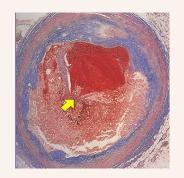
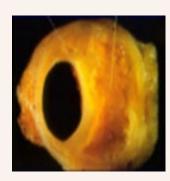




## ¿Qué hay de nuevo en el tratamiento de la enfermedad coronaria en pacientes agudos y crónicos?





Visión del Cardiólogo Clínico

Dr. Ricardo Iglesias

Ex presidente de la Sociedad Argentina de Cardiología

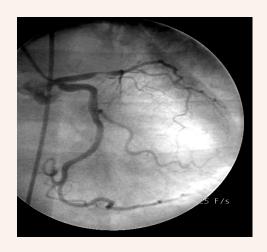
Ex presidente de la Fundación Cardiológica Argentina

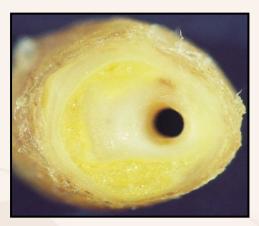
Fellow American College of Cardiology

Gerente Académico Grupo Basa

#### **Síndromes coronarios**

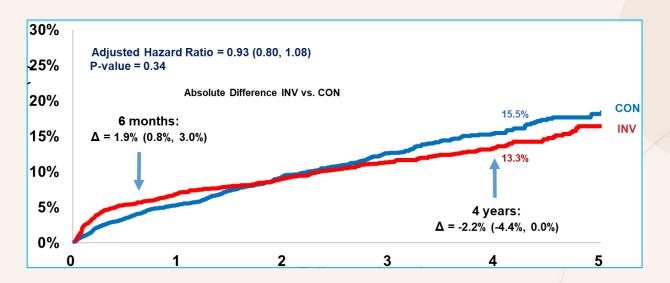








#### Muerte CCV, IAM, hospitalización por Al, IC o MS resucitada

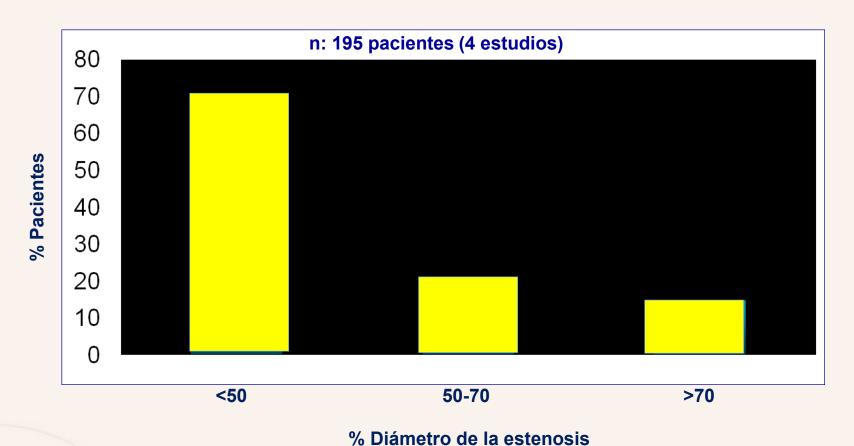


D.J. Maron et al. "Initial Invasive or Conservative Strategy"; N Engl J Med (2020)

