

Editorial

Comentarios a la guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos



Comments on the 2023 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos y Comité de Guías de la SEC [◇]

Historia del artículo:

On-line el 5 de febrero de 2024

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) ha tenido un gran acierto al publicar un documento único sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos (SCA)¹, ya que los pacientes que presentan infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y aquellos con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) comparten en gran medida tanto el plan asistencial como el diagnóstico inicial, el tratamiento antitrombótico y las estrategias de prevención secundaria. Por ello, el documento reproduce con mayor precisión el entorno clínico. Además, la nueva guía es más dinámica y contiene numerosas figuras para ayudar a los médicos en su práctica diaria, así como una ilustración central útil para difundir mensajes fundamentales.

NOVEDADES

Las 37 nuevas recomendaciones principales o cambios importantes se pueden clasificar en varias secciones.

Tratamiento antitrombótico

Sobre este tema, se desea hacer hincapié en 2 nuevas recomendaciones. En primer lugar, se recomienda (I-C) reanudar el tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) al menos durante 12 meses, después de un SCA tratado con cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG), intervención coronaria percutánea (ICP) o estrategia conservadora. En segundo lugar, no se recomienda reducir el tratamiento antiagregante plaquetario durante los primeros 30 días tras un SCA (III-B).

Uno de los aspectos más controvertidos de esta guía es el descenso de la clase de recomendación I-A a la IIb-B del pretratamiento con inhibidores del receptor P₂Y₁₂ en pacientes

con IAMCEST tratados mediante ICP. El principal argumento para ello se encuentra en los resultados del ensayo ATLANTIC², en el cual el pretratamiento con ticagrelor durante el traslado (31 minutos antes de la ICP) no mostró ningún beneficio en comparación con su administración inmediatamente antes de la angioplastia. Sin embargo, hubo una reducción en la trombosis del *stent* y no hubo ningún aumento de los riesgos de hemorragia. Además, no se ha explorado el pretratamiento con prasugrel.

Estrategia invasiva: programación y aspectos técnicos

La recomendación de una estrategia invasiva temprana (durante las primeras 24 horas) en pacientes de alto riesgo con SCASEST se ha reducido de la clase I-A a la IIa-A, ya que no se ha demostrado que sea beneficiosa cuando se aplica a todos los pacientes, dando por resuelta la controversia que generó esta recomendación.

En cuanto a los aspectos técnicos, por primera vez la guía recomienda la ICP en pacientes con disección coronaria espontánea solo si hay signos/síntomas de isquemia persistente, una gran área de miocardio en riesgo o flujo anterógrado reducido (I-C).

Parada cardíaca

Hay una sección específica sobre la parada cardíaca extrahospitalaria, en la cual se ha mejorado el papel de las redes en la atención sanitaria al recomendar el transporte de pacientes con parada cardíaca y sospecha de SCA a un centro con capacidad de ICP las 24 horas del día, los 7 días de la semana (I-C); es más, siempre se debe considerar el transporte a un centro de parada cardíaca (IIa-C). El pronóstico neurológico debe evaluarse tras las primeras 72 horas (I-C).

Además, se han modificado dos recomendaciones de la guía previa. En primer lugar, la coronariografía inmediata habitual ya no se recomienda en pacientes hemodinámicamente estables sin elevación persistente del segmento ST (III-A) considerando varios ensayos clínicos, como el multicéntrico español COUPE³, ya que no proporciona ningún beneficio de supervivencia sobre la coronariografía diferida. En segundo lugar, todavía se recomienda el control de la temperatura de aquellos pacientes que no despiertan después de la recuperación de la circulación espontánea, pero el objetivo se ha rebajado a prevención

Véase el artículo relacionado: <https://secardiologia.es/cientifico/guias-clinicas/cardiopatia-isquemica/14531-2023-esc-guidelines-for-the-management-of-acute-coronary-syndromes>.

Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: randrea@clinic.cat (R. Andrea); ana_viana_tejedor@hotmail.com (A. Viana-Tejedor).

