

ACC 13 San Francisco

Lorenzo Fácila

Fernando Worner

Emilio Luengo

Juan Delgado

HPS2-THRIVE

presentado por Jane Armitage

n 25 673

pts en P2 tras SCA, ACV o EVP
sin criterio lipídico de entrada

aleatorizado a simva40+/-eze +PBO
+nia2000+lrp

O1 episodio coronario mayor
ACV
revascularización

t 4 años

83% 

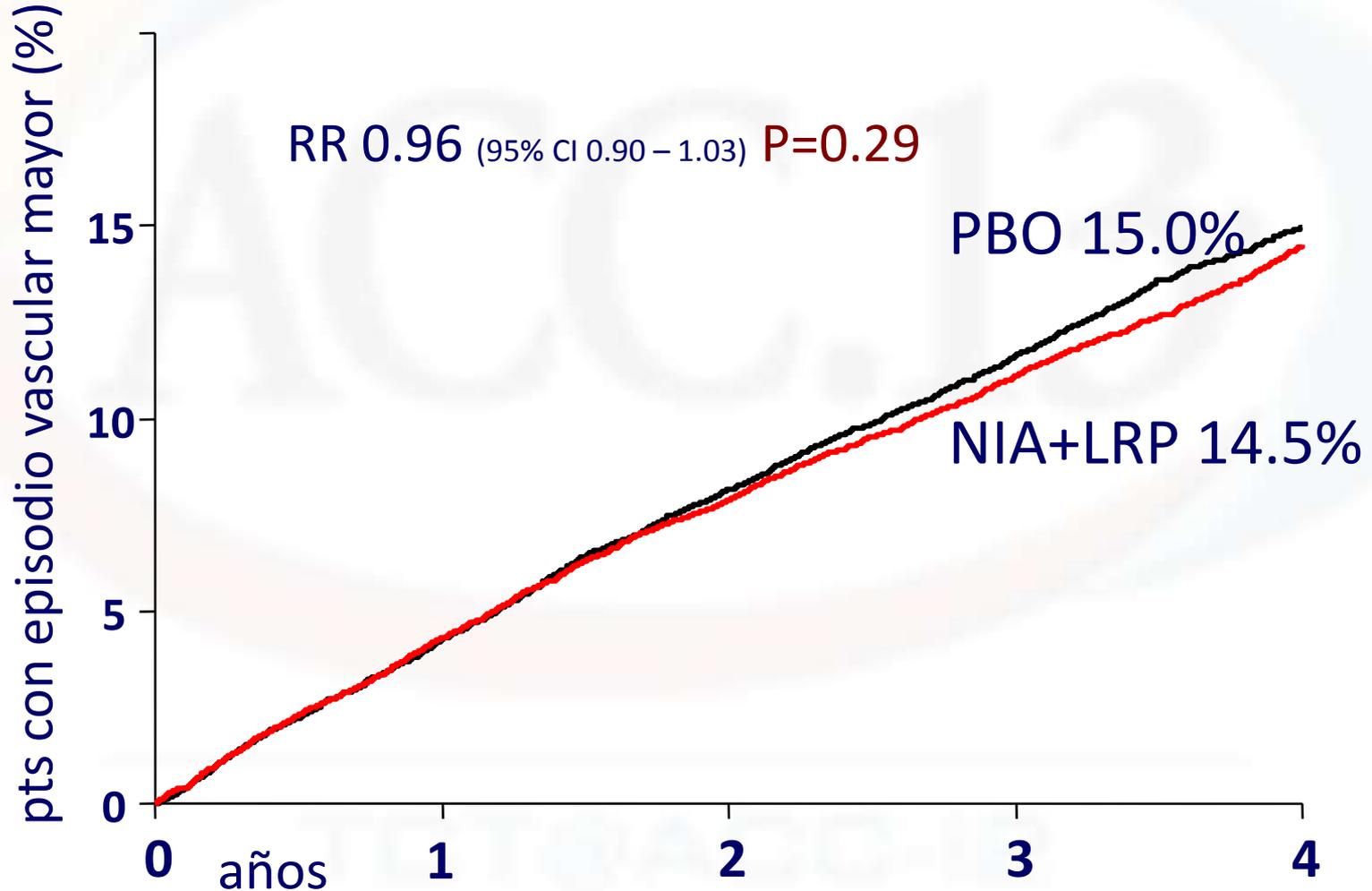
78% CPI

32% DMX

lípidos	mg/dL, base	variación a 1 año	variación a 4 años	variación media final
COL total	128			
LDL directo	63	-12 (51)	-7 (56)	-10 (53)
HDL	44	+6 (50)	+6 (50)	+6 (50)
TG	125	-35 (90)	-31 (94)	-33 (92)