## Severidad de lesiones ateroscleróticas previas al síndrome coronario agudo







76 Diametro de la estenosis

## Ruptura de placa aterosclerótica





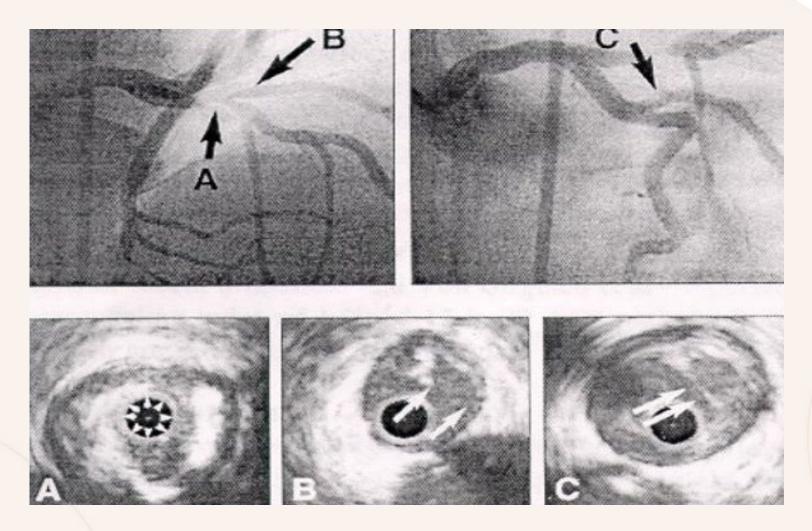




## Síndromes coronarios agudos

## Múltiples rupturas de placas



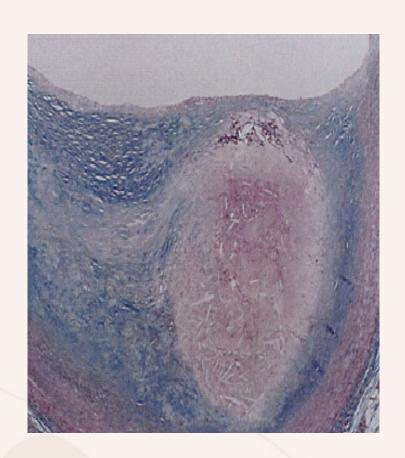


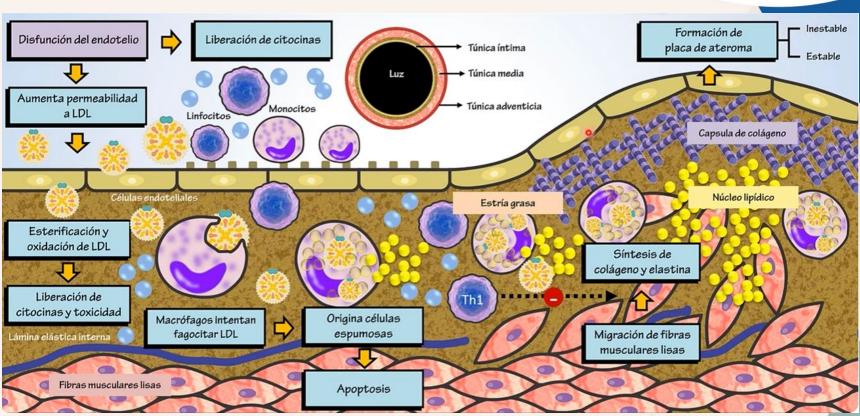
Circulation 2002; 106:804-808

## Complejos mecanismos implicados en el proceso aterosclerótico







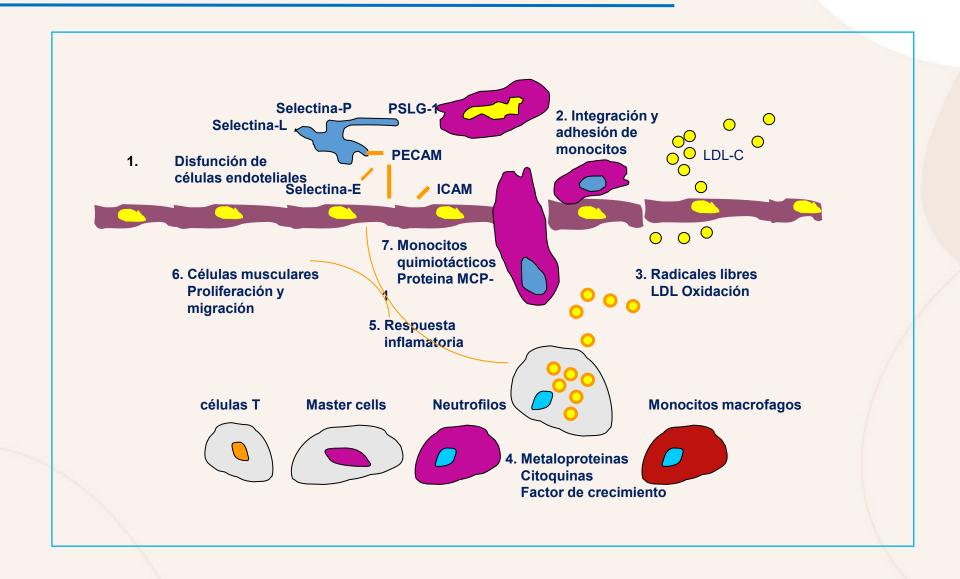


Falk E. Circulation 1995

#### Placa vulnerable









## Es una respuesta inmune a estímulos dañinos y puede ocurrir como resultado de factores infecciosos y NO infecciosos

#### Inflamosoma (NLPR3)

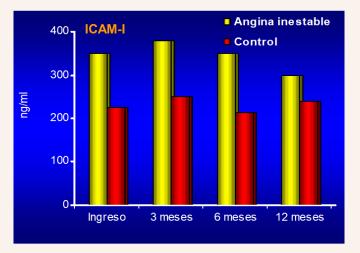
- El inflamasoma es una estructura conformada por proteínas intracelulares implicadas en el inicio de la respuesta inflamatoria por estímulo intracelular, se localiza en el citoplasma.
- El ensamblaje y la activación del inflamasoma es un proceso esencial en los mecanismos naturales de defensa inmune.
- El inflamasoma es una plataforma de multiproteínas citosólicas que permite la activación de las capas proinflamatorias, las cuales transforman el precursor de la interleukina-1beta (pro-IL-1beta) a la forma activa, lo que conduce a una poderosa respuesta inflamatoria.

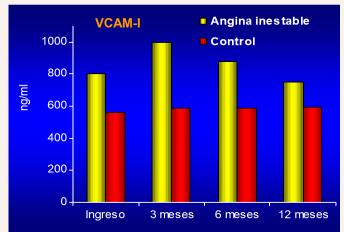
#### CACI Inflamosoma (NLPR3) **Patrones moleculares Exterior** LRR NBD PYD NLRP3 relacionados al daño celular **PAMPS** DAMPS Cell Membrane **LRRs INFLAMACION Proteínas sensoras** (dominios) **NACHT** PYD IL-1β **IL-18** Proteína ASC adaptadora CARD Región de Pro-**Activación** Caspase-1 Active Pro-Pro-Caspase-1 IL-1β IL-18

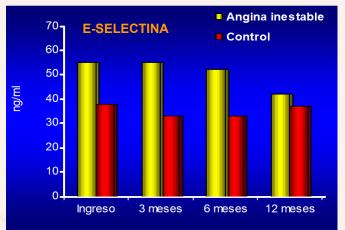
### Síndromes coronarios agudos

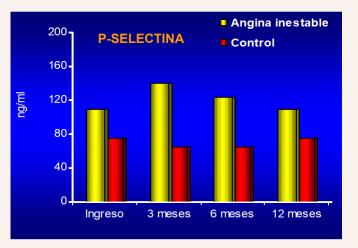
#### Fisiopatología. Evidencias de inflamación persistente





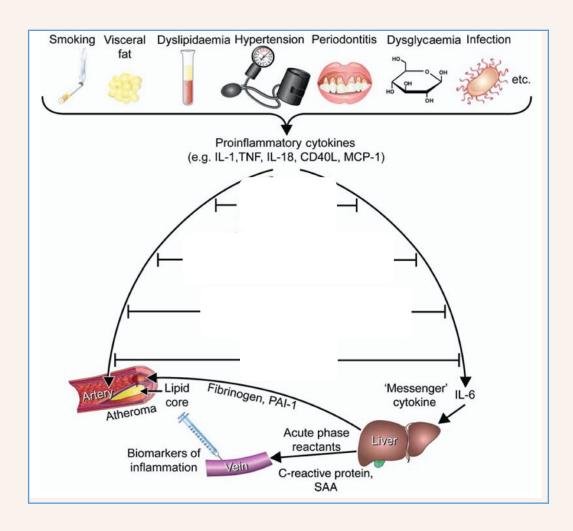






## Proceso inflamatorio y sus consecuencias





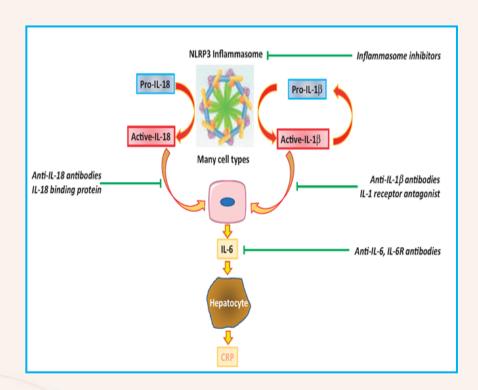
Mensah G. et al Inflammation and Cardiovascular Disease. JACC 29 Sept 2025. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.047

