



**Universidad de Granada**

**Facultad de Medicina**

**Departamento de Medicina**



**UNIVERSIDAD DE GRANADA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**



**TESIS DOCTORAL**

**ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE. FACTORES  
DESENCADENANTES Y FACTORES PRONÓSTICOS  
DURANTE SU ESTANCIA EN LAS UNIDADES DE  
CUIDADOS INTENSIVOS O UNIDADES CORONARIAS**

*María Dolores Pola Gallego de Guzmán*

*Granada, Julio de 2007*

Tesis doctoral:

**ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE. FACTORES  
DESENCADENANTES Y FACTORES PRONÓSTICOS DURANTE SU  
ESTANCIA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS O  
UNIDADES CORONARIAS**

*Tesis presentada para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Granada,  
por el Licenciado:*

***D<sup>a</sup>. MARÍA DOLORES POLA GALLEGO DE GUZMÁN***

**Los directores:**

Prof. Dr. D. Manuel Ruiz Bailén

Prof. Dr. D. Luis Rucabado Aguilar

**Granada, Julio de 2007**

**D. Manuel Ruiz Bailén**, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Granada, médico especialista en Medicina Intensiva, Facultativo Especialista del Área de Medicina Intensiva del Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Hospital Universitario Médico-Quirúrgico del Complejo Hospitalario de Jaén, Jefe de la Unidad de Apoyo a la Investigación del citado hospital, y Profesor Asociado del Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Jaén.

**CERTIFICA:** que doña María Dolores Pola Gallego de Guzmán, Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Málaga, ha realizado personalmente bajo mi dirección los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral titulada: ***“ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE. FACTORES DESENCADENANTES Y FACTORES PRONÓSTICOS DURANTE SU ESTANCIA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS O UNIDADES CORONARIAS”***.

Revisado el presente trabajo, queda conforme con su presentación para optar al grado de Doctor por la Universidad de Granada, y ser calificado.

**Fdo. Dr. D. Manuel Ruiz Bailén**

**Granada, Julio de 2007.**

**D. Luis Rucabado Aguilar**, Doctor en Medicina y Cirugía por la Universidad de Barcelona, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Granada y Jefe de Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias del Complejo Hospitalario de Jaén.

**CERTIFICA:** que doña María Dolores Pola Gallego de Guzmán, Licenciado en Medicina y Cirugía, ha realizado personalmente bajo mi rigurosa dirección, en el departamento de Medicina, los trabajos de investigación correspondientes a su Tesis Doctoral titulada: “*ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE. FACTORES DESENCADENANTES Y FACTORES PRONÓSTICOS DURANTE SU ESTANCIA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS O UNIDADES CORONARIAS*”, siendo esta Tesis Doctoral expresión de la capacidad técnica e interpretativa de su autor, en condiciones que la hacen acreedora al Título de Doctor, siempre que así lo considere el Tribunal que designe la Comisión de Doctorado.

Para que conste y surta los efectos oportunos:

**Fdo. Prof. Dr. Luis Rucabado Aguilar**

**Granada, Julio de 2007**

Memoria realizada por María Dolores Pola Gallego de Guzmán, para optar al grado académico de Doctor por la Universidad de Granada.

**Fdo. María Dolores Pola Gallego de Guzmán**

**Granada, Julio de 2007**



**Manuel Ruiz Bailén**, en calidad de Investigador Principal y Coordinador Nacional del Grupo de Trabajo de Publicaciones Científicas del Proyecto **ARIAM**, tras realizar el análisis de datos sobre la base de datos de dicho proyecto,

AUTORIZO A:

*D<sup>a</sup>. María Dolores Pola Gallego de Guzmán*

Emplear los resultados obtenidos del análisis, para la realización de la tesis doctoral titulada “*ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE. FACTORES DESENCADENANTES Y FACTORES PRONÓSTICOS DURANTE SU ESTANCIA EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS O UNIDADES CORONARIAS*”, que optará a la obtención del título de doctor por la Universidad de Granada.

**Fdo: Dr. D. Manuel Ruiz Bailén**

**Granada, Julio de 2007**



*A Marcos, mi esposo y mi amor.*

*A Antonio y a Lolita. Sois toda mi vida y mi motivación.*

*A mis padres, Luis y Loly, por enseñarme el valor del esfuerzo. Gracias a vosotros soy lo que soy.*

## AGRADECIMIENTOS

Mi más profundo agradecimiento al **Dr. D. Manuel Ruiz Bailén**, mi director de Tesis, amigo y compañero, que ha hecho posible este trabajo con su apoyo constante, su dedicación, su ayuda en el estudio estadístico y su ánimo en mis momentos más bajos. Gracias, Manolo.

He de agradecer también al **Dr. D. Luis Rucabado Aguilar**, co-director de este trabajo, y mi Jefe de Servicio, su interés y apoyo en esta tesis, y en general, en toda mi vida profesional.

A todos y cada uno de los participantes en este gran proyecto llamado ARIAM, que con su esfuerzo minucioso han conseguido crear esta importante base de datos y me han permitido la realización de este trabajo. A **D. José Antonio Rodríguez Puche**, responsable del ARIAM en mi Hospital, que con su trabajo diario pone su granito de arena para la construcción del grupo ARIAM.

Mención especial al **Dr. Juan José Rodríguez García** (RIP) co-fundador del ARIAM y coordinador nacional durante 5 años. Su prematura pérdida nos ha dejado sin uno de los pilares de ese gran proyecto.

A **Manuela Expósito** y **Antonio Pintor**, de la *Unidad del Investigación del Complejo Hospitalario de Jaén*, por su apoyo estadístico y logístico en la elaboración de este trabajo.

A mis compañeros de la UCI en el Complejo Hospitalario de Jaén, en el Hospital médico-quirúrgico y en el Neuro-traumatológico, y a nuestros Residentes, que con sus ganas de aprender y su entusiasmo me motivan a seguir trabajando y estudiando.

A mi querido **Marcos**, por su apoyo constante e incondicional y su colaboración en todo lo que le ha sido posible. Gracias por estar siempre a mi lado.



<http://es.wikipedia.org/wiki/Imagen:Marie-noble-portrait-600.jpg>

***Dejamos de temer aquello que se ha aprendido a entender. Marie Curie - nacida Manya Skłodowska- (1867-1934). Premio Nobel de Física en 1903 y premio Nobel de química en 1911.***

# INDICE

## INDICE

<b>CAPITULO I: INTRODUCCIÓN</b>	16
1.- CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. DEFINICIONES	17
2.- EPIDEMIOLOGÍA DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA	17
3.- FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO	21
3.1.-La placa arteriosclerótica	22
3.2.-Aterogénesis	24
3.2.1.Hiperlipemia	24
3.2.2.Endotelio vascular	25
3.2.3. Lipoproteínas	27
3.2.4. Células musculares lisas	29
3.2.5. Placa vulnerable	30
3.3.-Aterotrombosis	31
3.4.-Vasoconstricción	31
3.5.-Microembolización e inflamación	31
4.- SÍNDROME CORONARIO AGUDO	35
4.1.-SCA con elevación del segmento ST	35
4.2.-SCA sin elevación del segmento ST	38
4.2.1.-Diagnóstico de SCASEST. Papel de las Troponinas	38
4.2.2.-Angina inestable	40
4.2.3..-Historia de la Angina Inestable	40
4.2.4.-Clasificación de la Angina	41
4.2.5.-Estratificación de riesgo	45
4.2.6.-Tratamiento del SCASEST	49
4.2.7.-Indicaciones de coronariografía y revascularización	58
5.-ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE	60
5.1.- Incidencia de arritmias en el SCA	60
5.2.- Arritmias letales	62

Fibrilación ventricular	62
Taquicardia ventricular	63
Bloqueo aurículo-ventricular de alto grado	64
Taquiarritmias supraventriculares	65
Trastorno de la conducción intraventricular agudo	66
5.3.- Bases Moleculares de la génesis de las arritmias	68
<b>6.-REGISTROS EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO</b>	<b>70</b>
4.1.-Registros internacionales de cardiopatía isquémica	72
4.2.-Registros de cardiopatía isquémica en España	73
<b>7.- EL REGISTRO ARIAM</b>	<b>74</b>
7.1.- Estructura del registro	75
7.2.- Objetivos del ARIAM	76
7.3.- Metodología	77
7.4.- Cronología	77
<b>8.- JUSTIFICACIÓN DE NUESTRO ESTUDIO</b>	<b>78</b>
<b>CAPITULO II: OBJETIVOS</b>	<b>79</b>
<b>CAPITULO III: METODOLOGIA</b>	<b>81</b>
1.- Población y tipo de estudio	82
Población de referencia	83
Periodo de estudio	84
Criterios de inclusión. Definición de Angina Inestable.	84
Criterios de exclusión	85
Fuentes de información	85
Datos registrados	85
2.- Variables estudiadas	86
Datos de identificación	86
Datos de ingreso	87
Datos al alta	87

Datos del registro de cardiopatía isquémica aguda	90
3.- Principales variables en nuestro estudio	95
Arritmias en la Angina Inestable	95
Mortalidad en la Angina Inestable	95
Estancia media adecuada	95
4.- Análisis estadístico	96
5.- Búsqueda bibliográfica	97
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>100</b>
1.- Análisis descriptivo	101
2.- Análisis Univariante y Multivariante	114
Taquicardia Ventricular sostenida	115
Fibrilación Ventricular	138
Bloqueo Aurículo-ventricular de alto grado	154
Trastorno de la conducción intraventricular agudo	170
Taquicardia supraventricular paroxística	185
Taquicardia sinusal persistente	202
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>219</b>
1.- Representatividad de nuestro estudio	220
2.- Características de la población estudiada	220
3.- Factores asociados al desarrollo de las diferentes arritmias en la Angina Inestable	224
Factores asociados al desarrollo de TV sostenida en la AI	225
Factores asociados a la FV en la AI	229
Factores asociados al BAVAG en la AI	231
Factores asociados a la TS persistente	235
Factores asociados a la TSV paroxística	237
Factores asociados a los TCIV agudos	241
4.- Implicaciones del desarrollo de las arritmias en la Angina Inestable	243
Génesis de las arritmias en el contexto del	

SCA. Precondicionamiento miocárdico	244
Las arritmias en nuestra población de angina inestable	245
5.- Limitaciones y ventajas del estudio	246
6.- Aplicabilidad clínica	248
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES</b>	<b>250</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>252</b>
<b>APÉNDICES</b>	<b>281</b>



# **CAPITULO I: INTRODUCCIÓN**

## 1.- CARDIOPATÍA ISQUÉMICA. DEFINICIONES

La Enfermedad Cardíaca Isquémica o Cardiopatía Isquémica (CI) es un término clásico equivalente a Enfermedad Coronaria. Define una alteración miocárdica debida a una falta de adecuación entre el flujo sanguíneo coronario y los requerimientos miocárdicos. Comprende enfermedades crónicas y agudas, pudiendo ser debida a cambios funcionales u orgánicos. Se excluye la isquemia debida a cambios hemodinámicos no coronarios como la estenosis aórtica. La enfermedad coronaria comprende un amplio espectro de enfermedades que varía desde la angina estable y crónica hasta el Infarto Agudo de Miocardio (IAM) <sup>(1)</sup>.

La angina fue definida por primera vez por William Haberdin en 1768. Procede del vocablo latino “*angere*” (estrechar), refiriéndose por primera vez a una afección torácica. Desde entonces se ha mantenido este vocablo para designar el síntoma principal sobre el que asienta el reconocimiento de la cardiopatía isquémica <sup>(2-4)</sup>.

El Síndrome Coronario Agudo (SCA) es un término de uso reciente que hace referencia a todos los síndromes relacionados con la isquemia miocárdica aguda y que engloba la Angina Inestable (AI), el IAM y la Muerte Súbita de origen Cardíaco (MSC) <sup>(5)</sup>.

## 2.- EPIDEMIOLOGÍA DE LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

La enfermedad cardiovascular es, en general, la primera causa de muerte en el mundo occidental, y supone en Estados Unidos de América (EEUU) 1 millón de muertes al año, de las cuales la mitad son por enfermedad coronaria, y más de 19 millones de muertes al año en todo el mundo <sup>(6,7)</sup>. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que en 1996 murieron en el mundo unos 15 millones de personas por alguna enfermedad cardiovascular, lo que representa el 29% de la mortalidad total, siendo la CI la responsable de la muerte de 7 millones. Las previsiones estiman que en año 2020 la CI continuará siendo la primera causa de muerte en los países industrializados y pasará a ser la tercera en los que actualmente están en vías de desarrollo <sup>(8)</sup>.

El SCA es la primera causa de muerte en varones de más de 45 años y en mujeres de más de 65 años en el mundo occidental <sup>(9)</sup>. La relevancia de este síndrome viene dada por la mortalidad a

corto y largo plazo de este conjunto de manifestaciones clínicas, que precisa una actuación terapéutica inmediata. Presenta una demanda asistencial creciente en España y en el resto de países de nuestro entorno. El dolor torácico es, de hecho, una de las primeras causas de consulta en los servicios de urgencias, y en más de la mitad de los casos se efectúa el diagnóstico de sospecha de SCA, mayoritariamente sin elevación del segmento ST <sup>(10)</sup>. La AI y el SCA sin elevación del segmento ST son responsables de más de 2,5 millones de ingresos hospitalarios en todo el mundo <sup>(11)</sup>.

El **IAM** sigue mostrando una elevada morbi-mortalidad a pesar de los avances en los últimos veinte años, en los que gran número de estudios multicéntricos han contribuido de forma muy valiosa al conocimiento y mejora de su tratamiento. Además, la introducción de las terapias de reperfusión coronaria ha llevado a una disminución progresiva de la mortalidad por IAM, inicialmente gracias a la trombolisis sistémica y posteriormente al Intervencionismo Coronario Percutáneo (ICP). Aún así, el IAM supuso en EEUU en 1995 una mortalidad intrahospitalaria del 11,9% y a los 30 días del 17,4%, según los datos del NRMI, registro nacional norteamericano de IAM <sup>(12)</sup>.

La **Muerte Súbita de origen Cardíaco (MSC)** es la causa más frecuente de fallecimiento de los enfermos con CI, estimándose que un 50% de éstos pacientes mueren por esta causa antes de llegar al hospital, y siendo además la forma de presentación más frecuente de la CI <sup>(13)</sup>. Sin embargo, se ha evidenciado que hasta el 50% de los pacientes fallecidos por muerte súbita no tenían cardiopatía isquémica conocida previamente <sup>(14)</sup>. Además se sabe que en los casos de angina vasospástica se puede producir síncope y MSC en ausencia de obstrucción coronaria significativa ni alteraciones estructurales cardíacas, atribuible a arritmias ventriculares secundarias a los episodios vasospásticos <sup>(15)</sup>. Los factores de riesgo asociados a MSC son la historia familiar de muerte súbita, además de los clásicos para CI, como la historia familiar de IAM, un elevado índice de masa corporal, diabetes, hipertensión arterial (HTA) e hipercolesterolemia <sup>(14)</sup>. La incidencia de MSC en la primera hora de inicio de los síntomas de CI es, para un intervalo de edad entre 20-64 años, entre 19-159 por 100.000 en varones y de 2-35 por 100.000 en mujeres.

El SCA sin elevación del segmento ST (**SCASEST**), que incluye a la AI y el IAM sin elevación del segmento ST, supone una media de ingresos hospitalarios de 2,5 millones en todo el mundo, y 1,4 millones de ingresos hospitalarios anuales en EEUU y supone la mayor causa de morbi-mortalidad en los países occidentales <sup>(16)</sup>. La mortalidad y tasa de reinfarto intrahospitalarios

son el 5-10%, y a pesar de la terapia óptima, la muerte e infarto recurrente ocurre en otro 5-10% dentro del mes tras el episodio agudo <sup>(11)</sup>. A pesar de que la mortalidad intrahospitalaria y al mes es menor en el SCASEST que en el IAM con elevación del segmento ST, algunos estudios apuntan que el SCASEST puede tener mayor riesgo de muerte e IAM a largo plazo que en el caso el IAM con elevación del ST <sup>(11, 17, 18,19)</sup>.

La AI presenta una incidencia a los 3 meses de muerte o IAM de 4,6% y 8% respectivamente, así como entre un 10-20% de IAM no mortal sin tratamiento <sup>(20,21)</sup>. Las actuales terapias y manejo del SCA han supuesto un descenso de la mortalidad y tasa de reinfarto. A pesar de ello se mantiene para la AI una incidencia de IAM del 5-10% y de angina refractaria de 10-20% <sup>(22)</sup>.

Según datos del Worcester Heart Attack Study y el National Hospital Discharge Survey de pacientes norteamericanos, la media de edad de los pacientes afectados de SCA se ha incrementado en 5 años en los últimos 20, y la proporción absoluta de pacientes del sexo masculino descendió en un 7%, en cambio, la prevalencia de diabetes y de hipertensión ha aumentado. Según estos datos, entre 1975 y 1995 ha aumentado la proporción de IAM no Q, y las nuevas terapias de revascularización miocárdica han contribuido a descender la mortalidad del IAM en los primeros 30 días. Esto se explica por una mayor sensibilidad diagnóstica del IAM (con los nuevos marcadores de lesión miocárdica), y con un mejor manejo hospitalario del IAM. Otra explicación para la reducción de la mortalidad hospitalaria en los últimos años, puede ser la mejor selección de pacientes para procedimientos de revascularización como trombolisis, angioplastia, o tratamientos como los IECAs, betabloqueantes, antiagregantes, etc <sup>(12)</sup>.

En España las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en adultos. En el año 2000 causaron 125.723 muertes (57.056 en varones y 68.667 en mujeres), lo que supone el 35% de todas las defunciones (30% en varones y 40% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 315 por 100.000 habitantes, 292 en varones y 337 en mujeres, (INE 2003) <sup>(23)</sup>. La CI constituye la primera causa individual de mortalidad en hombres y la tercera en mujeres, siendo responsable del 12 y el 9% de las muertes respectivamente. Además origina un gran número de muertes en edades jóvenes, de manera que en hombres es la segunda causa que explica el mayor número de años potenciales de vida perdidos tras los accidentes de tráfico y la tercera en mujeres tras el cáncer de mama y los accidentes de tráfico <sup>(24)</sup>.

La metodología para establecer la incidencia de CI en una zona geográfica se basa en registros poblacionales, siendo éstos la fuente de información más fiable sobre la frecuencia de la CI en una población <sup>(25)</sup>. Registros como el MONICA- Cataluña <sup>(26)</sup>, IBERICA <sup>(27)</sup>, REGICOR <sup>(28)</sup> y PRIAMHO <sup>(29)</sup>, han permitido determinar la tasa de IAM en la población española y su mortalidad, aunque se ha encontrado variabilidad entre diferentes comunidades autónomas en la incidencia y la mortalidad. La tasa de incidencia acumulada (casos nuevos o recurrentes seguros) estandarizada por edad entre los 35 y 64 años fue de 200 casos por 100.000 hombres y de 31 casos por 100.000 mujeres, en el REGICOR. En el MONICA estas cifras fueron de 210 y 34 respectivamente. En el estudio IBERICA la incidencia global acumulada en la población de 25 a 74 años en 1997 fue de 194 por 100.000 hombres y de 38 por 100.000 mujeres <sup>(26, 27, 28)</sup>.

La incidencia de IAM en España es una de las más bajas del mundo occidental y similar a la de otros países mediterráneos industrializados, siendo entre tres y cuatro veces inferior a la de países como Finlandia o Irlanda, tanto en hombres como en mujeres. Se desconocen las causas de esta gran variabilidad que no se explica en su globalidad por diferencias en la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular. Es probable que la población española esté expuesta a factores protectores, pero en cualquier caso, en una enfermedad de etiología multifactorial como la CI, la explicación puede estar en la combinación de varios factores como la dieta, la actividad física y su interacción con algunos factores genéticos <sup>(30, 26, 31)</sup>. En el conjunto del Estado Español se contabilizan unos 30.000 casos anuales de IAM, con tasas de incidencia estables en la última década, aunque las previsiones a través de estudios poblacionales para 2002 estimaban unos 68.000 casos de los que solo llegarían al hospital 41.000 casos, y unos 27.500 habrán muerto de forma súbita. Se estima que dos tercios de los pacientes que mueren lo hacen antes de llegar al hospital, aunque en los últimos años se está reduciendo la mortalidad por la introducción de nuevos tratamientos. El IAM tiene en España una letalidad del 50% a los 28 días y las previsiones para la próxima década son de un probable aumento de su incidencia de alrededor de un 10% <sup>(32)</sup>.

La tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio en España fue de 1.382 por 100.000 habitantes (1.581 en varones y 1.192 en mujeres) en 2000, según el *Instituto Nacional de Estadística* en 2003 (INE), causando algo más de 5 millones de estancias hospitalarias. La tasa de morbilidad hospitalaria de la enfermedad isquémica cardiaca fue de 366 por 100.000 habitantes (521 en varones y 217 en mujeres), siendo más frecuente otras manifestaciones de cardiopatía isquémica (251 por 100.000 habitantes) que IAM (114 por 100.000 habitantes). El coste económico total de la cardiopatía isquémica en España se estima en 1900

millones de Euros, lo que da una idea de la magnitud no solo sanitaria sino también económica del problema <sup>(23)</sup>.

