

Recomendaciones para el manejo y tratamiento del síndrome coronario crónico

Recommendations for the management and treatment of chronic coronary syndrome

Ana Gabriela Castillo Chaves^{1*}, Julio César Altamirano Osorio², Daniel Bautista Encarnación³, Juan José Flores Molina⁴, Aimee Carolina Flores Bretón³, Melissa Francis Gómez⁵, Haroldo Arturo López García⁶, Francisco Enrique Malca Reátegui⁷, Alfaro Marchena Noriega⁸, Dulman Omar Pineda De Paz⁹, José Pinto Alfonso¹⁰, Marco Antonio Rodas Díaz¹¹, Jaime Roberto Ventura Umanzor¹²

¹Hospital Max Peralta, Costa Rica.

²Hospital Monte España, Nicaragua.

³Asociación Instituto Dominicano de Cardiología, República Dominicana.

⁴Hospital Militar Central, El Salvador.

⁵Hospital William Allen Taylor, Costa Rica.

⁶Instituto Nacional Cardiopulmonar, Honduras.

⁷Hospital Maximiliano Peralta de Cartago, Costa Rica.

⁸Consultorios América, Panamá.

⁹Cardioclínica, Guatemala.

¹⁰Clínica Venancio Villarreal, Panamá.

¹¹Unidad de Cirugía Cardiovascular de Guatemala, Guatemala.

¹²Instituto Salvadoreño del Seguro Social, El Salvador.

Recepción: 28 Febrero 2025

Aceptación: 04 Junio 2025

*Correspondencia: Ana Gabriela Castillo Chaves.

Resumen

Introducción y objetivos: Las guías sobre síndrome coronario crónico recientemente publicadas reconocen que la angina estable ya no puede ser tratada como una condición patológica por sí misma y, en cambio, deben analizarse múltiples escenarios clínicos en los que se manifiesta la heterogénea patología isquémica cardíaca. Existen múltiples abordajes terapéuticos para responder a las condiciones de este grupo de pacientes tan diversos.

Métodos: Un conjunto de cardiólogos de las diferentes sociedades centroamericanas se reunió para discutir sobre la última evidencia escrita con el fin de reunir en un solo documento los principales lineamientos y posturas considerando las condiciones de los sistemas sanitarios de la región Centroamericana.

Resultados: El análisis de las guías internacionales revisadas, permitió identificar las recomendaciones adecuadas para ser aplicadas en la región Centroamericana en concordancia con la capacidad y la infraestructura de sus sistemas sanitarios. Las recomendaciones apoyan a los médicos en la toma de decisiones en diagnóstico, tratamiento y rehabilitación cardíaca para pacientes con síndromes coronarios crónicos, que pueden ser implementadas aún en hospitales con recursos limitados.

Conclusiones: Este documento busca reunir de la forma más clara y precisa las principales recomendaciones mundiales en torno a los síndromes coronarios crónicos, pero bajo una premisa Centroamericana; el aporte de las Sociedades Cardiológicas de la región es priorizar aquellos lineamientos que nos acerquen a un diagnóstico y una terapéutica cada vez más precisos; pero teniendo en cuenta también las limitantes económicas, humanas y científicas.

Palabras clave: Síndromes coronarios crónicos. Angina estable. Pruebas diagnósticas. Terapia antianginosa. Terapia antitrombótica.

Abstract

Introduction and objectives: Recently published chronic coronary syndrome guidelines recognize that stable angina can no longer be treated as a pathological condition on its own, and instead multiple clinical scenarios in which heterogeneous cardiac ischemic pathology manifests must be analyzed. Multiple therapeutic approaches exist to address the conditions of this heterogeneous group of patients.

Methods: A group of cardiologists from various Central American societies came together to review the latest available evidence and consolidate, in a single document, the main guidelines and positions, taking into account the specific conditions of the health systems in the Central American region.

Results: The analysis of the international guidelines reviewed allowed identifying the appropriate recommendations to be applied in the Central American region in accordance with the capacity and infrastructure of their health systems. The recommendations support physicians in decision-making in diagnosis, treatment, and cardiac rehabilitation for patients with chronic coronary syndromes, which can be implemented even in hospitals with limited resources.

Conclusions: This document seeks to bring together in the clearest and most precise way the main world recommendations regarding chronic coronary syndromes, but under a Central American premise. The contribution of the cardiological societies of the region is to prioritize those guidelines that bring us closer to an increasingly accurate diagnosis and therapy, but also to taking into account the economic, human, and scientific limitations.

Keywords: Chronic coronary syndromes. Stable angina. Diagnostic tests. Antianginal therapy. Antithrombotic therapy.

1. Introducción

Desde la publicación del concepto de síndromes coronarios crónicos (SCC) en las guías europeas de 2019 —que presentan la enfermedad coronaria como un continuo dinámico—, diversas guías y sociedades internacionales han ampliado su enfoque diagnóstico y terapéutico. En este nuevo marco, la angina estable ha dejado de considerarse una entidad patológica aislada para entenderse como uno de los múltiples escenarios clínicos de la compleja y heterogénea enfermedad isquémica cardíaca. Si bien la aterosclerosis se reconoce como uno de los principales mecanismos subyacentes, no es el único implicado en su etiología.

Esto también ha dado pie a una revisión continua de las terapéuticas y la evidencia alrededor de las recomendaciones, ya que cada vez es más claro que no existe un abordaje único, no existe una terapéutica estándar, pero, sobre todo, no existen estudios suficientes para responder a este heterogéneo grupo de pacientes.

Es imperioso enfatizar que se trata de una enfermedad que se manifiesta dentro de un continuo entre

síndromes coronarios agudos y síndromes coronarios crónicos; puede permanecer estable durante periodos largos, pero también puede desestabilizarse en cualquier momento, generalmente como resultado de un evento aterotrombótico agudo provocado por la rotura o la erosión de la placa [1].

Fisiopatológicamente, es un proceso dinámico donde la acumulación de placas ateroscleróticas y las alteraciones funcionales de la circulación (vasoespasm o enfermedad de la microcirculación) pueden llegar a ser modificadas por cambios en el estilo de vida, terapias farmacológicas o la revascularización. Esto repercute en la estabilización e, incluso, en la regresión de la enfermedad. Es importante señalar que, aun en las fases clínicamente latentes de este continuo isquémico, rara vez es una condición silente y requiere de esfuerzos conscientes y constantes entre el paciente y el médico para prevenir la progresión de la enfermedad.

El grupo de médicos que participó en la elaboración de estas recomendaciones fue encabezado por la Dra. Castillo, con la participación de al menos un médico de cada país Centroamericano, con la intención

de obtener la experiencia de primera mano de médicos tratantes de SCC, que además conocen los sistemas de salud de cada uno de sus países. De esta forma se garantiza que las recomendaciones seleccionadas puedan aplicarse en las condiciones actuales de los sistemas de salud en la región Centroamericana.

2. Métodos

Ha sido este interés en los SCC, el que agrupó a un conjunto de cardiólogos de las diferentes sociedades centroamericanas para discutir y discernir sobre la última evidencia escrita y reunir en un solo documento los principales lineamientos y posturas. Durante las reuniones, realizadas de enero a mayo de 2024, se analizaron las guías de práctica clínica más recientemente publicadas que incluyen la guía de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) de 2019 - 2024, y la Guía de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) de 2023.

Esta recopilación de recomendaciones fue una iniciativa de médicos de los países Centroamericanos (Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panamá y República Dominicana), encabezados por la Dra. Castillo, quién invitó a expertos en SCC de cada país para participar en el equipo de trabajo. Los participantes se dividieron en grupos para analizar la evidencia. Las reuniones se realizaron de forma virtual, con el fin de analizar cada una de las secciones incluidas en este documento, tomando en cuenta las condiciones de los servicios de cardiología de esta región. Por ello, solo se han incluido las recomendaciones que se consideraron adecuadas y aplicables, con base en el acceso a equipamiento, instalaciones y servicios disponibles en nuestros países. Las principales discrepancias que se observaron fueron en la aplicabilidad de las recomendaciones, según las características de cada sistema de salud, por lo que algunas recomendaciones son múltiples para abarcar la heterogeneidad de la región.

Se debe tener en cuenta que estas recomendaciones brindan un marco general para el cuidado del paciente, pero en última instancia, el médico debe tomar la decisión final, en consulta con el paciente y, si es necesario, con la persona responsable del cuidado del paciente.

Para el desarrollo de este documento, se empleó la clasificación de niveles de evidencia y grado de recomendación presentadas en la guía ESC 2024 [2].

A lo largo de este documento se utilizarán las siguientes abreviaturas:

ACC	American College of Cardiology
ACI	angiografía coronaria invasiva
AHA	American Heart Association
AngioTC	angio tomografía coronaria
CV	cardiovascular
DSS	determinantes sociales de la salud
EACM	evento adverso cardiovascular mayor
EC	enfermedad coronaria
ECG	electrocardiograma
ESC	Sociedad Europea de Cardiología
FEVI	fracción de eyección del ventrículo izquierdo
IAM	infarto agudo de miocardio
IC	insuficiencia cardíaca
IFR	índice diastólico instantáneo sin ondas
ISGLT2	inhibidores del SGLT2
PET	tomografía por emisión de positrones
RFF	reserva fraccional de flujo
rGLP-1	agonistas del receptor
RMC	resonancia magnética cardíaca
RT	radiografía de Tórax
SCA	síndrome coronario agudo
SCC	Síndrome Coronario Crónico
SPECT	tomografía por emisión de fotón simple
TCI	tronco de coronaria izquierda
TMO	tratamiento médico óptimo
VI	ventrículo izquierdo

3. Escenarios clínicos

Este documento se reconoce e identifica cinco escenarios clínicos [2]:

- (i) El paciente sintomático con angina o isquemia demostrada en estudios de estrés con enfermedad obstructiva de la circulación epicárdica.
- (ii) El paciente con angina o isquemia causada por anomalías vasomotoras o alteraciones estructurales de la microcirculación epicárdica en ausencia de enfermedad obstructiva de la circulación (ANOCA/INOCA).
- (iii) El paciente en el contexto no agudo post-síndrome coronario agudo o después de la revascularización.