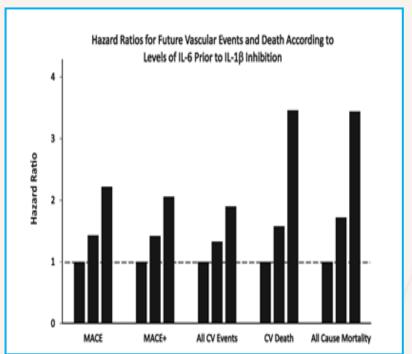




## Eventos cardiovasculares mayores en relación a niveles de interleukina-6 (IL-6)

#### A mayor nivel de IL-6 mayor riesgo de eventos vasculares mayores y muerte



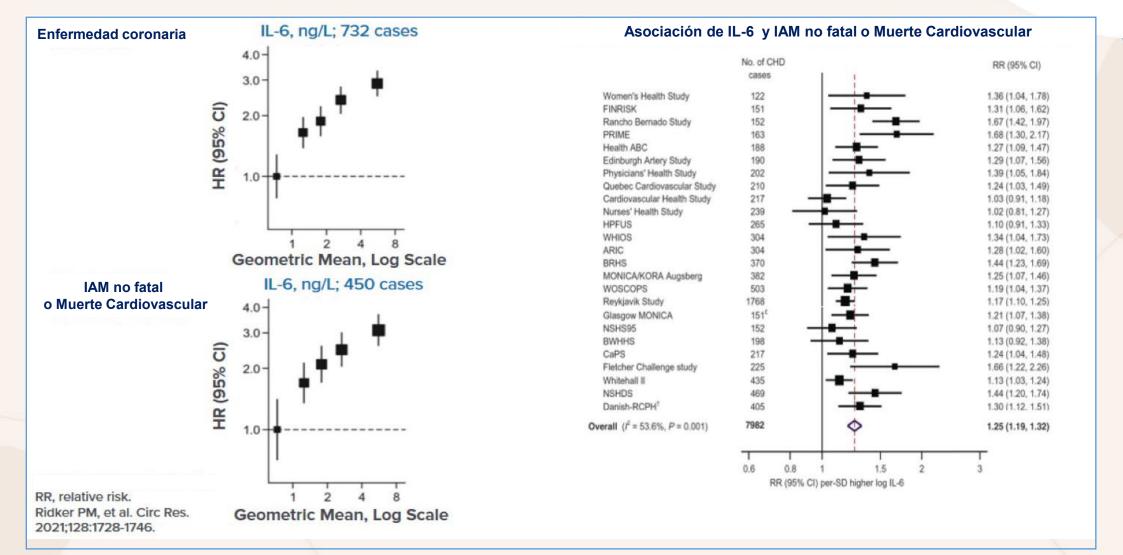








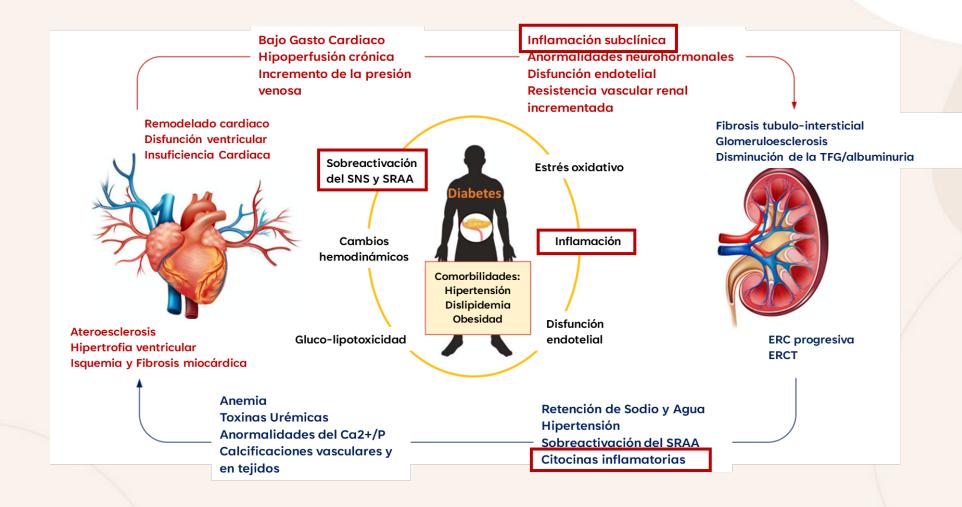
#### A mayor nivel de IL-6 mayor riesgo de eventos vasculares mayores y muerte



## Solapamiento entre enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas

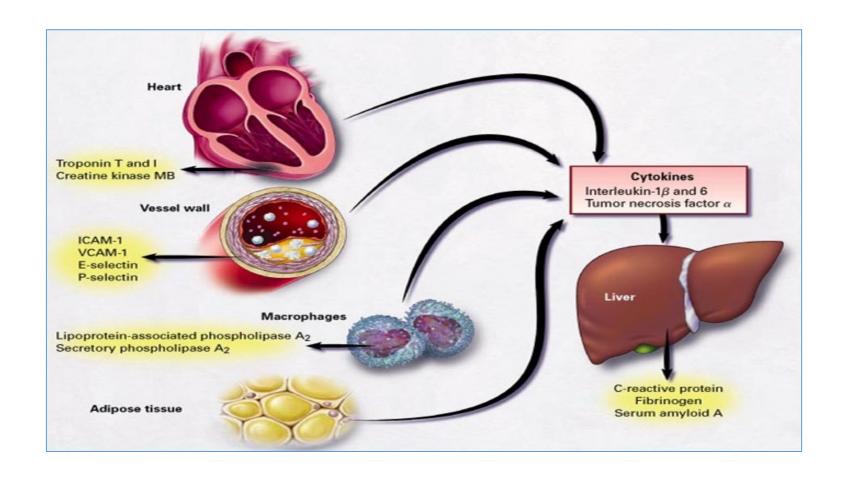








#### Inmunoinflamación

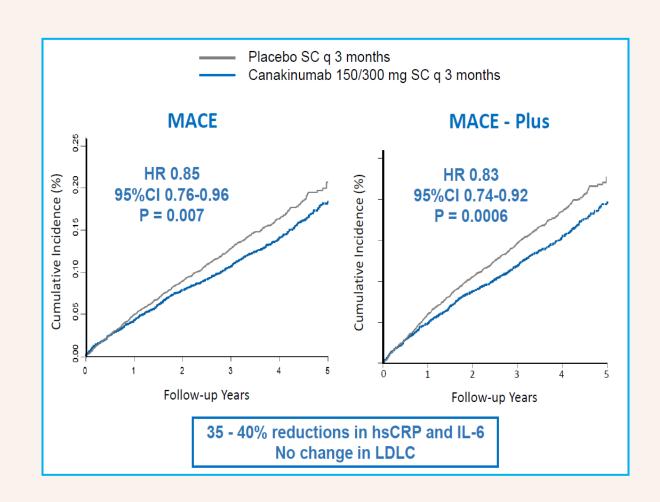


Pearson, TA, Mensah, GA, Alexander, RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107:499.

#### **Estudio Cantos**



#### **Puntos finales primarios**

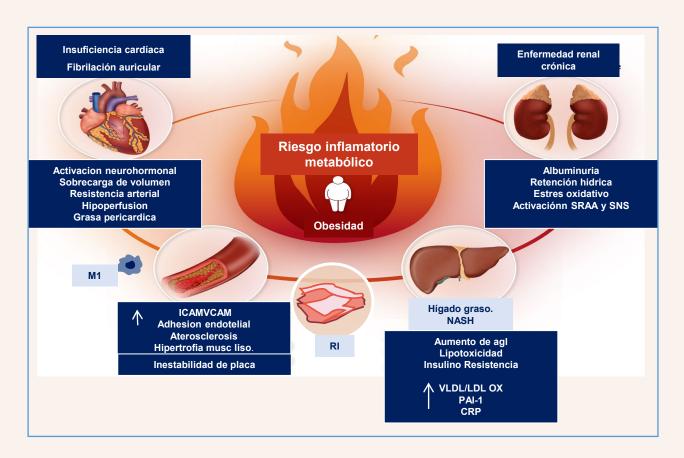


## Obesidad, inflamación crónica e insulino resistencia









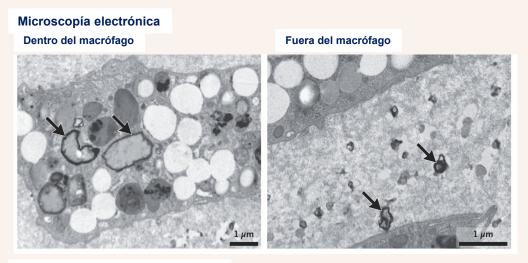


## Microplásticos y nanoplásticos en placas ateroscleróticas y su relación con eventos cardiovasculares

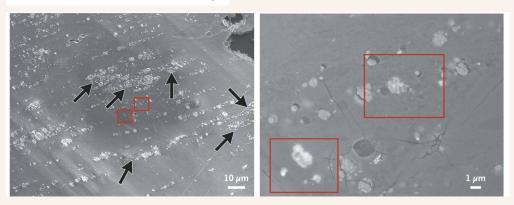




Microplásticos y nanoplásticos en placas carotídeas, y eventos cardiovasculares a 34 meses de seguimiento