Según el estudio PRIAMHO, los pacientes que han superado la fase aguda de un IAM tienen un aumento de mortalidad al año de 4% para menores de 74 años y de 11% para mayores de 75 años. En el PRIAMHO II, realizado a los 5 años del anterior, se encontró una mortalidad a los 28 días del 11,4% y al año de 16,5% <sup>(33)</sup>. Según los datos del registro ARIAM (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio) en el análisis de casos desde 1994 a 1997, la mortalidad de los pacientes que sufrieron IAM fue del 10% con una media de edad de 72 años, mientras que los supervivientes presentaron una media de edad de 63 años. La mortalidad para los hombres fue del 8% y para las mujeres del 16,5%. Sin embargo, se ha visto que la mortalidad está relacionada con la edad de los pacientes, siendo del 2,6% en pacientes menores de 55 años, y del 25,8% en pacientes mayores de 84 años, habiéndose encontrado que la edad es un factor independiente predictor de mortalidad, junto con el género, la localización y extensión del IAM, el retraso en la administración de la trombolisis, la diabetes, y el desarrollo de complicaciones eléctricas como bloqueo auriculo-ventricular y los defectos de la conducción intraventricular <sup>(34)</sup>. Se han publicado diferencias en la mortalidad en casos de IAM con elevación del segmento ST en un estudio basado en varios registros poblacionales españoles <sup>(35)</sup>.

### **3.- FISIOPATOLOGIA DEL SÍNDROME CORONARIO AGUDO**

La fisiopatología de la aterosclerosis empezó a describirse en el siglo XIX por Rokitansky en 1852 con la Teoría de la Incrustación. Posteriormente Virchow en 1856 con su “*Teoría Lipídica*” propuso denominar “*endarteritis deformans*” a lo que actualmente conocemos como aterosclerosis, vinculando por primera vez el papel de la inflamación en la génesis de la aterosclerosis. Desde entonces los conocimientos han progresado enormemente, de forma en las últimas décadas se ha establecido la relación de causalidad entre los factores de riesgo coronarios clásicos (HTA, diabetes mellitus, dislipemia y tabaquismo) y la aterosclerosis. Hoy se puede afirmar que la inflamación y la trombosis son los protagonistas intermediarios entre los factores de riesgo y enfermedades cardiovasculares como la cardiopatía isquémica. Hemos pasado de una visión de la enfermedad aterosclerótica como una alteración del colesterol a una nueva apreciación

como una enfermedad inflamatoria. Así, el tratamiento de los SCA debería tener dos objetivos, el primero es tratar la lesión culpable y el segundo sería la rápida estabilización de otras placas que podrían producir eventos recurrentes <sup>(36)</sup>.

El SCA está desencadenado por la rotura o erosión de placas ateromatosas inestables (80%) o erosionadas (20%), que exponen superficies protrombóticas en el endotelio del vaso coronario y provocan la activación de plaquetas y la formación de trombos, por generación local de trombina con depósitos de fibrina, promoviendo la agregación y adhesión plaquetaria que determina la formación de un trombo intracoronario. Estos trombos pueden producir complicaciones clínicas o contribuir al crecimiento de la placa de forma asintomática <sup>(37)</sup>.

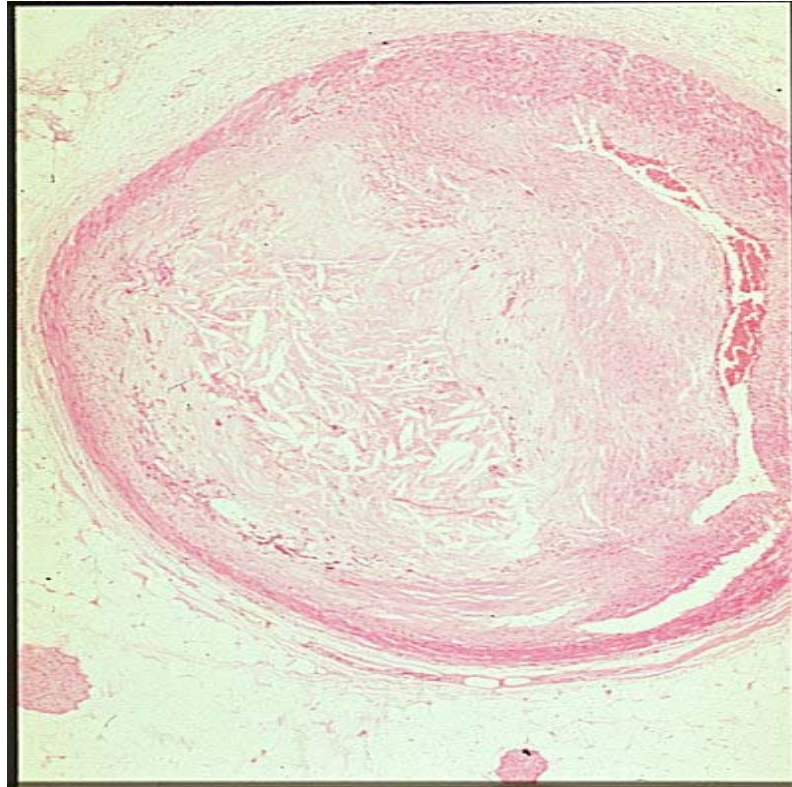
### **3.1.- LA PLACA ARTERIOSCLERÓTICA**

Se acepta que el origen de la placa arteriosclerótica es **multifactorial** como respuesta de reparación de la pared celular, que además de la trombosis o la imbibición de lípidos, comprende otros muchos factores como HTA, diabetes, hábito tabáquico, agentes infecciosos como la *Clamydia pneumoniae*, etc.

La placa arteriosclerótica comprende en su interior una mezcla heterogénea de células y elementos acelulares. Las placas propensas a la rotura tienen un núcleo lipídico grande, con baja densidad de células musculares lisas y de macrófagos, una cubierta fibrosa fina y una concentración elevada de factor hístico. Los SCA están desencadenados por rotura o erosión de las placas inestables al exponer superficies trombóticas, con activación de plaquetas y formación de trombos <sup>(37)</sup>.

La conversión de una lesión estable y asintomática en una inestable da lugar a muchos procesos como inflamación, rotura celular, y expansión del núcleo acelular, necrótico y rico en lípidos. La acumulación de colesterol en las placas se produce por acumulación de macrófagos muertos y células musculares lisas además de agregados de lipoproteínas. Recientemente se ha demostrado la contribución de la hemorragia intraplaca como fuente de colesterol libre procedente de las membranas de los eritrocitos, en las que los lípidos constituyen un 40% de su peso <sup>(38)</sup> (fig. 1). Los trombos intraluminales más grandes también pueden causar crecimiento súbito de la placa pero no son clínicamente silentes. La rotura de las **placas vulnerables** es un factor determinante en el

crecimiento de las placas en pacientes con arteriosclerosis, estimulando la trombosis intraluminal y contribuyendo a la presentación de los SCA <sup>(37)</sup>.



*Figura 1. Imagen histológica de arteria coronaria ocluida por placa aterosclerótica y trombo intracoronario. [http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes\\_small/b31amp.jpg](http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes_small/b31amp.jpg)*

El tipo de trombo intraluminal dependerá de factores locales como la magnitud de la rotura y la velocidad de perfusión de la sangre sobre la lesión, y de factores sistémicos como el potencial fibrinolítico y trombogénico. En este sentido, el riesgo de presentar IAM se ha relacionado con las concentraciones de fibrinógeno, factor VII activado, PAI-1 (inhibidor 1 del activador del plasminógeno), hiperlipidemia y catecolaminas <sup>(39)</sup>.

En la AI y IAM sin elevación de ST se trata generalmente de un trombo blanco, rico en plaquetas y sólo parcialmente oclusivo. En el IAM con elevación del ST se forma un trombo rojo, rico en fibrina más estable y generalmente oclusivo <sup>(11,40)</sup>.



## 3.2.- ATEROGÉNESIS

### 3.2.1.- HIPERLIPEMIA

Los beneficios clínicos derivados del control de la lipemia están demostrados en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular, sobre todo con los inhibidores de la HMGCoA reductasa, como la *pravastatina* y la *sinvastatina* <sup>(41,42,43)</sup>. Numerosos estudios han demostrado que las estatinas reducen la mortalidad y los eventos cardiovasculares posteriores, tras sufrir un SCA <sup>(41, 44, 45, 46,47)</sup>.

La reducción de eventos coronarios y de la mortalidad se debe no sólo a la disminución de lípidos plasmáticos sino que también está relacionado con la modulación de factores trombogénicos <sup>(48)</sup>. En este sentido, el estudio MIRACL demostró una reducción significativa de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva y sustancia amiloide sérica) con altas dosis de *atorvastatina* en enfermos con SCA, asociando la disminución de la mortalidad a un efecto antiinflamatorio y antitrombótico <sup>(42)</sup>. Asimismo, en posteriores publicaciones derivadas de los pacientes del MIRACL, se ha visto que el efecto beneficioso de la atorvastatina a altas dosis no estaba relacionado con la disminución de LDL-colesterol <sup>(49)</sup>.

Las estatinas actúan modulando la función endotelial, disminuyendo la agregación plaquetar y la hipercoagulabilidad, actuando a nivel de la fibrinólisis, disminuyendo los mediadores inflamatorios, las metaloproteínas y la trombogenicidad plaquetaria. De este modo, el estudio ASCOT mostró una disminución de la mortalidad en la prevención secundaria de pacientes con SCA e ictus sin cifras elevadas de colesterol plasmático <sup>(50)</sup>. En arteriosclerosis crónica, las estatinas reducen los eventos isquémicos al disminuir la cantidad de lípidos en la placa, y la inflamación plaquetaria, aumentando la fibrosis plaquetaria y favoreciendo la proliferación de las células musculares <sup>(51)</sup>.

<b>ESTUDIOS SOBRE ESTATINAS EN EL SCA</b>		
<b>L-CAD</b> (45)	PRAVASTATINA	Mejoría en las lesiones coronarias por coronariografía a los 6 meses y 2 años.
<b>MIRACL</b> (46)	ATORVASTATINA	Reducción de eventos isquémicos tras SCA con altas dosis de atorvastatina (80 mg).
<b>FLORIDA</b> (52)	FLUVASTATINA	Tendencia no significativa a efecto protector de fluvastatina en estudio <i>post hoc</i> en pacientes con IAM con anomalías electrocardiográficas
<b>PACT</b> (53)	PRAVASTATINA Pravastatin in Acute Coronary Treatment	Tendencia favorable, aunque no significativa, en la reducción de eventos isquémicos o muerte cardiovascular a los 30 días tras la administración de pravastatina en las 24 horas tras un SCA
<b>PTT</b> (54)	PRAVASTATINA Pravastatin Turkish Trial.	Mejoría significativa de eventos isquémicos con la administración precoz, inmediatamente después de IAM, de pravastatina, particularmente si después eran sometidos a ICP.
<b>PROVE-IT TIMI 22</b> (55-57)	ATORVASTATINA Pravastatin or Atorvastatin evaluation and Infection Therapy- Thrombolysis in myocardial Infarction 22	Reducción de eventos isquémicos de forma significativa con la terapia intensiva con altas dosis de atorvastatina en comparación con terapia moderada con dosis medias de pravastatina.

Tabla 1. Principales estudios sobre Estatinas en el SCA.

### 3.2.2.- ENDOTELIO VASCULAR

El papel de las células endoteliales en la inflamación es de particular importancia en las enfermedades inflamatorias, específicamente en aterosclerosis e isquemia/reperfusión. La función del endotelio vascular es resultado de la expresión fenotípica de un elevado número de genes, modulada por las condiciones hemorreológicas, ya que contienen elementos de respuesta a la velocidad de cizallamiento de la sangre. La naturaleza de estos genes es diversa, existiendo enzimas reguladoras del tono vascular (eNOS o NOS III y ciclooxigenasa 2), factores trombóticos y trombolíticos (TNF y t-PA), trombomodulina, MC P-1, moléculas de adhesión, factores de crecimiento, citocinas y protooncogenes (c-fos, c-myc) <sup>(37)</sup>.

La inflamación es una respuesta fisiológica del huésped a una gran variedad de lesiones tisulares caracterizada por el desplazamiento de fluidos y células desde el compartimiento vascular hacia los tejidos en respuesta a un estímulo nocivo. El endotelio vascular es activado por multitud de factores quimiotácticos que se producen localmente y que pueden producir disfunción endotelial, como citocinas proinflamatorias, TNF- $\alpha$ , IL-1 $\gamma$ , toxinas bacterianas como el lipopolisacárido y las LDL-colesterol. Paralelamente los estímulos inflamatorios generan una reacción sistémica generalizada conocida como *respuesta de fase aguda*.

<b>MEDIADORES INFLAMATORIOS EN LA ATEROGÉNESIS</b>		
<b>Mediadores</b>	<b>Agentes proinflamatorios</b>	<b>Agentes antiinflamatorios</b>
<b>Citocinas</b>	TNF, IL-1, IL-8, IFN- $\gamma$ , oncostatina M, IL-4, IL-13	TGF- $\beta$ , IL-10, IL-1ra, IL-13
<b>Factores angiogénicos</b>	VEGF	VEGF, angiopoietina -1
<b>Factores de crecimiento</b>	PDGF	FGF-1, FGF-2
<b>Moléculas vasoactivas</b>	Angiotensina II, endotelina	NO
<b>Neuropéptidos</b>	Substancia P	
<b>Receptores nucleares</b>		PPAR
<b>Genes protectores</b>		Bcl-2, Bcl-x <sub>L</sub> , A1, A20, inhibidor 9 de la proteínasa serpina, O-1, Ligando Fas
<b>Fuerzas mecánicas</b>	Estiramiento	Estrés de cizalladura
<b>Otros</b>	LPS, ésteres de forbol, trombina	HDL, ácidos grasos n3

Tabla 2. Moléculas pro y antiinflamatorias con actividad sobre las células vasculares. Modificado de Tedgui y Mallat <sup>(58)</sup>.

La activación del endotelio hace que aumente varias veces la expresión de moléculas de adhesión: VACM-1, ICAM-1, E-selectina, MCP-1, IL-6 e IL-8. La inducción de estos genes está implicada en la *activación endotelial y la respuesta inflamatoria* de las lesiones arterioscleróticas. Además, el protooncogen NF-kB regula la expresión de genes implicados en la activación endotelial y la respuesta inflamatoria de las lesiones arterioscleróticas. La activación por parte de estos genes en leucocitos circulantes se ha asociado con la angina inestable, y se ha postulado que podría estar involucrado en la rotura de la placa que produce los SCA <sup>(59)</sup>. En la tabla 2 se mencionan las diferentes moléculas de las diferentes familias de mediadores implicados en la patogénesis de la aterosclerosis, mencionando sus efectos pro y antiinflamatorios. La inflamación y la respuesta inmunitaria impulsan la migración de células y de mediadores solubles desde la sangre al lugar de la lesión. A su vez, las citocinas ejercen una variedad de efectos sobre la pared vascular e inducen a la respuesta inflamatoria de la célula endotelial. La alteración inicial del proceso aterogénico es la disfunción endotelial.

### **3.2.3.- LIPOPROTEINAS**

Las concentraciones plasmáticas de lipoproteínas están determinadas por factores como genética, dieta, obesidad, tabaquismo, sedentarismo, edad y estrógenos, pudiendo alterar estos factores la proporción relativa de éstas y llegando a determinar un perfil lipoproteico-aterogénico, es decir concentraciones elevadas de VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) y LDL (*Low Density Lipoprotein*) y concentraciones bajas de HDL (*High Density Lipoprotein*).

Las lipoproteínas favorecen el depósito de lípidos en las lesiones y alteran la función endotelial. Alteran la producción de NO (Óxido Nítrico), aumentan la adhesión de monocitos al endotelio, activan la proliferación de CML (células musculares lisas) y la expresión de MCP-1 (moléculas de adhesión), que potencia la migración de CML y la infiltración de monocitos. La oxidación de las LDL desempeña un papel clave en la acumulación de material lipídico en las placas, ya que promueven la transformación de monocitos a macrófagos (activados por las citocinas) y son captadas por éstos dentro de la íntima, que con la acumulación progresiva se convierten en células espumosas. Estas células desatan una reacción antigénica de los linfocitos que incrementan la respuesta inmunológica. Los macrófagos activados dentro de la placa generan citocinas proinflamatorias como las IL-12 e IL-18, que a su vez inducen la producción de interferón- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) por los linfocitos T. Finalmente las células espumosas sufren fenómenos de

necrosis y apoptosis, liberando su contenido al interior de la placa y formando el núcleo lipídico característico de las lesiones ateroscleróticas, el cual constituye un importante estímulo inflamatorio <sup>(60)</sup>.

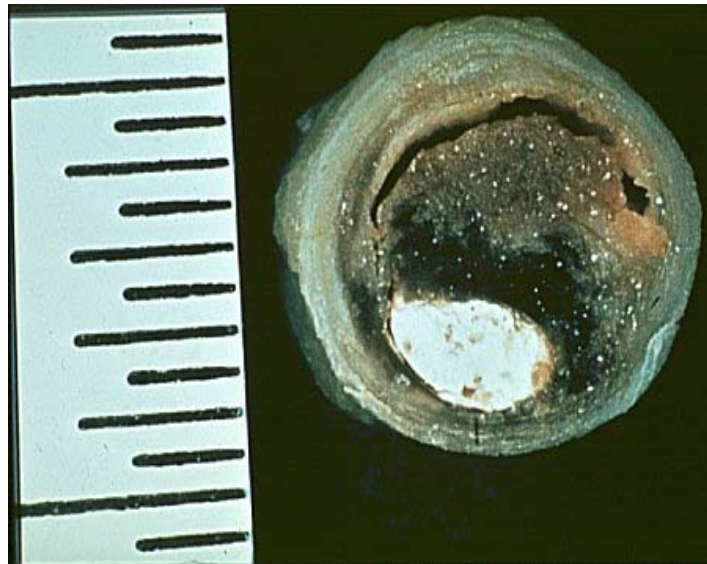
<p style="text-align: center;"><b>CLASIFICACIÓN HISTOLÓGICA DE LAS LESIONES ATEROSCLERÓTICAS</b></p>					
<b>Nomenclatura e histología</b>	<b>Secuencia de progresión</b>	<b>Mecanismo de crecimiento</b>	<b>Edad de comienzo</b>	<b>Correlación clínica</b>	
<p><b>Tipo I (inicial)</b> Macrófagos aislados y células espumosas</p>		Crecimiento principalmente por acúmulo de lípidos	Desde la primera década	Silente	
<p><b>Tipo II (estria grasa)</b> Acúmulo de lípidos intracelular</p>			Desde la tercera década		
<p><b>Tipo III (intermedia)</b> Acúmulo extracelular y cambios en el tipo I</p>			Desde la tercera década		
<p><b>Tipo IV (ateroma)</b> Formación del núcleo lipídico</p>				Silente o con clínica	
<p><b>Tipo V (fibroateroma)</b> Núcleo lipídico y capa fibrosa o principalmente calcificado o principalmente fibrótico</p>			Acúmulo de CML y colágeno	Desde la cuarta década	
<p><b>Tipo VI (Lesión complicada)</b> Disrupción de superficie, hematoma o hemorragia, trombo.</p>			Trombosis, hematoma		

Tabla 3. Clasificación histológica de las lesiones arterioscleróticas. Modificado de Stary et al. <sup>(61)</sup>.

Los monocitos son la principal célula inflamatoria en la aterogénesis y ejercen un papel clave en el depósito lipídico de las lesiones, ya que captan gran cantidad de LDL modificadas (agregadas u oxidadas) y se convierten en células espumosas, que conduce a la formación de la estria grasa, que corresponde a la lesión tipo II de la AHA (American Heart Association) que las categoriza en 6 fases <sup>(61)</sup>.

### 3.2.4.- CÉLULAS MUSCULARES LISAS

Las Células Musculares Lisas (CML) son el componente mayoritario de la mayoría de las lesiones ateroscleróticas iniciales, constituyendo hasta el 90% del núcleo. En cambio, en las lesiones avanzadas predomina una matriz extracelular y la proporción de CML con proliferación celular activa es inferior al 1%. Se les atribuye un papel reparador de la pared y protector de la integridad de las placas debido a su capacidad para sintetizar proteínas de la matriz extracelular. Además su papel proliferativo contribuye al crecimiento de la placa, así como a la capacidad de captar LDL y transformarse en células espumosas <sup>(37)</sup>.



*Figura 2. Corte transversal de arteria coronaria derecha proximal. La luz del vaso es una hendidura. Placa de ateroma con gran núcleo lipídico y necrosis en su interior.*

[http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes\\_small/b37amp.jpg](http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes_small/b37amp.jpg)

**2.5.- PLACA VULNERABLE**

La vulnerabilidad de la placa puede depender de las tensiones circulares de la pared, la localización, tamaño y composición del núcleo lipídico y el impacto del flujo sobre la superficie luminal de la placa. La placa vulnerable es aquella susceptible de complicaciones y causante de síndromes coronarios. Se ha propuesto recientemente éste término en lugar de placa culpable, usado en cardiología intervencionista, para designar de forma retrospectiva la lesión responsable de una oclusión coronaria. Anatomopatológicamente, en estudios necrópsicos, se ha visto con un gran núcleo lipídico, una cubierta fina e inflamación con gran cantidad de macrófagos en superficie. El 70% de estas placas se complican con rotura, estenótica (20%) o no estenótica (50%), y el 30% de las placas no se rompe sino que sufre erosión, calcificación nodular o se lesiona por mecanismos aún desconocidos <sup>(6,7)</sup>. En la tabla 4 vienen detallados los criterios que definen una placa vulnerable.