- (iv) El paciente con falla cardíaca en el contexto no agudo.
- (v) Son los individuos asintomáticos en los que se detecta una enfermedad coronaria aguda epicárdica durante una prueba de imagen para afinar la evaluación del riesgo cardiovascular

3.1 Conceptos clave

- Reconocer que la angina no es la única manifestación de la patología coronaria y cada vez más se fomenta la interrogación e inclusión de la disnea como equivalente anginoso.
- Abandonar el término de *angina estable*, ya que lleva a confusiones y simplificaciones que pueden desencadenar un abordaje erróneo o incompleto del paciente; el término “estable” no puede estar más alejado del comportamiento real de la circulación, además de que puede condicionar a una etiología exclusiva de placa y subestimando el comportamiento de la microcirculación y vasoespasmo.

3.2 Abordaje clínico y diagnóstico

A pesar de que la angina de pecho es el síntoma descrito más característico asociado a los SCC, la disnea debe ser reconocida como un equivalente anginoso, o bien, el paciente puede cursar libre de síntomas. En el caso de angina y disnea se recomienda utilizar algún tipo de clasificación que permita caracterizar gatillantes y limitantes dentro de la condición física del paciente; se identifican la clasificación Diamond y la de la Asociación Canadiense Cardiovascular, las más frecuentemente utilizadas en la región [2].

Antes de considerar la realización de pruebas diagnósticas, confirmatorias o pronósticos, se recomienda que la historia clínica de los SCC explore tres condiciones que pueden optimizar los recursos:

- El estado general de salud (funcionalidad, dependencia y fragilidad como determinantes pronósticos).
- Las comorbilidades (interacciones, estabilidad y complicaciones) y la reversibilidad de sus consecuencias.
- La calidad de vida del paciente.

Basándose en estos tres factores, existen primicias que nos permiten guiar el abordaje del SCC:

- **No se recomienda estudiar** a ningún paciente con SCC que no presente cambios clínicos o que mantengan una buena capacidad funcional [3].

- **Ofrecer el mejor tratamiento médico según guías**, incluso antes de sugerir algún tipo de estudio de tamizaje o estratificación [3].
- **Si la revascularización no es una opción viable o aceptable**, se limitan las pruebas diagnósticas a lo mínimo clínicamente indicado y se inicia un tratamiento farmacológico adecuado, que puede incluir fármacos antianginosos, incluso, si no se tiene el diagnóstico definitivo de enfermedad coronaria [1].
- Se recomienda una **evaluación pretest de la enfermedad coronaria** para determinar los estudios diagnósticos.
- Realizar los **estudios básicos de gabinete y laboratorio**: Electrocardiograma (ECG) en reposo, bioquímica sanguínea, radiografía de tórax (RT) a pacientes seleccionados y una ecocardiografía en reposo (pese a no ser una herramienta diagnóstica por sí sola, conocer la contractilidad basal es un factor determinante para la selección terapéutica *a posteriori*).

En el anexo A (sección 8.1) se presenta la probabilidad *pretest* de enfermedad coronaria obstructiva recomendada por la ESC y un esquema que presenta los factores determinantes de la probabilidad clínica de enfermedad coronaria obstructiva.

3.3 Herramientas diagnósticas recomendadas

Los múltiples escenarios clínicos descritos comprenden poblaciones muy heterogéneas y en diversos momentos de la enfermedad con diferentes pronósticos; por lo tanto, el estudio diagnóstico tampoco es único para su identificación y/o estratificación.

Existe una gama amplia de estudios diagnósticos (Ecocardiograma de estrés, angiotomografía coronaria (angioTC), angiografía invasiva diagnóstica, resonancia magnética cardíaca (RMC), tomografía por emisión de positrones / tomografía por emisión de fotón simple (PET/SPECT)) con diferentes fortalezas, costos, aprendizajes y reproducibilidad; por lo antes de definir cuál utilizar y a fin de dar un uso más apropiado de los recursos, se recomienda:

1. Ofrecer pruebas diagnósticas según la probabilidad *pretest* clínica, las características y preferencias del paciente y la disponibilidad y la experiencia del centro.
2. Como primera línea se recomienda el uso de imágenes funcionales no invasivas para detectar isquemia, tipo ecocardiograma de estrés ejercicio o farmacológico (por su amplia disponibilidad en la región, capacitación y costo) y complementar en casos específicos con imágenes anatómicas mediante angioTC, cuando existe necesidad de

profundizar o definir con mayor precisión la patología coronaria [1].

3. Es importante tener en cuenta, que, si bien el estudio funcional puede ser negativo para inducción de isquemia, no descarta la presencia de aterosclerosis coronaria, por lo tanto, se debe insistir en corregir los factores de riesgo y prescribir tratamiento con base en guías de prevención primaria [1].

En el **anexo A** (sección 8.2) se presenta un esquema con las estrategias diagnósticas para pacientes con sospecha de EC obstructiva.

3.4 Electrocardiograma

	GR	NE
Se recomienda realizar un ECG en reposo a todos los pacientes con dolor torácico sin una causa no cardíaca obvia	I	C
Se recomienda realizar a todos los pacientes un ECG en reposo durante o inmediatamente después de un episodio de angina que indique inestabilidad clínica de la EC	I	C
Las alteraciones del segmento ST registradas durante taquiarritmias supraventriculares no se deben emplear como evidencia de EC	III	C

El diagnóstico de angina de Prinzmetal y vasoespástica se basa en la detección de una elevación o depresión transitoria del segmento ST durante el ataque anginoso (usualmente en reposo). Condición clínica en donde el electrocardiograma se vuelve una herramienta primordial [4,5].

3.5 Monitoreo electrocardiográfico ambulatorio (Holter cardíaco)

	GR	NE
Se recomienda Holter cardíaco para pacientes con dolor torácico y sospecha de arritmia	I	C
Se debe considerar el Holter cardíaco, preferiblemente de 12 derivaciones, para pacientes con sospecha de angina vasoespástica	IIa	C
No se debe emplear el Holter cardíaco como prueba sistemática para pacientes con sospecha de SCC	III	C

El ECG ambulatorio permite identificar episodios de isquemia miocárdica asintomática, es decir, isquemia silente, que de otra manera podrían pasar

desapercibidos [6,7]. Esto es especialmente importante en pacientes con diabetes u otras condiciones que pueden enmascarar los síntomas de angina [8].

Sin embargo, es importante señalar que las estrategias terapéuticas dirigidas a la isquemia silente detectada en la monitorización ambulatoria no han mostrado beneficios claros en supervivencia.

3.6 Prueba de esfuerzo

	GR	NE
En pacientes con SCC y un cambio en los síntomas o la capacidad funcional que persiste a pesar del tratamiento y la terapia basado en guías, la prueba de esfuerzo puede ser útil para determinar si los síntomas son compatibles con angina de pecho, evaluar la gravedad de los síntomas, evaluar la capacidad funcional y orientar el tratamiento [9–11].	IIa	B

Aunque el ECG de esfuerzo es una herramienta valiosa, tiene limitaciones en la detección de isquemia, especialmente en pacientes con enfermedad coronaria crónica que pueden presentar isquemia silente o cambios electrocardiográficos atípicos que no se reflejan adecuadamente durante la prueba de esfuerzo [12].

Pese a tener un rendimiento diagnóstico menor para considerar o descartar la presencia de EC obstructiva sigue siendo una herramienta de alta difusión y uso en la región Centroamericana; este documento insta a aumentar el rendimiento con la combinación de imágenes e identificar aquellas condiciones basales donde se pierde el valor diagnóstico, por ejemplo: bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiz, ritmo de marcapaso, síndrome de Wolff-Parkinson-White con depresión del ST mayor de 0.1 mm en reposo o pacientes tratados con digital [1].

3.7 AngioTC coronario

	GR	NE
No se recomienda el uso de angioTC en caso de calcificación coronaria extensa, frecuencia cardíaca irregular, obesidad significativa, incapacidad del paciente para cooperar con las indicaciones u otra condición que dificulte la adquisición de imágenes de buena calidad.	III	C

No se recomienda la detección de calcio coronario por tomografía para identificar a los individuos con EC obstructiva.

...continuación de la tabla

	GR	NE
Se recomienda el uso de las pruebas funcionales invasivas*, así como las no invasivas para la evaluación posterior de estenosis angiográficas detectadas mediante angioTC o angiografía coronaria invasiva (ACI), excepto cuando se detecten estenosis muy restrictivas (diámetro de estenosis > 90%) mediante angiografía invasiva [1].	I	B

* Pruebas funcionales invasivas (iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; RFF: reserva fraccional de flujo).

En la región Centroamericana, la tomografía computarizada es una de las técnicas diagnósticas más accesibles y presenta beneficios significativos. Una angioTC tiene un alto valor predictivo negativo para descartar una enfermedad coronaria significativa en pacientes con dolor torácico [13].

