

## RESUMEN

Aproximadamente un 40% de los casos de infarto de miocardio ocurren en pacientes con concentraciones normales de lípidos. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 son el paradigma de esta situación ya que su principal causa de muerte es la enfermedad cardiovascular, aunque sus niveles de colesterol LDL son normales o moderadamente elevados. Durante los últimos años, nosotros y otros hemos demostrado que el riesgo cardiovascular en estos pacientes se explica mejor añadiendo la determinación de otras características de las lipoproteínas como por ejemplo su número y tamaño. Siguiendo esta idea, hemos ampliado la lista de características de las lipoproteínas que pueden mejorar el riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos, como la carga eléctrica neta superficial de las lipoproteínas, las proteoformas de ácido siálico de la apolipoproteína C-III, y su contenido en lipopolisacárido.

La proteína PCSK9 regula los niveles de colesterol acelerando la degradación del receptor LDLR (low-density lipoprotein receptor), lo que resulta en un catabolismo disminuido de las LDL, lo que conduce a la hipercolesterolemia. Los inhibidores de PCSK9 (como Alirocumab) han cambiado el paradigma de la terapia hipolipemiente para prevenir el riesgo cardiovascular, ya que consiguen disminuir los niveles de colesterol LDL por debajo de los objetivos clínicos. Esta terapia hoy en día solo está disponible para pacientes con hipercolesterolemias familiares severas.

Recientemente hemos descrito que la concentración de PCSK9 modula características de las lipoproteínas hacia un perfil aterogénico en los pacientes diabéticos, y como la inhibición de PCSK9 también modifica la cinética de las lipoproteínas, hipotetizamos que el tratamiento con Alirocumab (Praluent®) puede afectar también otras características de las lipoproteínas. Proponemos estudiar la carga eléctrica superficial de las lipoproteínas, las proteoformas de ácido siálico de la apolipoproteína C-III y su contenido en lipopolisacárido, ya que han sido identificados recientemente como potenciales factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la diabetes, y pueden promover la interacción de lipoproteínas con la pared vascular y el status proinflamatorio.

Nuestro objetivo es estudiar si Praluent® modifica los siguientes parámetros:

- Número y diámetro de 9 subclases de lipoproteínas.
- Carga eléctrica superficial de las lipoproteínas VLDL, IDL, LDL y HDL.
- Contenido de la apolipoproteína C-III, y de sus proteoformas sializadas (con 0, 1 o 2 moléculas de ácido siálico) en las lipoproteínas VLDL, IDL, LDL y HDL.
- Contenido de lipopolisacárido en las lipoproteínas VLDL, IDL, LDL y HDL.