<b>CRITERIOS DE PLACA VULNERABLE</b>	
<b>Criterios mayores</b>	Inflamación activa (monolitos, macrófagos, células T)
	Cubierta fina con gran contenido lipídico
	Alteración endotelial con agregación plaquetar superficial
	Placa fisurada
	Estenosis > 90%
<b>Criterios menores</b>	Nódulo superficial calcificado
	Coloración amarilla (placa) en angioscopia
	Hemorragia intraplaquetar
	Disfunción endotelial
	Remodelado positivo coronario

Tabla 4. Criterios mayores y menores que definen una placa arteriosclerótica vulnerable, según Naghavi <sup>(6,7)</sup>.

La **erosión de la placa** como origen del SCA parece ser más frecuente en mujeres, diabéticos e hipertensos. También parece ser más frecuente en estenosis de alto grado y en lesiones situadas en la arteria Coronaria Derecha <sup>(62)</sup>. Recientemente se ha demostrado en estudios necrópsicos la importante contribución de la hemorragia intraplaqueta en la progresión de las lesiones

ateroscleróticas, que junto al acúmulo de colesterol libre, e infiltrado de macrófagos, contribuyen a la vulnerabilidad de la placa <sup>(38)</sup>.

### **3.3.- ATEROTROMBOSIS**

La trombosis, regulada por los diversos mediadores de la inmunidad, es inducida en el lugar de rotura o erosión de la placa vulnerable, pudiendo causar cambios rápidos de la intensidad de la estenosis y dar lugar a una oclusión vascular subtotal o total. El núcleo, rico en lípidos, queda entonces expuesto y es altamente trombogénico. El factor tisular, potente procoagulante, es el principal protagonista de la trombosis en la placa de ateroma. La expresión de factor tisular en los macrófagos, células endoteliales, y CML depende de las células inflamatorias, y los LPS, TNF- $\alpha$ , IL-1, INF- $\gamma$  y PTX-3 inducen la expresión del gen codificador de factor tisular en las células endoteliales humanas.

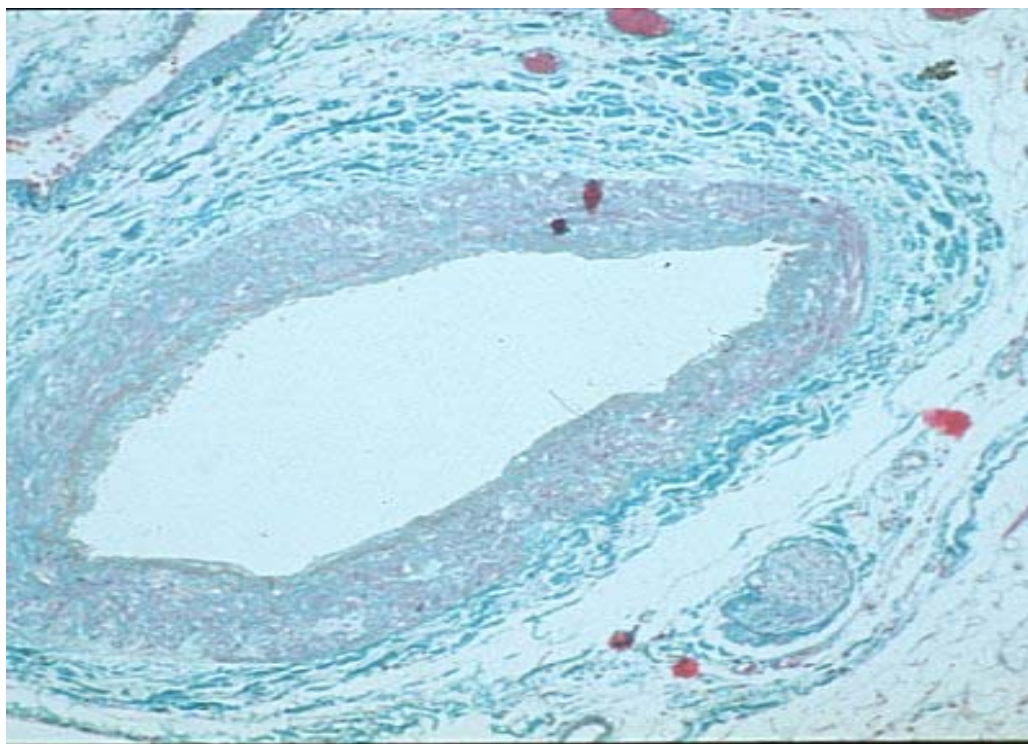
### **3.4.- VASOCONSTRICCIÓN**

El trombo rico en plaquetas puede liberar sustancias vasoconstrictoras como la serotonina o el tromboxano A<sub>2</sub>, que inducen vasoconstricción en el lugar de rotura de la placa o de la microcirculación <sup>(62)</sup>.

### **3.5.- MICROEMBOLIZACIÓN E INFLAMACIÓN**

El fenómeno de **microembolización** de material arteriosclerótico y restos trombóticos en la microcirculación coronaria se ha visto en exámenes postmortem de pacientes fallecidos por enfermedad coronaria. Estos microtrombos contienen agregados plaquetarios, hialinos y material de la placa arteriosclerótica, incluidos cristales de colesterol. Los microémbolos inducen una reacción inflamatoria, con infiltración celular, sobre todo de eosinófilos, y microinfartos multifocales <sup>(63)</sup>.





*Figura 3. Corte histológico de una arteria coronaria normal en un varón adulto. Se observa un muy ligero engrosamiento de la íntima, sin otras alteraciones reseñables.*

*[http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes\\_small/b21amp.jpg](http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes_small/b21amp.jpg)*

En estudios experimentales, la respuesta inmediata del flujo sanguíneo coronario tras la microembolización coronaria es la disminución del flujo, debida a la obstrucción mecánica, seguida de incremento posterior más prolongado secundario a la liberación de adenosina <sup>(63)</sup>. Así, la combinación de daño endotelial y estenosis coronaria severa inducen variaciones cíclicas del flujo coronario caracterizadas por decremento progresivo del flujo durante unos minutos y seguidas de incremento brusco del flujo. Estas variaciones cíclicas se atribuyen a los agregados plaquetarios que se van depositando en el segmento coronario estenótico y posteriormente se movilizan dentro de la microcirculación coronaria <sup>(64)</sup>. Este modelo de variaciones en el flujo coronario se ha estudiado en estudios experimentales y se ha visto disminuido con tratamiento con aspirina. Se produce además, liberación de sustancias como la serotonina y tromboxano A2 que inducen vasoconstricción adicional. Las variaciones del flujo coronario se han relacionado con disfunción contráctil en el miocardio dependiente de esa zona, y con arritmias en modelos experimentales <sup>(65)</sup>. En la práctica clínica este fenómeno se produce en el contexto de las intervenciones coronarias percutáneas, tras la

erosión de una placa dando lugar a elevación de marcadores de necrosis miocárdica y alteraciones eléctricas posteriores <sup>(66)</sup>.

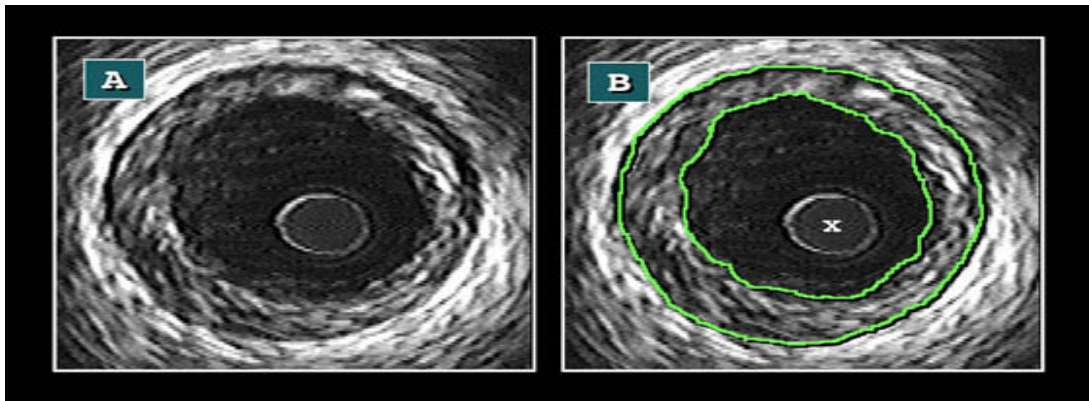


*Figura 4. Corte transversal de arteria coronaria derecha proximal. Estenosis de la luz, con existencia de placa de ateroma con núcleo lipídico y fibrosis alrededor.*

[http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes\\_small/b36amp.jpg](http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes_small/b36amp.jpg)

En los casos de erosión espontánea de la placa, en SCA, la microembolización se sugiere en presencia de erosión de la placa visible con nuevas técnicas de imagen como ecografía intravascular, con elevación de marcadores inflamatorios, en presencia de una arteria epicárdica abierta, esto ocurre frecuentemente en pacientes con AI. Así, se ha demostrado elevación de Factor Nuclear en pacientes con AI <sup>(67)</sup> y de proteína C reactiva (PCR) en pacientes que murieron de SCA <sup>(68)</sup>. La elevación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF  $\alpha$ ) por la microembolización coronaria está relacionada con la disfunción miocárdica progresiva <sup>(69)</sup>. La elevación de marcadores inflamatorios parece relacionarse con microinfartos miocárdicos, ya que se correlacionan con elevación de troponina T en pacientes con AI <sup>(70)</sup>. La detección de mieloperoxidasa, procedente de neutrófilos activados, en todo el lecho vascular coronario en pacientes con AI demostró que el fenómeno inflamatorio no se limita solo a la placa vulnerable, sino a todo el árbol coronario en AI <sup>(71)</sup>. En publicaciones recientes se han implicado fenómenos inflamatorios no solo locales en la patogenia de la AI <sup>(71)</sup>, como la PCR o la citoquina IL-10 <sup>(72,73)</sup>.

En resumen podemos decir que la rotura de una placa ateromatosa vulnerable, la trombosis plaquetaria y el vasospasmo coronario sobre la lesión ateromatosa previa son los principales responsables de la patogenia de la AI.



*Figura 5. Imagen característica de arteria coronaria por eco intravascular (A). Observamos el artefacto producido por la sonda de ultrasonidos (x) dentro de la luz del vaso. Se puede observar, así mismo, la apariencia en tres capas constituida por la íntima, la media (capa oscura y fina) y la adventicia. En B se han delimitado los bordes de una íntima hiperplásica.*

[http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes\\_small/310898a.jpg](http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/imagenes_small/310898a.jpg)

## 4.- SINDROME CORONARIO AGUDO

El SCA representa un continuo que comprende un amplio rango de estados isquémicos del miocardio desde la AI o el IAM sin elevación del ST (ambos englobados en el término SCA sin elevación de ST o SCASEST) hasta el IAM con onda Q o con elevación del segmento ST (SCACEST). Todas estas entidades tienen unas manifestaciones clínicas iniciales similares e indistinguibles hasta la realización del Electrocardiograma (ECG) <sup>(2)</sup>. Esta nueva terminología traduce similares alteraciones patológicas y permite planificar el tratamiento inmediato, atendiendo a la elevación o no del segmento ST <sup>(5)</sup>.

Según las directrices de la ESC (Sociedad Europea de Cardiología) y la AHA/ACC (American Heart Association/ American College of Cardiologists) la identificación y estratificación del SCA debe basarse en unos criterios electrocardiográficos y bioquímicos objetivos, quedando los factores de riesgo coronario clásicos como la diabetes, hiperlipidemia, tabaquismo, e HTA como apoyo para el reconocimiento rápido del SCA.

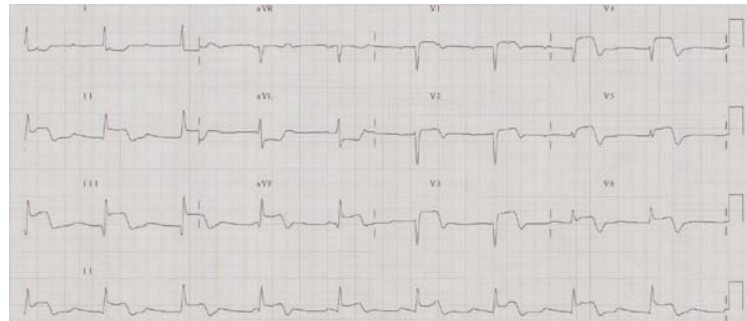


Figura 6. Imagen electrocardiográfica de IAM con elevación del segmento ST  
<http://www.secardiologia.es/main.asp?w=1024>

### 4.1.- SCA CON ELEVACION DE ST

Los pacientes con elevación del segmento ST en el ECG en su mayor parte desarrollan IAM con onda Q. El IAM con ascenso de ST (IAMEST o SCACEST) se define por dolor coronario típico de más de 20 minutos de evolución, con elevación del segmento ST en al menos 2 derivaciones contiguas (0,1 mV en plano frontal y 0,2 mV en derivaciones precordiales) y elevación

ulterior de biomarcadores de lesión miocárdica. La existencia de bloqueo de rama izquierda de nueva aparición se considera equivalente a la elevación del ST. La excepción es la Angina Variante con clínica similar y ECG con elevación del ST <sup>(22, 40,74)</sup>.

## MANEJO DEL SCA CON ELEVACION DEL ST

Según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología publicadas en 2003 el manejo del IAMEST debe centrarse en los siguientes puntos <sup>(74)</sup>:

- **Diagnóstico y estratificación de riesgo.** Incluye historia de dolor o disconfort torácico, elevación del segmento ST en ECG o nueva aparición de bloqueo de rama izquierda, y elevación de marcadores cardiacos. El ecocardiograma puede ayudar al diagnóstico y al pronóstico del SCA <sup>(75)</sup>, y es útil en el seguimiento y valoración posterior.
- Realizar reperfusión coronaria mediante Intervencionismo Coronario Percutáneo (**ICP**) o con **trombolisis** lo más precoz posible. Tablas 5 a 7.
- **Análisis del riesgo y medidas preventivas** en la progresión de la enfermedad isquémica.

### *Contraindicaciones absolutas para trombolisis sistémica*

**ACV hemorrágico previo**

**ACV isquémico en los 6 últimos meses**

**Neoplasia del SNC**

**Trauma importante, cirugía o trauma craneal en las 3 semanas previas.**

**Hemorragia digestiva en el último mes.**

**Trastornos hemorrágicos**

**Disección aórtica.**

*Tabla 5. Contraindicaciones absolutas para trombolisis en el IAM. (ACV: Accidente Cerebrovascular. SNC: Sistema Nervioso Central).*

<b>Contraindicaciones relativas para trombolisis sistémica</b>
<b>Accidente Isquémico Transitorio en los 6 meses previos</b>
<b>Terapia anticoagulante</b>
<b>Embarazo o primera semana postpartum</b>
<b>Puntos de punción no compresibles</b>
<b>Resucitación traumática</b>
<b>Hipertensión arterial refractaria (&gt;180/110 mm Hg)</b>
<b>Enfermedad hepática avanzada</b>
<b>Endocarditis infecciosa</b>
<b>Úlcera péptica activa</b>

Tabla 6. Contraindicaciones relativas para tratamiento trombolítico en pacientes con IAM. <sup>(74)</sup>.

<b>Estrategia de reperfusión del SCACEST</b>	
<b>1.- Valoración del tiempo y riesgo</b>	
-Gravedad del IAM	
-Riesgo de la fibrinólisis	
-Tiempo necesario para el traslado a una sala de cateterismo	
<b>2.- Elección del tipo de reperfusión</b>	
<b>Es preferible la fibrinólisis si:</b>	<b>Es preferible ICP si:</b>
Menos de 3 horas de evolución	Más de 3 horas de evolución de los síntomas
No es posible estrategia invasiva o comporta retraso:	Disponibilidad de ICP
-Tiempo puerta –balón 90 min	Tiempo puerta-balón <90 min
-Tiempo puerta-balón menos tiempo puerta-aguja > 1 hora	Puerta-balón menos puerta-aguja <1 hora
Ausencia de contraindicaciones para fibrinólisis	Contraindicaciones para fibrinólisis
	Clase de Killip mayor o igual a 3
	Diagnóstico dudoso

Tabla 7. Evaluación de la estrategia de reperfusión en el IAMEST, según las recomendaciones actualizadas de ACC/AHA de 2004 <sup>(76)</sup>.



## 4.2.- SCA SIN ELEVACION DEL ST

El Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del ST (SCASEST) incluye a la AI y al IAM sin elevación de ST. Ambos han sido identificados en los últimos años como manifestaciones clínicas frecuentes de enfermedad coronaria, constituyendo un continuo clínico con el mismo sustrato fisiopatológico, las mismas manifestaciones clínicas y el mismo tratamiento, por lo que cada vez es más estrecho el hiato que los separa. De hecho, la diferencia entre ellos es la demostración de elevación significativa de biomarcadores de lesión miocárdica <sup>(4)</sup>.

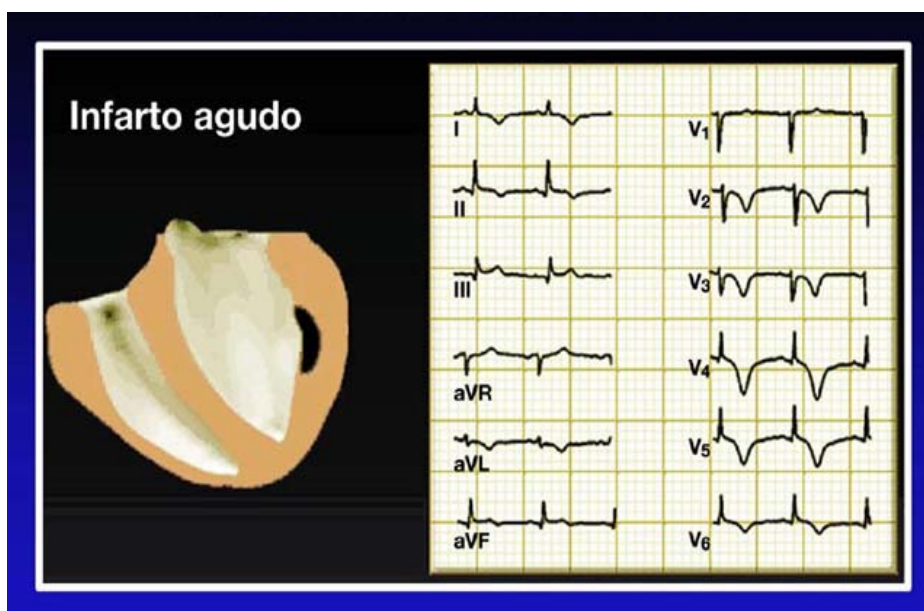


Figura 8. ECG en SCA sin elevación del segmento ST.

<http://www.cardiologos.org/electro/eci.html>

### 4.2.1.-DIAGNÓSTICO DE SCASEST. PAPEL DE LAS TROPONINAS

En pacientes con dolor torácico de características isquémicas, el grupo de trabajo de la ESC (European Society of Cardiology) considera que una depresión del segmento ST de al menos 0,1 mV y una onda T invertida de más de 0,1 mV significan una isquemia <sup>(77)</sup>, mientras que los criterios de la ACC/AHA consideran que los valores de corte son 0,05 mV y 0,2 mV respectivamente, aunque ambos señalan que un ECG normal no descarta un IAM <sup>(5)</sup>. Figura 8.

Las troponinas cardíacas I o T son los marcadores bioquímicos de lesión miocárdica preferidos actualmente, teniendo un papel fundamental en la estratificación de riesgo y toma de decisiones clínicas en el SCA, ya que son más específicos que la Creatin-Kinasa (CK) y su isoenzima CK-MB. De hecho, con la nueva definición de SCASEST la diferenciación entre IAM sin elevación de ST y AI se basa en la determinación de lesión miocárdica con marcadores específicos <sup>(78)</sup>.

Las recomendaciones del documento de consenso para el diagnóstico de IAM del año 2000 especifican el valor de corte diagnóstico en el percentil 99 de las concentraciones en individuos sanos, en general para troponina T entre 0,01 y 0,03 µg/l. El valor para la troponina I se basa en datos de los laboratorios locales <sup>(78)</sup>. La elevación significativa de troponina se ha propuesto como factor pronóstico en la cuantificación de riesgo inicial en el SCASEST <sup>(79, 80, 81,82)</sup> y está incluido en la escala de valoración de riesgo TIMI al ingreso hospitalario <sup>(83)</sup>.