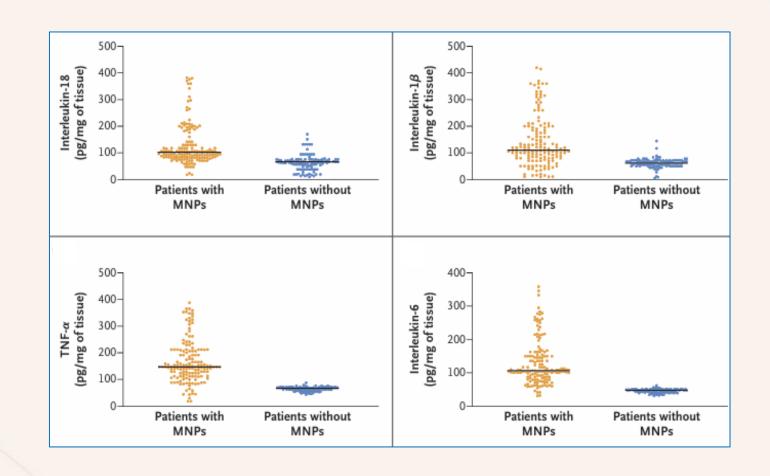
Microscopía electrónica scanning



## Marcadores inflamatorios en las placas



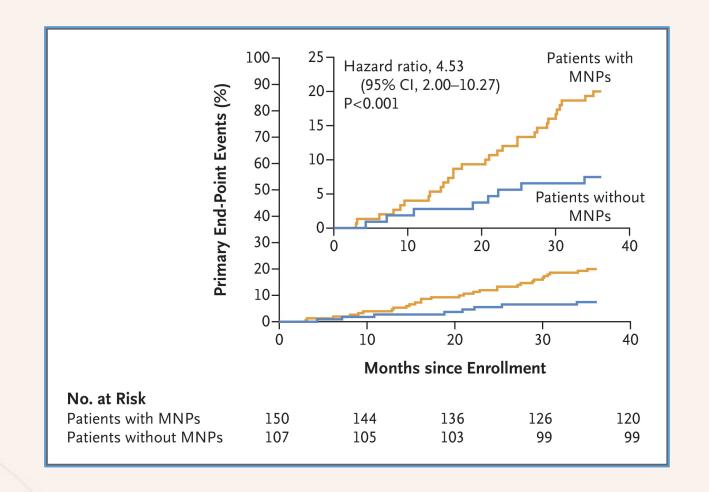








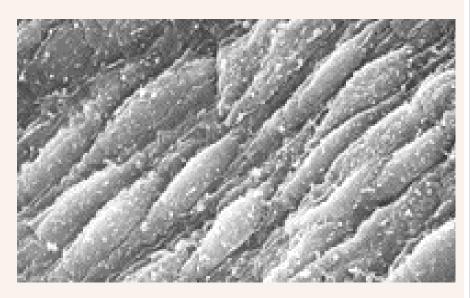


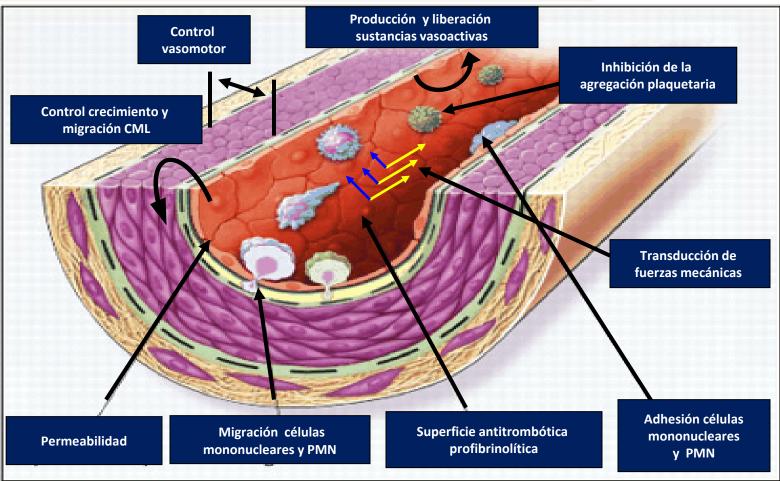


#### Funciones del endotelio vascular



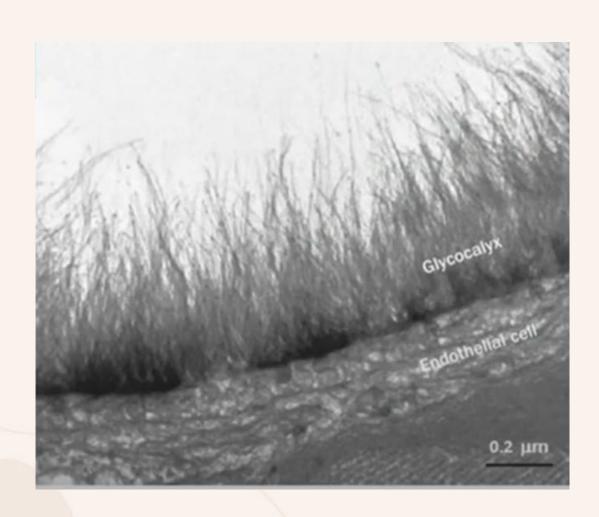


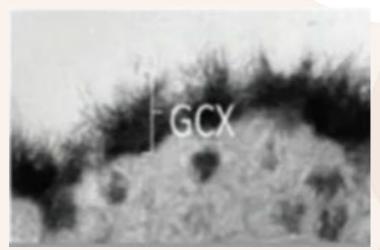


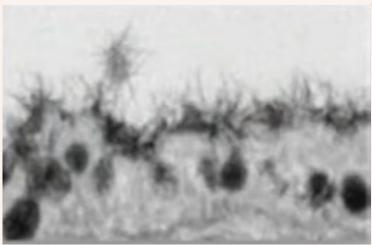


## Disfunción endotelial





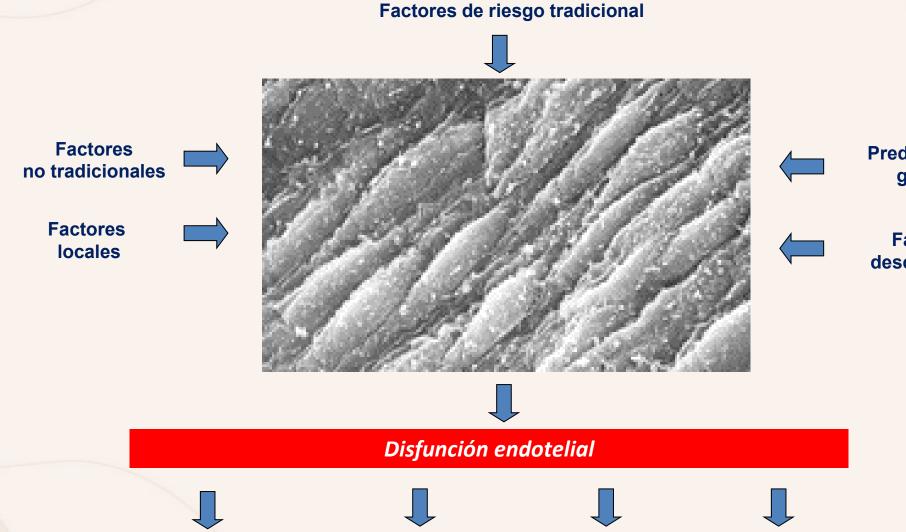




Bashandy GM. J Anesth 2015 Apr;29(2):269-78







Predisposición genética

**Factores** desconocidos





Inflamación

Vasoconstricción

**Trombosis** 

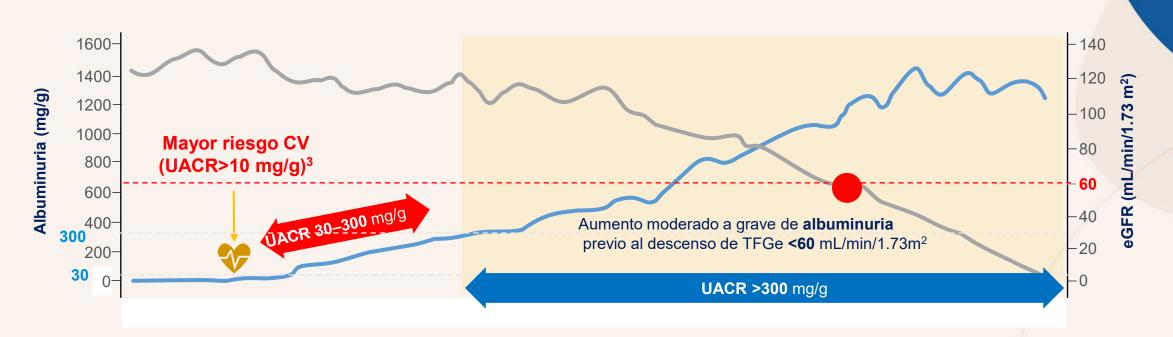
Lesión y remodelado vascular

### Diagnóstico temprano de enfermedad vascular





#### Albuminuria frecuentemente es marcador precoz de ERC y mayor riego CV comparada con TFGe



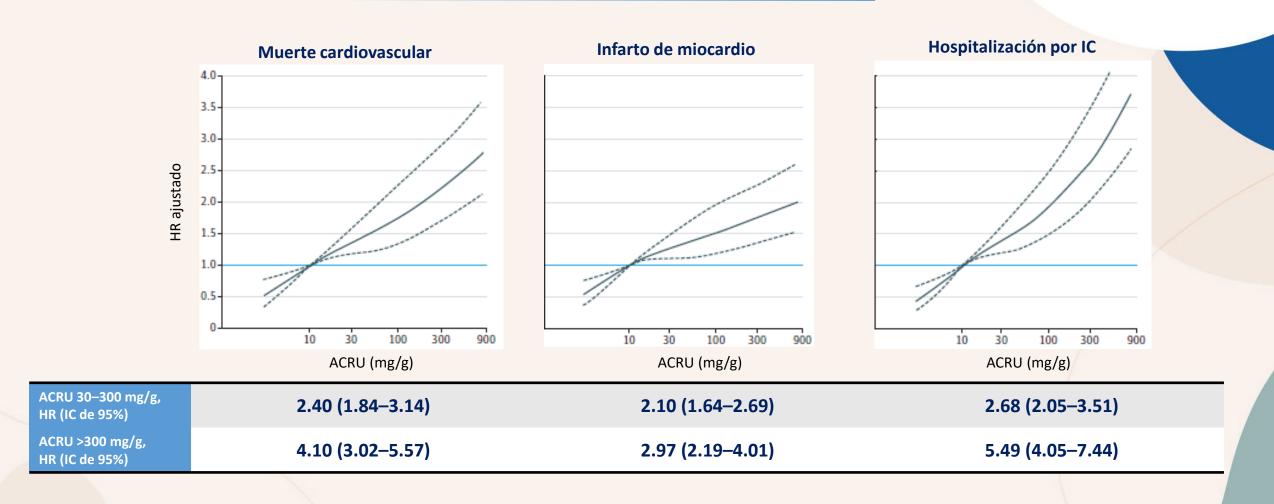
Albuminuria es un FR independiente para eventos renales y cardiovasculares

1. Afkarian M. Pediatr Nephrol 2015;30:65–74; 2. Alicic RZ, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12:2032–2045; 3. Fox CS, et al. Lancet 2012;380:1662–1673. 4. Penn G, et al. J Hypertension 2011;29:1802–1809; 5. Vistisen D, et al. Diabetes Care 2019;42:1886–1894; 6. Retnakaran R, et al. Diabetes 2006;55:1832–1839