[◇] Los nombres de todos los autores del artículo figuran por orden alfabético en el anexo A.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.11.007>

0300-8932/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

activa de la fiebre (es decir, $> 37,7^{\circ}\text{C}$) al menos durante 72 horas (I-B).

Tratamiento de las arterias no relacionadas con el infarto de pacientes con enfermedad multivaso

Los resultados del ensayo COMPLETE⁴ han influido en la nueva guía y se ha actualizado la recomendación de realizar una revascularización completa, ya sea durante el ingreso hospitalario o después del alta (durante los primeros 45 días), de la clase IIa-A a la I-A. Unos días después de la publicación de la guía se presentó el ensayo MULTISTAR-AMI (ICP inmediata frente a ICP en dos tiempos), que muestra una reducción considerable de la incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) a 1 año en la ICP inmediata (8,5%) frente a la ICP en dos tiempos (16,3%)⁵. Este estudio tiene un tamaño de la muestra limitado y un diseño de ausencia de inferioridad, además de varios aspectos metodológicos que podrían considerarse controvertidos; paralelamente esta gran diferencia estaba impulsada principalmente por un mayor número de infartos de miocardio periprocedimiento en la ICP en dos tiempos.

Pacientes con cáncer y síndrome coronario agudo

En pacientes con cáncer y SCA, la ICP mejora la supervivencia⁶ y, por tanto, se debe preferir una estrategia invasiva si se espera una supervivencia ≥ 6 meses (I-B). En cambio, si se espera una supervivencia corta o el riesgo de hemorragia es muy alto, se debe considerar una estrategia conservadora (IIa-C).

Para reducir los riesgos de hemorragia en pacientes con cáncer, se han incluido 3 nuevas recomendaciones antitrombóticas (III-C) en función del recuento de plaquetas de los pacientes: evitar a) ácido acetilsalicílico si $< 10.000/\mu\text{l}$; b) clopidogrel si $< 30.000/\mu\text{l}$, y c) prasugrel/ticagrelor si $< 50.000/\mu\text{l}$.

Por último, se recomienda la interrupción temporal del tratamiento del cáncer y un abordaje multidisciplinario urgente cuando se sospecha que es una causa que contribuye al SCA (I-C).

Perspectiva de los pacientes

Como aspecto novedoso y verdaderamente positivo, la guía incluye una sección sobre las perspectivas de los pacientes, la toma de decisiones compartida, el consentimiento informado, las medidas de los resultados referidos por el paciente (PROM, *patient-reported outcome measures*) y las medidas de la experiencia referida por el paciente (PREM, *patient-reported experience measures*). El documento recomienda personalizar la atención de los pacientes con SCA teniendo en cuenta sus necesidades, creencias, valores y preferencias, y garantizar la toma de decisiones compartida (I-B). Se sugiere la técnica de «enseñar lo aprendido» para garantizar su comprensión.

CONSECUENCIAS DE LA APLICACIÓN EN ESPAÑA

Respecto a la guía anterior, se han reducido las recomendaciones de clase I y se ha mantenido la misma proporción de recomendaciones de clase III que en la guía anterior. Por tanto, hay más recomendaciones de clase II (36%), lo que dificulta el proceso de toma de decisiones de los médicos.

Tratamiento antitrombótico

A pesar de que la cardiología intervencionista y los *stents* han cambiado el pronóstico de los pacientes que presentan un SCA, aún

existen algunos inconvenientes, como el riesgo isquémico persistente de los pacientes a causa de la trombosis del *stent*. El TAPD ha sido la piedra angular en la reducción de las complicaciones trombóticas. El inicio tardío de la acción de los inhibidores orales del receptor P_2Y_{12} es su talón de Aquiles. La fuerte evidencia que respalda el pretratamiento con inhibidores del receptor P_2Y_{12} por su seguridad y eficacia en la reducción de las cifras de trombosis definitiva del *stent*² condujo a la aplicación de esta estrategia en la atención habitual de los pacientes que presentaban IAMCEST. Aun así, se desconoce si esta estrategia mejora los resultados clínicos de los pacientes o la reperfusión coronaria.