La interpretación debe ser realizada por un médico radiólogo o cardiólogo entrenado formalmente en estas técnicas de imagen.

3.8 Angiografía Coronaria Invasiva

La angiografía coronaria invasiva se considera el estándar de oro en el estudio de pacientes con enfermedad coronaria, permitiendo una visualización directa y detallada de las arterias coronarias, lo que facilita la detección de estenosis y obstrucciones significativas [14]. En nuestra región es un recurso limitado y de difícil acceso para la población general, se hace énfasis en que no se recomienda para diagnóstico de primera línea, estratificación de los pacientes, y/o guiar terapéutica; teniendo opciones de menor costo, acceso y alto rendimiento.

	GR	NE
Se recomienda la ACI como prueba alternativa para el diagnóstico de EC en pacientes con probabilidad clínica alta, síntomas graves y refractarios a tratamiento médico o angina típica a niveles bajos de esfuerzo y una evaluación clínica que indique un riesgo alto de eventos. La evaluación invasiva funcional debe estar disponible para evaluar la estenosis antes de la revascularización, excepto en casos de estenosis de grado muy alto (estenosis > 90% del diámetro) [15–17]	I	B
No se recomienda realizar una ACI únicamente para estratificar el riesgo.	III	C

3.9 Criterios de alto riesgo para la angiografía coronaria invasiva

	GR	NE
Para pacientes sintomáticos con perfil de riesgo alto, se recomienda realizar ACI complementada con pruebas funcionales invasivas para estratificar el riesgo cardiovascular, en especial, cuando los síntomas responden inadecuadamente al tratamiento médico y se valora la revascularización para mejorar el pronóstico [18,19].	I	A
Se recomienda realizar ACI complementada con pruebas funcionales invasivas para pacientes con síntomas leves o asintomáticos que reciben tratamiento farmacológico, en los que la estratificación no invasiva del riesgo indica un riesgo alto de eventos y se considera la revascularización para mejorar el pronóstico [8,18,19].	I	A
Se debe considerar la ACI complementada con pruebas funcionales invasivas para estratificar el riesgo de los pacientes con resultados no concluyentes o conflictivos en pruebas no invasivas [17].	Ila	B
Si se dispone de angioTC para estratificar el riesgo de eventos, se debe realizar una prueba adicional de imagen con estrés antes de referir a ACI a los pacientes con síntomas leves o asintomáticos [8,20,21].	Ila	B
Se puede considerar el uso de ultrasonido intravascular para la estratificación del riesgo de los pacientes con estenosis intermedia en TCI [22,23]	Ilb	B

Aunque múltiples estudios aleatorizados (COURAGE, ISCHEMIA y BARI 2D) han demostrado que la revascularización de rutina no reduce los eventos adversos cardiovasculares mayores (EACM), una evaluación integral que contemple la sintomatología, el perfil de riesgo individual y las condiciones clínicas específicas —como la angina persistente o la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida— resulta fundamental para identificar a aquellos pacientes con síndrome coronario crónico que sí podrían beneficiarse significativamente de la revascularización [24].

3.10 Criterios de alto riesgo para las distintas pruebas diagnósticas

Definición de alto riesgo de eventos para distintos tipos de pruebas en pacientes con síndrome coronario crónico establecido [18,25,26].

ECG de esfuerzo	Mortalidad cardiovascular > 3% al año según la escala <i>Duke Treadmill Score</i>
Imagen de perfusión por SPECT o PET	Área de isquemia ≥ 10% del miocardio del ventrículo izquierdo
Ecocardiografía de estrés	≥ 3 de 16 segmentos con hipocinesia o acinesia inducida por estrés
RMC	≥ 2 de 16 segmentos con defectos de perfusión por estrés o ≥ 3 segmentos con disfunción inducida por dobutamina
AngioTC o ACI	Enfermedad de tres vasos con estenosis proximal, enfermedad en TCI o enfermedad proximal en la arteria descendente anterior
Pruebas funcionales invasivas	RFF ≤ 0.8, iFR ≤ 0.89

ACI: angiografía coronaria invasiva; AngioTC: angiografía por tomografía computarizada; ECG: electrocardiograma; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; PET: tomografía por emisión de positrones; RFF: reserva fraccional de flujo; RMC: resonancia magnética coronaria; SPECT: tomografía por emisión de fotón único; TCI: tronco común izquierdo.
Fuente: guía ESC 2019

4. Tratamiento SCC

El objetivo principal del tratamiento farmacológico en pacientes con síndrome coronario crónico es el control de los síntomas, la prevención de eventos adversos cardiovasculares y el manejo integral de las comorbilidades, todo ello de manera individualizada y optimizada para cada paciente [27]. A través del control de los factores de riesgo, la disminución de la carga isquémica y la prevención de complicaciones trombóticas [27].

4.1. Conductas terapéuticas

	GR	NE
En pacientes con SCC, se recomienda que la estratificación del riesgo incorpore toda la información disponible, y que utilice puntuaciones de riesgo validadas para clasificar a los pacientes en riesgo anual bajo (< 1%), intermedio (1%-3%) o alto (> 3%) de muerte cardiovascular o infarto al miocardio (IAM) no fatal [28–31].	I	B

En los pacientes con SCC, los resultados de los estudios no invasivos e invasivos por sí solos no son suficientes para estratificar de forma correcta el riesgo cardiovascular individual anual, ni el riesgo futuro de muerte cardiovascular (CV) o IAM no fatal.

Es importante destacar que estas puntuaciones de riesgo deben utilizarse de manera integrada con la evaluación clínica, antecedentes y pruebas diagnósticas del paciente para realizar una estratificación de riesgo cardiovascular precisa y guiar el manejo terapéutico en pacientes con síndrome coronario crónico [32].

4.2. Determinantes sociales de la salud

Identificar los determinantes sociales de la salud (DSS) en pacientes con SCC implica evaluar las condiciones de vida, el nivel educativo, el ingreso económico, la red de apoyo social, el acceso a recursos y servicios de salud, y los factores ambientales que pueden influir en la salud y el manejo de la enfermedad cardiovascular en estos pacientes. Estos determinantes subrayan la importancia de abordar los factores sociales en la atención de los pacientes con síndrome coronario crónico para mejorar los resultados sanitarios y reducir las disparidades en la salud cardiovascular [33].

	GR	NE
En pacientes con SCC, se recomienda una evaluación de rutina por parte de los médicos y el equipo de atención para detectar DSS e informar las decisiones de tratamiento centradas en el paciente y las recomendaciones de cambios en el estilo de vida [34–41].	I	B

En pacientes con enfermedades crónicas, existe evidencia empírica que apoya el uso de herramientas de evaluación de los determinantes sociales de la salud en el escenario clínico, facilitando el abordaje individualizado y a la medida de los planes de atención y mejorando la calidad de vida y el pronóstico [37,42–47].

4.3. Medidas no farmacológicas

Las medidas no farmacológicas en el tratamiento del síndrome coronario crónico se enfocan en la modificación del estilo de vida, la educación y el apoyo al paciente, la rehabilitación cardíaca y el manejo integral de las comorbilidades, con el objetivo de mejorar los resultados clínicos y la calidad de vida de estos pacientes [48].

4.3.1. Recomendaciones generales

	GR	NE
Se recomienda mejorar los factores relativos al estilo de vida además del tratamiento farmacológico apropiado [49–59].	I	A
Se recomiendan las intervenciones cognitivo-conductuales para ayudar a los pacientes a alcanzar un estilo de vida saludable [60–62].	I	A
Se recomienda la rehabilitación cardíaca basada en el ejercicio como un medio efectivo para que los pacientes con SCC tengan una forma de vida saludable y para el control del riesgo [57–59].	I	A
Se recomienda la participación de un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud (cardiólogos, médicos de atención primaria, enfermería, nutriólogos y dietistas, fisioterapeutas, psicólogos y farmacéuticos) [51,60,63,64].	I	A
Se recomienda la intervención psicológica para mejorar los síntomas de depresión en pacientes con SCC [65,66].	I	B
Se recomienda la vacunación anual antiinfluenza y antineumococo para los pacientes con SCC, especialmente en los ancianos [67–75].	I	B

4.3.2. Recomendaciones específicas

Factor	
Tabaquismo	Iniciar estrategias farmacológicas y conductuales para ayudar a los pacientes a dejar de fumar. Evitar el tabaquismo pasivo.
Dieta saludable	Dieta con alto contenido en vegetales, fruta y cereales integrales. Limitar el consumo de grasas saturadas a menos de 10% de la ingesta total. Limitar el consumo de alcohol a menos de 100 g/ semana o 15 g/día.
Actividad física	30-60 minutos de actividad física moderada, la mayor parte de los días de la semana, aunque la actividad física irregular también es beneficiosa.
Control del peso	Lograr y mantener un peso saludable (IMC < 25) o reducir el peso mediante la ingesta recomendada de calorías y el aumento de la actividad física.

...continuación de la tabla

Factor	
Otros	Adherencia al tratamiento médico prescrito. La actividad sexual de intensidad baja o moderada tiene poco riesgo para los pacientes estables asintomáticos.

