Rev Esp Cardiol. 2019;72(Supl 1): 466

Revista Española de Cardiología

5028-3. EFECTO DE PCSK9-I EN LA ACTIVACIÓN PLAQUETARIA: BIOPSIA LÍQUIDA DE MICROVESÍCULAS CIRCULANTES

Alba Vilella-Figuerola[1], Ovidio Muñiz Grijalvo[2], Teresa Padró Capmany[3], Pedro Mata López[4] y Lina Badimón[5], del [1]Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, Barcelona, [2]UCAMI, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, [3]Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau; CIBERCV-Instituto Carlos III, Barcelona, [4]Fundación Hipercolesterolemia Familiar, Madrid y [5]Cardiovascular Program-ICCC, Research Institute-Hospital Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, CIBERCV-Instituto Salud Carlos III; Cardiovascular Research Chair Autonomous University of Barcelona UAB, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: La proproteína convertasa subtilisina/kenina 9 (PCSK9) es una molécula clave en la regulación del receptor de LDL. La inhibición de PCSK9 reduce significativamente los niveles de LDL. Existe la controversia de si la inhibición de PCSK9 (PCSK9-I) puede inhibir la activación plaquetaria. Los pacientes con hipercolesterolemia familiar (HF), tratados con hipolipemiantes según guías clínicas (HGC), se caracterizan por presentar niveles circulantes más elevados de microvesículas liberadas por plaquetas (pMV) que los pacientes no-HF con los mismos niveles de LDL. En este estudio investigamos si el tratamiento con PCSK9-I afecta la liberación de pMV en pacientes-HF tratados con HGC.

Métodos: El estudio se realizó en 43 pacientes con diagnóstico genético de HF de la corte SAFEHEART. Se estudió el efecto de incorporar al tratamiento un PCSK9-I en un subgrupo mientras que el otro subgrupo siguió con su tratamiento habitual (PCSK9-I+, n = 25 y PCSK9-I- n = 18, respectivamente). Ambos grupos eran comparables en edad, años con estatinas (media: 19 años), años en el estudio de cohorte (media: 5 años), factores de riesgo cardiovascular y niveles LDL-c (167 ± 11 mg/dl en la inclusión). Las MV se aislaron de plasma citrato y cuantificaron por citometría de flujo con anexina-V y anticuerpos monoclonales antiplaquetarios específicos.

Resultados: Ambos grupos presentaron un nivel similar de MV circulantes (cMV) al ingreso en cohorte (valor basal), representando las pMV (CD41+) > 85% del total en ambos grupos. El nivel de pMV se redujo > 50% tras el tratamiento con PCSK9-I en 21/25 (84%), mientras que en el grupo no tratado únicamente 5/18 (28%) pacientes mostraron un cambio (p 0,05). Los pacientes PCSK9-I+ presentaron menor número total de cMV (p = 0,002) y de pMV (p 0,001) que el grupo PCSK9-I-. Los niveles de LDL disminuyeron en los pacientes PCSK9-I+, pero la disminución de MV totales y pMV se produjo independientemente de los niveles de LDLc en plasma.

Conclusiones: A niveles similares de LDL plasmáticas, los pacientes HF tratados con PCSK9-I tienen menor número de MV plasmáticas derivadas de plaquetas. Estos resultados sugieren que los PCSK9-I ejercen una función protectora frente la activación plaquetar independiente de los niveles de LDLc, que podría redundar en un beneficio clínico adicional de los PCSK9 en la reducción de eventos cardiovasculares agudos.