Desaconsejar el pretratamiento habitual con inhibidores orales del receptor P_2Y_{12} en pacientes con IAMCEST y SCASEST podría promover indirectamente el uso de alternativas como cangrelor, el primer y único inhibidor intravenoso del receptor P_2Y_{12} aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos. Cada vez hay más pruebas a partir de estudios realizados en la vida real que muestran la seguridad y eficacia de los protocolos actualizados que combinan cangrelor intravenoso con transición oral a prasugrel/ticagrelor⁷. Este cambio de modelo podría ser razonable en IAMCEST cuando se espera que el tiempo entre el diagnóstico y la ICP sea corto. Se desconoce la rentabilidad de un uso más generalizado de cangrelor, pero podría generar un ahorro por un menor uso de inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa, tiempos de reposo farmacológico intrahospitalarios más cortos en los pacientes tributarios de tratamiento quirúrgico y menos complicaciones isquémicas.

Las mejoras en la tecnología de los *stents* (*stents* que no incorporan polímeros, *stents* con polímeros biodegradables, etc.) han avivado el debate sobre la duración óptima del TAPD después de la revascularización del SCA inicial. El riesgo de los pacientes de desarrollar complicaciones trombóticas o hemorrágicas es dinámico y la duración del TAPD debe personalizarse y reevaluarse. Esta guía ha sido muy coherente respecto a esta afirmación y presenta tratamientos antitrombóticos alternativos que se ajustan mejor a las características clínicas de los pacientes.

Estrategias invasivas

El papel de las enfermeras es fundamental en el diagnóstico precoz y el tratamiento del SCA. En España, las enfermeras coordinan el triaje de los pacientes, por lo que es fundamental reforzar su formación y concienciar sobre la importancia de reducir los retrasos⁸.

Reducir la clase de la recomendación de una estrategia invasiva temprana en pacientes con SCASEST de alto riesgo se ajusta más a la realidad al considerar que los sistemas sanitarios tienen recursos limitados (es decir, fines de semana, turnos de noche) y la evidencia actual ha demostrado su falta de beneficio⁹. Con todo, el retraso de la revascularización combinado con la ausencia de pretratamiento podría traducirse en más eventos trombóticos. Por tanto, se necesitarán registros prospectivos para determinar las implicaciones de estas recomendaciones si se aplican plenamente.

Las novedades en los aspectos técnicos de las estrategias invasivas respaldan el uso de imágenes intravasculares, lo que aún será más útil en el proceso de toma de decisiones de la ICP y podría mejorar los resultados relacionados con la ICP en los próximos años.

Tratamiento de las arterias no relacionadas con el infarto en pacientes con enfermedad multivaso

La evaluación funcional epicárdica invasiva de las arterias epicárdicas no relacionadas con el infarto está creciendo. Sin embargo, su superioridad sobre las imágenes angiográficas es

controvertida, ya que esta última se recomienda para evaluar la gravedad de la lesión (I-B). El beneficio neto, para los pacientes y los sistemas sanitarios, de realizar coronariografías sistemáticas en segundo tiempo para los pacientes y los sistemas sanitarios podría ser cuestionable, más aún si la principal utilidad de la evaluación funcional es descartar la revascularización. Una vez indicada la revascularización de arterias no relacionadas con el infarto, queda por determinar el beneficio de la ICP inmediata frente a la ICP en dos tiempos, por lo que su indicación debe individualizarse.

Parada cardiaca

Hace unos años, se pensaba que las estrategias hiperinvasivas, como la coronariografía inmediata rutinaria en pacientes estables sin elevación persistente del segmento ST o la hipotermia terapéutica, tenían algún beneficio en la supervivencia de los pacientes con una parada cardiaca recuperada de manera universal. Actualmente, la nueva evidencia ofrece unos principios para los cuidados posreanimación más contemporáneos y nos plantea la necesidad de buscar nuevas líneas de investigación en este campo, incluso cuando los resultados de los ensayos no puedan extrapolarse por completo a todas las situaciones clínicas de parada cardiaca (por ejemplo, cifras más bajas de reanimación por testigos y uso de desfibriladores automáticos). El papel de los centros de parada cardiaca podría ser la solución para estandarizar el tratamiento y ofrecer una atención óptima a dichos pacientes.