4.4. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico del síndrome coronario crónico tiene dos objetivos:

1. Reducción de eventos cardiovasculares mayores (infarto, muerte de origen cardiovascular) a través de tratamiento que no necesariamente alivia síntomas anginosos, pero que tiene la evidencia suficiente para mejorar el pronóstico cardiovascular del paciente.
2. Controlar los síntomas anginosos y mejorar la calidad de vida del paciente. Tratamiento que no cuenta con evidencia suficiente para repercutir en el pronóstico cardiovascular del paciente.

4.4.1. Reducción de eventos cardiovasculares mayores**4.4.1.1. Recomendaciones para manejo de lípidos**

	GR	NE
En pacientes con ECC, se recomienda un tratamiento con estatinas de alta intensidad con el objetivo de conseguir una reducción $\geq 50\%$ y < 55 mg/dL de los valores de LDL-C para reducir el riesgo de EACM [76–78].	I	A
En los pacientes en los que no se alcanza la meta o tienen intolerancia con el tratamiento de estatinas, se recomienda añadir ezetimibe o ácido bempedóico [77,79–83].	I	B
En los pacientes con ECC, la adherencia a los cambios en el estilo de vida y los efectos de la medicación hipolipemiente deben evaluarse mediante la medición de los lípidos en ayunas de 4 a 12 semanas después del inicio de la estatina o del ajuste de la dosis y, posteriormente, cada 3 a 12 meses en función de la necesidad de evaluar la respuesta o la adherencia al tratamiento [77,84–86].	I	A
En pacientes con ECC que reciben tratamiento con estatinas, añadir niacina o fenofibrato o suplementos dietéticos que contengan ácidos grasos omega-3 no es beneficioso para reducir el riesgo cardiovascular [87–89].	III	B

4.4.1.2. Recomendaciones para el manejo de la presión arterial

	GR	NE
En adultos con ECC e hipertensión (PA sistólica $\geq$ 130 mmHg y/o PA diastólica $\geq$ 80 mm Hg), además de las estrategias no farmacológicas, se recomiendan los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA) o los betabloqueantes [90–92] como tratamiento de primera línea para indicaciones imperiosas (p. ej., IM reciente o angina de pecho), añadiendo fármacos antihipertensivos adicionales (p. ej., bloqueador del canal del calcio dihidropiridínico, diuréticos tiazídicos de acción prolongada o antagonistas de los receptores de mineralocorticoides) según sea necesario para optimizar el control de la presión arterial [93,94].	I	B

4.4.1.3. Recomendaciones de uso de iSGLT2 o arGLP-1 para diabetes mellitus

	GR	NE
En pacientes con ECC y diabetes tipo 2, se recomienda el uso de un inhibidor de SGLT2 [95–102] o un agonista del receptor de GLP-1 [103–111] con beneficios cardiovasculares demostrados para reducir el riesgo de EACM.	I	A
En pacientes con ECC e insuficiencia cardíaca con FEVI $\leq$ 40%, se recomienda el uso de un inhibidor de SGLT2 para reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca [112–115] y para mejorar la calidad de vida, [116,117] independientemente del estado de control de diabetes.	I	A

4.4.1.4. Agentes antiinflamatorios

	GR	NE
En síndromes coronarios crónicos con EC aterosclerótica, la dosis baja de colchicina (0.5 mg diarios) debería considerarse para reducir el infarto al miocardio, la enfermedad cerebrovascular (ictus) y la necesidad de revascularización [118–120].	IIa	A

4.4.1.5. Terapia antiplaquetaria

	GR	NE
En pacientes con ECC y sin indicación de tratamiento anticoagulante oral, se recomienda una dosis baja de aspirina de 81 mg (75-100 mg) para reducir los eventos ateroscleróticos [121–123].	I	A
En pacientes con ECC tratados con ICP, está indicado un tratamiento antiagregante plaquetario doble (TAPD) con aspirina y clopidogrel durante 6 meses tras la ICP, seguido de un tratamiento antiagregante plaquetario simple (TAPS) para reducir los EACM y eventos hemorrágicos [124–127].	I	A
En pacientes con ECC sin un SCA reciente o una indicación de TAPD relacionada con la ICP, la adición de clopidogrel al tratamiento con aspirina no es útil para reducir los EACM [128].	III	A
En pacientes sin IM o revascularización previos, pero con evidencia de EAC obstructiva significativa, se recomienda aspirina en dosis de 75-100 mg al día de por vida [121,122,129].	I	B

En pacientes anticoagulados que requieren antiplaquetarios ver diagrama en la sección 8.3.

4.4.2. Betabloqueadores

	GR	NE
En pacientes con SCC y FEVI $\leq$ 40% con o sin IAM previo, se recomienda el uso de terapia con betabloqueadores para reducir el riesgo de EACM futuros, incluida la muerte cardiovascular [130–132].	I	A
En pacientes con SCC y FEVI $<$ 50%, se recomienda el uso de succinato de metoprolol, carvedilol o bisoprolol con titulación hasta las dosis objetivo, con preferencia a otros betabloqueadores. [130,132–137]	I	A
En pacientes con SCC que iniciaron tratamiento con betabloqueadores por IAM previo sin antecedentes o FEVI actual $\leq$ 50%, angina, arritmias o hipertensión no controlada, puede ser razonable reevaluar la indicación para el uso a largo plazo ($>$ 1 año) de la terapia con betabloqueadores para reducir los EACM [138–144].	IIb	B

...continuación de la tabla

	GR	NE
En pacientes con SCC sin IAM previo o FEVI $\leq$ 50%, el uso de terapia con betabloqueadores no es beneficioso para reducir EACM, en ausencia de otra indicación primaria para la terapia con betabloqueadores [145–148].	III	B

Antes de prescribir betabloqueadores en pacientes con síndrome coronario crónico, es fundamental verificar la presencia de angina de pecho, la frecuencia cardiaca, la presencia de arritmias, la función ventricular izquierda y descartar la presencia de broncoespasmo. Esto permitirá garantizar una prescripción segura y efectiva de estos fármacos, maximizando sus beneficios terapéuticos [140].

4.4.3. Terapia antianginosa

El dolor anginoso es una condición cuya etiología es compleja y su calidad, percepción y asociación con isquemia puede llegar a ser retardadora. En el corazón, existen numerosos ganglios alfa, principalmente en la grasa epicárdica, y son irrigados por las arterias coronarias proximales. Este sistema neuronal está integrado no solo con los ganglios a nivel cardiaco, sino también con ganglios a nivel mediastinal, cervical, dorsal y ganglio estrellado; lo que explica las múltiples presentaciones de dolor (e incluso la ausencia de este como los casos de isquemia silenciosa) en diferentes partes del cuerpo, siendo siempre la más frecuente en el pecho o brazo izquierdo.

La angina y sus equivalentes pueden ser originadas por diferentes mecanismos (ateroesclerosis, vasoespasmo, microcirculación), puede tener múltiples desencadenantes (inflamación, arritmia) y su comportamiento no va a ser el mismo según las comorbilidades y condiciones propias del paciente (silenciosa, refractaria, umbrales).

La terapia médica antianginosa para pacientes con el SCC actúa a través de dos mecanismos generales:

- Al reducir la demanda de oxígeno miocárdica (disminuyendo contractilidad, FC o ambos)
- Al disminuir el abastecimiento sanguíneo arterial miocardio (vasodilatación)

El objetivo principal de este abordaje antianginoso es el alivio de los síntomas, identificando el tratamiento que no exacerbará las comorbilidades y que no tendrá interacciones importantes con medicaciones concomitantes y que sea bien tolerado.

De forma reciente, revisiones sistemáticas de más de 50 años de tratamiento médico han demostrado la increíble escasez de información y evidencia validada; es claro que no existe superioridad de un antianginoso sobre otro, ni de un abordaje en específico sobre el resto.

A nivel mundial se han publicado dos tipos de estrategias:

- La incorporación gradual y bajo recomendaciones de primera y segunda línea según fallo terapéutico
- La selección del antianginoso individualizando según las distintas comorbilidades del paciente y las diferentes presentaciones etiológicas de la angina.

A continuación, se enumerarán de forma breve los principales antianginosos recomendados y sus características principales:

1. Nitratos: entrega alivio inmediato en el caso de angina de esfuerzo (nitratos de corta acción); las formulaciones de larga acción suelen generar tolerancia (taquifilaxia) por lo que se recomiendan periodos libres de medicamento de 10-14 horas. Puede generar hipotensión, cefaleas o *flushing*. Se contraindican en la cardiomiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis aórtica severa y la coadministración con inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafil) o riociguat.
2. Betabloqueadores: a pesar de ser considerados como medicamentos de primera línea en muchas guías, existe muy poca evidencia que sustente esta priorización. Deben usarse con precaución en combinación con calcioantagonistas con efecto bradicardizante.
3. Calcioantagonistas: verapamilo y diltiazem deben utilizarse con precaución junto a betabloqueadores, se contraindica su uso en disfunción sistólica severa. Nifedipino y amlodipino han demostrado beneficios sintomáticos en el contexto de vasoespasmo.
4. Ivabradina: actúa a través de canales regulares del nodo sinusal, su acción es más efectiva a frecuencias cardíacas más altas. Preserva la contractilidad e incrementa el tiempo diastólico, potenciando la perfusión microvascular (por cada 1% de aumento del tiempo diastólico, se incrementa la circulación subendocárdica entre 2.6 y 6%).
5. Ranolazina: demostró reducir los episodios anginosos y el requerimiento de nitritos.

