los autores detectaron la presencia de anticuerpos anti-HDL-MDA en la sangre de ratones inyectados con HDL-MDA y en la aorta de pacientes con AAA, lo que sugiere una respuesta inmunitaria frente a las HDL-MDA como uno de los mecanismos de progresión de esta enfermedad.

Por otro lado, se observó un aumento en los niveles de estos anticuerpos anti-HDL-MDA en plasma de pacientes con AAA, de forma independiente a factores de riesgo. Asimismo, los anticuerpos anti-HDL-MDA se asociaron con la mortalidad total. Ambos resultados apuntan al valor potencial de este indicador como biomarcador tanto diagnóstico como pronóstico de esta enfermedad vascular.

En cuanto a su utilidad como biomarcador, José Luis Martín Ventura, investigador del CIBERCV en el Instituto de Investigación Sanitaria Jiménez Díaz, afirma que *“la presencia de estos anticuerpos proporciona pistas adicionales para comprender los mecanismos que subyacen a la formación del aneurisma, lo que podría conllevar una mejora en el tratamiento clínico”*.

Por otra parte, Javier Rodríguez-Carrio, primer firmante de este artículo señala que *“la detección de anticuerpos es una técnica relativamente simple, objetiva, reproducible y factible en la mayoría de los hospitales, lo que proporciona ventajas adicionales sobre técnicas más sofisticadas y menos accesibles”*. De este modo, la presencia de anticuerpos anti-HDL-MDA podría ser considerada como un

marcador (surrogado) de formas oxidadas de lipoproteínas HDL, las cuales son altamente complejas de cuantificar en la actualidad.

No obstante, los investigadores señalan la necesidad de estudios adicionales en este campo: *“Desde un punto de vista clínico, se justifica una mayor investigación para dilucidar el papel exacto de los anticuerpos anti-HDL-MDA como biomarcadores para la estratificación de pacientes y para el manejo clínico de los mismos, así como su contribución a los mecanismos del aneurisma de aorta abdominal”,* concluyen.

#### **Artículo de referencia:**

Rodríguez-Carrio J, Cerro-Pardo I, Lindholt JS, Bonzon-Kulichenko E, Martínez-López D, Roldán-Montero R, Escolà-Gil JC, Michel JB, Blanco-Colio LM, Vázquez J, Suárez A, Martín-Ventura JL. Malondialdehyde-modified HDL particles elicit a specific IgG response in abdominal aortic aneurysm. *Free Radic Biol Med.* 2021 Aug 6;174:171-181. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.08.004

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891584921004627>

#### **Sobre el CIBERCV**

El CIBER (Consortio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P.) depende del Instituto de Salud Carlos III –Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades– y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) lo forman 40 grupos de investigación seleccionados sobre la base de su excelencia científica pertenecientes a 24 instituciones consorciadas. Su trabajo se articula alrededor de 6 líneas de investigación enfocadas en los principales desafíos de la salud cardiovascular, con 4 programas longitudinales (daño miocárdico, enfermedad arterial, insuficiencia cardiaca y cardiopatías estructurales) y 2 programas transversales (biomarcadores y plataformas, y epidemiología y prevención cardiovascular).

#### **Más información:**

Unidad de Cultura Científica UCC+i CIBER

[comunicacion@ciberisciii.es](mailto:comunicacion@ciberisciii.es)