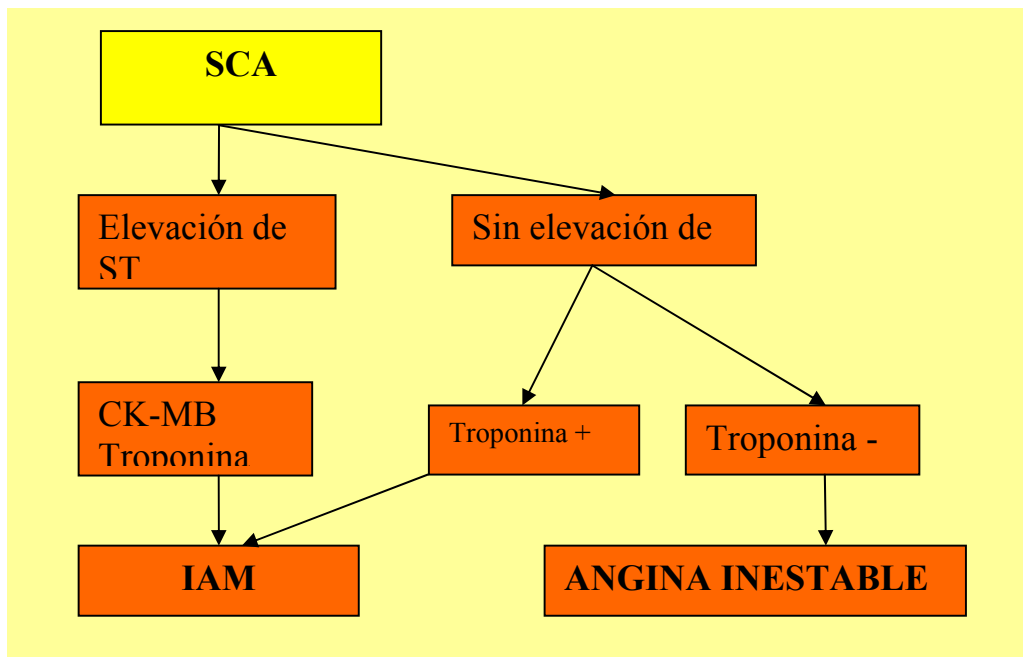


Figura 9. Algoritmo diagnóstico del SCA, según el documento de consenso de la ESC y la ACC <sup>(78)</sup>.



## 4.2.2.- ANGINA INESTABLE

Según las directrices europeas y americanas actuales, la AI se define como el SCASEST que no presenta elevación significativa de marcadores de lesión miocárdica, particularmente de troponina I o T <sup>(4,5)</sup>. Azpitarte la define como aquella que no es estable, es decir, el cuadro clínico con dolor torácico de características coronarias que aparece sin desencadenante o en reposo, prolongado más de 20 minutos, o bien de esfuerzo de reciente comienzo (menos de 30 días), o el que aparece tras un IAM <sup>(4)</sup>. También se incluye en esta categoría a la *angina variante*, que cursa con elevación del segmento ST y cuyo sustrato patológico se basa en espasmo coronario focal sobre lesiones arterioscleróticas previas.

La historia natural de la AI sin tratamiento presenta una mortalidad del 5-10% y una tasa de IAM no fatal del 10-20% en los primeros días o semanas tras el inicio de los síntomas <sup>(22)</sup>. Los principales factores de mal pronóstico en el SCA son la enfermedad multivaso, la severidad de la isquemia, la localización de la estenosis en Arteria Descendente Anterior proximal o Tronco Coronario Izquierdo, y la disfunción ventricular <sup>(84)</sup>. En los registros PEPA <sup>(3, 85,86)</sup> y DESCARTES <sup>(87)</sup>, que estudian SCASEST ingresados en hospitales españoles, se consideran indicadores de alto riesgo la edad superior a 65 años, con mayor prevalencia de enfermedad multivaso y de enfermedad coronaria avanzada, siendo otros indicadores de enfermedad multivaso la historia de angina estable previa, el IAM previo, la disfunción ventricular, la insuficiencia cardiaca congestiva y la diabetes mellitus.

## 4.2.3.-HISTORIA DE LA ANGINA INESTABLE

Paul Wood en 1961 describió la angina inestable como una insuficiencia coronaria súbita en un paciente sin antecedentes ni afecciones concomitantes o como un episodio anginoso de esfuerzo con o sin antecedentes isquémicos previos que mutaba a una situación repentina de incapacidad casi total <sup>(88)</sup>. Treinta años después la *Agency for Health Care Policy and Research* expone una definición similar <sup>(89)</sup> : La AI como angina de reposo o un nuevo ataque anginoso. La clasificación canadiense aplica esta definición. En 1954, Prinzmetal describe el IAM sin onda Q a partir de hallazgos patológicos, vinculándose a una forma de “necrosis incompleta” <sup>(90)</sup>. Posteriormente rectificó dicha asociación y describió la *angina variante* <sup>(91)</sup>.

A finales de la década de los ochenta, con el desarrollo de reactivos con anticuerpos monoclonales cardioespecíficos, fue posible dosificar las concentraciones plasmáticas de unas proteínas, las troponinas cardíacas, con alta sensibilidad y especificidad para la lesión del músculo cardíaco. En 1991 Katus observó que se producía elevación de troponina T en algunos pacientes con AI. De esta forma identificaba pacientes con lesión miocárdica menor que pasaban previamente desapercibidos con los marcadores de lesión cardíaca convencionales, como la CK-MB <sup>(92)</sup>.

Tras la Conferencia-consenso de 2000 <sup>(78)</sup> la distinción entre AI e IAM queda definida por la elevación de marcadores de lesión miocárdica de forma significativa. Esto viene avalado por posteriores estudios que relacionan la elevación de troponina con un peor pronóstico <sup>(79, 80,82)</sup> y más lesiones trombóticas en la coronariografía <sup>(93)</sup>.

#### **4.2.4.- CLASIFICACIÓN DE LA ANGINA**

Hay varias clasificaciones de la AI que permiten un mejor conocimiento y manejo de ésta. Dada la gran variabilidad en su presentación clínica, las diferentes clasificaciones de la angina pretenden una mejor descripción de los síntomas y de su pronóstico.

##### **❖ ANGINA ESTABLE/ ANGINA INESTABLE**

##### **Angina Estable**

La que no presenta cambios en su patrón en el último mes. Ciertos cambios leves en el patrón anginoso, incluso algún dolor leve en reposo no se consideran angina inestable y atiende a variaciones en el tono vascular coronario.

##### **Angina Inestable**

Toda aquella que se aparta del patrón típico de la angina estable. El concepto de inestabilidad lleva aparejado el de pronóstico incierto <sup>(4)</sup>.

##### **❖ CLASIFICACION DE LA SOCIEDAD CANADIENSE DE CARDIOLOGIA**

Esta clasificación, ya clásica, en cuatro grados (I-IV) es la referencia más utilizada por su sencillez <sup>(94)</sup>. Permite evaluar la progresión de la enfermedad y su gravedad. Hace referencia a angina estable. Tabla 8.

<b>CLASIFICACION DE LA CCS</b>	
<b>I</b>	Pacientes que no presentan angina durante la actividad física ordinaria, solo en ejercicios extenuantes, rápidos o prolongados, durante el trabajo o las actividades recreativas.
<b>II</b>	Limitación ligera de la actividad ordinaria. Andando o subiendo escaleras rápidamente, postprandial, con frío o viento, estrés emocional o primeras horas del día. Puede andar 2 manzanas o subir 1 piso.
<b>III</b>	Limitación manifiesta de la actividad física ordinaria. Angina al andar 1-2 manzanas o subir 1 piso.
<b>IV</b>	Angina con cualquier tipo de actividad física. Puede haber angina de reposo ocasional.

Tabla 8. Clasificación de la angina de la Sociedad Canadiense de Cardiología <sup>(94)</sup>.

❖ **CLASIFICACIÓN DE BRAUNWALD**

La clasificación de Braunwald de la AI descrita en 1989, más reciente y compleja, permite una evaluación de la gravedad y constituye una guía en el manejo de la AI <sup>(95)</sup>. Ha sido revisada y validada recientemente como predictor de complicaciones intrahospitalarias <sup>(3,96)</sup>. Tabla 9.

<b>CLASIFICACIÓN DE BRAUNWALD</b>					
	Presentación	A	B	C	
<b>I</b>	acelerada, de reciente comienzo, no en reposo, < 2 meses	1	4	7	Nivel de gravedad
		factor extra	-	-	Desencadenante
		AA	AA	IU	Tratamiento
<b>II</b>	reposo > 48 h	2	5	8	Nivel de gravedad
		factor extra	-	-	Desencadenante
		AA	AA	IU	Tratamiento
<b>III</b>	reposo < 48 h	3	6	9	Nivel de gravedad
		factor extra	-	-	Desencadenante
		AA	AA IU	IU	Tratamiento

Tabla 9. Clasificación de Braunwald de la AI. Los números representan el nivel de gravedad de 1 a 9, donde 0 sería la angina estable. Factor extra es un factor desencadenante de la angina extracoronario, como arritmias, anemia, tirotoxicosis, etc. AA corresponde a tratamiento con antitrombóticos y antianginosos y IU intervención urgente.

❖ **CLASIFICACIÓN DE ANGINA INESTABLE SEGÚN SITUACIÓN CLÍNICA**

Formas o nomenclatura de AI, según la clínica que presentan.

➤ **Angina de Reciente comienzo**

Lleva menos de 30 días de evolución. Para considerarla AI precisa que tenga además un grado funcional avanzado.

➤ **Angina Progresiva o creciente**

Empeoramiento de los síntomas con incremento de la frecuencia, intensidad, o duración de los episodios anginosos.

➤ **Angina de reposo**

Sin desencadenante aparente. Suele ser prolongada, recidivante y con escasa respuesta a Nitroglicerina.

➤ **Angina prolongada**

La que dura más de 20 minutos. Puede ser la culminación de cualquiera de las formas anteriores. Esta entidad es indistinguible del IAM sin elevación de ST, salvo por la elevación de marcadores bioquímicos de lesión miocárdica. En realidad el diagnóstico diferencial es poco relevante ya que tanto el mecanismo fisiopatológico como la actitud terapéutica son iguales.

➤ **Angina postinfarto**

Es la que aparece 24 horas después de un IAM y menos de un mes después. Es debida a que persiste una zona de miocardio viable en la zona de necrosis o porque el vaso responsable se haya repermeabilizado (por trombolisis espontánea o farmacológica), o por existencia de circulación colateral protectora insuficiente. Otra posibilidad es por isquemia de un territorio diferente al necrosado en el IAM, debido a que recibía circulación colateral del vaso ocluido o porque el remodelado ventricular tras el IAM aumenta la demanda miocárdica de oxígeno y haga más evidentes las lesiones miocárdicas preexistentes. Recientemente se ha implicado la rotura de la placa vulnerable, inducida por diversos factores (inflamación de la íntima y la adventicia, incremento de la neovascularización, existencia de núcleo lipídico grande, y remodelación externa) en las lesiones agudas causantes de la angina postinfarto<sup>(38)</sup>.

➤ **Angina Variante o de Prinzmetal**

Dolor anginoso durante el reposo, estando conservada la capacidad de ejercicio. Durante los episodios de dolor se produce elevación del ST en ECG, que se normaliza rápidamente al cesar el dolor. En su patogenia está implicado un espasmo focal sobre lesiones arterioscleróticas previas que pueden ir desde mínimas a subtotales. El pronóstico depende de las lesiones subyacentes <sup>(91,97)</sup>, y de las complicaciones con arritmias ventriculares que pueden dar lugar a una muerte súbita <sup>(98)</sup>. Las arritmias ventriculares en la angina variante se han relacionado con las crisis vasospásticas y con el grado de elevación del segmento ST <sup>(99)</sup>.

➤ **Angina tras Cirugía de Derivación Coronaria**

Ocurre por deterioro de los injertos, sobre todo venosos, o por lesiones nuevas sobre el árbol nativo, por progresión de la enfermedad aterosclerótica. La evolución clínica suele ser similar a la de otros pacientes, aunque el pronóstico es malo por la limitación en las posibilidades terapéuticas.

➤ **Angina Tras ACTP (Angioplastia Transluminal Percutánea)**

Tras una ACTP con éxito, la angina puede reaparecer hasta en el 20-30% de los pacientes durante los primeros meses, generalmente por reestenosis debido a la proliferación de CML excesiva, pero sin componente trombótico. Cuando la angina recidiva tras más de 6 meses de evolución lo más probable es que la responsable sea una nueva lesión.

➤ **Síndrome X Coronario**

Se trata de la aparición de angina con coronarias sanas angiográficamente. Se utilizó la letra X en sentido figurado para indicar lo misterioso del síndrome y el desconocimiento de su fisiopatología. La disfunción del endotelio vascular parece ser la causa fundamental de la angina por disfunción a nivel microvascular. Se produce, por tanto, una disminución de la reserva coronaria produciendo isquemia miocárdica, ya que estos pacientes presentan una limitación al aumento del flujo coronario <sup>(100,101)</sup>. En humanos esto sólo puede determinarse midiendo la llamada *reserva miocárdica*, que es el cociente entre el flujo máximo en respuesta a sustancias vasodilatadores y el basal. Entre las técnicas empleadas para ello están el PET (Positron Emission Tomography), el Doppler intracoronario y la RMN (Resonancia Magnética Nuclear). Suele afectar más a mujeres y tiene buen pronóstico, aunque algunos autores han señalado su posible evolución a miocardiopatía dilatada.

El *Síndrome X metabólico* definido por resistencia a la insulina, HTA, dislipemia y enfermedad coronaria arteriosclerótica, se ha asociado a la disfunción endotelial presente en el Síndrome X coronario. El tratamiento con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) mejora a corto plazo la disfunción endotelial de pacientes con arteriosclerosis conocida. En pacientes con hipercolesterolemia y sin enfermedad coronaria se ha demostrado mejoría de la función endotelial tras tratamiento hipolipemiante y el control de los factores de riesgo coronarios. La terapia hormonal sustitutiva y los nuevos antidiabéticos también pueden ser útiles, aunque no hay datos definitivos en este tema <sup>(102,103)</sup>.

➤ **Equivalente anginoso**

Es todo aquel síntoma diferente de la angina que traduce isquemia miocárdica. El más común es la disnea <sup>(4)</sup>.

#### **4.2.5.- ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**

Una vez identificada la existencia de SCA es preciso sopesar el riesgo del paciente para determinar una actuación terapéutica adecuada y eficaz. El riesgo se refiere a la probabilidad de muerte, arritmias ventriculares, IAM, o isquemia recurrente o refractaria en los siguientes 30 días. Una adecuada estratificación de riesgo en el enfermo que acude a urgencias por SCA permite un uso racional de los recursos y un manejo óptimo que disminuya la mortalidad a corto y largo plazo, ya que el porcentaje de enfermos con dolor torácico que demandan asistencia en los servicios de urgencias es elevado, y dada la gran variabilidad clínica de estos síndromes es preciso estratificarlos según riesgo con datos clínicos y de laboratorio rápidos y sencillos. Las *Guías de la Sociedad Española de Cardiología* proponen una estratificación sencilla y rápida para enfermos con SCA confirmado <sup>(2)</sup> que exponemos en la tabla 10.

La evaluación del riesgo para la toma de decisiones clínicas ha sido tratada en numerosos estudios. En el PURSUIT (Platelet IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy) se encontró una relación entre la incidencia de muerte y el compuesto de muerte a los 30 días con la edad, la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica, depresión del segmento ST, signos de fallo cardíaco, y elevación de los biomarcadores cardíacos, elaborando con ellos un estimación simple de riesgo con parámetros clínicos al ingreso del paciente <sup>(104)</sup>.

Antman et al. demostraron que los niveles de troponina I al ingreso eran predictores de mortalidad en los pacientes con SCA, estimando una tasa de mortalidad a los 42 días significativamente mayor en pacientes con elevación de troponina que en los que no la elevaban, de forma que cada aumento de 1 ng/ml de troponina se asociaba a un aumento significativo del riesgo de muerte en estos pacientes<sup>(80)</sup>. Del mismo modo, Newby et al. relacionaron los niveles iniciales y posteriores de troponina T con un aumento de la mortalidad a los 30 días y al año<sup>(73)</sup>.

<b>ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN EL SCA</b>		
<b>Alto Riesgo</b>	<b>Riesgo intermedio</b>	<b>Bajo riesgo</b>
Inestabilidad hemodinámica: shock, edema agudo de pulmón, hipotensión arterial o insuficiencia mitral.	Angina de reposo o prolongada con cambios en ECG en las 24-48 h previas	Enfermos que no presentan ninguno de los criterios previos.
Angina recurrente con tratamiento adecuado	Angina de reposo con descenso de ST <1 mV	
Angina de reposo con cambios en el segmento ST >1 mV durante la crisis	Onda T negativa profunda en varias derivaciones	
Alteraciones marcadas o persistentes del segmento ST	Antecedentes de IAM o revascularización coronaria previa.	
Troponina marcadamente elevada (10 veces su valor medio normal: 0.01-0.1 ng/ml).	Afectación vascular de otros territorios (cerebral, periférico)	
Angina postinfarto	Diabetes mellitus	
Arritmias ventriculares graves <b>FEVI &lt; 0,35</b>	Edad mayor de 70 a. Troponina T >0.01y < 0.1	

Tabla 10. Estratificación de riesgo del SCA, según la Sociedad Española de Cardiología<sup>(2)</sup>.

### ❖ **TIMI RISK SCORE**

El sistema de puntuación de riesgo TIMI, desarrollado por Antman et al. <sup>(83)</sup> y definido por la suma simple de variables pronósticas individuales, permite una evaluación rápida del riesgo en SCA a pie de cama. El riesgo de muerte, infarto o isquemia severa recurrente varía del 5% en una puntuación de 0-1 al 41% en puntuaciones de 6 ó 7. Este sistema fue tomado de los datos del estudio TIMI IIB (Thrombolysis in Myocardial Infarction IIB) <sup>(105)</sup> y fue validado posteriormente en otros estudios adicionales: ESSENCE (Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q wave Coronary Events study) <sup>(106)</sup>, PRISM-PLUS (Platelet Receptor inhibitor for Ischemia Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and symptoms) <sup>(107)</sup>, y de forma prospectiva en el TACTICS –TIMI 18 (Treat angina with Agravastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy -Thrombolysis In Myocardial Infarction) <sup>(108)</sup>. Tabla 11.

#### **TIMI RISK SCORE**

- .- Edad >65
- .- Más de tres factores de riesgo coronario clásicos
- .- Coronariografía patológica previa
- .- Desviación del segmento ST
- .- Más de 2 episodios de angina en las últimas 24 horas.
- .- Consumo de aspirina en los últimos 7 días
- .- Elevación de marcadores cardíacos

*Tabla 11. Estratificación de riesgo a la cabecera del paciente al ingreso hospitalario, según la puntuación TIMI. Cada ítem puntúa 1 punto, con un total de 7. Los pacientes con más de 3 puntos se consideran de medio o alto riesgo y precisan monitorización en UCI/UCC.*

### ❖ **TIMI MODIFICADO**

Consiste en el sistema de puntuación TIMI para aplicación en urgencias en pacientes con dolor torácico inespecífico. Se trata de la simplificación de los siete ítems en solo cuatro, facilitando la *estatificación* de riesgo de los pacientes con dolor torácico en urgencias <sup>(109)</sup>.



### **TIMI MODIFICADO**

Edad > 65 años  
Segmento ST elevado en ECG > o igual a 0,5 mm  
Troponina I elevada  
Estenosis coronaria conocida de más del 50%

Tabla 12. Puntuación TIMI modificada.

#### ❖ **ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO DE LA AHA/ACC Y LA ESC**

La AHA y la ESC (sociedades americana y europea de cardiología) han consensuado determinadas características de alto riesgo para pacientes coronarios a su ingreso por urgencias, que exponemos a continuación en la tabla 13.

#### **Características de alto riesgo en las directrices de la ACC/AHA y en el Informe del Grupo de Trabajo de la European Society of Cardiology (2002).**

- Aumento de concentraciones de troponina
- Recidiva isquémica ( depresión del ST, elevación transitoria del ST)
- Inestabilidad hemodinámica
- Arritmias graves (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular)
- Angina postinfarto precoz
- Signos de alto riesgo en la prueba de esfuerzo no invasiva
- Función ventricular izquierda deprimida (FE<0.40)
- ICP dentro de los seis meses previos
- By-pass coronario previo

Tabla 13. Estratificación de riesgo de la ACC/AHA y la ESC. (ICP= Intervención coronaria percutánea).

#### ❖ **OTROS CRITERIOS PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**

En diversos estudios se han identificado variables independientes predictoras de mortalidad en la angina inestable, como la edad mayor de 65 años, la existencia de diabetes, la coexistencia de

enfermedad vascular periférica, la angina postinfarto, la clase de Killip y Kimball mayor o igual de 2 al ingreso, el descenso del segmento ST al ingreso y la elevación de biomarcadores cardíacos<sup>(20,110)</sup>. La clasificación de Killip y Kimball constituye una herramienta a pie de cama al ingreso hospitalario para la predicción de mortalidad en estos pacientes<sup>(111)</sup>.

En otros estudios se han identificado factores de riesgo independientes para eventos adversos con criterios muy simples como el descenso de ST en el ECG al ingreso mayor de 2 mm o la elevación de troponina T en las 6 horas de inicio de los síntomas, de forma aislada o asociada al descenso del ST<sup>(79)</sup>.

