



## RV-39. - EL TRATAMIENTO CON ESTATINAS ES UN IMPORTANTE FACTOR DETERMINANTE DE LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE PCSK9: DATOS DE CUATRO ENSAYOS CLÍNICOS CON AMG 145

F. Civeira<sup>1</sup>, E. Stein<sup>2</sup>, M. Brix Schou<sup>3</sup>, D. Basart<sup>4</sup>, M. Koren<sup>5</sup>, R. Ceska<sup>6</sup>, R. Somaratne<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Metabolic and Atherosclerosis Research Center. Cincinnati, Ohio, USA. <sup>3</sup>CCBR Clinical Research. Ballerup, Denmark. <sup>4</sup>Cardioloog, Vasculair Onderzoek Centrum Hoorn BV. Hoorn, Holland, The Netherlands. <sup>5</sup>Jacksonville Center for Clinical Research. Jacksonville, FL, USA. <sup>6</sup>Center of Preventive Cardiology, IIIrd. Dept. Internal Medicine. Prague, Czech Republic. <sup>7</sup>Amgen. Thousand Oaks, CA, USA.

### Resumen

**Objetivos:** La proproteína convertasa subtilisinkexin tipo 9 (PCSK9) tiene un papel clave en el metabolismo de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) ya que, al estimular la degradación del receptor LDL, impide la eliminación de las LDL. Algunos datos sugieren que las estatinas pueden modificar los niveles de PCSK9. Nuestro objetivo fue evaluar si los niveles de PCSK9 se asociaron con la intensidad del tratamiento con estatinas.

**Métodos:** Se analizaron las concentraciones plasmáticas basales de PCSK9 en 1335 pacientes con edades 18-80 años, provenientes de 4 ensayos clínicos de fase 2 (MENDEL, LAPLACE, RUTHERFORD, GAUSS) con AMG 145, un anticuerpo monoclonal completamente humano contra PCSK9, y se examinó la asociación con las características basales de los pacientes, incluyendo la terapia con estatinas (ninguna, no intensiva, o intensiva [definida como 80 mg simvastatina una vez al día (QD),  $\geq 40$  mg atorvastatina QD,  $\geq 20$  mg rosuvastatina QD, o cualquier estatina más ezetimiba]).

**Resultados:** La concentración basal de PCSK9 fue muy variable (mediana de 406 ng/mL, rango intercuartil (IQR) 326-493 ng/mL, rango 116-1200 ng/ml), pero los niveles no se asociaron con la edad, el sexo ni el LDL-colesterol. Los niveles de PCSK9 fueron significativamente distintos según la terapia con estatinas: las medianas oscilaron entre 343 ng/ml (IQR 296-408) en los pacientes que no tomaban estatinas, 421 ng/ml (IQR 346-485) en los que estaban en tratamiento no intensivo con estatinas y 531 ng/ml (IQR 433-645) en aquellos en tratamiento intensivo con estatinas ( $p < 0,0001$ ). Al analizar los niveles basales de PCSK9 transformados logarítmicamente, el tratamiento basal con estatinas explicó más de una cuarta parte de la variabilidad ( $R^2 = 0,28$ ,  $p < 0,0001$ ), más que cualquier otra característica basal.

**Conclusiones:** Las concentraciones plasmáticas de PCSK9 son más elevadas en los pacientes en tratamiento con estatinas observándose las más elevadas en los pacientes tratados con estatinas de forma más intensa o en aquellos que reciben estatinas más ezetimiba.