HPS2-THRIVE

Resultados O1 – episodios vasculares mayores

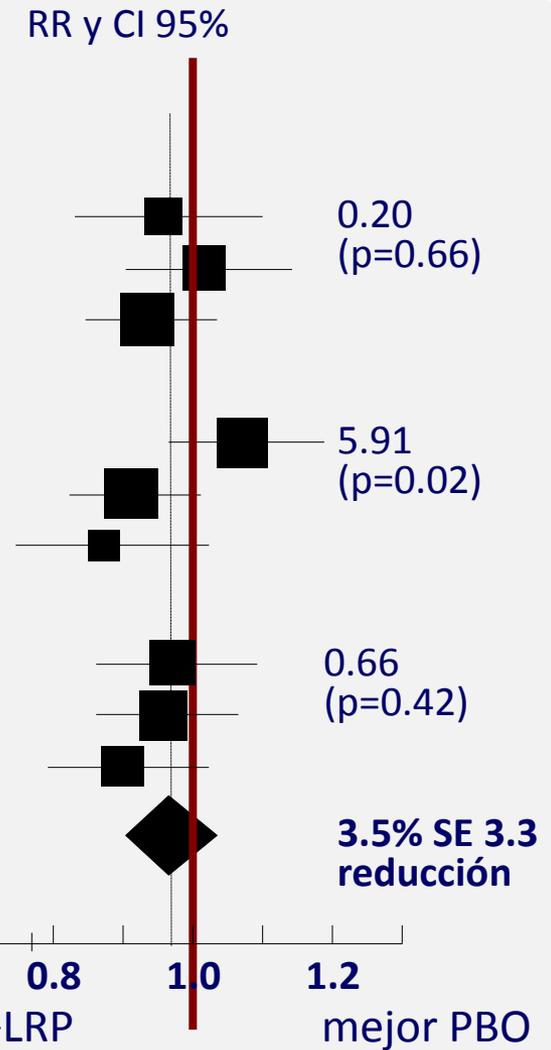


HPS2-THRIVE

episodios O1 según geografía y lípidos basales

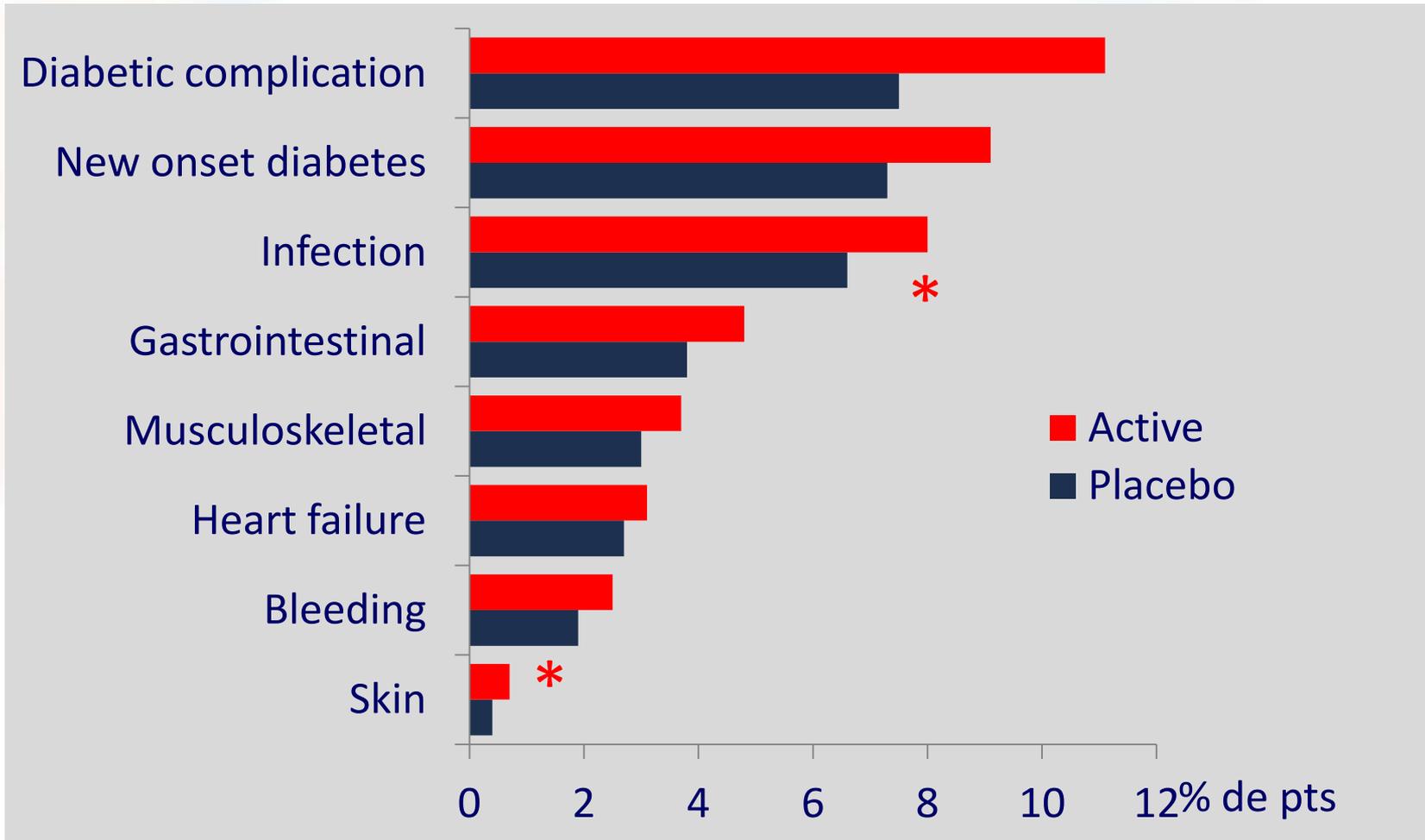
	NIA+LRP	PBO
Europa	11.3	12.4
China	15.8	15.4