6. Trimetazidina: modulador metabólico sin efectos hemodinámicos, provoca un cambio en el perfil energético celular logrando una mayor producción de energía con menos oxígeno (“efecto ahorrador de energía”). Un metaanálisis Cochrane que reunió 23 ensayos clínicos, comprobó una reducción de 44% en los episodios de angina semanales, un 47% de reducción en el consumo de nitritos, así como un retraso significativo en el tiempo hasta la aparición del infradesnivel del segmento ST en las ergometrías (SIAC).
7. Nicoradil: nitrito con un efecto adicional: apertura de canales de potasio vasculares, lo que provoca vasodilatación adicional. No se observa taquifilaxia.

Nota: referencia a la sección 8.4

4.4.4. Revascularización coronaria

	GR	NE
En pacientes con SCC, con angina que le limite su estilo de vida, independientemente de su tratamiento basal y que presente lesiones importantes en arterias coronarias que puedan ser tratadas, se recomienda la revascularización para mejorar los síntomas.	I	A
En pacientes con SCC con enfermedad significativa del tronco coronario o lesión de múltiples vasos asociada con disfunción severa del ventrículo izquierdo, la cirugía de revascularización coronaria debe ser recomendada, adicional a la terapia médica, para mejorar la sobrevida.	I	B
En pacientes con SCC y enfermedad significativa del tronco coronario, en donde los resultados de revascularización por intervencionismo coronario son equivalentes a los de cirugía coronaria, el intervencionismo es una terapéutica razonable para mejorar la sobrevida.	II	A
En aquellos pacientes con SCC, que presentan angina o equivalentes sin una evaluación previa que determine isquemia y en la angiografía lesiones coronarias intermedias, el uso de las pruebas funcionales invasivas (FFR o iFR) se recomiendan antes de intervenir dichas lesiones.	I	A
En pacientes con SCC con enfermedad trivascular o que no se tenga determinada una estrategia de tratamiento óptimo, es aconsejable una evaluación integral por un equipo que incluya cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiovasculares.	I	B

...continuación de la tabla

	GR	NE
En pacientes con SCC que requieran revascularización por lesión compleja del tronco coronario, se recomienda la cirugía frente a la intervención coronaria.	I	B
En pacientes con SCC que necesiten revascularización por lesiones en múltiples vasos, complejas y difusas, es recomendable la cirugía frente a la intervención coronaria.	II	A
En pacientes con SCC que son candidatos a revascularización, pero no aptos para cirugía por sus características clínicas y anatómicas, se puede escoger el intervencionismo coronario para mejorar la evolución clínica del paciente.	II	A

Los criterios para decidir revascularizar a un paciente con síndrome coronario incluyen varios aspectos clave. Estos criterios se basan en la evaluación de la severidad de la enfermedad coronaria, la presencia de síntomas persistentes, el impacto en la función ventricular y la extensión de la isquemia, y son fundamentales para determinar la necesidad de revascularización en pacientes con síndrome coronario severo [149,150]. Algunos de los criterios que predominan en la toma de decisiones son:

1. Persistencia de síntomas a pesar del tratamiento médico óptimo
2. Extensión y gravedad de la enfermedad coronaria
3. Impacto en la calidad de vida y pronóstico
4. Función ventricular izquierda: La presencia de disfunción ventricular izquierda puede influir en la decisión de revascularizar, en particular si la función ventricular está significativamente comprometida.
5. Evaluación funcional de la presencia de isquemia a través de prueba de esfuerzo o resonancia magnética cardíaca, puede ser un factor determinante para optar por la revascularización.

Estos criterios, junto con la evaluación individualizada de cada paciente, guían la decisión entre medicar y revascularizar a pacientes con síndrome coronario crónico, buscando mejorar los síntomas, la calidad de vida y el pronóstico a largo plazo.

5. Rehabilitación cardíaca

La rehabilitación cardíaca tiene un lugar fundamental en el tratamiento del SCC y la prevención de eventos,

al mejorar la capacidad funcional, reducir el riesgo cardiovascular, brindar un manejo integral y ofrecer apoyo psicosocial a los pacientes [151].

	GR	NE
Todos los pacientes con ECC e indicaciones apropiadas deben ser remitidos a un programa de rehabilitación cardíaca para mejorar los resultados [9,152,153].	I	A

5.1. Recomendaciones generales:

- Determinar el umbral isquémico. Es un parámetro clave que permite prescribir de forma segura y efectiva el ejercicio en pacientes con cardiopatía isquémica, adaptando la intensidad y supervisión según el riesgo individual de cada paciente [154].
- Diseñar un programa personalizado y efectivo para el manejo del SCC y la prevención de eventos adversos cardiovasculares.
- A los pacientes con historia de enfermedad coronaria de alto riesgo o isquemia resistente se deberá prohibir los deportes de competición, sin embargo, una vez determinado el umbral isquémico se podrán insertar en programas de ejercicio que no sobrepasen este límite [155].
- Los pacientes con síndromes coronarios crónicos establecidos, sin anomalías en la ergometría máxima o pruebas funcionales por imagen sin disfunción del ventrículo izquierdo, pueden considerarse de bajo riesgo y podrían participar en todos los deportes de competición individual [156].

	GR	NE
Antes de la práctica de ejercicio, se recomienda la estratificación del riesgo de los eventos adversos inducidos por el ejercicio para pacientes con SCC establecido (de larga duración) [156].	I	C
Se recomienda el seguimiento regular y la estratificación del riesgo de los pacientes con SCC establecido [156].	I	B
Se recomienda tratar a las personas con alto riesgo de eventos adversos por EC, siguiendo la guía sobre SCC establecido [156].	I	C

6. Discusión

La enfermedad coronaria, entendida como un continuo a lo largo de la vida del paciente, genera retos constantes diagnósticos y terapéuticos en el médico

tratante. Los avances tecnológicos nos acercan más a la precisión diagnóstica y la individualización terapéutica. Sin embargo, los determinantes socioeconómicos de la región obstaculizan en muchos casos el acceso a dichos beneficios.

Puntos clave del documento:

1. Desligar los SCC del término *angina estable* que permita extender el beneficio de la atención a un grupo más amplio de pacientes.
2. Hacer un uso apropiado de los recursos exclusivamente en aquellos pacientes sintomáticos, con baja capacidad funcional o alto riesgo cardiovascular.
3. Priorizar las herramientas diagnósticas con mayor rendimiento y promover capacitaciones locales que permitan su adopción generalizada.
4. Enfocar recursos terapéuticos en dos ejes: mejorar el pronóstico cardiovascular y aliviar los síntomas anginosos del paciente.

7. Conclusiones

Este documento busca reunir de la forma más clara y precisa las principales recomendaciones mundiales en torno a los síndromes coronarios crónicos, pero bajo una premisa centroamericana. La aportación de las Sociedades Cardiológicas de la región es priorizar aquellos lineamientos que nos acerquen a un diagnóstico y una terapéutica cada vez más precisas; pero también teniendo en cuenta las limitantes económicas, humanas y científicas.

En una región donde la atención al paciente es la prioridad, bajo un contexto de escasez de recursos y donde la investigación ha sido relegada a un segundo plano, se recopilaron aquellas recomendaciones aplicables que puedan mejorar la atención de los SCC.

Agradecimientos

A las Asociaciones de Cardiología y a los colegas participantes.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación

Servier Centro América y Caribe S.A. patrocinó los servicios de asistencia y redacción médica del presente Consenso. El contenido de esta publicación refleja única y exclusivamente las opiniones de los autores. Los autores declaran que el patrocinador no tuvo ninguna intervención directa o indirecta en los

análisis de la información, calificación de la evidencia, recomendaciones, ni en la interpretación de los datos.

