



## CO42 - Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico

J.C. Quevedo-Abeledo<sup>1</sup>, H. Sánchez-Pérez<sup>2</sup>, B. Tejera-Segura<sup>3</sup>, L. de Armas-Rillo<sup>4</sup>, A. de Vera-González<sup>5</sup>, A. Delgado-González<sup>5</sup>, J.A. García-Dopico<sup>5</sup>, Í. de la Rúa-Figueroa<sup>1</sup>, C. Rodríguez Lozano<sup>1</sup> e I. Ferraz-Amaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife. <sup>3</sup>Servicio de Reumatología. Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>4</sup>Universidad Europea de Canarias. Tenerife. <sup>5</sup>Servicio de Laboratorio Central. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

### Resumen

**Introducción:** Los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) tiene una mayor prevalencia de aterosclerosis. Entre los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, se acepta que un perfil de dislipidemia anómalo tiene un claro impacto en la aterosclerosis subclínica de pacientes con LES. Sin embargo, la relación entre el estado inflamatorio y la dislipidemia en el LES es compleja y necesita estudios adicionales. Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) es una proteasa que regula el metabolismo del colesterol mediante la degradación de los receptores del LDL colesterol y que se ha relacionado con el riesgo cardiovascular en población sana. El propósito de este estudio fue examinar si los niveles séricos de PCSK9 están relacionados con la dislipidemia inflamatoria de pacientes con LES y si, del mismo modo, se relacionan con la aterosclerosis subclínica que estos pacientes expresan.

**Métodos:** Estudio transversal de 366 individuos; 195 pacientes con LES y 171 controles emparejados por edad, sexo y consumo de estatinas. Se evaluaron las concentraciones séricas de PCSK9 y perfil lipídico así como grosor íntima-media carotídea y presencia de placa carotídea. Se realizó un análisis multivariable, ajustado por factores de riesgo cardiovascular, para evaluar la influencia de PCSK9 en la dislipidemia inflamatoria y la aterosclerosis carotídea subclínica de pacientes con LES.

**Resultados:** Los pacientes con LES mostraron unos niveles de colesterol LDL, ratio colesterol LDL:HDL, apolipoproteína B, ratio Apo A:Apo B, e índice aterogénico inferiores. Los niveles séricos medios de PCSK9 fueron significativamente más bajos en los pacientes con LES ( $252 \pm 100$  vs  $181 \pm 76$  ng/ml,  $p = 0,000$ ) en el análisis univariante. En los modelos de regresión multivariable tras ajuste por factores demográficos y de riesgo cardiovascular y también por las moléculas relacionadas con los lípidos que resultaron ser diferentes entre los pacientes y los controles, los niveles séricos de PCSK9 (beta coef.  $-73$  [IC95%-91-  $-54$ ] mg/dl,  $p = 0,000$ ) conservaron unos valores inferiores en los pacientes con LES en relación a controles. En cuanto a los datos relacionados con la enfermedad, la duración de la misma se asoció positivamente con los niveles séricos de PCSK9 (coef. beta  $1$  [IC95%:  $0-2$ ],  $p = 0,020$ ). La puntuación del SLICC, tanto en forma continua (coeficiente beta  $10$  [4-15],  $p = 0,000$ ) como dicotómica (SLICC  $\geq 1$ ) (coeficiente beta  $40$  [15-65],  $p = 0,002$ ), se asoció con niveles

plasmáticos más elevados de PCSK9. Además, los pacientes en la categoría SLEDAI de actividad de la enfermedad alta o muy alta revelaron niveles séricos superiores de PCSK9 en comparación con los que estaban en remisión (coef. beta 70 [24-117],  $p = 0,003$ ). Por otro lado, mientras que los pacientes en tratamiento con prednisona mostraron niveles más altos de PCSK9 (coef. beta. 35 [14-57],  $p = 0,001$ ), los pacientes con hidroxiclороquina mostraron una disminución en PCSK9 (coef. beta. -34 [57- -11],  $p = 0,003$ ). La aterosclerosis subclínica, tanto en forma de presencia de placa carotídea y espesor íntima-media de la carótida, no se asociaron con PCSK9 en el análisis multivariable.

**Conclusiones:** Los niveles séricos de PCSK9 son inferiores en pacientes con LES, independientemente de otras modificaciones del perfil lipídico relacionadas con la inflamación que se producen en la enfermedad. La actividad y el daño de la enfermedad se asocian positivamente con mayores niveles séricos de PCSK9.