mg/dL	ERN/LRPT (12838)	Placebo (12835)
HDL		
<35	388 (15.8%)	399 (16.3%)
≥35	560 (13.7%)	546 (13.5%)
≥43	748 (11.9%)	813 (12.8%)
LDL		
<58	724 (14.7%)	679 (13.8%)
≥58	685 (12.4%)	761 (13.7%)
≥77	287 (12.0%)	318 (13.5%)
TG		
<89	541 (13.2%)	563 (13.4%)
≥89	694 (12.8%)	712 (13.2%)
≥151	461 (13.9%)	483 (14.8%)
GLOBAL	1696 (13.2%)	1758 (13.7%)



HPS2-THRIVE

efectos adversos mayores, a 3,9 años



HPS2-THRIVE

conclusiones

no efectos beneficiosos significativos

exceso de efectos secundarios

obliga a revisar estudios previos con niacina
EMA 20130307

no se sabe la interacción del laropiprant

novedades tratamiento lipídico 1

HDL - inhibidores CETP

- **dalcetrapib**... aunque aumenta HDL @30%, no consigue en DAL-outcomes alcanzar O1
comunicación... STA reduce expresión ABCA1... reduce salida colesterol de célula espumosa que el dalcetrapib aumenta... puede ser explicación del fallo de eficacia del dalcetrapib
- pendientes
 - anacetrapib (HDL+138%), evacetrapib (HDL+114%)

LDL - asociación estatina + IAC (ezetimibe)

- pendientes de IMPROVE-IT
 - n 18 000
 - O1 +GEN, SCA, ACV
 - 2014 (control comité seguridad marzo 2013)

novedades tratamiento lipídico 2

LDL

- mipomersen (inhibidor contrasentido síntesis ApoB)
 - lomitapida (inhibidor MTPM proteína microsomal transferencia TG)
 - alirocumab (Ac anti PCSK9 proproteínconvertasa subtilisin/kexin 9)
reduce 60% LDL, aumenta [] partículas LDL mayores, aumenta 15% HDL
-

TG

- icosapentil etilo (etilester ac eicosapentaenoico, ω 3)
-

tratamientos SM-**obesidad**, efectividad sobre perfil lipídico

- locaserina
- fentermina-topiramida
- cirugía bariátrica
aumenta+remodela HDL, poco efecto []LDL, remodela LDL