8. Referencias

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C *et al.* 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2020; **41**: 407–477.
2. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J *et al.* 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal* 2024; **45**: 3415–3537.
3. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH *et al.* 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2023; **148**: e9–e119.
4. Mejía-Rentería H, van der Hoeven N, van de Hoef TP, Heemelaar J, Ryan N, Lerman A *et al.* Targeting the dominant mechanism of coronary microvascular dysfunction with intracoronary physiology tests. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; **33**: 1041–1059.
5. Beltrame JF, Crea F, Kaski JC, Ogawa H, Ong P, Sechtem U *et al.* International standardization of diagnostic criteria for vasospastic angina. *Eur Heart J* 2017; **38**: 2565–2568.
6. Palma Gámiz JL, Arribas Jiménez A, González Juanatey JR, Marín Huerta E, Simarro Martín-Ambrosio E. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la monitorización ambulatoria del electrocardiograma y presión arterial. *Rev Esp Cardiol* 2000; **53**: 91–109.
7. Gómez MJ, Roldán I, Díez JL, García K, Sanmiguel D, Salvador A *et al.* Valor predictivo de la presión diferencial del pulso en el diagnóstico de isquemia miocárdica silente en pacientes con diabetes tipo 2. *Rev Esp Cardiol* 2007; **60**: 543–547.
8. Pineda-De Paz DO, Pineda-De Paz MR, Lee-Tsai YL, Chang CE, Torres-Salazar LC, Barrios-Lupitou LC. Prevalencia de cardiopatía isquémica asintomática en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Colombiana de Cardiología* 2018; **25**: 116–123.
9. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE *et al.* Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020; **382**: 1395–1407.
10. Ho PM, Rumsfeld JS, Peterson PN, Masoudi FA, Strunk A, Ross C *et al.* Chest Pain on Exercise Treadmill Test Predicts Future Cardiac Hospitalizations. *Clinical Cardiology* 2007; **30**: 505–510.
11. Villelaibeitia Jaureguizar K, Vicente-Campos D, Ruiz Bautista L, Hernández De La Peña C, Arriaza Gómez MJ, Calero Rueda MJ *et al.* Effect of High-Intensity Interval Versus Continuous Exercise Training on Functional Capacity and Quality of Life in Patients With Coronary Artery Disease: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2016; **36**: 96–105.
12. Castillo Moreno JA, Florenciano Sánchez R, Molina Laborda E, Jiménez Pascual M, García Urruticoechea P, Egea Beneyto S *et al.* Prueba de esfuerzo de bajo riesgo en pacientes con angina inestable: ¿implica un pronóstico favorable? *Rev Esp Cardiol* 2000; **53**: 783–790.
13. Castrillon G, Gómez DV, Royero M. Seguridad de la angiografía por tomografía computada coronaria en pacientes con dolor torácico agudo para el alta del servicio de urgencias. *RAR* 2016; **80**: 178–182.
14. Meave González A, Alexánderson Rosas E, Rodríguez Valero M, Meléndez Ramírez G, Martínez García A, Sierra Fernández C *et al.* Tomografía computada multidetector de arterias coronarias: estado del arte. Parte II: Aplicaciones clínicas. *Archivos de cardiología de México* 2008; **78**: 195–209.
15. De Bruyne B, Pijls NHJ, Kalesan B, Barbato E, Tonino PAL, Piroth Z *et al.* Fractional Flow Reserve–Guided PCI versus Medical Therapy in Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2012; **367**: 991–1001.
16. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, Siebert U, Ikeno F, Van 'T Veer M *et al.* Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *N Engl J Med* 2009; **360**: 213–224.
17. Tonino PAL, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN *et al.* Angiographic Versus Functional Severity of Coronary Artery Stenoses in the FAME Study. *Journal of the American College of Cardiology* 2010; **55**: 2816–2821.
18. Johnson NP, Tóth GG, Lai D, Zhu H, Açar G, Agostoni P *et al.* Prognostic Value of Fractional Flow Reserve. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; **64**: 1641–1654.
19. Barbato E, Toth GG, Johnson NP, Pijls NHJ, Fearon WF, Tonino PAL *et al.* A Prospective Natural History Study of Coronary Atherosclerosis Using Fractional Flow Reserve. *Journal of the American College of Cardiology* 2016; **68**: 2247–2255.
20. Maaniitty T, Stenström I, Bax JJ, Uusitalo V, Ukkonen H, Kajander S *et al.* Prognostic Value of Coronary CT Angiography With Selective PET Perfusion Imaging in Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2017; **10**: 1361–1370.
21. Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, Ghadri J-R, Herzog BA, Buechel RR, Kuest SM *et al.* Prognostic value of cardiac hybrid imaging integrating single-photon emission computed tomography with coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal* 2011; **32**: 1465–1471.
22. Park S-J, Ahn J-M, Kang S-J, Yoon S-H, Koo B-K, Lee J-Y *et al.* Intravascular Ultrasound-Derived Minimal Lumen Area Criteria for Functionally Significant Left Main Coronary Artery Stenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2014; **7**: 868–874.
23. D'Ascenzo F, Barbero U, Cerrato E, Lipinski MJ, Omedè P, Montefusco A *et al.* Accuracy of intravascular ultrasound and optical coherence tomography in identifying functionally significant coronary stenosis according to vessel diameter: A meta-analysis of 2,581 patients and 2,807 lesions. *American Heart Journal* 2015; **169**: 663–673.
24. Macín SM, Meiriño A, Zapata G, Muntaner J, Amoroso A, López L *et al.* Consenso de Síndrome Coronario Crónico 2023. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología* 2023; **52**: 4–19.
25. Mark DB, Shaw L, Harrell FE, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR *et al.* Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; **325**: 849–853.

26. Shaw LJ, Berman DS, Picard MH, Friedrich MG, Kwong RY, Stone GW et al. Comparative definitions for moderate-severe ischemia in stress nuclear, echocardiography, and magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; **7**: 593–604.
27. García Rivas S, Viéitez Flórez JM, Monteagudo Ruiz JM, Zamorano Gómez JL. Tratamiento farmacológico del síndrome coronario crónico. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2021; **13**: 2134–2144.
28. Lauer MS, Pothier CE, Magid DJ, Smith SS, Kattan MW. An Externally Validated Model for Predicting Long-Term Survival after Exercise Treadmill Testing in Patients with Suspected Coronary Artery Disease and a Normal Electrocardiogram. *Ann Intern Med* 2007; **147**: 821.
29. Hadamitzky M, Freißmuth B, Meyer T, Hein F, Kastrati A, Martinoff S et al. Prognostic Value of Coronary Computed Tomographic Angiography for Prediction of Cardiac Events in Patients With Suspected Coronary Artery Disease. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2009; **2**: 404–411.
30. Heitner JF, Kim RJ, Kim HW, Klem I, Shah DJ, Debs D et al. Prognostic Value of Vasodilator Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging: A Multicenter Study With 48 000 Patient-Years of Follow-up. *JAMA Cardiol* 2019; **4**: 256.
31. Fordyce CB, Douglas PS, Roberts RS, Hoffmann U, Al-Khalidi HR, Patel MR et al. Identification of Patients With Stable Chest Pain Deriving Minimal Value From Noninvasive Testing: The PROMISE Minimal-Risk Tool, A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2017; **2**: 400.
32. Alegría Ezquerro E, Alegría Barrero A, Alegría Barrero E. Estratificación del riesgo cardiovascular: importancia y aplicaciones. *Rev Esp Cardiol* 2012; **12**: 8–11.
33. Urbina Fuentes M, González Block MA. La importancia de los determinantes sociales de la salud en las políticas públicas. 2012. https://www.insp.mx/resources/images/stories/Produccion/pdf/131209_determinantesSociales.pdf.
34. Jilani MH, Javed Z, Yahya T, Valero-Elizondo J, Khan SU, Kash B et al. Social Determinants of Health and Cardiovascular Disease: Current State and Future Directions Towards Healthcare Equity. *Curr Atheroscler Rep* 2021; **23**: 55.
35. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese T, Shen J, Sandesara P et al. Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes: Challenges and Interventions. *Circulation* 2018; **137**: 2166–2178.
36. Lindley KJ, Aggarwal NR, Briller JE, Davis MB, Douglass P, Epps KC et al. Socioeconomic Determinants of Health and Cardiovascular Outcomes in Women. *Journal of the American College of Cardiology* 2021; **78**: 1919–1929.
37. Moen M, Storr C, German D, Friedmann E, Johantgen M. A Review of Tools to Screen for Social Determinants of Health in the United States: A Practice Brief. *Population Health Management* 2020; **23**: 422–429.
38. Kawachi I, Colditz GA, Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci E, Stampfer MJ et al. A prospective study of social networks in relation to total mortality and cardiovascular disease in men in the USA. *Journal of Epidemiology & Community Health* 1996; **50**: 245–251.
39. Fiscella K, Tancredi D, Franks P. Adding socioeconomic status to Framingham scoring to reduce disparities in coronary risk assessment. *Am Heart J* 2009; **157**: 988–994.
40. Brindle PM, McConnachie A, Upton MN, Hart CL, Davey Smith G, Watt GCM. The accuracy of the Framingham risk-score in different socioeconomic groups: a prospective study. *Br J Gen Pract* 2005; **55**: 838–845.
41. Effects of Treating Depression and Low Perceived Social Support on Clinical Events After Myocardial Infarction: The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 2003; **289**: 3106.
42. Centers for Medicare and Medicaid Services, Billioux A, Verlander K, Centers for Medicare and Medicaid Services, Anthony S, Centers for Medicare and Medicaid Services et al. Standardized Screening for Health-Related Social Needs in Clinical Settings: The Accountable Health Communities Screening Tool. *NAM Perspectives* 2017; **7**. doi:10.31478/201705b.
43. Magnan S. Social Determinants of Health 201 for Health Care: Plan, Do, Study, Act. *NAM Perspectives* 2021. doi:10.31478/202106c.
44. Meyer D, Lerner E, Phillips A, Zumwalt K. Universal Screening of Social Determinants of Health at a Large US Academic Medical Center, 2018. *Am J Public Health* 2020; **110**: S219–S221.
45. O'Brien KH. Social determinants of health: the how, who, and where screenings are occurring; a systematic review. *Soc Work Health Care* 2019; **58**: 719–745.
46. Samuels-Kalow ME, Boggs KM, Cash RE, Herrington R, Mick NW, Rutman MS et al. Screening for Health-Related Social Needs of Emergency Department Patients. *Ann Emerg Med* 2021; **77**: 62–68.
47. Kangovi S, Mitra N, Norton L, Harte R, Zhao X, Carter T et al. Effect of Community Health Worker Support on Clinical Outcomes of Low-Income Patients Across Primary Care Facilities: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med* 2018; **178**: 1635–1643.
48. García Rivas S, Viéitez Flórez JM, Zamorano Gómez JL. Protocolo terapéutico del síndrome coronario crónico. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2021; **13**: 2157–2160.
49. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KAA, Anand SS, Yusuf S. Association of Diet, Exercise, and Smoking Modification With Risk of Early Cardiovascular Events After Acute Coronary Syndromes. *Circulation* 2010; **121**: 750–758.
50. Booth JN, Levitan EB, Brown TM, Farkouh ME, Safford MM, Munther P. Effect of Sustaining Lifestyle Modifications (Nonsmoking, Weight Reduction, Physical Activity, and Mediterranean Diet) After Healing of Myocardial Infarction, Percutaneous Intervention, or Coronary Bypass (from the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study). *The American Journal of Cardiology* 2014; **113**: 1933–1940.
51. Giannuzzi P. Global Secondary Prevention Strategies to Limit Event Recurrence After Myocardial Infarction: Results of the GOSPEL Study, a Multicenter, Randomized Controlled Trial From the Italian Cardiac Rehabilitation Network. *Arch Intern Med* 2008; **168**: 2194.
52. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, Ehrman JK, Schairer J, Divine G et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *American Heart Journal* 2008; **156**: 292–300.
53. Critchley JA, Capewell S. Mortality Risk Reduction Associated With Smoking Cessation in Patients With Coronary Heart Disease: A Systematic Review. *JAMA* 2003; **290**: 86.
54. Cheng W, Zhang Z, Cheng W, Yang C, Diao L, Liu W. Associations of leisure-time physical activity with

- cardiovascular mortality: A systematic review and meta-analysis of 44 prospective cohort studies. *Eur J Prev Cardiol* 2018; **25**: 1864–1872.
55. Lahtinen M, Toukola T, Junttila MJ, Piira O-P, Lepojärvi S, Kääriäinen M *et al.* Effect of Changes in Physical Activity on Risk for Cardiac Death in Patients With Coronary Artery Disease. *The American Journal of Cardiology* 2018; **121**: 143–148.
56. Stewart RAH, Held C, Hadziosmanovic N, Armstrong PW, Cannon CP, Granger CB *et al.* Physical Activity and Mortality in Patients With Stable Coronary Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; **70**: 1689–1700.
57. Anderson L, Thompson DR, Oldridge N, Zwisler A-D, Rees K, Martin N *et al.* Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016. doi:10.1002/14651858.CD001800.pub3.
58. Rauch B, Davos CH, Doherty P, Saure D, Metzendorf M-I, Salzwedel A *et al.* The prognostic effect of cardiac rehabilitation in the era of acute revascularisation and statin therapy: A systematic review and meta-analysis of randomized and non-randomized studies – The Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS). *Eur J Prev Cardiol* 2016; **23**: 1914–1939.
59. De Vries H, Kemps HMC, Van Engen-Verheul MM, Kraaijenhagen RA, Peek N. Cardiac rehabilitation and survival in a large representative community cohort of Dutch patients. *Eur Heart J* 2015; **36**: 1519–1528.
60. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH *et al.* Interventions to Promote Physical Activity and Dietary Lifestyle Changes for Cardiovascular Risk Factor Reduction in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2010; **122**: 406–441.
61. Janssen V, Gucht VD, Dusseldorp E, Maes S. Lifestyle modification programmes for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol* 2013; **20**: 620–640.
62. Aldcroft SA, Taylor NF, Blackstock FC, O'Halloran PD. Psychoeducational Rehabilitation for Health Behavior Change in Coronary Artery Disease: A SYSTEMATIC REVIEW OF CONTROLLED TRIALS. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2011; **31**: 273–281.
63. Wood D, Kotseva K, Connolly S, Jennings C, Mead A, Jones J *et al.* Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *The Lancet* 2008; **371**: 1999–2012.
64. Voogdt-Pruis HR, Beusmans GH, Gorgels AP, Kester AD, Van Ree JW. Effectiveness of nurse-delivered cardiovascular risk management in primary care: a randomised trial. *Br J Gen Pract* 2010; **60**: 40–46.
65. Barth J, Jacob T, Daha I, Critchley JA. Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015. doi:10.1002/14651858.CD006886.pub2.
66. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular Events Associated With Smoking Cessation Pharmacotherapies: A Network Meta-Analysis. *Circulation* 2014; **129**: 28–41.
67. Marques Antunes M, Duarte GS, Brito D, Borges M, Costa J, Ferreira JJ *et al.* Pneumococcal vaccination in adults at very high risk or with established cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021; **7**: 97–106.
68. Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Aznaouridis KA, Pietri PG, Stefanadis CI. Association between pneumococcal vaccination and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Prev Cardiol* 2015; **22**: 1185–1199.
69. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM, Barnes M. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart* 2016; **102**: 1953–1956.
70. Hebsur S, Vakil E, Oetgen WJ, Kumar PN, Lazarous DF. Influenza and Coronary Artery Disease: Exploring a Clinical Association With Myocardial Infarction and Analyzing the Utility of Vaccination in Prevention of Myocardial Infarction. *Rev Cardiovasc Med* 2014; **15**: 168–175.
71. Clar C, Oseni Z, Flowers N, Keshtkar-Jahromi M, Rees K. Influenza vaccines for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015; **2015**. doi:10.1002/14651858.CD005050.pub3.
72. Paules CI, Subbarao K. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality – Authors' reply. *The Lancet* 2018; **391**: 427–428.
73. Caldeira D, Ferreira JJ, Costa J. Influenza vaccination and prevention of cardiovascular disease mortality. *The Lancet* 2018; **391**: 426–427.
74. Caldeira D, Costa J, Vaz-Carneiro A. Analysis of the Cochrane Review: Influenza Vaccines for Preventing Cardiovascular Disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;5:CD005050. *Acta Med Port* 2015; **28**: 424–426.
75. Udell JA, Farkouh ME, Solomon SD, Vardeny O. Does influenza vaccination influence cardiovascular complications? *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2015; **13**: 593–596.
76. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart J-C *et al.* Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; **352**: 1425–1435.
77. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C *et al.* Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; **376**: 1670–1681.
78. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials. *Lancet* 2019; **393**: 407–415.
79. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; **344**: 1383–1389.
80. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG *et al.* The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; **335**: 1001–1009.
81. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; **339**: 1349–1357.
82. Post Coronary Artery Bypass Graft Trial Investigators. The effect of aggressive lowering of low-density lipoprotein cholesterol levels and low-dose anticoagulation on

- obstructive changes in saphenous-vein coronary-artery bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; **336**: 153–162.
83. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; **360**: 23–33.
 84. Jia X, Ramsey DJ, Rifai MA, Ahmed ST, Akeroyd JM, Dixon DL et al. Impact of Lipid Monitoring on Treatment Intensification of Cholesterol Lowering Therapies (from the Veterans Affairs Healthcare System). *Am J Cardiol* 2020; **125**: 874–879.
 85. Rana JS, Virani SS, Moffet HH, Liu JY, Coghlan LA, Vasadia J et al. Association of Low-Density Lipoprotein Testing After an Atherosclerotic Cardiovascular Event with Subsequent Statin Adherence and Intensification. *Am J Med* 2022; **135**: 603–606.
 86. Karlson BW, Wiklund O, Palmer MK, Nicholls SJ, Lundman P, Barter PJ. Variability of low-density lipoprotein cholesterol response with different doses of atorvastatin, rosuvastatin, and simvastatin: results from VOYAGER. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2016; **2**: 212–217.
 87. Galan P, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Briancon S, Blacher J, Hercberg S et al. Effects of B vitamins and omega 3 fatty acids on cardiovascular diseases: a randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; **341**: c6273.
 88. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM, Alpha Omega Trial Group. n-3 fatty acids and cardiovascular events after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010; **363**: 2015–2026.
 89. Kalstad AA, Myhre PL, Laake K, Tveit SH, Schmidt EB, Smith P et al. Effects of n-3 Fatty Acid Supplements in Elderly Patients After Myocardial Infarction: A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2021; **143**: 528–539.
 90. Fox KM, Henderson JR, Bertrand ME, Ferrari R, Remme WJ, Simoons ML. The European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease (EUROPA). *Eur Heart J* 1998; **19 Suppl J**: J52-55.
 91. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators, Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000; **342**: 145–153.
 92. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; **338**: b1665.
 93. SPRINT Research Group, Wright JT, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; **373**: 2103–2116.
 94. Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan B-A, van Dalen FJ, Wagener G, Danchin N et al. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; **364**: 849–857.
 95. Bogers RP, Bemelmans WJE, Hoogenveen RT, Boshuizen HC, Woodward M, Knekt P et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med* 2007; **167**: 1720–1728.
 96. Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1097–1105.
 97. Arnlöv J, Ingelsson E, Sundström J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation* 2010; **121**: 230–236.
 98. Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y, Patel AV, McCullough ML, Campbell PT et al. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med* 2010; **170**: 1293–1301.
 99. McTigue K, Larson JC, Valoski A, Burke G, Kotchen J, Lewis CE et al. Mortality and cardiac and vascular outcomes in extremely obese women. *JAMA* 2006; **296**: 79–86.
 100. Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N, Carnethon M, Berry JD et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiol* 2018; **3**: 280–287.
 101. LeBlanc ES, Patnode CD, Webber EM, Redmond N, Rushkin M, O'Connor EA. Behavioral and Pharmacotherapy Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; **320**: 1172–1191.
 102. Wadden TA, Butryn ML, Hong PS, Tsai AG. Behavioral treatment of obesity in patients encountered in primary care settings: a systematic review. *JAMA* 2014; **312**: 1779–1791.
 103. Sui X, LaMonte MJ, Laditka JN, Hardin JW, Chase N, Hooker SP et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. *JAMA* 2007; **298**: 2507–2516.
 104. Fogelholm M. Physical activity, fitness and fatness: relations to mortality, morbidity and disease risk factors. A systematic review. *Obes Rev* 2010; **11**: 202–221.
 105. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021; **384**: 989–1002.
 106. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015; **373**: 11–22.
 107. Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, O'Neil PM, Rosenstock J, Sørrig R et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2022; **327**: 138–150.
 108. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, Mosenzon O, Pedersen SD, Wharton S et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet* 2018; **392**: 637–649.
 109. Lopez-Jimenez F, Bhatia S, Collazo-Clavell ML, Sarr MG, Somers VK. Safety and efficacy of bariatric surgery in patients with coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 2005; **80**: 1157–1162.
 110. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. *JAMA* 2012; **307**: 56–65.
 111. Doumouras AG, Wong JA, Paterson JM, Lee Y, Sivapathasundaram B, Tarride J-E et al. Bariatric Surgery and Cardiovascular Outcomes in Patients With Obesity and Cardiovascular Disease: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *Circulation* 2021; **143**: 1468–1480.

112. James WPT, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med* 2010; **363**: 905–917.
113. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després J-P, Gordon-Larsen P, Lavie CJ et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2021; **143**: e984–e1010.
114. Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1998; **338**: 1650–1656.
115. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PWF, Benjamin EJ, Larson MG et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; **347**: 305–313.
116. Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF, Diez M, Petrie MC, Verma S et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function, and Quality of Life in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results From the DAPA-HF Trial. *Circulation* 2020; **141**: 90–99.
117. Butler J, Anker SD, Filippatos G, Khan MS, Ferreira JP, Pocock SJ et al. Empagliflozin and health-related quality of life outcomes in patients with heart failure with reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial. *Eur Heart J* 2021; **42**: 1203–1212.
118. Tardif J-C, Kouz S, Waters DD, Bertrand OF, Diaz R, Maggioni AP et al. Efficacy and Safety of Low-Dose Colchicine after Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019; **381**: 2497–2505.
119. Nidorf SM, Fiolet ATL, Mosterd A, Eikelboom JW, Schut A, Opstal TSJ et al. Colchicine in Patients with Chronic Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020; **383**: 1838–1847.
120. Andreis A, Imazio M, Piroli F, Avondo S, Casula M, Paneva E et al. Efficacy and safety of colchicine for the prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events in patients with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis on 12 869 patients. *European Journal of Preventive Cardiology* 2022; **28**: 1916–1925.
121. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; **324**: 71–86.
122. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; **373**: 1849–1860.
123. Jones WS, Mulder H, Wruck LM, Pencina MJ, Kripalani S, Muñoz D et al. Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2021; **384**: 1981–1990.
124. Palmerini T, Benedetto U, Bacchi-Reggiani L, Della Riva D, Biondi-Zoccai G, Feres F et al. Mortality in patients treated with extended duration dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation: a pairwise and Bayesian network meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2015; **385**: 2371–2382.
125. Colombo A, Chieffo A, Frasheri A, Garbo R, Masotti-Centol M, Salvatella N et al. Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6- versus 12-month dual antiplatelet therapy: the SECURITY randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; **64**: 2086–2097.
126. Gwon H-C, Hahn J-Y, Park KW, Song YB, Chae I-H, Lim D-S et al. Six-month versus 12-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents: the Efficacy of Xience/Promus Versus Cypher to Reduce Late Loss After Stenting (EXCELLENT) randomized, multicenter study. *Circulation* 2012; **125**: 505–513.
127. Schulz-Schüpke S, Byrne RA, Ten Berg JM, Neumann F-J, Han Y, Adriaenssens T et al. ISAR-SAFE: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of 6 vs. 12 months of clopidogrel therapy after drug-eluting stenting. *Eur Heart J* 2015; **36**: 1252–1263.
128. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, Berger PB, Black HR, Boden WE et al. Clopidogrel and aspirin versus aspirin alone for the prevention of atherothrombotic events. *N Engl J Med* 2006; **354**: 1706–1717.
129. Juulmoller S. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. *The Lancet* 1992; **340**: 1421–1425.
130. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001; **357**: 1385–1390.
131. Joo S-J, Kim S-Y, Choi J-H, Park HK, Beom JW, Lee J-G et al. Effect of beta-blocker therapy in patients with or without left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021; **7**: 475–482.
132. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJS, Katus HA, Krum H et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002; **106**: 2194–2199.
133. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; **353**: 2001–2007.
134. Effects of carvedilol, a vasodilator-beta-blocker, in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. Australia-New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group. *Circulation* 1995; **92**: 212–218.
135. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators, Eichhorn EJ, Domanski MJ, Krause-Steinrauf H, Bristow MR, Lavori PW. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; **344**: 1659–1667.
136. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JGF, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003; **362**: 7–13.
137. Leizorovicz A, Lechat P, Cucherat M, Bugnard F. Bisoprolol for the treatment of chronic heart failure: a meta-analysis on individual data of two placebo-controlled studies—CIBIS and CIBIS II. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study. *Am Heart J* 2002; **143**: 301–307.
138. Bangalore S, Makani H, Radford M, Thakur K, Toklu B, Katz SD et al. Clinical outcomes with β -blockers for myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2014; **127**: 939–953.
139. Goldberger JJ, Subačius H, Marroquin OC, Beau SL, Simonson J, OBTAIN (Outcomes of Beta-Blocker Therapy After Myocardial Infarction) Investigators *. One-Year Landmark Analysis of the Effect of Beta-Blocker Dose on

- Survival After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc* 2021; **10**: e019017.
140. Kim J, Kang D, Park H, Kang M, Park TK, Lee JM et al. Long-term β -blocker therapy and clinical outcomes after acute myocardial infarction in patients without heart failure: nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2020; **41**: 3521–3529.
141. Raposeiras-Roubín S, Abu-Assi E, Redondo-Diéguez A, González-Ferreiro R, López-López A, Bouzas-Cruz N et al. ¿En la era actual existe beneficio pronóstico del tratamiento con bloqueadores beta tras un síndrome coronario agudo con función sistólica conservada? *Revista Española de Cardiología* 2015; **68**: 585–591.
142. Dondo TB, Hall M, West RM, Jernberg T, Lindahl B, Bueno H et al. β -Blockers and Mortality After Acute Myocardial Infarction in Patients Without Heart Failure or Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017; **69**: 2710–2720.
143. Holt A, Blanche P, Zareini B, Rajan D, El-Sheikh M, Schjerning A-M et al. Effect of long-term beta-blocker treatment following myocardial infarction among stable, optimally treated patients without heart failure in the reperfusion era: a Danish, nationwide cohort study. *Eur Heart J* 2021; **42**: 907–914.
144. Park CS, Yang H-M, Ki Y-J, Kang J, Han J-K, Park KW et al. Left Ventricular Ejection Fraction 1 Year After Acute Myocardial Infarction Identifies the Benefits of the Long-Term Use of β -Blockers: Analysis of Data From the KAMIR-NIH Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2021; **14**: e010159.
145. Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, Gale CP, Ruddox V, Munkhaugen J et al. Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019; **5**: 12–20.
146. Bangalore S, Bhatt DL, Steg PG, Weber MA, Boden WE, Hamm CW et al. β -blockers and cardiovascular events in patients with and without myocardial infarction: post hoc analysis from the CHARISMA trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014; **7**: 872–881.
147. Bangalore S, Steg G, Deedwania P, Crowley K, Eagle KA, Goto S et al. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease. *JAMA* 2012; **308**: 1340–1349.
148. Motivala AA, Parikh V, Roe M, Dai D, Abbott JD, Prasad A et al. Predictors, Trends, and Outcomes (Among Older Patients ≥ 65 Years of Age) Associated With Beta-Blocker Use in Patients With Stable Angina Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the NCDR Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; **9**: 1639–1648.
149. López J, González E, Miguelena J, Martín M, Cuerpo G, Rodríguez-Roda J. Toma de decisiones en cirugía coronaria. Indicaciones y resultados del tratamiento quirúrgico del paciente con cardiopatía isquémica. *Cir Cardiovasc* 2017; **24**: 91–96.
150. Alonso Martín JJ, Curcio Ruigómez A, Cristóbal Varela C, Tarín Vicente MN, Serrano Antolín JM, Talavera Calle P et al. Indicaciones de revascularización: aspectos clínicos. *Rev Esp Cardiol* 2005; **58**: 198–216.
151. Burdiat G. Rehabilitación cardíaca después de un síndrome coronario agudo. *Revista Uruguaya de Cardiología* 2014; **29**: 153–163.
152. Saeidifard F, Wang Y, Medina-Inojosa JR, Squires RW, Huang H-H, Thomas RJ. Multicomponent Cardiac Rehabilitation and Cardiovascular Outcomes in Patients With Stable Angina: A Systematic Review and Meta-analysis. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2021; **5**: 727–741.
153. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007; **356**: 1503–1516.
154. Alegría Ezquerro E, Aljarde Guimerá M, Cordo Mollar JC, Chorro Gascó FJ, Pajarón López A. I. Utilidad de la prueba de esfuerzo y de otros métodos basados en el electrocardiograma en la cardiopatía isquémica crónica. *Rev Esp Cardiol* 1997; **50**: 6–14.
155. ESC Study Group of Sports Cardiology, Börjesson M, Assanelli D, Carré F, Dugmore D, Panhuyzen-Goedkoop NM et al. ESC Study Group of Sports Cardiology: recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports for patients with ischaemic heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; **13**: 137–149.
156. Borjesson M, Dellborg M, Niebauer J, LaGerche A, Schmied C, Solberg EE et al. Recommendations for participation in leisure time or competitive sports in athletes-patients with coronary artery disease: a position statement from the Sports Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019; **40**: 13–18.