#### **4.2.6.- TRATAMIENTO DEL SCASEST**

Según las recomendaciones de las *Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología*, actualizadas en 2002<sup>(20)</sup>, el manejo de los SCASEST debe incluir los siguientes puntos:

- 1.- Estratificación de riesgo tras la confirmación del diagnóstico de SCA
- 2.- Tratamiento farmacológico. Manejo en la Unidad Coronaria o UCI coronaria y estabilización.
- 3.- Valoración de la realización de ICP

En el tratamiento farmacológico destacamos:

##### **A.-Antiagregantes plaquetares**

###### ***Ácido Acetil Salicílico:***

El AAS produce una inhibición irreversible de la ciclooxigenasa, y reduce la formación de tromboxano A2, importante agonista plaquetario, además inhibe la síntesis de prostaciclina (PC), con marcada acción vasodilatadora<sup>(112)</sup>. Constituye una indicación clase I en SCA en las guías de la AHA y en la Sociedad Española de Cardiología. La dosis recomendada está entre 75 y 375 mg al día, por vía oral. El ensayo clínico ISIS 2 demostró una reducción de la mortalidad a los 35 días en IAM con elevación del segmento ST, de 23 muertes por cada 1000 enfermos tratados<sup>(113)</sup>.

***Clopidogrel:***

Tienopiridina de reciente aparición, con menos efectos secundarios que la ticlopidina, por lo que prácticamente ha desplazando en su uso. En el ensayo CURE <sup>(114,115,116)</sup> realizado en pacientes con historia de eventos isquémicos recientes (IAM, ictus y arteriopatía periférica sintomática) aleatorizados a tratamiento con AAS o con clopidogrel, se ha demostrado una reducción en la incidencia de mortalidad cardiovascular, ictus o infarto al año, aunque la reducción del riesgo absoluto fue modesta (5 acontecimientos menos cada 1000 pacientes tratados). Además, el grupo con clopidogrel presentó menor tasa de hemorragia gástrica y úlcus. En intervencionismo coronario la combinación de AAS con clopidogrel ha demostrado ser tan efectiva como ticlopidina y AAS con menor incidencia de efectos adversos. Detallamos sus indicaciones en la tabla 14.

<b><i>Indicaciones de clopidogrel en la SCA</i></b>	
<b>Clase I</b>	Previo a ICP, conjuntamente con AAS <sup>(115)</sup> Intolerancia a AAS <sup>(114)</sup> Asociado a AAS para SCASEST de medio y bajo riesgo <sup>(117)</sup> , tanto si se va a realizar ICP como si no.
<b>Beneficioso</b>	SCACEST cuando se realiza fibrinólisis <sup>(118)</sup>

*Tabla 14. Resumen de las indicaciones del clopidogrel en el SCA.*

La dosis recomendada es de 300 mg de carga, seguido de 75 mg al día, que ha demostrado conseguir efecto antitrombótico significativo a las 5 h, sin aumento del riesgo hemorrágico <sup>(118)</sup>. En pacientes con indicación de cirugía de revascularización el clopidogrel debe ser suspendido de 5 a 7 días antes.

***Otros antiagregantes***

***Ticlopidina***

Es una tienopiridina con acción antagonista irreversible sobre los receptores del ADP. El clopidogrel está desplazando su uso en los últimos años. Puede presentar efectos colaterales como la neutropenia, plaquetopenia, y púrpura trombótica trombocitopénica (1 caso por cada 1600-5000

pacientes tratados), por lo que se recomiendan controles hematológicos frecuentes durante el tratamiento. Constituye un nivel de evidencia B en la ACC/AHA.

***Triflusal:***

Produce inhibición irreversible de la ciclooxigenasa, semejante a la aspirina pero con menor efecto sobre la ciclooxigenasa endotelial, por lo que la síntesis de la prostaciclina no es reducida de forma significativa. Posee también otros mecanismos de acción antitrombóticos y antiinflamatorios.

***Inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa***

La glucoproteína IIb/IIIa plaquetaria, también conocida como *integrina  $\alpha IIb\beta 3$* , constituye el último eslabón en los procesos de adhesión y agregación plaquetar, habiéndose producido importantes investigaciones en la década de los noventa sobre los fármacos que inhiben estos receptores. Los fármacos inhibidores de la GP IIb/IIIa son eficaces en la reducción de las complicaciones isquémicas en pacientes con SCASEST. En los pacientes sometidos a ICP es donde se han mostrado más eficaces, aunque no todos los inhibidores han mostrado el mismo grado de eficacia <sup>(120)</sup>. En los pacientes con AI, en los que se prevea un intervencionismo coronario precoz debe ser administrado un antagonista de la GP IIb/IIIa, junto con AAS y heparina (clase I) <sup>(117)</sup>.

La hemorragia es la complicación más frecuente en estos fármacos, siendo la incidencia de hemorragia mayor entre 4 y 60 casos por cada 1000 pacientes. Sin embargo, a diferencia de los fibrinolíticos, no parecen incrementar el riesgo de hemorragia cerebral ni accidente cerebrovascular isquémico <sup>(112)</sup>.

La trombocitopenia es poco habitual, apareciendo en las primeras 24 h de tratamiento. Los casos más graves ocurren en la primera hora de tratamiento, por lo que se recomienda recuento de plaquetas a las 1-3 horas del inicio de la infusión y otro a las 12 horas. Se ha descrito aumento de los eventos isquémicos y de sangrado en los pacientes que desarrollan plaquetopenia en el contexto de SCA <sup>(121)</sup>. En los ensayos HEROES se evita este efecto con antagonistas directos de la trombina como la hirudina o la levohirudina <sup>(122)</sup>. En el estudio OASIS-2 se ha demostrado la superioridad de la lepirudina sobre la heparina no fraccionada en la reducción de la mortalidad, infarto de miocardio y angina refractaria en pacientes con SCASEST <sup>(123)</sup>. En otro estudio reciente la Bivalirudina es al menos tan efectiva como la heparina no fraccionada, presentando mayor margen de seguridad <sup>(124)</sup>.

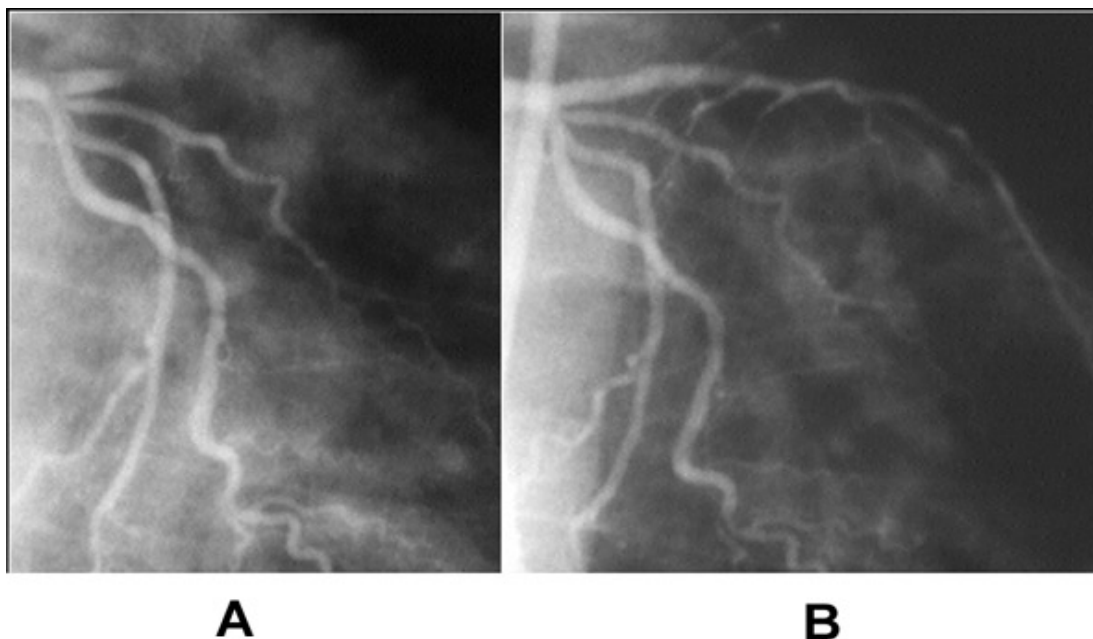


Figura 10. Coronariografía: A. Oclusión de arteria Descendente Anterior en su tercio proximal. B. Arteria Descendente Anterior tras angioplastia. <http://www.secardiologia.es/main.asp?w=1024>

La reversibilidad del efecto antiplaquetario puede ser importante en caso de precisar cirugía de revascularización urgente. En el caso de tirofiban y eptifibatide, de bajo peso molecular, son eliminados en pocas horas, si la función hepatorenal es normal. El abciximab tiene efecto más duradero.

- *Eptifibatide*

El estudio PURSUIT enroló a más de 10.000 pacientes de todo el mundo con SCA, aleatorizados a recibir eptifibatide (Integrilin®) o placebo. Se encontró una disminución de eventos isquémicos y de muerte en los que recibían eptifibatide, sobre todo en el subgrupo de Estados Unidos, independientemente de la estrategia de revascularización, y este beneficio se mantenía a los seis meses <sup>(125,126,127,121,128,129)</sup>.

<b>Indicaciones del Eptifibatide en el SCASEST</b>	
<b>Clase I</b>	SCASEST de alto riesgo en los que exista la intención de ICP en las siguientes 48 h <sup>(64)</sup>
<b>Clase IIa</b>	SCASEST si no hay intención de revascularización precoz
<b>Clase IIb</b>	SCASEST que no son de alto riesgo
<b>Clase III</b>	Mayores de 80 años, por incremento de complicaciones hemorrágicas sin ningún beneficio <sup>(65)</sup> .

Tabla 15. Resumen de las indicaciones del Eptifibatide en el SCASEST.

- **Tirofiban**

<b>Indicaciones del Tirofiban en el SCASEST</b>	
<b>Clase I</b>	Pacientes de alto riesgo que se van a someter a ICP precoz
<b>Clase IIa</b>	SCASEST que no van a ser sometidos a ICP precoz <sup>(66)</sup> .
<b>Clase IIb</b>	Pacientes de no alto riesgo. No hay información acerca de los ancianos.

Tabla 16. Resumen de las Indicaciones del Tirofiban según las guías de la Sociedad Española de Cardiología <sup>(130)</sup>.

En las guías americanas de 2002 <sup>(117)</sup>, se considera igualmente indicación clase I la utilización de tirofiban o eptifibatide en la AI cuando se planea una ICP precoz, y clase IIa (junto a AAS y heparina) en pacientes con isquemia persistente, troponina elevada o cualquier otro criterio de alto riesgo, en los que no se planea ICP.

El estudio RESTORE <sup>(131)</sup> que incluyó 2.139 pacientes con SCASEST que habían recibido AAS y heparina y que fueron aleatorizados a recibir tirofiban o placebo, demostró una reducción de eventos isquémicos de forma precoz en los pacientes sometidos a angioplastia, aunque este

beneficio no se mantenía a los 30 días. No hubo más sangrado, ni más trombocitopenia en los pacientes con tirofiban.

El PRISM, que comparaba en un ensayo clínico multicéntrico, AAS más heparina con AAS más tirofiban de forma aleatorizada, en pacientes con SCASEST no sometidos a revascularización percutánea, se encontró una reducción significativa de la mortalidad en el grupo de tirofiban del 6,2% al 3,6% a las 48 horas de infusión. La tasa de sangrado fue similar en ambos grupos <sup>(132)</sup>.

El ensayo PRISM-PLUS, comparó de forma multicéntrica tres regímenes: tirofiban más placebo, tirofiban más heparina y placebo más heparina. Encontró una reducción significativa de eventos isquémicos o muerte a los 7 días, con una reducción del 47% del riesgo de IAM y del 30% del riesgo de isquemia refractaria. En los pacientes sometidos a revascularización percutánea, disminuyó la incidencia de eventos isquémicos de un 15% en el grupo de heparina sola a un 8,8% en el de tirofiban más heparina, a los 30 días. También demostró un beneficio global en pacientes no revascularizados con puntuación TIMI superior a 3, siendo las tasas de muerte o infarto respectivamente del 7,8% y del 10,1%. Las complicaciones hemorrágicas fueron significativamente mayores en el grupo de terapia combinada, aunque no hubo diferencias en hemorragias mayores, y no hubo hemorragias intracraneales <sup>(107)</sup>. En subestudios de este ensayo se ha demostrado el beneficio de tirofiban en pacientes atendidos en hospitales sin laboratorio de hemodinámica, es decir en pacientes en los que inicialmente no se prevé el tratamiento intervencionista <sup>(133)</sup>. Este ensayo sirvió también para demostrar la eficacia de tirofiban en la reducción de trombos intracoronarios en pacientes sometidos a ICP comparado con heparina sola. La combinación de tirofiban, heparina y aspirina redujo significativamente la masa trombótica en las lesiones responsables, superando en un 23% los efectos obtenidos con heparina y AAS originando una mejoría del flujo distal <sup>(134)</sup>. En pacientes diabéticos, que tienen peor pronóstico, el tirofiban asociado a heparina fue cuantitativamente más eficaz que en los no diabéticos, en cuanto a reducción de la incidencia de IAM o muerte a los 7 y 30 días <sup>(135)</sup>.

- **Lamifiban**

Posee una indicación clase III para SCASEST al no haberse demostrado beneficio y sí un aumento del riesgo de sangrado <sup>(136,137)</sup>.

- ***Abciximab***

Indicación clase III fuera del ámbito del laboratorio de hemodinámica.

## **B.- Tratamiento Anticoagulante**

- ***Enoxaparina***

Tiene una indicación clase I en fase aguda del SCASEST. El estudio ESSENCE <sup>(138)</sup> demostró reducción de muerte y eventos isquémicos, sin aumentar el riesgo de sangrado, con enoxaparina comparado con Heparina No Fraccionada (HNF) intravenosa. La dosis es de 1 mg sc/kg/12 h. El estudio TIMI IIB demostró que continuar el tratamiento con enoxaparina en la fase extrahospitalaria no reducía la incidencia de eventos isquémicos pero si aumentaban las hemorragias mayores. Por tanto se considera indicación clase III el tratamiento prolongado con enoxaparina <sup>(105)</sup>.

- ***Dalteparina***

Se considera indicación clase I en fase aguda asociada a AAS. El estudio FRISC demostró reducción de muerte y IAM con dalteparina y AAS en fase aguda comparados con AAS sólo. No había diferencias significativas cuando se mantenía más tiempo. Clase IIa en pacientes que esperan procedimientos invasivos.

- ***Nadroparina***

Clase I en fase aguda en SCASEST. La indicación en fase crónica es clase III, como el resto de las heparinas.

- ***Heparina no fraccionada***

La Heparina no Fraccionada (HNF) se ha demostrado superior a Heparinas de Bajo Peso Molecular (HBPM) en los estudios FRISC (con dalteparina) y FRAXIS (con nadroparina) <sup>(139)</sup>. Sin embargo, la enoxaparina ha mostrado más beneficio que la HNF en el ESSENCE y el TIMI IIB en cuanto a la reducción de riesgo de muerte, infarto e isquemia recurrente <sup>(140,105)</sup>. En las últimas guías



de manejo de la AI americanas, se considera indicación clase I la anticoagulación con HBPM o bien con HNF, en adición a AAS y/o clopidogrel, en pacientes con AI, e indicación clase IIa la enoxaparina (preferible a la HNF) siempre que no coexista fallo renal o que no se prevea la cirugía de revascularización en las siguientes 24 h<sup>(117)</sup>. Fig. 11.

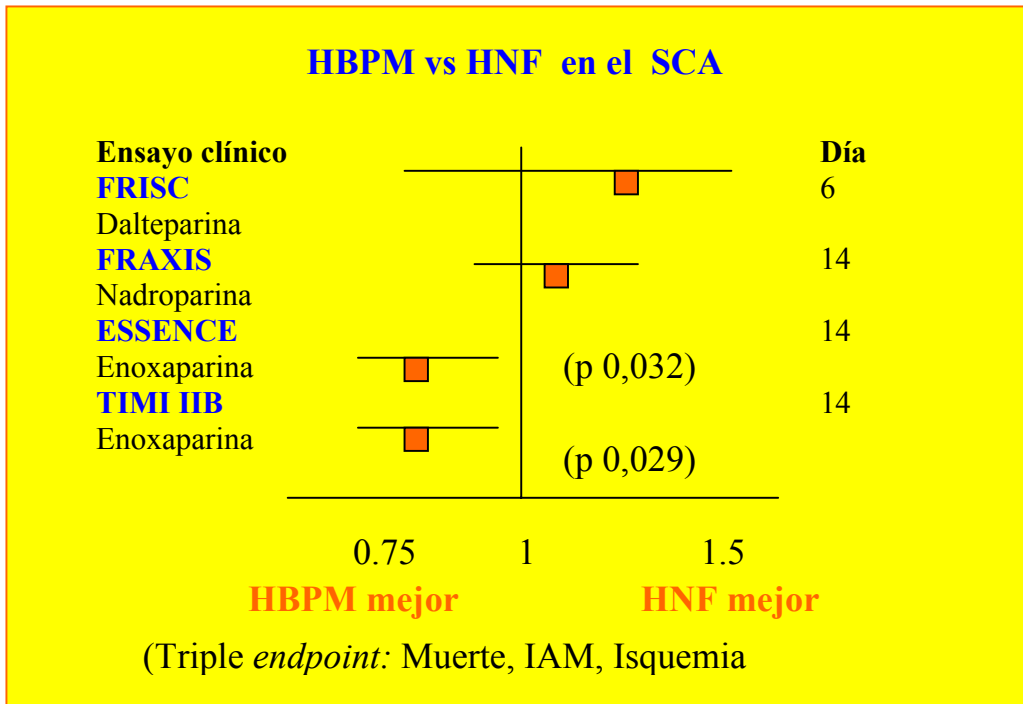


Fig 11. Comparación de los diferentes ensayos clínicos con HBPM o HNF en el SCASEST. Podemos observar un claro beneficio a favor de la enoxaparina en comparación con HNF, aunque esto no ocurre con otras HBPM.

### Combinación de HBPM e Inhibidores de la GP IIb/IIIa

La utilización de antiagregantes y antitrombóticos constituye la piedra angular del tratamiento del SCASEST. La combinación de AAS, tirofiban y enoxaparina parece segura y eficaz, comparada con heparina no fraccionada, en estudios con pocos pacientes<sup>(141)</sup>. En pacientes con SCASEST sometidos a ICP los estudios NICE 1 Y NICE 4<sup>(142)</sup> muestran que la combinación entre abciximab y bolo intravenoso de enoxaparina resulta eficaz y seguro. El NICE 3<sup>(143)</sup> obtiene los mismos resultados en eptifibatide y tirofiban.

**C.- Tratamiento antianginoso**

**Nitratos**

La forma intravenosa está recomendada para la fase aguda y posteriormente tras la estabilización si aparece dolor. Los nitratos orales o tópicos tienen una recomendación clase I para evitar efecto rebote tras la estabilización del SCA al cesar la infusión intravenosa de NTG. Demostraron reducción de la mortalidad a corto y medio plazo en pacientes con infarto <sup>(144)</sup>.

**Betabloqueantes:**

Los betabloqueantes son los antianginosos de primera elección en el SCA si no hay contraindicaciones para su uso. Tienen indicación clase I en el SCASEST y clase III en pacientes con angina variante sin lesiones coronarias significativas (nivel de evidencia A) <sup>(5)</sup>.

**Antagonistas del calcio**

En la tabla 17 se resumen las indicaciones de los diferentes antagonistas del calcio en el SCA.

<b>Indicaciones de los Antagonistas del Calcio en el SCA</b>		
	<i>Dihidropiridinas (Nifedipino, amlodipino, felodipino)</i>	<i>Diltiazem, Verapamilo</i>
<b>Clase I</b>	Angina variante sin enfermedad coronaria significativa	Angina variante con o sin enfermedad coronaria significativa
<b>Clase IIa</b>	Asociada a betabloqueantes en SCASEST y en angina variante con evidencia de lesiones coronarias	Contraindicaciones o intolerancia a betabloqueantes
<b>Clase III</b>	Monoterapia en SCASEST	FEVI menor de 40% o con signos de disfunción ventricular izquierda

Tabla 17. Indicaciones de los antagonistas del Calcio en el SCASEST.

#### **D-. Estatinas**

En el estudio *Prove-It* se demostró la disminución de eventos isquémicos cuando se administraba Atorvastatina a altas dosis en la fase aguda del SCASEST en comparación con Pravastatina a dosis medias. Este beneficio parece no sólo derivado del control de los niveles de colesterol sino que es atribuible a efectos pleiotrópicos <sup>(55,56,57)</sup>. Tabla 1.

### **4.2.7.- INDICACIONES DE CORONARIOGRAFÍA Y REVASCULARIZACIÓN**

Existen dos diferentes estrategias de tratamiento en los pacientes con SCASEST/AI, la conservadora y la invasiva precoz. En la estrategia conservadora la angiografía coronaria se reserva a los pacientes que presentan isquemia recurrente (angina en reposo o con mínimo esfuerzo o cambios dinámicos en el segmento ST del ECG), o bien un test de estrés positivo a pesar de tratamiento médico adecuado. La estrategia invasiva precoz consiste en la realización de coronariografía de forma rutinaria en todos los pacientes con SCASEST/AI, en los que no esté contraindicada, y revascularización angiográfica si es posible <sup>(117)</sup>.