PREDIMED

dieta mediterránea y riesgo CV

n 7447 (55-80 años, 57% ♂+)

en P1, sin criterios lipídicos

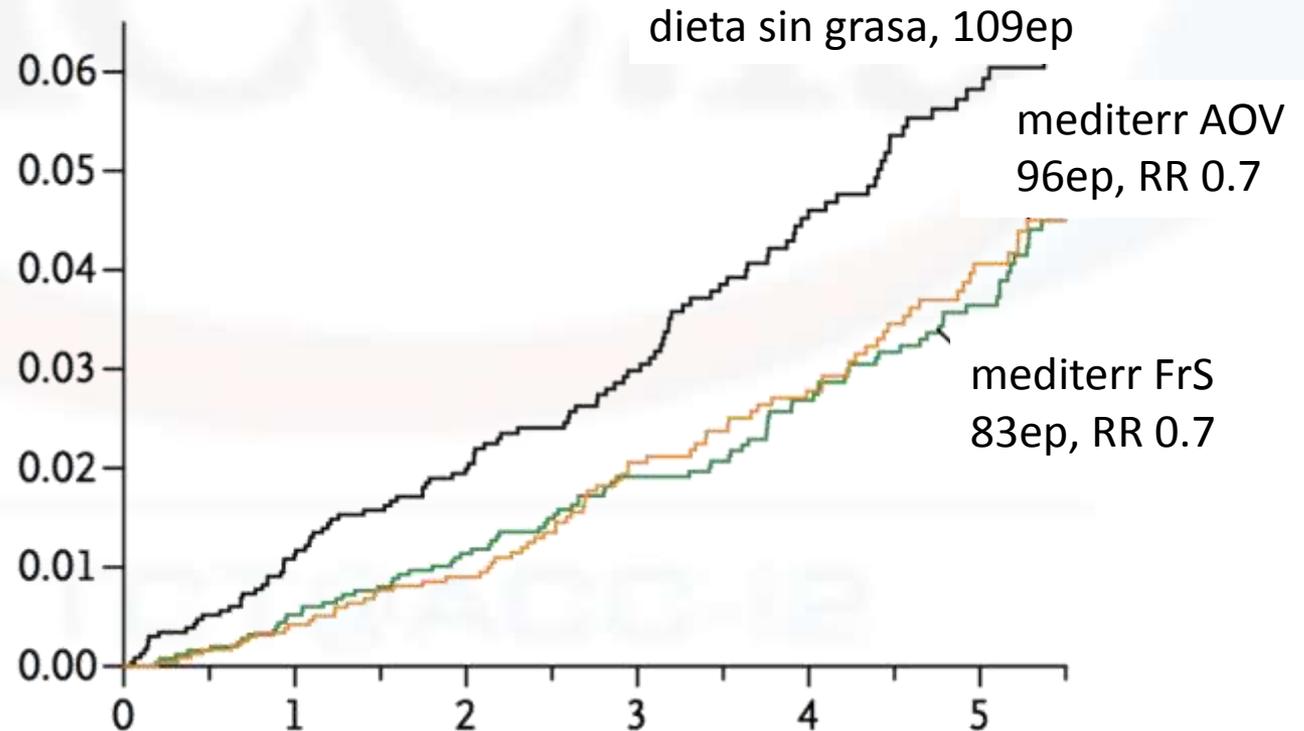
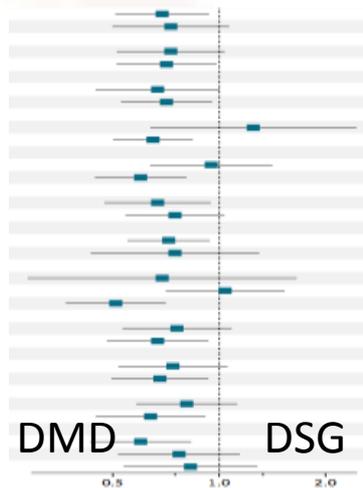
t 4.8 años

aleatorizado a

dieta mediterránea (+ aceite oliva virgen / frutos secos)

dieta pobre en grasas

01 +CV
 IAM
 ACV



reunión consenso NCEP4 - ATP4

-no estaba prevista publicación del consenso

-se presentan 2 casos clínicos acordes con la valoración de los panelistas de la sesión del consenso

c#	tipología	descripción	discusión	evidencia
1	P2	IAM, SM, DMX, muy alto riesgo, tratamiento máximo sin alcanzar objetivos	descartan asociación c/fibratos descartan asociación c/niacina descartan asociación c/ezetimibe promueven cambio estilo de vida, dieta, y estanoles	A A C C
2	P1	deportista joven, sin FRC excepto HTA controlada con IECA a baja dosis, colesterol limite, con HDL 91	valoración de caso de riesgo intermedio sugerión de tratamiento STA por existencia de HTA	C

subanálisis del DIANA (DIAbetes and diffuse coronary NArrowing)