### La albuminuria es un marcador biológico asociado con un incremento en el riesgo cardiovascular



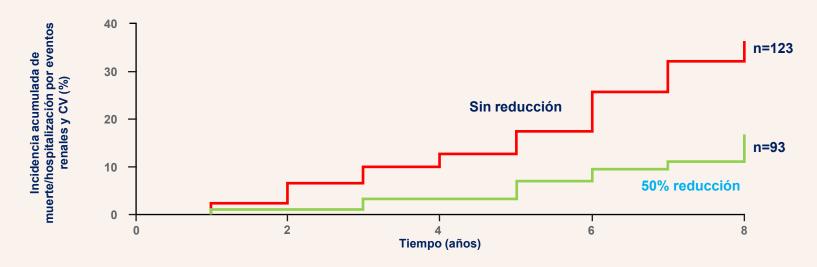


# CACI



## Por lo que debe considerarse como un objetivo terapéutico

Muerte/hospitalización por eventos cardiovasculares y renales en pacientes con DT2 y microalbuminuria\*, estratificada por una reducción del 50% en la albuminuria



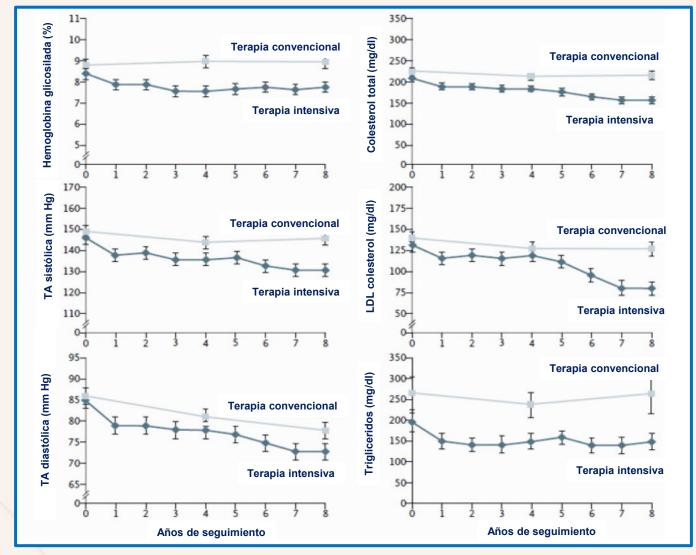
El riesgo ajustado# de eventos en pacientes después de una reducción de albuminuria del 50 % fue de 0.41 (IC 95 %: 0,15–0,96)

216 p. reclutados del estudio Shiga Prospective Observational Follow-up para Complicaciones Diabéticas; Estos pacientes fueron observados durante 8 años
\*Microalbuminuria definida como AER <200 µg/minuto; #adjusted para sexo, edad, niveles iniciales de ARE, antecedentes de enfermedad CV, tabaquismo actual, HbA1c, colesterol de lipoproteínas de alta densidad y total, triglicéridos, TA sistólica y diastólica, índice de masa corporal y uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de angiotensina o fármacos hipolipemiantes

## Intervenciones a largo plazo sobre múltiples factores de riesgo y microalbuminuria





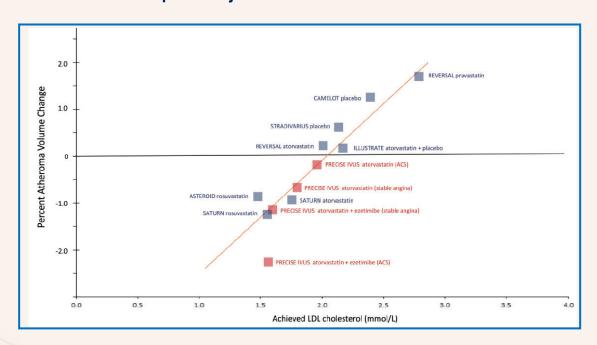


#### Tratamiento con estatinas

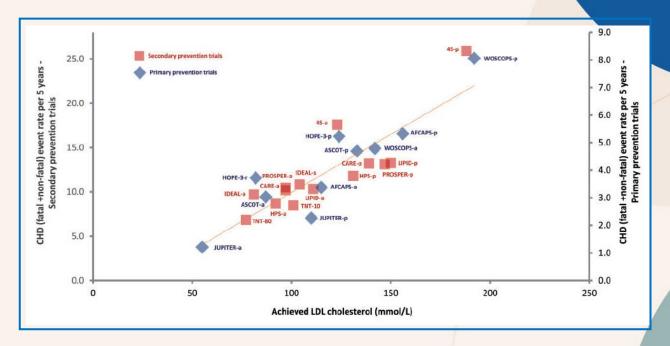




## Relación entre LDL y cambio en el porcentaje de volumen de ateroma



LDL-C y eventos



Ference et al. Eur Heart J. 2017 Aug 21;38(32):2459-2472.

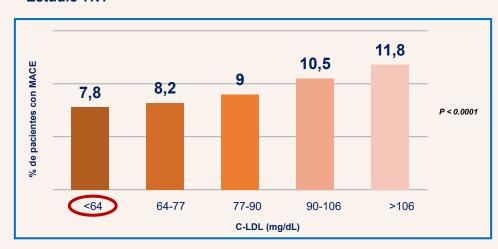
Silverman MG, et al. JAMA 2016;316:1289-9





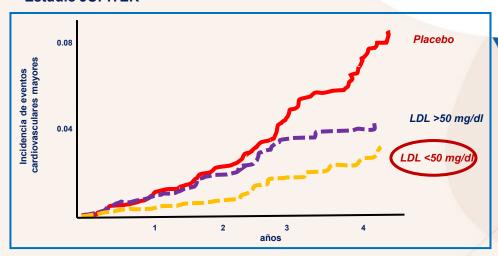


#### **Estudio TNT**



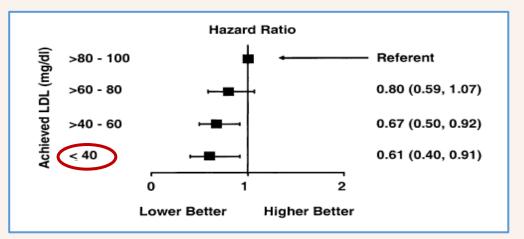
La Rosa et al. J Am Coll Cardiol 2007;100:747-752.

#### **Estudio JUPITER**



Hsia et al. J Am Coll Cardiol 2011;57:1666-75

#### **Estudio PROVE-IT**

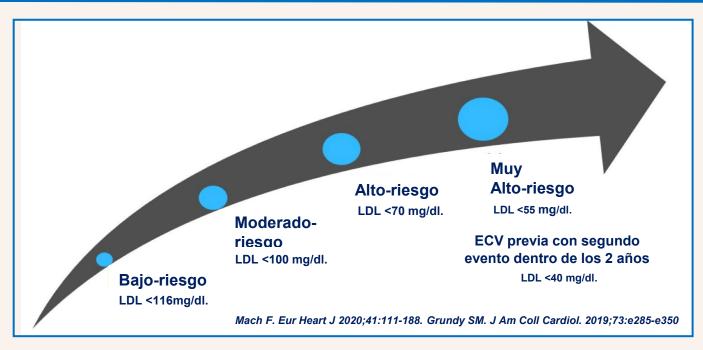


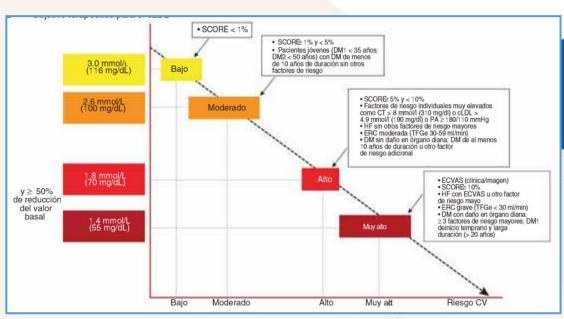
Wiviott et al. Am Coll Cardiol 2005;46:1411-6

#### Al incrementa el riesgo clínico se debe intensificar la terapia hipolipemiante

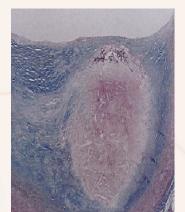


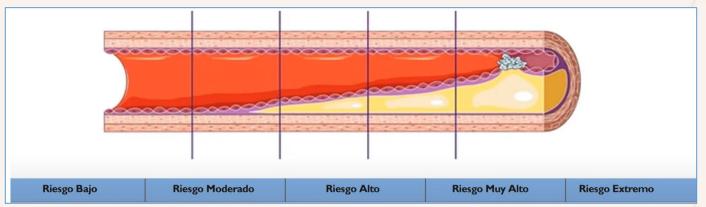






#### Guía Europea 2025

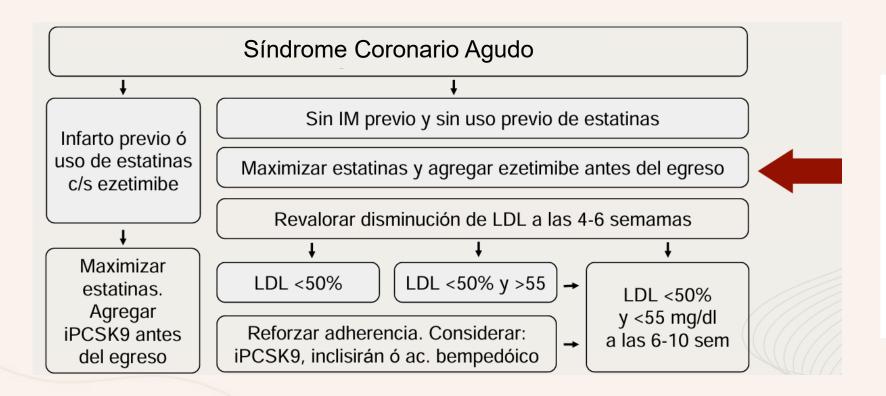




#### Reducción del LDL después del Síndrome Coronario Agudo

Pegar fuerte y rápido: combinación desde el inicio





#### ¿Por qué esperar?



REVIEW

Acute Coronary Syndromes

Acute LDL-C reduction post ACS: strike early and strike strong: from evidence to clinical practice. A clinical consensus statement of the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy

Konstantin A. Krychtiuk (1) 1.2\*†, Ingo Ahrens³†, Heinz Drexel⁴.5.6‡, Sigrun Halvorsen²,8†, Christian Hassager<sup>9†</sup>, Kurt Huber (10) 10,11,12†, Donata Kurpas¹³§, Alexander Niessner¹‡, Francois Schiele (1) 14†, Anne Grete Semb¹5§, Alessandro Sionis (1) 16,17†, and Marc J. Claeys (1) 18†

## Reducción de puntos duros con la combinación de estatinas/ezetimibe en pacientes con alto riesgo cardiovascular



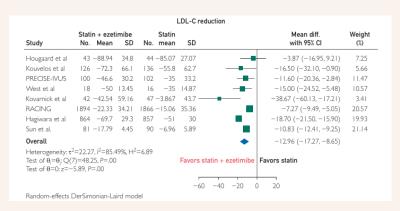


CLÍNIC

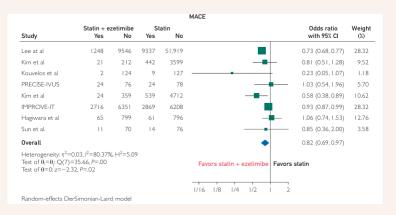
MAYO CLINIC PROCEEDINGS

Impact of Lipid-Lowering Combination Therapy With Statins and Ezetimibe vs Statin Monotherapy on the Reduction of Cardiovascular Outcomes: A Meta-analysis

#### 14 estudios (11 randomizados y 3 estudios de cohortes) con 108.373 pacientes de muy alto riesgo



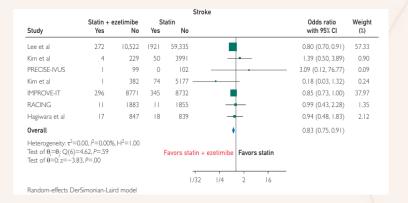
LDL-C 12.96 mg/dL





All-cause mortality Statin + ezetimibe Statin Odds ratio Study with 95% CI (%) 0.51 (0.35, 0.76) 12.95 Lewek et al. Lee at al 57.522 0.78 (0.71, 0.86) 29.32 Kim et al 3938 0.50 (0.16, 1.58) 2.30 PRECISE-IVUS 1.02 (0.02, 51.90) 0.21 Kim et al 375 0.98 (0.47, 2.02) 5.26 Suzuki et al 0.97 (0.02, 49.35) 0.21 IMPROVE-IT 7852 0.99 (0.91, 1.07) 29.73 1.17 (0.66, 2.07) 7.69 RACING 0.68 (0.45, 1.02) 12.31 Hagiwara et al 0.81 (0.67, 0.97) Heterogeneity:  $\tau^2$ =0.03,  $I^2$ =66,30%,  $H^2$ =2,97 Test of  $\theta_i = \theta_i$ : Q(8)=23.74, P=.00 Favors statin + ezetimibe Favors statin Test of  $\theta = 0$ : z = -2.32, P = .021/32 1/4 2 16 Random-effects DerSimonian-Laird model

Todas las causas de muerte

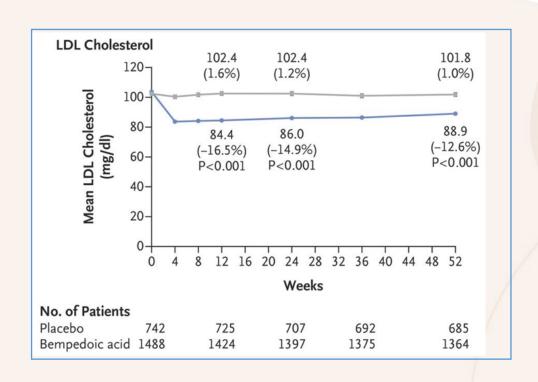






## CLEAR HARMONY muestra el efecto adicional de Ácido Bempedoico

Cardiovascular risk factor — no. (%)		
Atherosclerotic cardiovascular disease	1449 (97.4)	727 (98.0)
Heterozygous familial hypercholesterolemia	56 (3.8)	23 (3.1)
Concomitant lipid-modifying therapy — no. (%)		
Statin	1485 (99.8)	742 (100)
Ezetimibe	116 (7.8)	56 (7.5)
Fibrate	54 (3.6)	26 (3.5)
None	2 (0.1)	0
Intensity of statin therapy at baseline — no. (%)		
Low	100 (6.7)	48 (6.5)
Moderate	646 (43.4)	324 (43.7)
High	742 (49.9)	370 (49.9)

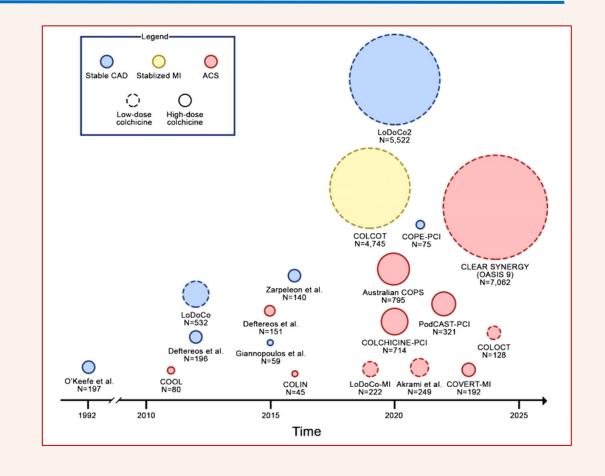










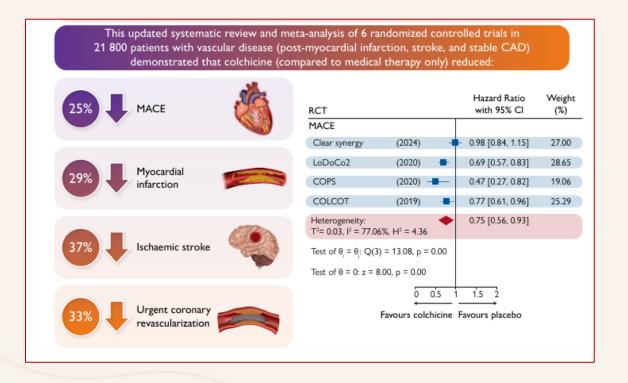


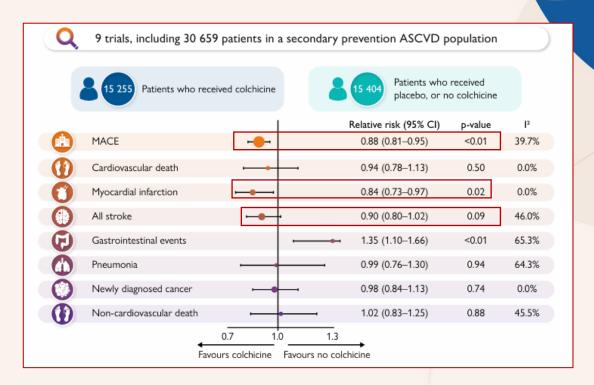






#### Colchicina en la prevención de eventos cardiovasculares





Michelle Samuel. European Heart Journal (2025). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf174

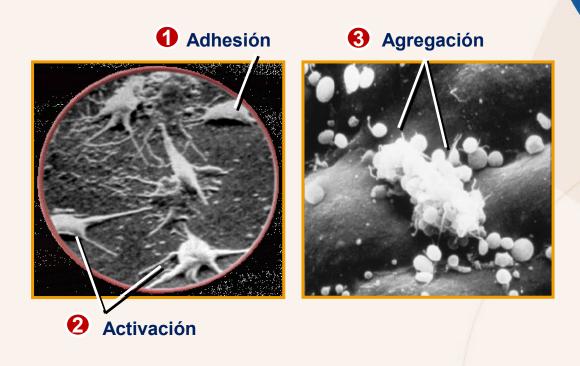
André d'Entremont. European Heart Journal (2025). https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf210

## La pesadilla del cardiólogo

## Tratamiento antiplaquetario





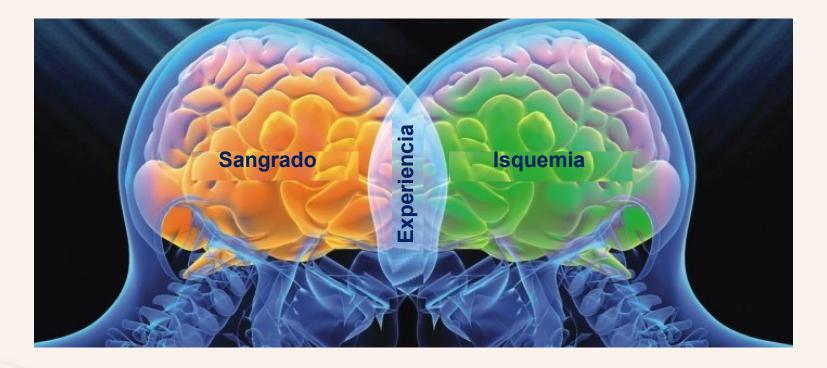


## El gran dilema para el médico



#### **Scores**

- ARC-HBR
- Crusade



- Tipo y número de stents
- Complejidad de la ATC
- Revascularización (completa o incompleta)
- Situación económica

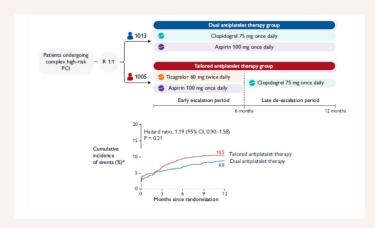
#### Respuestas recientes ante algunas dudas



Temporal modulation of antiplatelet therapy in highrisk patients undergoing complex percutaneous coronary intervention: the TAILORED-CHIP randomized clinical trial Get access >

Do-Yoon Kang, Seong-Bong Wee, Jung-Min Ahn, Hanbit Park, Sung-Cheol Yun, Kyoung-Ha Park, Se Hun Kang, Jon Suh, Jang-Whan Bae, Sangwoo Park ... Show more

European Heart Journal, ehaf652, https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf652

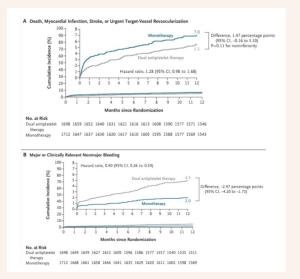


La estrategia de antiagregación a medida en pacientes de alto riesgo con ICP compleja, no encontró un beneficio clínico neto a 12 meses. A su vez, el mayor riesgo de sangrado constituye una alerta a la hora de planear estrategias de escalada en estos pacientes.



#### Early Withdrawal of Aspirin after PCI in Acute **Coronary Syndromes**

Authors: Patricia O. Guimarães, M.D., Ph.D., Marcelo Franken, M.D., Ph.D., Caio A.M. Tavares, M.D., Ph.D., Murillo O. Antunes, M.D., Ph.D., Fabio S. Silveira, M.D., Pedro B. Andrade, M.D., Ph.D., Ricardo R. Bergo, M.D., +31, for the NEO-MINDSET Trial Investigators Author Info & Affiliations



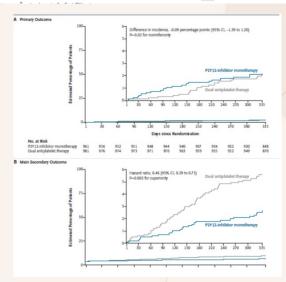
No demostró la no inferioridad de monoterapia con un inhibidor P2Y12 iniciada inmediatamente tras la ICP frente a DAPT de 12 meses en relación con eventos isquémicos a 12 meses.





#### Early Discontinuation of Aspirin after PCI in Low-**Risk Acute Myocardial Infarction**

Authors: Giuseppe Tarantini, M.D., Ph.D., Benjamin Honton, M.D., Ph.D., Valeria Paradies, M.D., Gilles Lemesle, M.D., Ph.D., Gregoire Range, M.D. 60, Matthieu Godin, M.D., Lionel Mangin, M.D., +18, for the TARGET-FIRST

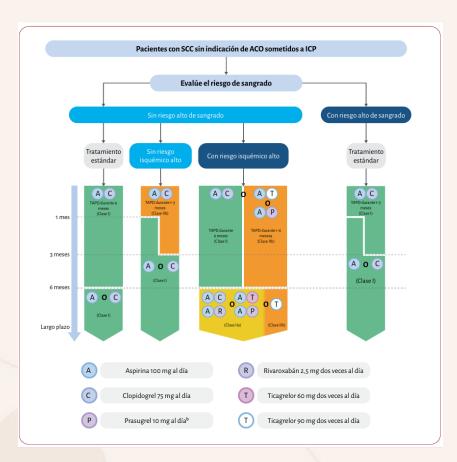


Este ensayo valida una estrategia de desescalada de la terapia antiplaquetaria en un subgrupo específico de pacientes con infarto de miocardio de bajo riesgo.

#### Síndrome coronario crónico

# Sociedad Argentina de Cardiología

#### Es recomendado un segundo antitrombótico en un selecto grupo de pacientes



Recomendaciones	Clase	Nivel de Evidencia
Adicionar una <b>segunda droga antitrombótica</b> a la aspirina en la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con <b>alto riesgo de eventos isquémicos</b> y sin riesgo elevado de sangrado	lla	A
Adicionar una <b>segunda droga antitrombótica</b> a la aspirina en la prevención secundaria a largo plazo en pacientes con <b>moderado riesgo de eventos isquémicos</b> y sin riesgo elevado de sangrado	IIb	Α

## Definición

Alto riesgo de eventos isquémicos

- Enfermedad Coronaria multivaso con
- Al menos 1 factor:
  - . DBT
  - . IAM recurrente
  - . PAD
  - . IRC depuración 15-59 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

#### Definición Moderado riesgo de eventos isquémicos

- Al menos 1 factor:
  - . Enfermedad coronaria multivaso
    - . DBT
    - . IAM recurrente
    - . PAD
  - . IC
  - . IRC depuración 15-59 ml/min/1.73m²





"Las opciones de blanco o negro no son realistas y conducen a decisiones pésimas, porque por definición excluyen muchas soluciones"

Del libro "No Abras los Ojos" John Verdon Novelista Estadounidense 1942-

"La vida siempre te da dos opciones: la cómoda y la difícil.

Cuando dudes elige siempre la difícil, porque así siempre estarás seguro de que no ha sido la comodidad la que ha elegido por ti."

Adolfo Suárez 1932-2014 Abogado y político español