El estudio FRISC II <sup>(139)</sup> demostró reducción de eventos isquémicos y de muerte a los 6 meses en la estrategia invasiva comparada con una estrategia conservadora, sugiriendo un efecto beneficioso mantenido en la estrategia invasiva. El TACTICS-TIMI 18 <sup>(108)</sup> comparó la estrategia de revascularización precoz en menos de 48 horas con la conservadora, demostrando reducción de muerte, reingreso y eventos isquémicos en el grupo de estrategia invasiva precoz. En ambos estudios se vieron subgrupos de mayor beneficio de esta estrategia invasiva precoz, que eran justamente los que presentaban al ingreso cambios en el ECG y elevación de troponinas, es decir, los pacientes de alto riesgo.

Basado en las últimas evidencias, la Sociedad Española de Cardiología propone como recomendación clase I de revascularización antes de 48 horas en centros con disponibilidad de ICP para la realización de estrategia invasiva en enfermos de alto riesgo (cambios en ECG inicial o elevación de marcadores de lesión miocárdica). En enfermos con criterios de riesgo intermedio se recomienda también la estrategia invasiva, si bien se puede retrasar algo. También son subsidiarios

de revascularización los enfermos que en pruebas no invasivas hayan sido positivas para isquemia. Se excluyen aquellos con desencadenante extracardiaco y los de anatomía coronaria ya conocida y juzgada como no revascularizable.

<b>Indicación de Coronariografía precoz en la AI</b>
<b>Angina recurrente en reposo o con mínimo esfuerzo a pesar de tratamiento antianginoso intensivo.</b>
<b>Elevación de troponinas</b>
<b>Depresión del segmento ST nuevo o presumiblemente nuevo.</b>
<b>Isquemia recurrente con signos de insuficiencia cardiaca (tercer tono, edema pulmonar, crepitantes o soplo de regurgitación mitral nuevo o en aumento).</b>
<b>Hallazgos de alto riesgo en pruebas de estrés no invasivas.</b>
<b>Fracción de eyección de VI menor de 0,40 en estudio no invasivo.</b>
<b>Inestabilidad hemodinámica.</b>
<b>Taquicardia ventricular sostenida.</b>
<b>ICP en los últimos 6 meses.</b>
<b>Cirugía de revascularización previa.</b>

Tabla 18. Nuevas indicaciones de la AHA/ACC para la estrategia invasiva precoz en la AI<sup>(117)</sup>.

Aquellos pacientes de alto riesgo que ingresan en hospitales sin disponibilidad de ICP deben trasladarse a hospitales con laboratorio de Hemodinámica de la forma más precozmente posible (clase I). En los pacientes de estos hospitales hay las mismas recomendaciones para la realización de coronariografía<sup>(130)</sup>.

Las nuevas recomendaciones de la AHA/ACC en cuanto a la estrategia invasiva precoz en el SCASEST/AI, en indicación clase I vienen resumidas en la tabla 18<sup>(117)</sup>. Hay que destacar como nuevas recomendaciones de revascularización precoz no presentes en las guías de 2000 la angina recurrente, la elevación de troponinas y los cambios dinámicos en el segmento ST. También es importante señalar la indicación de ICP precoz en caso de TV sostenida en los SCASEST, particularmente en la AI.

## **5.- ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE**

### **5.1.-INCIDENCIA DE ARRITMIAS EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO**

Una causa frecuente de mortalidad en el SCA, en especial en el IAM durante su estancia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) o Unidades de Cuidados Coronarios (UCC), son las arritmias <sup>(145)</sup>. La incidencia de arritmias graves en el IAM, particularmente bloqueo auriculo-ventricular de alto grado (BAVAG) y arritmias ventriculares complicando un IAM con elevación del ST supone más de un 10% de los casos y se ha relacionado con aumento de la mortalidad a corto y largo plazo <sup>(22,145)</sup>.

En el caso concreto de la angina variante es de sobra conocida la complicación con arritmias ventriculares malignas que pueden ocasionar muerte súbita en estos pacientes, aunque no hay estudios randomizados en este campo. Tan sólo se ha estudiado la aparición de arritmias ventriculares en la angina variante en series de casos. Así, Mac Alpin et al. encontraron un riesgo incrementado de muerte súbita en 1,5 veces en los pacientes diagnosticados de angina variante sin estenosis coronaria significativa de forma paradójica <sup>(15)</sup>. Previamente, Magarian <sup>(146)</sup> era capaz de inducir taquicardia ventricular con isquemia transmural en pacientes sin enfermedad coronaria al hacer un test de hiperventilación para evaluar vasospasmo coronario. En otro estudio japonés sobre pacientes diagnosticados de angina vasospástica a los que se les hacía un estudio Holter de 24 h, se detectaron anomalías en la repolarización previas al desarrollo de TV polimórfica, y éste fenómeno se relacionaba con un aumento del riesgo de muerte súbita <sup>(98)</sup>. Bayés de Luna <sup>(99)</sup>, relacionó las arritmias ventriculares con episodios vasospásticos de mayor duración, con mayor elevación de ST durante la angina y con mayor anchura de la onda R. En estudios más recientes Pasceri <sup>(147)</sup> evidencia que la existencia de preconditionamiento miocárdico por isquemia transitoria previa induce protección contra la aparición de arritmias ventriculares de origen isquémico en la angina variante.

En todos estos trabajos se identifica una relación entre la génesis de la arritmia ventricular y la existencia de isquemia miocárdica, y en algunos se demuestra mayor riesgo de muerte súbita por arritmias en los pacientes que tienen menor grado de estenosis, apareciendo la isquemia previa como factor protector de arritmias. En éstos se ha relacionado con un aumento de la vulnerabilidad

ventricular, agravada por los episodios vasospásticos. En un estudio más reciente Wu et al. <sup>(148)</sup> observan este preconditionamiento isquémico protector de arritmias en pacientes con AI reciente que se someten a cirugía de revascularización, teniendo éstos menos arritmias y un menor tiempo de ventilación mecánica postcirugía y de estancia en la UCI.

En el SCASEST (incluyendo el IAM sin elevación del ST) la aparición de arritmias no ha sido bien estudiada. Al Khatib et al, en un estudio basado en el análisis de 4 bases de datos de diferentes series, describen la mortalidad asociada al desarrollo de arritmias ventriculares en el SCASEST y los factores relacionados o predictores de su desarrollo, observándose un aumento de la mortalidad en estos pacientes a los 30 días y 6 meses <sup>(149)</sup>. En este artículo se reporta una incidencia de arritmias ventriculares en torno al 2% en los pacientes con SCASEST. Identifican también una serie de factores predictores independientes para el desarrollo de arritmias ventriculares como el antecedente de HTA, la coexistencia de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), el IAM previo, y cambios en el segmento ST al ingreso hospitalario. Sin embargo en el seno de la AI, excluyendo IAMSEST, no se conoce bien la incidencia global de arritmias graves, no solo arritmias ventriculares, ni tampoco su relación con la mortalidad, ni con la prolongación del tiempo de estancia hospitalario, ya que hay pocos estudios al respecto. Ockmen et al han relacionado la aparición de trastornos de la conducción intraventricular en pacientes con AI con un peor pronóstico al presentar estos pacientes más eventos isquémicos intrahospitalarios y más necesidad de cirugía de revascularización miocárdica <sup>(150)</sup>. También se ha publicado recientemente la asociación de BAVAG con un aumento del tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con AI, describiéndose asimismo una incidencia del 1% en los pacientes con AI <sup>(151)</sup>.

En resumen podemos decir que las arritmias graves en la AI están poco estudiadas, desconociéndose globalmente su incidencia, su relación con la mortalidad y con el tiempo de estancia hospitalario, así como los factores predisponentes para su desarrollo. No hay registros hospitalarios ni estudios randomizados en los que se establezca la incidencia y la posible relación con un peor pronóstico de las arritmias en la AI. Con nuestro trabajo pretendemos estudiar la frecuencia de varios tipos de arritmias graves en la AI y su relación con la mortalidad y con el tiempo de estancia en las UCI/UCC, además de los factores que predisponen a su desarrollo.

## 5.2.- ARRITMIAS LETALES

### *Fibrilación ventricular*

Los pacientes con IAMEST presentan alto riesgo de Fibrilación Ventricular (FV) durante las primeras horas de evolución (alrededor de 5%), por lo que se recomienda en todas las guías clínicas la monitorización ECG continua y la cercanía de un desfibrilador desde su contacto con el sistema sanitario. La presencia de estas arritmias ventriculares es la responsable de la aún elevada mortalidad prehospitalaria, y también es un factor independiente predictor de mortalidad intrahospitalaria, con una OR ajustada de 2,7, tasa que permanece inalterada en los últimos años a pesar de la mejora en el tratamiento del IAM <sup>(40,145)</sup>. La posibilidad de identificar y tratar estas arritmias constituye la herramienta más eficaz para mejorar la supervivencia de estos pacientes.

Figura 12.

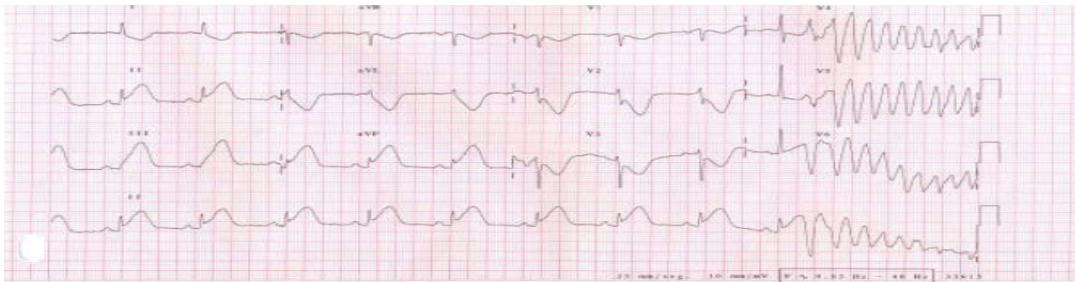


Fig. 12. Imagen de ECG en el contexto de IAM con elevación del ST complicado con FV.  
[http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/largeview.asp?imagenname=jan\\_01.jpg](http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/largeview.asp?imagenname=jan_01.jpg)

La FV puede estar relacionada con un mayor grado de isquemia miocárdica, con una actividad catecolaminérgica elevada o con la liberación de ácidos grasos. En trabajos experimentales se ha relacionado con una activación simpática sobre el miocardio hibernado <sup>(152)</sup>. Puede ser además un indicador precoz de severidad y de fallo de bomba por disfunción ventricular. Clásicamente no se recomendaba ninguna medida especial de reperfusión en estos pacientes en las guías clínicas, aunque en un estudio reciente se asocia la FV a necrosis más extensas por lo que podría beneficiarse de terapias de reperfusión más agresivas en el IAM con elevación del ST <sup>(145)</sup>. En las actuales guías de manejo de la AI <sup>(117)</sup> se recomienda revascularización precoz si ésta se complica con FV, considerando a estos pacientes como de alto riesgo.

### **Taquicardia Ventricular**

La Taquicardia Ventricular (TV) consiste en una taquicardia regular de complejo QRS ancho, pudiendo ser sostenida (cuando la duración es superior a 30 seg) o no sostenida. Si es mal tolerada y condiciona una disminución del estado de conciencia o hipotensión severa, el tratamiento de elección es la cardioversión eléctrica inmediata <sup>(153)</sup>. El significado pronóstico de las arritmias ventriculares, sostenidas o no, en el SCA ha sido muy discutido. El estudio CAMIAT analizó la utilidad de la amiodarona para reducir la mortalidad arrítmica en pacientes con infarto de miocardio previo que tenían extrasístoles ventriculares (EV) frecuentes (< 10/h) o rachas de TVNS (TV no sostenida) en el Holter. La amiodarona redujo significativamente el riesgo de muerte arrítmica o FV resucitada en un 38,2%, pero no demostró una reducción estadísticamente significativa ( $p = 0,129$ ) de la mortalidad por todas las causas <sup>(154)</sup>. Actualmente se ha demostrado la utilidad del desfibrilador automático implantable (DAI) en la población de alto riesgo (pacientes no revascularizables con infarto de miocardio de más de 3 semanas de evolución, fracción de eyección < 35%, grado funcional menor de IV), como prevención de muerte súbita (estudio MADIT II) <sup>(155)</sup>.

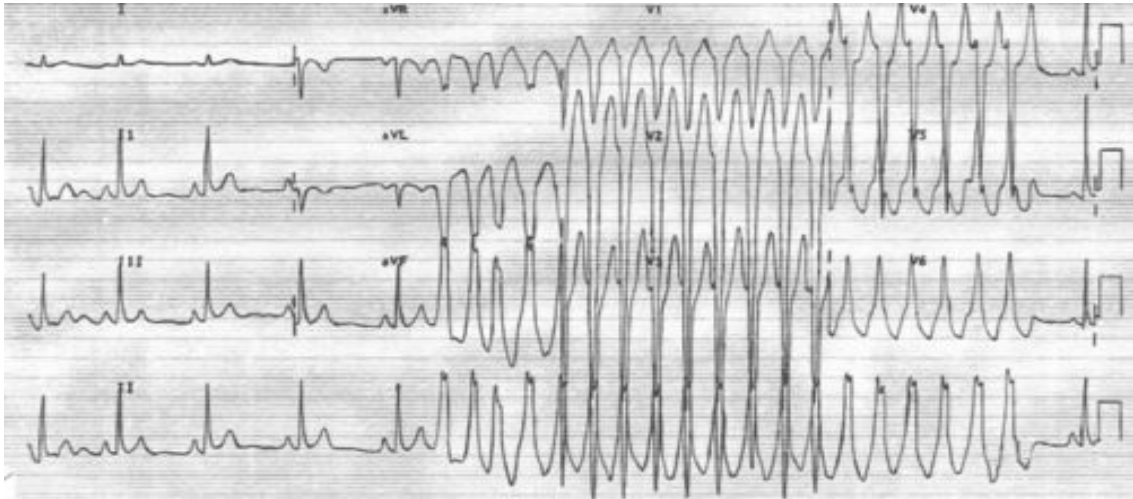


Fig. 13. Imagen electrocardiográfica de TV sostenida.

<http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/largeview.asp?imagenname=revuelta.jpg>



### *Bloqueo Aurículo-Ventricular de Alto Grado*

El BAVAG es una complicación del IAM cuyo pronóstico es ominoso y que podría ser generado por la existencia de un gran tejido isquémico. La incidencia de BAVAG en el IAM inferior es del 12-34%, siendo 2 ó 3 veces menor en IAM de localización anterior. En la AI se pueden producir amplias zonas isquémicas, generándose miocardio aturdido e hibernado, que ocasionen BAVAG. Se ha demostrado que la existencia de BAVAG en el IAM es predictor de mal pronóstico <sup>(156)</sup>, pudiendo suceder igual en el BAVAG que se genera en los pacientes con AI. No obstante, si bien en el caso del IAM esta complicación ha sido ampliamente estudiada, no ocurre así en el caso de la AI. La aparición de BAVAG en la AI podría asimismo provocar un aumento del tiempo de estancia, como también ocurre en el BAVAG. Fig. 14 y 15.

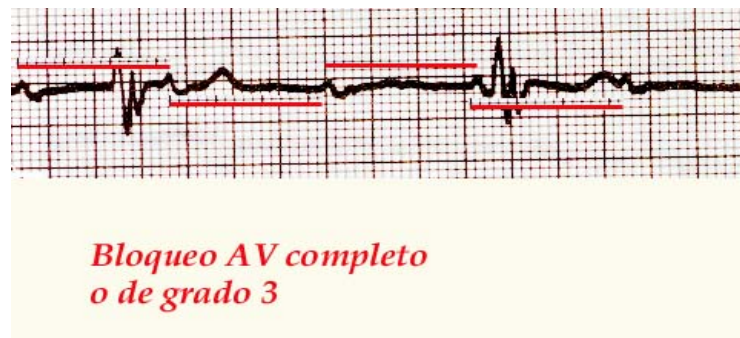


Fig. 14. Imagen ECG de BAV de 3º grado. <http://www.medspain.com>

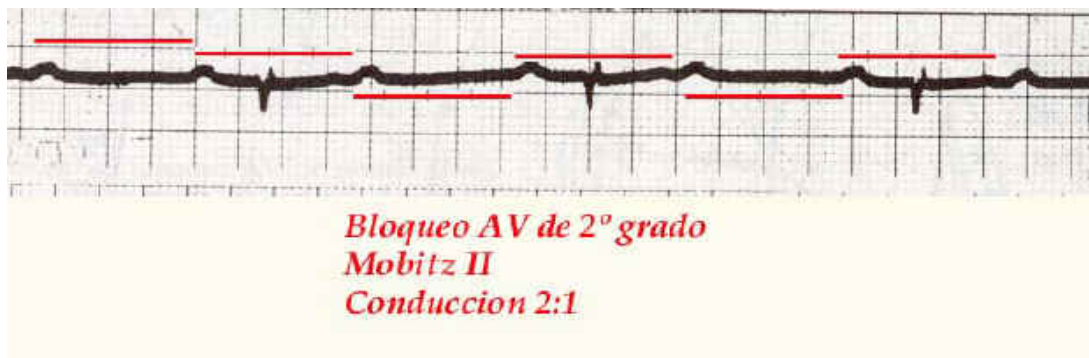


Fig. 15. Electrocardiograma en el BAV de 2º grado tipo Mobitz II. <http://www.medspain.com>

## Taquiarritmias Supraventriculares

Las taquiarritmias supraventriculares (TSV) son trastornos del ritmo paroxísticos, con complejos QRS estrechos, originados por encima del nodo aurículo-ventricular, y que incluyen como trastornos más frecuentes la *fibrilación auricular (FA)* y el *flutter o aleteo auricular*. La importancia de estas arritmias radica sobre todo en el riesgo de ictus, además de la posibilidad de inestabilidad hemodinámica. En presencia de FA, el riesgo de ictus cerebral es aproximadamente unas 5 veces mayor, con independencia de la edad. La proporción de FA relacionada con el ictus cerebral aumenta con la edad de forma significativa desde 6,7% para edades de 50 a 59 años hasta 36,2% para edades de 80 a 89 años. Además de los ictus sintomáticos, la FA se ha asociado con un aumento de los infartos cerebrales silentes. Se considera que la presencia de flutter auricular se asocia también al riesgo de ictus, de la misma forma que la FA, por lo que se recomienda la misma profilaxis con anticoagulación<sup>(153)</sup>. Fig. 16.

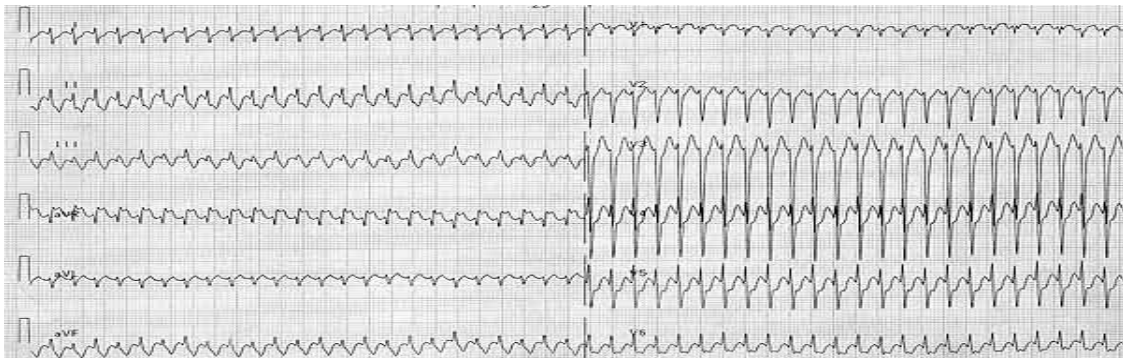


Fig. 16. Taquicardia regular de QRS normal, con frecuencia cercana a los 300 latidos por minuto, que corresponde a "flutter" auricular de tipo común con conducción aurículo-ventricular 1:1. <http://www.secardiologia.es/imagenesencardiologia/largeview.asp?imagenname=210998ag.jpg>

Durante muchos años se ha especulado con los mecanismos de la FA. Se han propuesto dos teorías o mecanismos: *a)* aumento del automatismo, implicando uno o más focos automáticos que descargan rápidamente, y *b)* mecanismo de reentrada, implicando a uno o más circuitos de reentrada

en las aurículas. La FA por aumento del tono simpático se asocia con mayor frecuencia con cardiopatía estructural (enfermedad coronaria generalmente) que la de origen vagal.

La cardioversión eléctrica sincronizada con la onda R está indicada en la reversión a ritmo sinusal de la FA no autolimitada, de forma urgente cuando se acompaña de compromiso hemodinámico y de forma electiva cuando falla la cardioversión farmacológica o como primera opción terapéutica. En el tratamiento farmacológico de la FA hay tres estrategias antiarrítmicas esencialmente: *a)* tratamiento farmacológico agudo intravenoso para la conversión de la FA a ritmo sinusal; *b)* prevención farmacológica de las recurrencias de la FA paroxística y de la FA persistente postcardioversión, y *c)* control de la frecuencia ventricular durante un episodio de FA paroxística o durante la FA persistente o permanente. La amiodarona no ha demostrado eficacia para la cardioversión aguda de la FA en estudios controlados con placebo, aunque sí tras el fracaso de otros fármacos en FA de reciente comienzo <sup>(157)</sup>. Sin embargo, se ha utilizado en el tratamiento de la FA de inicio reciente, generalmente en pacientes con infarto agudo de miocardio o disfunción ventricular izquierda, en los que los fármacos antiarrítmicos IC están contraindicados <sup>(153)</sup>.