n 302 diabéticos poco evolucionados

dieta/estilo de vida *versus* voglibosa o nateglinida

O1 avance o regresión lesiones, coronariografía cuantitativa

análisis del grupo que progresa la enfermedad

parámetro	RR (CI95%)	p	sign
lesiones coronarias (longitud lesional)	1.2 (1.06-1.28)	<0,0001	*
presión sistólica (no control)	1.1 (1.02-1.11)	0.006	*
uso de estatinas	0.12 (0.02-0.69)	0.01	*
HDL (mejoría %)	0.99 (0.96-0.99)	0.02	
cambio estilo de vida	0.63 (0.21-1.86)	0.39	

cistatina C, marcador riesgo CV

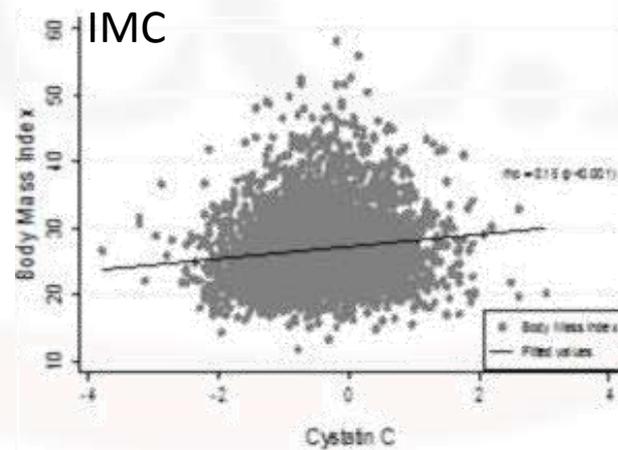
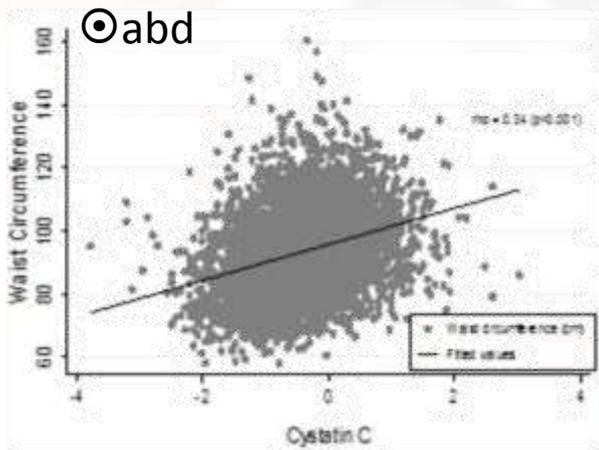
reanálisis del NHANES III

n 4577, personas en P1, sin CPI, DMX, EnfRenal (FG>60mL/min)

cysC: marcador relacionado con HVI, ECV, ERenal

cysC vs parámetros antropométricos

O1 +total, ECV, CPI



⊙abdo	ECV	+total
<SM (<102/<88)	3.1 (p<0.001)	2.2 (p<0.001)
>SM (>102/>88)	1.3 (p=0.46)	1.3 (p=0.032)

cysC

-correlaciona bien con ⊙abdominal, mal con IMC
-correlaciona bien con RCV en personas con antropometría normal

HDL marcador o factor de riesgo

Christie Ballantyne

- tras el fracaso del HPS2-THRIVE...
 - ¿es extensible la evidencia a la experiencia y actividad común?
 - EMA iniciará revisión crítica de los estudios con NIA
- la **HDL no es el HDL colesterol**
- la []HDL no es un predictor de funcionalidad
- hay evidencia de que el HDL es un magnifico marcador epidemiológico de RCV
- se demuestra la relación mecanística y estadística de HDL bajo con la lipemia postprandial
- no todo el HDL se comporta como protector (SAA en inflamación sistémica, activa caspasas en CPI aguda)

HDL terapias en desarrollo

Predimian Shah

■ IV

- CSL112: HDL derivado de plasma humano
- MDCO216 y CER001: Apo A1 recombinante
- HDL delipidado

■ VO

- RVX208: agonista de síntesis Apo A1
- ARI3037MO: derivados de la niacina
- L6F: péptidos miméticos Apo A1 de vegetales transgénicos

no ha habido significativas aportaciones en los últimos dos años

TG marcador o factor de riesgo

Vera Bittner

- DAFO en TG como factor de riesgo
 - remanentes de TGRLP, QM, VLDL son “tóxicos”
 - TG↑+HDL↓ en dislipemia familiar combinada aterógena
 - TG↑ como marcador de AGL
 - no hay estudios razonables que únicamente reduzcan TG sin afectar a HDL y LDLla corrección estadística no tiene en cuenta el metabolismo



DISCOVERY TO DELIVERY
SAN FRANCISCO
MARCH 9 - 11, 2013

ACC.13

TCT@ACC-13