Rev Esp Cardiol. 2021;74(Supl 1): 338

Revista Española de Cardiología

5006-4. EL BLOQUEO DE LA INTERACCIÓN DE LAS LIPOPROTEÍNAS ENRIQUECIDAS EN COLESTEROL CON EL RECEPTOR LRP1 DE LOS CARDIOMIOCITOS IMPIDE LA GENERACIÓN DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN EL CORAZÓN

Aleyda Benítez Amaro[1], Virginia Actis Dato[2], Eduardo García[1], Antoni Iborra[3], Joan Carles Escola Gil[4], Gustavo Chiabrando[2] y Vicenta Llorente Cortés[5]

[1]Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona, IIBB-CSIC, IIB Sant Pau, Barcelona. [2]Departamento de Bioquímica Clínica, Universidad Nacional de Córdoba, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, CIBICI), Córdoba (Argentina). [3]SCAC, Universidad Autónoma de Barcelona, Bellaterra, Barcelona. [4]Bases Metabólicas del Riesgo Cardiovascular, IIB Sant Pau, CIBERDEM, Barcelona. [5]Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona, IIBB-CSIC, IIB Sant Pau, Barcelona; CIBERCV, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

Resumen

Introducción y objetivos: Un estudio realizado en 17.311 individuos europeos ha demostrado que el colesterol de LDL tiene efecto causal en las alteraciones de la morfología cardiaca además de sus efectos bien conocidos en ateroesclerosis. Las alteraciones de la morfología generadas por remodelado están estrechamente asociadas a resistencia cardiaca a la insulina. La LDL aterogénica se interioriza en las células vasculares mediante la región Gly1127-Cys1140 (péptido P3) del receptor LRP1. El bloqueo de la interacción LDL aterogénica/LRP1 mediante anticuerpos específicos contra P3 (Anti-P3) detiene la ateroesclerosis en modelo conejo. El objetivo de este trabajo consistió en evaluar el efecto de los anticuerpos anti-P3 Abs generados por la inmunización con el péptido P3 sobre la acumulación de ésteres de colesterol en los cardiomiocitos, en la resistencia a la insulina y en el remodelado cardiaco inducidos por una dieta hipercolesterolémica.

Métodos: Conejos inmunizados con IrP (péptido irrelevante) o P3 (péptido positivo) se dividieron aleatoriamente en un grupo alimentado con dieta control y un grupo con dieta hipercolesterolémica durante 1 mes. Antes y después de la dieta, se determinaron los niveles séricos de anticuerpos anti-P3 específicos mediante pruebas de ELISA. Las pruebas de tolerancia a la glucosa se realizaron en la semana final de la intervención dietética y, posteriormente, los animales fueron sacrificados. Se extrajeron los distintos tejidos y se procesaron para estudios moleculares, inmunohistoquímicos y de microscopía confocal.

Resultados: La inmunización con P3 indujo la producción de anticuerpos específicos anti-P3 sin alterar el perfil de lipoproteínas circulantes. La dieta hipercolesterolémica indujo la acumulación de colesterol esterificado (CE), alteró la señalización de la insulina y la captación de glucosa, en los cardiomiocitos, a la vez que indujo la remodelación cardiaca patológica. Los anticuerpos anti-P3 redujeron la acumulación miocárdica de CE y contrarrestaron las alteraciones en la señalización intracelular de la insulina y el remodelado cardiaco.

Efecto de los anticuerpos anti-P3 en la acumulación de colesterol esterificado en los cardiomiocitos del corazón de conejo hipercolesterolémico.

Conclusiones: El bloqueo específico del dominio LRP1 (CR9) con anticuerpos anti-P3 reduce significativamente la resistencia a la insulina cardiaca inducida por una dieta hipercolesterolémica y el remodelado patológico del corazón.