Pacientes con cáncer

Puesto que la proporción de pacientes con cáncer y SCA ha ido en aumento, hay que estar preparado para ofrecerles estrategias que reduzcan la mortalidad por cualquier causa, como la ICP (especialmente si la supervivencia esperada es ≥ 6 meses) y tratamientos antitrombóticos adecuados (ajustados a los riesgos trombóticos/hemorrágicos coexistentes). Prestar una atención de alta calidad a esta población sin duda exigirá especialización y la creación de equipos multidisciplinares.

Perspectiva de los pacientes

El acceso global a la información ha mejorado el conocimiento de los pacientes sobre varias afecciones cardiovasculares y su tratamiento, y ha contribuido a establecer procesos de toma de decisiones compartida. La atención centrada en la persona en lugar de la atención centrada en el paciente debe ser el criterio de referencia de la práctica clínica. Para lograrlo, los sistemas sanitarios también deben ofrecer al personal sanitario el tiempo y los recursos necesarios.

Prevención secundaria

La guía actual mantiene la recomendación de participar en un programa de rehabilitación cardiaca después de un SCA (I-A) lo antes posible y adoptar un estilo de vida saludable (I-B). Dado que las cifras de derivación, participación y aplicación continúan siendo bajas, se presenta la telerrehabilitación como una alternativa óptima¹⁰. Es importante optimizar el uso de los recursos, como la práctica regular de ejercicios aeróbicos y de resistencia, e intervenciones psicológicas y farmacológicas, con el fin de conseguir el cumplimiento educativo, médico y farmacológico, y mejorar los resultados cardiovasculares durante el seguimiento.

LAGUNAS EN EL CONOCIMIENTO

En cuanto a los niveles de evidencia de las recomendaciones, solo el 29% son A y el 38%, C, lo que refleja que aún existen muchas lagunas en la evidencia a pesar de la nueva evidencia científica acumulada desde la publicación de la guía anterior.

Precisión diagnóstica y tratamiento en IAMCEST y SCASEST

Hay una proporción considerable de pacientes, con diagnóstico inicial de sospecha de IAMCEST, en los que se activan las redes de angioplastia primaria y que presentan arterias coronarias normales. La optimización del diagnóstico de IAMCEST en estos pacientes podría reducir la necesidad de traslado entre hospitales y promover un uso más racional de los recursos sanitarios. En este sentido está justificada la investigación sobre el uso de técnicas de aprendizaje automático del ECG para mejorar la precisión diagnóstica del IAMCEST¹¹.

La aplicabilidad de algunas de las recomendaciones de la guía a la práctica clínica habitual es difícil. A una proporción significativa de pacientes con SCASEST de muy alto y alto riesgo no se les propone una estrategia invasiva temprana, especialmente a aquellos admitidos en centros sin capacidad de ICP. El logro de este objetivo podría requerir la reorganización de las redes de atención, como en las del IAMCEST.

Síndromes coronarios agudos con presentación inestable

El *shock* cardiogénico (SC) se asocia con una elevada mortalidad. Obtener evidencia científica en este entorno es extremadamente difícil, sobre todo por la complejidad de incluir pacientes críticos en ensayos de distribución aleatoria y su heterogeneidad clínica (causa/gravedad del *shock*). Respecto al papel del balón de contrapulsación aórtica y la asistencia circulatoria mecánica en pacientes con SC relacionado con IAM, la mayoría de los ensayos no han demostrado beneficios significativos. Una mejor definición del fenotipo del SC (gravedad, presencia de parada cardiaca asociada) probablemente mejoraría el diseño de futuros ensayos. Asimismo, existe la necesidad de una definición más clara de aspectos como la estrategia de descarga en pacientes con oxigenación extracorpórea de membrana venoarterial, la programación del soporte percutáneo de la asistencia circulatoria mecánica y la selección de centros de gran volumen.