**Trastorno de la conducción intraventricular agudo**

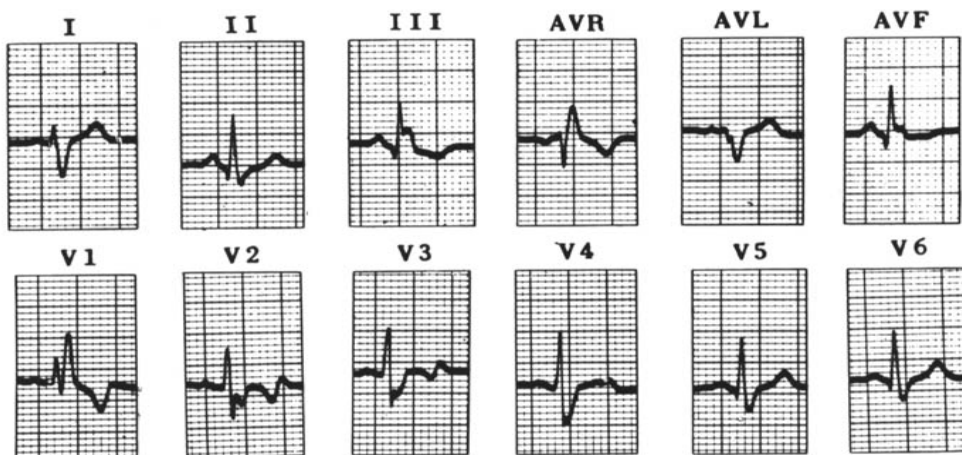


Fig. 17. Imagen ECG de bloqueo competo de rama derecha (BCRDHH). <http://www.medspain.com>

Los trastornos de la conducción intraventricular (TCIV) agudos en el contexto del SCA son bien conocidos. En el caso de IAM con elevación del ST se consideran indicación para trombolisis

cuando aparece bloqueo de rama izquierda de forma aguda, es decir, sin constancia de su existencia previa <sup>(40)</sup>.

En la AI la incidencia real de los TCIV agudos no se conoce bien, aunque se han publicado frecuencias hasta del 18%, y se han asociado a un peor pronóstico al relacionarse con más eventos isquémicos <sup>(150)</sup>. Además, es conocida la asociación de la prolongación del complejo QRS en el ECG con el mayor riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva <sup>(158)</sup>. Sin embargo, los TCIV agudos en la AI no han sido bien estudiados en estudios poblacionales, por lo que su frecuencia real y su asociación con la mortalidad o con el aumento del tiempo de estancia en el hospital no son bien conocidos. Fig. 17 y 18.

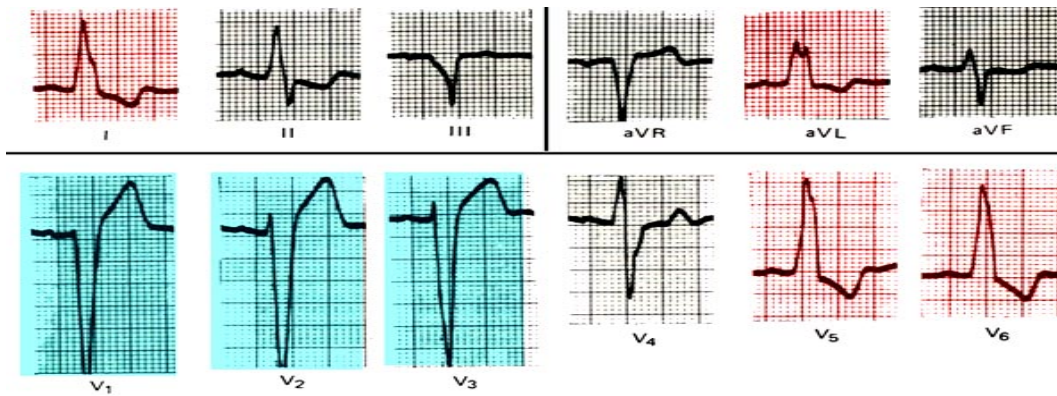


Fig.18. ECG en el bloqueo completo de rama izquierda (BCRIHH). <http://www.medspain.com>

### 5.3.- BASES MOLECULARES EN LA GÉNESIS DE LAS ARRITMIAS

La génesis de arritmias en los SCA se ha relacionado con la actividad eléctrica en la membrana celular de los miocitos, concretamente con el sistema de transporte de sodio-calcio (NCX), que regula la concentración intracelular de calcio (Ca) en los miocitos, y en otras células especializadas. Los mecanismos celulares de las arritmias cardíacas incluyen aumento del automatismo, un desencadenante de la actividad y una reentrada. La elevación del automatismo se produce por cambios eléctricos en células del nodo o del haz de Hiss-Purkinje, debido a condiciones patológicas como isquemia, reperfusión, hipertrofia o estimulación neuro-hormonal. La reentrada se produce por comunicación anormal entre miocitos, es decir, por conducción anormal. El desencadenante de la actividad es un fenómeno complejo donde influyen distintos aparatos en la membrana como canales y bombas de intercambio, así como el sistema NCX <sup>(159)</sup>. La alteración de la homeostasis del Ca intracelular es básica en la fisiopatología de la isquemia miocárdica y del fallo cardíaco. Tanto la isquemia como la reperfusión miocárdicas se asocian a sobrecarga intracelular de sodio (Na) y Ca que conducen a una disfunción miocárdica, mecánica, energética y de inestabilidad eléctrica que, sin tratamiento adecuado, conducen a lesión celular y muerte <sup>(160,161)</sup>.

Las arritmias cardíacas, particularmente las taquiarritmias, se han asociado molecularmente a cambios en la concentración del Ca iónico en modelos experimentales de arritmias con miocitos aislados multicelulares in vitro. Así, se ha visto que antes del inicio de una arritmia ocurre una elevación del Ca iónico intracelular en sístole y oscilaciones de éste en diástole. También se ha demostrado la perpetuación de taquiarritmias por la sobrecarga intracelular de Ca y la reversibilidad de la arritmia con la reducción de éste <sup>(163)</sup>. Además, se sabe que el intercambio Na-Ca es capaz de regular la concentración de Ca intracelular en el miocito.

En estudios experimentales se ha demostrado que el sistema de intercambio cardíaco NCX parece jugar un importante papel en la regulación y generación de las arritmias inducidas por digital, cuyo mecanismo de acción es inhibir la acción de la bomba Na-K ATPasa, induciendo la acumulación de Na intracelular, que, a su vez, activa de modo inverso el sistema NCX, introduciendo Ca intracelular en los miocitos, produciendo una sobrecarga de Ca. No obstante, el mecanismo arritmogénico en el caso de la isquemia y de la remodelación miocárdica no está claro y parece que el sistema NCX tiene aquí un papel importante <sup>(159)</sup>. En el caso de isquemia miocárdica y de reperfusión se asocian también a sobrecarga de Na y Ca intracelular que conducen a disfunción y muerte celular, con efectos fisiológicos adversos, particularmente aumento de la tensión diastólica

del ventrículo izquierdo y aumento del consumo miocárdico de oxígeno con afectación de la energética celular miocárdica <sup>(163)</sup>.

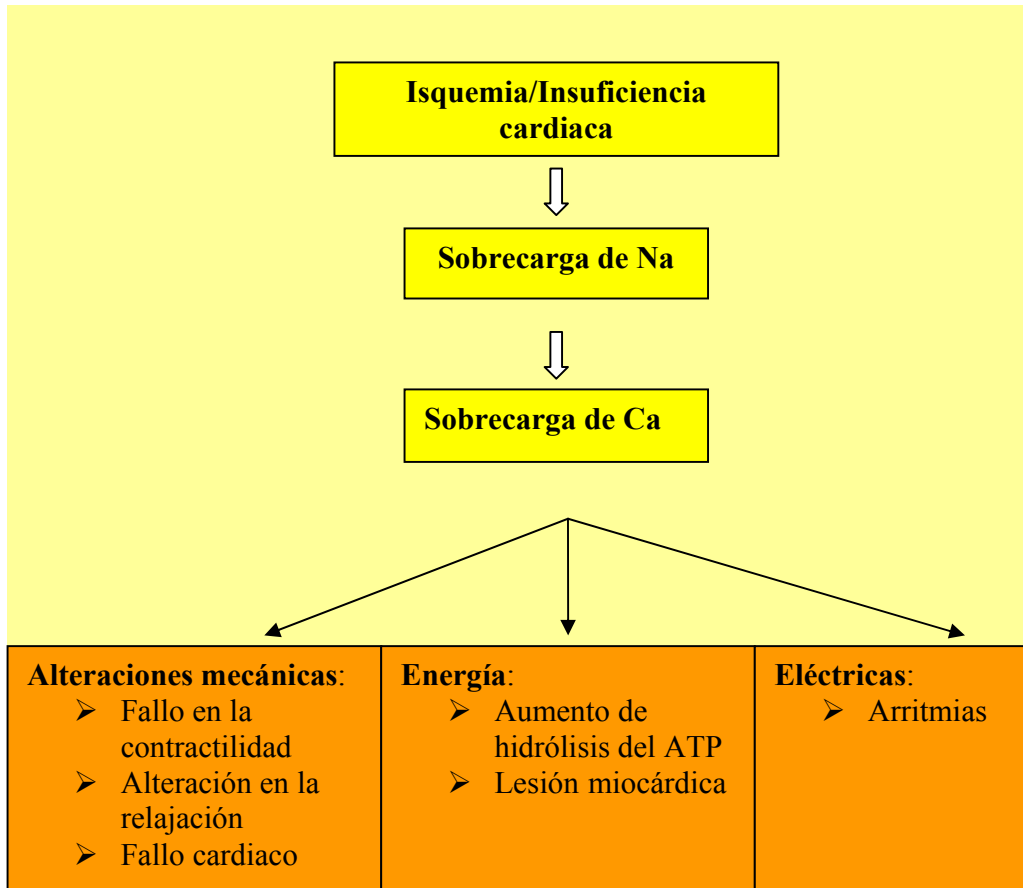


Figura 19. Consecuencias adversas de la sobrecarga intracelular de sodio y calcio en la isquemia y el fallo cardiaco <sup>(164)</sup>.

El Oxido Nítrico (NO) se conoce por su acción como mediador en la lesión tisular y como un potente vasodilatador endógeno. Los efectos funcionales y metabólicos de la lesión por isquemia-reperusión son aún controvertidos. Así, en estudios experimentales se ha visto que los inhibidores de la NO sintetasa (iNOS) tienen efectos beneficiosos a dosis no vasoactivas y efectos perjudiciales a altas dosis (vasodilatadores) ya que ya que exacerbarían la lesión por isquemia-reperusión <sup>(165,166)</sup>.



Se ha sugerido, incluso, una causa genética en la génesis de las arritmias, de forma que los pacientes que presentan un síndrome de QT largo adquirido podrían ser portadores de un gen defectuoso con penetrancia incompleta que suponga una cierta predisposición a presentar arritmias ventriculares al ser expuestos a determinadas circunstancias como drogas o anomalías electrolíticas<sup>(167)</sup>.

Las acciones cardiovasculares del ion Magnesio a concentraciones farmacológicas incluyen vasodilatación coronaria y sistémica, inhibición plaquetar y efectos antiarrítmicos. También ha sido implicado como protector miocárdico en estudios experimentales de isquemia-reperusión. El uso de magnesio en pacientes con IAM, sin embargo, ha sido debatido durante las últimas décadas como resultado de los datos obtenidos en estudios controlados y randomizados<sup>(168,169)</sup>. En la actualidad no se recomienda su uso en la fase aguda del IAM ya que puede estar asociado con un peor pronóstico vital<sup>(170)</sup>.

## 6.- REGISTROS EN EL SCA

En investigación médica los estudios experimentales constituyen una herramienta muy útil para intentar establecer la relación causa-efecto. Los estudios experimentales en humanos se denominan **Ensayos Clínicos**, y su finalidad es constatar la eficacia de una intervención médica en condiciones ideales. El principal inconveniente es el *sesgo de selección*, ya que se suelen seleccionar a los pacientes en función del objetivo del estudio, de forma que pueden quedar excluidos pacientes con mala situación clínica o de más edad, haciendo que no refleje la realidad clínica, aunque sean adecuados para evaluar la eficacia de determinada intervención clínica. Otros inconvenientes son el hecho de que no suelen publicarse los ensayos clínicos que no obtienen los resultados previstos desde el principio. Además, sobre todo en el caso de los estudios multicéntricos, se precisa un importante apoyo económico y organizativo<sup>(25)</sup>.

Los estudios multicéntricos en Cardiología han contribuido de forma importante al mejor conocimiento de diversas enfermedades y a mejorar su tratamiento. Ésta tendencia de los últimos veinte años ha permitido construir la llamada *Medicina Basada en al Evidencia* (MBE) y la implementación de pautas de diagnóstico y tratamiento que se renuevan constantemente a la luz del progreso en el conocimiento. El caso del SCA es el mejor ejemplo de ello, ya que la gran cantidad

de estudios multicéntricos sobre SCA desarrollados en los últimos años han permitido no sólo un cambio de nomenclatura del SCA sino la introducción de nuevas terapias tanto de reperfusión como adyuvantes a ésta <sup>(171)</sup>.

Los **Registros Hospitalarios** de enfermedades son una forma de estudio de cohortes cuyo objetivo es evaluar la efectividad de ciertos procedimientos diagnósticos, preventivos o terapéuticos. A diferencia del ensayo clínico, en los registros *no existe aleatorización* para recibir una actuación terapéutica u otra. Usan como fuente de casos un hospital o un conjunto de centros hospitalarios que cubren la población de una zona geográfica bien delimitada. Para que tenga validez externa debe ser *representativa* de la población general. Permite estudiar la tasa de hospitalización de la zona estudiada, la *efectividad* de estrategias de diagnóstico y tratamiento, *mortalidad* a corto, medio y largo plazo, si hay seguimiento de los pacientes, y el papel de algunos factores sobre la mortalidad.

Los registros reflejan de forma más fiel la práctica clínica habitual, aunque también presentan ciertos *sesgos de selección*, al incluir solo pacientes que ingresen en determinadas áreas del hospital. Es útil, por tanto, señalar cuántos pacientes se incluyen en cada hospital y la cadencia de inclusión, que suele disminuir a medida que el estudio se prolonga. El criterio diagnóstico debe ser predefinido, común y uniforme. Otro sesgo de selección es el momento en el que se realiza el diagnóstico, al ingreso o al alta, especialmente cuando determinadas terapias dependen del diagnóstico al ingreso.

Los registros son muy útiles porque ofrecen información de la situación real, sin el sesgo de selección de los ensayos clínicos o estudios de intervención. Además ayudan a determinar las necesidades de recursos, señalan la correcta o incorrecta utilización de los mismos y los resultados del tratamiento. Son más sencillos en la elaboración y recogida de datos y precisan menor apoyo económico. En el caso concreto de la CI, la existencia de registros ha permitido mejorar de forma espectacular los conocimientos y el tratamiento del SCA en los últimos años, y conocer la realidad clínica del manejo del SCA.



## 6.1.- REGISTROS INTERNACIONALES DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

### ***SPRINT (Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial)***

Registro israelí entre 1981-1983, que recogió más de 5.000 pacientes con diagnóstico de IAM hospitalizados en UCI/UCC. Se realizó una segunda cohorte entre 1992 y 1994. Estas observaciones mostraron una disminución de la mortalidad en hombres a los 30 días del 17% al 10,8% y al año del 24,6% al 16,9%. En mujeres también disminuyó del 24% al 15,1% y del 33,6% al 21%, siendo en ambos sexos más marcada la disminución de la mortalidad en pacientes con trombolisis y/o revascularización percutánea <sup>(172)</sup>.

### ***NRMI (National Registry of Myocardial Infarction)***

Registro norteamericano que engloba a más de 1 millón de pacientes desde 1990 a 1999 con diagnóstico de IAM, con participación de más de mil hospitales. Ha permitido analizar las características de éstos paciente y su manejo, y conocer datos como el aumento de la prevalencia del IAM sin elevación del ST de un 45% a un 63% en 5 años, la disminución de la mortalidad hospitalaria de 12,2% a 9,4% y del tiempo de estancia hospitalaria, y el incremento del uso de betabloqueantes, aspirina e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina <sup>(173,174)</sup>.

### ***ECLA***

Registro argentino con más de 1.000 pacientes ingresados en unidades coronarias desde 1991 a 1992 con diagnóstico de AI al ingreso <sup>(175)</sup>.

### ***MITI (Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry)***

Registro norteamericano de cardiopatía isquémica con más de 40.000 pacientes entre 1988 y 1993 <sup>(176)</sup>.

### ***GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events)***

Estudio norteamericano que engloba a más de 24.000 pacientes con SCA.

## **6.2.- REGISTROS DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA EN ESPAÑA**

### ***PRIAMHO y PRIAMHO II***

Registro hospitalario de pacientes con diagnóstico de IAM ingresados en UCI/UCC de hospitales españoles seleccionados de forma aleatoria, con control de calidad externo, y seguimiento a un año. Se han realizado dos fases, una en 1995 y otra en 2000. Ha permitido conocer el grado de aplicación de las nuevas terapias en el SCA según las recomendaciones de las guías de práctica clínica. Se ha constatado una disminución de la mortalidad, con similar incidencia de las complicaciones. También una baja indicación de coronariografías, menor del 30% con respecto a países de nuestro entorno <sup>(29,33)</sup>.

### ***PREVESE***

Registro hospitalario con recogida de información de forma retrospectiva al alta y a los seis meses, para analizar la prevención secundaria tras el alta de la UCI/UCC tras un IAM. Se recogió información de febrero a abril de 1994 sobre datos demográficos, antropométricos, antecedentes familiares y personales de enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo cardiovascular previos al IAM, pruebas diagnósticas, clase de Killip y Kimball, clasificación de la NYHA al alta y tratamiento. Durante el seguimiento se recogió información como hospitalizaciones, angina, procedimientos de revascularización, cambios en el tratamiento y situación de los factores de riesgo <sup>(177)</sup>.

### ***RIGA***

Registro hospitalario entre febrero y julio de 1995 en centros gallegos. La recogida de datos se hizo de forma retrospectiva y con seguimiento a los seis meses mediante cuestionario o vía telefónica.

### ***IBERICA (Investigación, Búsqueda Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda)***

Registro poblacional de pacientes entre 25 y 74 años con diagnóstico de IAM, en distintas Comunidades Autónomas. Su objetivo fue comparar las tasas de incidencia y mortalidad del IAM a los 28 días. Se concluyó que las características de los pacientes, manejo y pronóstico tenían variaciones geográficas, sugiriendo desigualdades en las diferentes comunidades españolas <sup>(27)</sup>.

***PRIMVAC (Proyecto de Registro de Infarto Agudo de Miocardio de Valencia, Alicante y Castellón)***

Incluye a 8.400 pacientes ingresados por IAM desde enero de 1995 hasta diciembre de 1999 en las UCI/UCC de 12 hospitales de la Comunidad Valenciana. Los datos fueron verificados mediante una auditoría externa. Se han encontrado, entre otros, variaciones estacionales en la incidencia del IAM, con aumento de número de casos en invierno y descenso en verano, sobre todo en pacientes a partir de los 65 años <sup>(178)</sup>.

***PEPA (Proyecto de Estudio Para la Angina)***

Registro prospectivo que incluye a 4.115 pacientes ingresados consecutivamente en el área de urgencias con sospecha de SCASEST en 18 hospitales españoles, con disponibilidad de laboratorio de hemodinámica, desde octubre de 1997 a octubre de 1998. Se excluyeron los pacientes que presentaban elevación persistente del segmento ST, los que fueron trasladados a otros centros para estudio o tratamiento y los que presentaban dolor torácico no anginoso. Se recogieron datos demográficos, clasificación de la angina según Braunwald, datos electrocardiográficos y antecedentes familiares de CI. El seguimiento incluyó mortalidad de causa cardiovascular o IAM al mes y a los 3 meses y fue validado por una auditoría externa.

Este registro ha definido parámetros ECG sencillos que permiten una estratificación de riesgo del paciente con angina en urgencias. Además ha definido variables asociadas a la mortalidad en la angina como la edad mayor de 65 años, la diabetes, la clase Killip y Kimball mayor de 2, la depresión del segmento ST y la elevación de biomarcadores cardiacos <sup>(20,85)</sup>. También ha puesto en evidencia la variabilidad del manejo terapéutico de la angina en los diferentes hospitales analizados <sup>(86)</sup>.

## **7.- EL REGISTRO ARIAM**

El registro *ARIAM (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio)* es un estudio multicéntrico de hospitales de ámbito nacional, cuyo objetivo principal es la mejora continua de la calidad asistencial al paciente con SCA a través de, entre otras medidas, la máxima reducción posible de los tiempos de demora en la asistencia. Se inició en 1996 por médicos intensivistas en Hospitales de Andalucía Oriental y Murcia, y posteriormente ha ido extendiéndose al resto del territorio nacional.

El objetivo inicial estuvo centrado en la demora para la fibrinólisis en el IAM, ante las evidencias bibliográficas en cuanto a la relación directa entre vidas salvadas y precocidad de la actuación en el IAM <sup>(12,40,179,180)</sup>. Para ello fue necesario no solo acortar el tiempo de demora intrahospitalario hasta el tratamiento fibrinolítico, sino también una toma de conciencia del personal sanitario implicado y una coordinación entre los diferentes sistemas sanitarios. El objetivo secundario del ARIAM es disponer de un registro básico de cardiopatía isquémica aguda, común a todos los centros participantes, que permita un sistema conjunto de evaluación de la calidad asistencial <sup>(180)</sup>.

El ARIAM ha favorecido la utilización de estándares de calidad asistencial en el SCA, mediante criterios objetivos reproducibles por todos los investigadores. Entre ellos:

- Sistema común de priorización o clasificación de los pacientes en tres categorías según la indicación para fibrinólisis. (*Prioridad I, II y III*).
- Cuantificación del retraso para la fibrinólisis, subdividido en segmento prehospitalario e intrahospitalario, éste último con evaluación de tiempos parciales y total o *tiempo “puerta- aguja”*.
- *Índice de fibrinólisis* según la asignación a prioridades.
- Índice de fibrinólisis según la prioridad y la relación con el tiempo considerado “Patrón de Oro”, que debe ser igual o *inferior a 30 minutos*.

Todo esto se completa con una monitorización continua de la mejora alcanzada y con la valoración del impacto global sobre la atención a este proceso.

### **7.1.- ESTRUCTURA DEL REGISTRO**

Los hospitales participantes se agrupan en áreas geográficas que forman cada una un grupo ARIAM. En cada hospital existe un investigador principal, responsable del proyecto, con la misión de recoger y/o supervisar la recogida de datos, analizar y exponer los resultados, elaborar planes de

mejora, y reunirse periódicamente con los responsables de los otros centros para analizar la evolución de cada hospital (UCI/UCC), comparar resultados, y establecer futuras líneas de trabajo. El apoyo informático dispone de *software* propio desde 2001 que recoge datos hospitalarios y prehospitalarios de los casos.

## **7.2.- OBJETIVOS DEL ARIAM**

**1.- Objetivo primario:** Tratar rápidamente al mayor número de pacientes de la forma más eficiente, efectiva y eficaz posible.

### **2.-Objetivos secundarios:**

- Convertir cada unidad asistencial en una base de datos local y autónoma que pueda explotar (medir y analizar) su información, y voluntariamente enviarla a la base de datos general del grupo.
- Incidir en la realización, dentro del programa de Gestión de la Calidad, de Ciclos de Mejora (CM) o de Ciclos evaluativos en los sistemas sanitarios, intra y extrahospitalarios, en los que se detecten oportunidades de mejora, ya que el fin primordial de estos CM es evaluar, intentando buscar las causas y lograr, interviniendo sobre ellas, la solución del problema de calidad que se analiza.
- Adaptarse a los nuevos cambios que se detectan en la asistencia al paciente coronario agudo, concretamente:
  - Adecuar las estrategias de actuación a las nuevas escalas de riesgo coronario
  - Evaluar diferentes aspectos de los modernos fármacos antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes, etc.
  - Evaluar las nuevas estrategias de revascularización.
  - Ampliar el estudio de la Angina Inestable.
  - Mejorar la potencia del registro con el seguimiento de casos a medio y largo plazo.

### **7.3.- METODOLOGIA DEL ARIAM**

Se incluyen todos los pacientes que ingresan en las UCI/UCC con sospecha al ingreso de SCA (angina inestable o IAM). Los datos obtenidos según la hoja de recogida de datos común, son referidos a la filiación, procedencia, forma de acceso al centro hospitalario, destino, tratamiento, complicaciones, diagnóstico al alta y horarios o tiempos de retraso.

### **7.4.- CRONOLOGIA DEL ARIAM**

#### **✓ Primera fase: 1994-1995**

Se realizó un análisis inicial del retraso intrahospitalario que evidenció una demora de más de 58 minutos desde la llegada al hospital hasta el inicio de la trombolisis (“tiempo puerta-aguja”).

#### **✓ Segunda fase: 1995-1997**

Se aplicaron las distintas intervenciones. Posteriormente se evaluaron los resultados de las intervenciones y se definieron los indicadores de calidad intrahospitalarios.

#### **✓ Tercera fase: 1997-1998**

Se aceptan como rutinarios los indicadores de calidad en el manejo del paciente isquémico agudo siendo el objetivo mantener o alcanzar dichos indicadores. Se crean los equipos de mejora formados por representantes del centro participante y de atención prehospitalaria, para elaborar protocolos comunes, analizar retrasos y mejorar el flujo de pacientes. Además, se crea un modelo común de información al paciente isquémico (tarjeta del corazón) con intención de educar a los pacientes que ha sufrido un evento isquémico sobre los factores de riesgo y las pautas de actuación ante nuevas crisis.

## 8.- JUSTIFICACION DE NUESTRO ESTUDIO

Las arritmias constituyen una causa frecuente de morbi-mortalidad en los pacientes con IAM ingresados en las UCI/UCC. Particularmente la incidencia de arritmias graves, como BAVAG y arritmias ventriculares, complicando un IAM con elevación del ST supone más de un 10% de los casos y se ha relacionado con un aumento de la mortalidad a corto y largo plazo <sup>(145,22)</sup>. En el SCASEST se han estudiado los factores relacionados o predictores del desarrollo de arritmias ventriculares, documentándose un aumento de la mortalidad en estos pacientes a los 30 días y 6 meses <sup>(149)</sup>.

En el SCASEST la frecuencia de arritmias ventriculares y otros trastornos del ritmo constituye el 2%. Sin embargo la verdadera incidencia de estas arritmias en la AI y su relación con la morbilidad y mortalidad en estos pacientes no ha sido bien estudiada. Sí se ha estudiado la aparición de arritmias ventriculares en pacientes con *angina variante*, relacionándose con un aumento de la vulnerabilidad ventricular. En estos pacientes se ha visto un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca por arritmias ventriculares malignas en los que presentaban un menor grado de estenosis, apareciendo la isquemia previa como factor protector de arritmias (precondicionamiento miocárdico isquémico) <sup>(15,98,147)</sup>. En estudios electrofisiológicos de pacientes con angina vasospástica se ha encontrado una vulnerabilidad ventricular aumentada, incluso fuera de las fases sintomáticas, que parece predisponer al desarrollo de arritmias ventriculares malignas, estando agravado en las crisis vasospásticas <sup>(181)</sup>.

En el caso concreto de la AI, fuera de la angina variante, hay pocas publicaciones sobre los factores asociados al desarrollo de arritmias, sobre la mortalidad o sobre el tiempo de estancia hospitalaria. Los pocos datos que existen sobre arritmias en el SCASEST y concretamente en la AI proceden de ensayos clínicos o de series de casos. En el presente trabajo se quiere evaluar la verdadera trascendencia de las arritmias en la AI sobre una población no seleccionada derivada de un registro hospitalario.

# CAPÍTULO II: OBJETIVOS



## OBJETIVOS

Los **objetivos** de nuestro estudio son los siguientes:

- **1º Investigar los factores predictores del desarrollo de arritmias en pacientes con Angina Inestable, durante su ingreso en la UCI/UCC.**
- **2º Estudiar si estas arritmias se comportan como predictores de mortalidad en pacientes con Angina Inestable.**
- **3º Investigar si la aparición de estas arritmias en la Angina Inestable se asocia a una mayor estancia media en la UCI/UCC.**

# CAPÍTULO III: METODOLOGIA

## 1.- POBLACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO

Hemos realizado un estudio observacional, de cohortes retrospectivo sobre la base de datos del registro ARIAM (<sup>182</sup>). El ARIAM es un proyecto multicéntrico donde participan 129 hospitales españoles, públicos y privados. Incluye a todos los pacientes ingresados en la UCI, UCC o Unidades funcionales (Observación y Urgencias) con el diagnóstico de sospecha de IAM o AI, si llevan menos de 24 horas de evolución de los síntomas. Cubre a una gran población teórica atendida de una amplia área geográfica. Se diseñó con el objetivo principal de la mejora continua de la calidad asistencial al paciente con SCA mediante la disminución de los tiempos de retraso en aplicar el tratamiento fibrinolítico en pacientes con IAM.

El ARIAM es un registro prolongado en el tiempo, que se apoya en una base de datos compartida, siendo al mismo tiempo un registro dinámico, lo que ha permitido modificar la base de datos enriqueciéndola a lo largo del tiempo y adaptarse a los múltiples cambios acontecidos y necesidades temporales. Durante los dos primeros años el número de variables era reducido, incluyendo sólo información epidemiológica, sospecha diagnóstica al ingreso, diversas variables sobre tiempos o retrasos asistenciales, trombolíticos utilizados, complicaciones acontecidas y diagnóstico al alta. En junio de 1996 se amplía, incorporando información sobre antecedentes, complicaciones en la fase aguda, técnicas diagnósticas y terapéuticas, tratamiento farmacológico, y se añadieron ítems para la valoración de la atención hospitalaria y los sistemas sanitarios utilizados por los pacientes. También se amplió el *Registro de Cardiopatía Isquémica Aguda* para incluir a otros pacientes isquémicos aparte de los pacientes con SCA de menos de 24 horas de evolución.

El proyecto ARIAM ha contribuido de forma activa a la calidad asistencial mostrándose como una herramienta útil en la elaboración del "*Proceso Asistencial del Dolor Torácico*" por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. No sólo se ha limitado a una base de datos que recoge a los pacientes que ingresan en las UCI/UCC de los hospitales participantes, sino que está aportando información sumamente útil sobre el SCA divulgada en la literatura médica universal (<sup>145,180,36,183,151</sup>).

EL ARIAM es el mayor registro hospitalario de pacientes coronarios de nuestro país, y uno de los mayores a nivel mundial, si exceptuamos los registros NRMI y CCP norteamericanos (<sup>184,12,173,174</sup>). Está limitado a la estancia en la UCI/UCC de los pacientes incluidos. Esta base de datos ha pasado recientemente una auditoría de la Junta de Andalucía, que lo acredita como base de datos de IAMEST. El ARIAM utiliza un *software* informático propio y aplica una metodología de

Control de Calidad muy similar a la que se utiliza en los procesos productivos de la industria. Por ello recibió el *Premio Nacional Golden Helix a la Mejora Continua de la Calidad Asistencial en la Sanidad Europea* en el año 1996. Ha proporcionado también apoyo informático que ha permitido unificar los programas de bases de datos y facilitar así el intercambio de información.



Fig.20. Premio Golden Helix a la mejora continua de la Calidad Asistencial en la Sanidad Europea del año 1996.

## ***POBLACIÓN DE REFERENCIA***

Se considera población de referencia a todos los pacientes ingresados en las UCI/UCC con diagnóstico de SCA en los hospitales adheridos al ARIAM. El registro ARIAM incluye a todos los pacientes con diagnóstico de SCA (IAMEST, IAMSEST y AI) mayores de 18 años ingresados en UCI/UCC de los hospitales adheridos al estudio y con síntomas de inicio en las 24 horas previas. Ofrece, como hemos comentado en la introducción, las ventajas e inconvenientes de los registros hospitalarios en comparación con los estudios clínicos, pero permite un reflejo más fiel que éstos de la realidad clínica diaria. Se inició en Abril de 1994 y sigue recogiendo casos hasta el momento

actual. Los pacientes recogidos en el ARIAM son más de 110.000 en la actualidad y se calcula que se incluyen anualmente unos 10,000 nuevos casos.

### ***PERIODO DE ESTUDIO***

Se ha seleccionado el periodo comprendido desde mayo de 1996 a diciembre de 2003. El periodo de seguimiento se limita al tiempo de estancia en la UCI/UCC.

### ***CRITERIOS DE INCLUSIÓN***

Los criterios de inclusión en nuestro estudio fueron todos los pacientes que ingresaban en las UCI/UCC de los centros participantes en el ARIAM exclusivamente con diagnóstico de confirmación al alta de AI, durante el periodo de estudio indicado.

### ***Definición de Angina Inestable***

Se define la AI como el síndrome que cursa con dolor torácico de características isquémicas, de duración mayor de 30 minutos, con alteraciones en el ECG sugerentes de isquemia aguda (descenso o elevación del segmento ST), y que cede con nitritos, espontáneamente o con el reposo, sin presentar elevación de marcadores de lesión miocárdica: Troponina I o T o CK-MB masa, según la definición de Azpitarte de 1995<sup>(4)</sup>.

Incluimos únicamente los pacientes con diagnóstico de AI y no de SCASEST, ya que éste término incluiría IAM sin elevación de ST. Por ello, para la inclusión de pacientes fue condición “sine qua non” la negatividad de marcadores de lesión miocárdica (troponina, CK-MB masa, CPK) para descartar el diagnóstico de IAM. El término SCASEST no está incluido en la base de datos del registro ARIAM, ya que su uso se ha generalizado sólo en los últimos años. Sí están recogidos en cambio, los términos AI e IAM. Dentro de la AI incluimos angina de esfuerzo de reciente comienzo, angina progresiva, angina de reposo, angina variante, angina secundaria y angina postinfarto.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluyen los pacientes con elevación de marcadores de lesión miocárdica, es decir, con diagnóstico de IAM. Se excluyen también los pacientes con pérdida de datos en el apartado del ARIAM de *Registro de Cardiopatía Isquémica Aguda*, fundamentalmente en el apartado de complicaciones, sobre todo en el desarrollo de arritmias. Ello tiene la finalidad de ajustarse a los objetivos del estudio, de forma que permita incluir en el análisis multivariante todas las variables significativas en el univariante o variables de relevancia clínica, aumentando la potencia de la muestra. Estas variables son las epidemiológicas, de curso clínico, manejo terapéutico y mortalidad. Este grupo de variables fueron añadidas posteriormente al registro ARIAM, a partir de 1996, formando parte de un nuevo módulo llamado *Registro de Cardiopatía Isquémica Aguda*. Por ello el periodo de estudio de nuestro trabajo comienza en 1996.

Se excluyen todos aquellos en los que no exista constancia de si presentan o no arritmias. También se excluyen los pacientes que, presentado un diagnóstico al alta de AI, habían recibido tratamiento fibrinolítico, ya que este hecho, además de a errores diagnósticos, podrían atribuirse a casos de IAM abortados o reperfusión espontánea<sup>(185,186)</sup>, o en los que por el año de inclusión se pudiera producir un falso negativo de los biomarcadores al no poder evaluarse la troponina.

### **FUENTES DE INFORMACIÓN**

La información para realizar la base de datos por los investigadores del registro ARIAM es obtenida de la Historia Clínica y de los registros hospitalarios de Admisión.

### **DATOS REGISTRADOS**

Todos los datos se recogen en un formulario común y consensado por todos los centros participantes, creando una base de datos compartida. El formulario inicial ha sufrido desde su creación en 1994 diversas modificaciones, habiéndose añadido desde 1996 el formulario para el *Registro de Cardiopatía Isquémica Aguda*. Los datos se agrupan en 5 parcelas:

- **Datos de identificación.**
- **Datos al ingreso**
- **Datos al alta**
- **Datos propios del ARIAM**
- **Registro de Cardiopatía Isquémica Aguda.**

## 2.- VARIABLES ESTUDIADAS

Las variables a estudio están limitadas al tiempo de permanencia del paciente en la UCI/UCC por la propia naturaleza del estudio. Todas las variables estudiadas pertenecen al registro ARIAM. Distinguimos las siguientes:

### 2.1. – DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

En el ARIAM se incluyen nombre y apellidos, domicilio y teléfono (para la localización del enfermo) e identificación del Hospital. En nuestro estudio nos limitamos a las siguientes:

**- Sexo**

- Variable dicotómica: masculino o femenino

**- Edad**, expresada como variable cuantitativa continua o como variable cualitativa.

- Variable cuantitativa continua, obtenida como la diferencia entre la fecha de ingreso y la fecha de nacimiento. Se expresa en años completos.
- Variable cualitativa: grupos de edad, distribuidos en rangos de edad de acuerdo a la mayoría de estudios realizados <sup>(19,72,187)</sup>.

Grupos de edad	
1	<i>menor de 55 años</i>
2	<i>de 55 a 64 años</i>
3	<i>de 65 a 74 años</i>
4	<i>de 75 a 84 años</i>
5	<i>mayor de 84 años</i>

Tabla 19. Grupos de edad establecidos.

## **2.2. –DATOS DEL INGRESO**

- **Procedencia:** urgencias, quirófano, otros servicios, otro hospital, y otros.

## **2.3.- DATOS AL ALTA**

**Estancia**, limitada a la UCI/UCC. El tiempo de estancia se establece mediante:

- La diferencia entre la fecha de alta (o traslado a otra unidad) y la fecha de ingreso, expresada en días.
- Para cada periodo de 24 horas se contabiliza un día.
- Para contabilizar un día de estancia se requiere que al menos se permanezca en UCI/UCC doce horas.
- Si el SCA se produce en un enfermo hospitalizado por otra causa, se contabilizan los días de estancia en UCI/UCC a partir del día de ingreso con el diagnóstico de IAM.

### **Destino al alta**

Variable cualitativa que consta de 8 categorías. Considera los destinos más habituales de alta de UCI, siguiendo el modelo administrativo de los centros hospitalarios:

- *Planta médica*
- *Planta quirúrgica*
- *Otra UCI*
- *Otro hospital*
- *Domicilio*
- *Alta voluntaria*
- *Exitus*

### **Causa del Exitus**

Variable cualitativa que consta de 7 categorías:

- *Shock*
- *Disociación electromecánica (DEM):* actividad eléctrica sin pulso.
- *Asistolia*
- *FV*
- *Fracaso Multiorgánico (FMO) /sepsis*
- *Encefalopatía anóxica*



➤ *Causa no definida*

**APACHE II**

Variable cuantitativa discreta que mide la gravedad del paciente en las primeras 24 h de ingreso en UCI/UCC mediante la escala de gravedad APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) <sup>(188)</sup>. Se escoge la peor puntuación obtenida en las primeras 24 horas de estancia en UCI/UCC.

**Clase de Killip y Kimball**

Variable cuantitativa discreta que toma los valores de 1 a 4 correspondientes a la clasificación de Killip y Kimball, considerando el peor grado alcanzado durante su estancia en UCI/UCC o en urgencias <sup>(110)</sup>.

<b>CLASIFICACIÓN DE KILLIP Y KIMBALL</b>	
<b>GRADO 1</b>	Sin signos de congestión pulmonar
<b>GRADO 2</b>	Signos físicos de insuficiencia cardíaca: estertores o tercer tono cardíaco.
<b>GRADO 3</b>	Congestión pulmonar severa: más del 50% de los campos pulmonares.
<b>GRADO 4</b>	Shock cardiogénico.

Tabla 20. Clasificación de Killip y Kimball.

**Tipo de Angina Inestable**

Variable cualitativa con 7 categorías, definidas según la definición de Azpitarte y cols. <sup>(4)</sup>:

- **Inicial**: La que ha comenzado en el último mes
- **Progresiva**: Empeoramiento progresivo en intensidad y/o duración de la angina
- **De reposo**: La que no aparece desencadenada por el esfuerzo.
- **Prolongada**: La AI que dura más de 30 minutos. Es indistinguible del IAM salvo por la ausencia de elevación de biomarcadores de lesión miocárdica.
- **Variante**: también llamada angina vasoespástica o de Prinzmetal.
- **Postinfarto**: la que aparece después de 24 horas tras un IAM y antes de 28 días después.

- **Secundaria** (arritmia, anemia, hipertensión): la AI desencadenada por causas extracardíacas.

### Estratificación de riesgo

Se ha utilizado la **escala TIMI** para la estratificación de riesgo<sup>(83)</sup>, en la cual se contabiliza un punto por cada ítem que sea positivo. Permite la estratificación de riesgo en bajo, medio y alto, según la puntuación obtenida.

Puntuación TIMI*		Estratificación de riesgo
1	Edad igual o superior a 65 años	0-2 puntos: <b>Bajo riesgo</b> 3-5 puntos: <b>riesgo intermedio</b> 6-7 puntos: <b>alto riesgo</b>
1	3 ó más factores de riesgo cardiovascular	
1	Estenosis conocida de arterias coronarias	
1	AAS en los últimos 7 días	
1	Elevación de biomarcadores cardíacos	
1	ECG con desviación de más de 0,5 mm	
1	2 ó más episodios de angina en las últimas 24 horas	
Total 7 puntos		

Tabla 21. Escala TIMI para la estratificación de riesgo al ingreso hospitalario.

### Modo de acceso al primer hospital

Variable cualitativa con 3 categorías:

- **Medios propios**: el paciente acude al hospital sin mediar ningún tipo de sistema sanitario
- **Sistema sanitario**: el paciente acude primero al sistema sanitario extrahospitalario: médico de familia, centro de salud, 061, etc. Y desde allí se remite al Hospital
- **Planta**: el paciente ya estaba ingresado en el hospital, o no estaba encamado (consultas externas, visitas).

### **Sistema sanitario utilizado**

Variable cualitativa con 4 categorías:

- *Médico*, salvo que éste recurra al Servicio Especial de Urgencias (SEU) o 061 en cuyo caso se corresponde con estas categorías.
- *Centro de Salud*
- *SEU*, independientemente de que el paciente haya llamado al 061.
- *061*. