

Una inmunoterapia basada en glicopolímeros para infecciones

MADRID **SONIA MORENO**

Un equipo de investigadores del Hospital Universitario de Bellvitge y del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (Idibell), en Barcelona, ha desarrollado una terapia basada en glicopolímeros con la que se podrían evitar infecciones. Estas moléculas son polímeros solubles en los que se insertan unos azúcares a modo de diana de los anticuerpos que se busca eliminar. De esta forma, generan inmunidad protectora frente a las infecciones causadas por bacterias Gram-negativas, incluyendo las resistentes a antibióticos. En las infecciones intrahospitalarias, donde los patógenos multirresistentes causan más daño, hay estimaciones de que con esta terapia se evitaría que más de cuatro millones de pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI) en

todo el mundo desarrollen enfermedades infecciosas. Según detalla el responsable de esta investigación, Rafael Máñez, jefe de Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Universitario de Bellvitge, la diana del tratamiento son los anticuerpos inhibidores que se unen a la galactosa-alfa1,3-galactosa (anticuerpos anti alfa-galactosa), actuando así como una protección de las bacterias Gram-negativas. “Administrado tanto por vía subcutánea como intravenosa, en una hora y media ya hemos eliminado los anticuerpos inhibidores, lo que permite a la actividad inmune que pueda acabar con las bacterias”, explica Máñez. Gracias a esa rapidez considera que puede funcionar como una vacuna en los pacientes ingresados por urgencias. “Hemos demostrado primero en estudios *in vitro* con sueros humanos que la



Rafael Máñez, jefe de Medicina Intensiva de Bellvitge y responsable de esta investigación.

eliminación de los anticuerpos potencia la capacidad bactericida sérica contra Gram-negativas como *Pseudomonas*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* y *Serratia*, que suponen un 70 por ciento de las infecciones adquiridas en las UCI. En modelo de ratón de sepsis grave mostramos *in vivo* que eliminarlos evita la

mortalidad, gracias a que se multiplica por más de cien la capacidad bactericida del suero murino”. El origen de este hallazgo radica en las investigaciones que Rafael Máñez realizó de forma pionera en Europa en el campo del xenotrasplante. “Los anticuerpos que eliminamos con los glicopolímeros, los anti

alfagalactosa, son también los responsables del rechazo de los órganos porcinos cuando se trasplantan en primates. Estos anticuerpos naturales contra carbohidratos se producen por la continua estimulación de la microbiota; prácticamente todas las bacterias Gram-negativas en la flora intestinal expresan esos azúcares y determinan la producción de los anticuerpos. Se ha sugerido que se unen con más eficacia a las Gram-negativas aisladas de sangre humana que a las colonizadoras del colon. Así, en lugar de protegernos de las bacterias, los anticuerpos se comportan como un escudo para que las bacterias repelan el ataque inmune”. Estos glicopolímeros se han patentado con la empresa *spin-off* del Idibell RemAb Therapeutics, que ya trabaja para poder iniciar los ensayos clínicos en 2020. “Son una nueva familia de fármacos, basada en el concepto de la eliminación de anticuerpos como vía terapéutica; podría ser una alternativa de inmunomodulación útil para diversas patologías, como las autoinmunes o el cáncer”.