Como se mencionó anteriormente, los pacientes con parada cardiaca presentan diferente manejo según su etiología y perfil clínico. Evaluar el impacto potencial de la coronariografía emergente de acuerdo con el perfil clínico y de la carga de los factores de riesgo cardiovascular podría ayudar a reducir las áreas de incertidumbre. No obstante, el uso de técnicas de inteligencia artificial en la evaluación del ECG de pacientes con parada cardiaca, nuevamente, podría identificar patrones relacionados con la oclusión de la arteria coronaria.

Poblaciones especiales: ancianos y pacientes con comorbilidades

Aunque el tratamiento de los pacientes ancianos con buena salud probablemente debería ser el mismo que el de los pacientes más jóvenes, faltan pruebas sobre el tratamiento óptimo de los pacientes ancianos con fragilidad y SCA. El beneficio de una estrategia invasiva habitual en pacientes mayores frágiles se ha investigado recientemente en el ensayo MOSCA-FRAIL¹². Un enfoque conservador inicial fue una alternativa razonable a una estrategia invasiva habitual entre pacientes mayores frágiles con

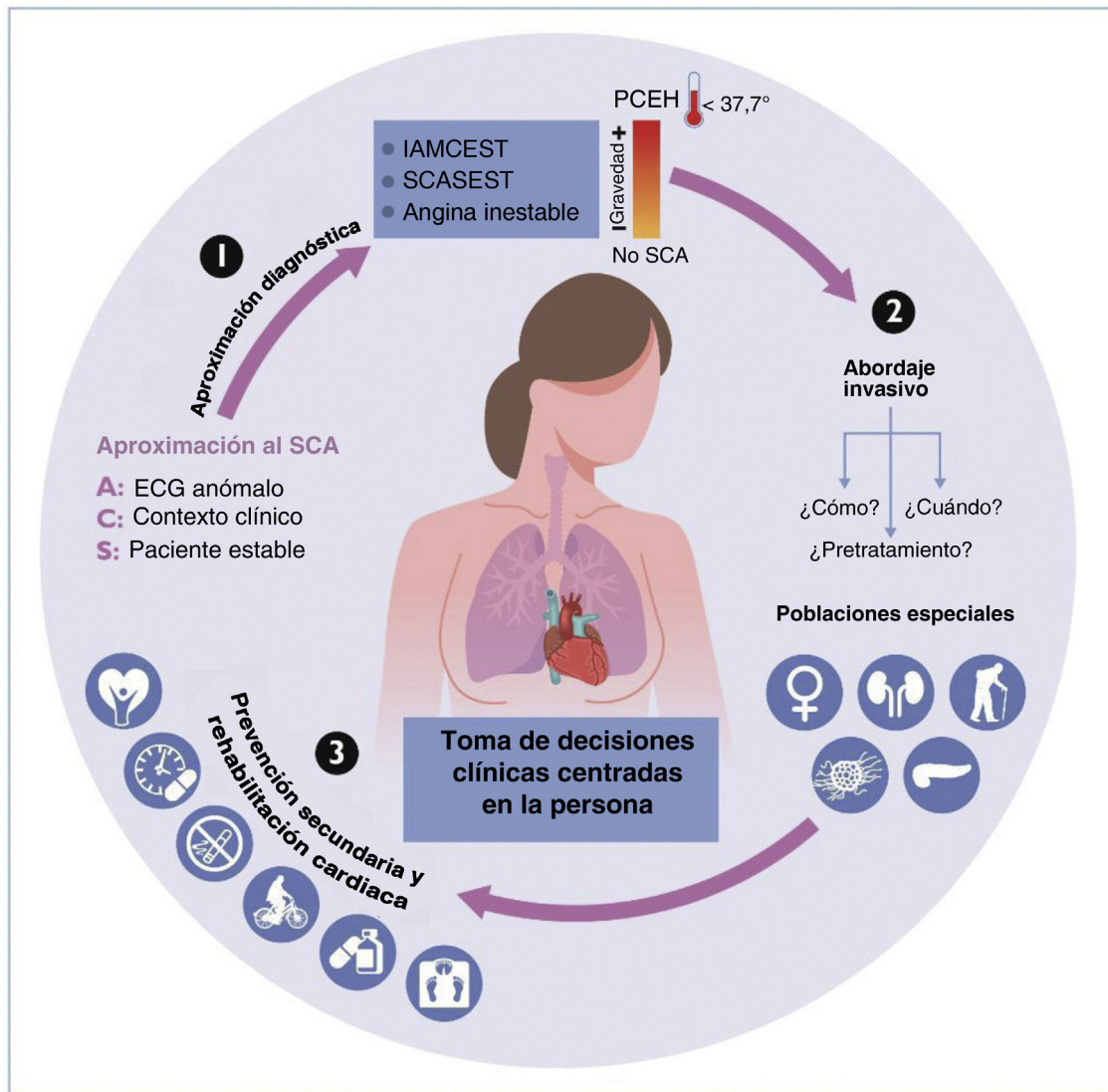


Figura 1. Figura central. Nuevo enfoque del síndrome coronario agudo: centrado en la persona para individualizar la aproximación diagnóstica, el abordaje invasivo, el tratamiento y la prevención secundaria. ECG: electrocardiograma; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; PCEH: paro cardíaco extrahospitalario; SCA: síndrome coronario agudo; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

SCASEST. Estas conclusiones deben validarse en ensayos mayores y con la potencia adecuada, y debe investigarse la interacción entre la carga de la fragilidad y el beneficio de una estrategia invasiva.

Además, se espera que el número de comorbilidades, como anemia, insuficiencia renal crónica y neoplasias, aumente entre los pacientes con SCA a causa del envejecimiento continuo de la población¹³. La mayoría de las recomendaciones sobre el tratamiento del SCA en estas poblaciones especiales tienen un nivel de evidencia C, ya que estos pacientes están casi sistemáticamente excluidos de los ensayos clínicos. Se justifica el diseño de ensayos clínicos que incluyan a estos pacientes complejos para evaluar el impacto de diferentes estrategias antitrombóticas y el papel de una estrategia invasiva. En este sentido, el papel de la transfusión de sangre entre los pacientes con anemia y SCA continúa siendo poco conocido. El ensayo REALITY¹⁴ puede ser útil para mejorar la práctica clínica al haber mostrado el efecto potencial de una estrategia restrictiva frente a una liberal, a la espera de nuevos ensayos con mayor potencia.

Por último, las diferencias de sexo y género son bien conocidas en el SCA, pero hay una falta de evidencia sobre el beneficio, la dosificación y los tiempos en los tratamientos en mujeres, ya que están sistemáticamente infrarrepresentadas en los ensayos

clínicos. Las diferencias podrían cambiar tras el ajuste por factores de confusión; de hecho, las mujeres con SCA residentes en países de renta alta presentaron un riesgo de mortalidad tras el alta inferior al de los hombres en el análisis de los registros EPICOR-EPICOR Asia¹⁵. Es necesaria una investigación específica en mujeres con SCA para adaptar su tratamiento y mejorar los resultados.

Cumplimiento terapéutico

El ensayo SECURE¹⁶ demostró un aumento del cumplimiento terapéutico y una reducción de los eventos entre los pacientes con SCA que recibieron el policomprimido formado por ácido acetilsalicílico, ramipril y atorvastatina. La evaluación del cumplimiento terapéutico actual debe ser multimodal. Los estudios futuros deben incluir la evaluación del cumplimiento mediante métodos multimodales y objetivos.

Resultados centrados en el paciente

La mayoría de los estudios que analizan el pronóstico y el impacto de los fármacos antitrombóticos o las estrategias invasivas

en pacientes mayores con SCA se han centrado en los eventos cardiovasculares como objetivo principal (reinfarto, necesidad de revascularización o mortalidad cardiovascular). En este sentido, es importante tener en cuenta que en las personas mayores los eventos clínicos principalmente se deben a causas no cardíacas y la evaluación de los reingresos no cardíacos y su mortalidad es crucial. Además, adaptar los criterios de valoración a PROMS y PREMS (días de vida fuera del hospital, calidad de vida, experiencia de los pacientes) es actualmente una necesidad real para obtener evidencia científica sólida y mejorar los resultados clínicos de estos pacientes complejos en la práctica clínica habitual.

CONCLUSIONES

Estos comentarios tienen como objetivo resaltar las nuevas recomendaciones, sus aspectos positivos, las dudas que nos generan sobre su aplicación en España, e identificar las lagunas en la evidencia que todavía quedan por resolver sobre el SCA (figura 1). Sin embargo, se anima a los lectores a analizar el texto completo de la guía ESC 2023 para profundizar en detalles específicos y mejorar su práctica diaria.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE LA INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se ha utilizado inteligencia artificial.

CONFLICTO DE INTERESES

Los documentos de declaración de conflicto de intereses de todos los autores se pueden ver en el [anexo A del material adicional](#).

ANEXO A. AUTORES

Grupo de Trabajo de la SEC para la guía ESC 2023 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios agudos: Rut Andrea (coordinadora), Ana Viana-Tejedor (coordinadora), Albert Ariza, Gemma Berga, Roberto Martín-Asenjo, and Sandra O. Rosillo.

Comité de guías de la SEC: José Luis Ferreiro (presidente), Pablo Avanzas (secretario), Rut Andrea, Araceli Boraita, David Calvo, Raquel Campuzano, Victoria Delgado, Laura Dos Subirá, Juan José Gómez Doblas, María Antonia Martínez Momblan, Pilar Mazón,

Domingo Pascual Figal, Juan Sanchis, José María de la Torre Hernández, David Vivas.

ANEXO B. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.11.007>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;00:1–107.
2. Montalescot G, van't Hof AW, Lapostolle F, et al. Prehospital ticagrelor in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2014;371:1016–1027.
3. Viana-Tejedor A, Andrea-Riba R, Scardino C, et al. Coronary angiography in patients without ST-segment elevation following out-of-hospital cardiac arrest. COUPE clinical trial. *Rev Esp Cardiol*. 2023;76:94–102.
4. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:1411–1421.
5. Stähli BE, Varbella F, Linke A, et al. on behalf of the MULTISTARS AMI Investigators. Timing of Complete Revascularization With Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2023;389:1368–1379.
6. Mohamed MO, Van Spall HGC, Kontopantelis E, et al. Effect of primary percutaneous coronary intervention on in-hospital outcomes among active cancer patients presenting with ST-elevation myocardial infarction: a propensity score matching analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10:829–839.
7. De Luca L, Calabro P, Capranzano P, et al. Safety of cangrelor and transition to oral P2Y(12) inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the ARCANGELO study. *Eur Heart J Open*. 2023;28:oead076.
8. Berga Congost G, Brugaletta S, Valverde Bernal J, et al. The importance of organizational variables in treatment time for patients with ST-elevation acute myocardial infarction improve delays in STEMI. *Australas Emerg Care*. 2021;24:141–146.
9. Jobs A, Mehta SR, Montalescot G, et al. Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2017;390:737–746.
10. Calvo-López M, Arranz Tolós R, Marín Expósito J, et al. Cardio4Health study, a cardiac telerehabilitation pilot program aimed at patients after an ischemic event: cross-sectional study. *JMIR Cardio*. 2023;7:e44179.
11. Martínez-Sellés M, Juárez M, Marina-Breyse M, Lillo-Castellano JM, Ariza A. Rational and design of ST-segment elevation not associated with acute cardiac necrosis (LESTONNAC). A prospective registry for validation of a deep learning system assisted by artificial intelligence. *J Electrocardiol*. 2021;69:140–144.
12. Sanchis J, Bueno H, Miñana G, et al. Effect of Routine Invasive vs Conservative Strategy in Older Adults With Frailty and Non-ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2023;183:407–415.
13. Izquierdo-Ribas M, Cepas-Guillén P, Florez-Umanzor E, Andrea R. Anemia and acute coronary syndrome: A complex clinical scenario. *MedClin (Barc)*. 2022;159:447–452.
14. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, et al. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325:552–560.
15. Rossello X, Mas-Lladó C, Pocock S, et al. Sex differences in mortality after an acute coronary syndrome increase with lower country wealth and higher income inequality. *Rev Esp Cardiol*. 2022;75:392–400.
16. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med*. 2022;387:967–977.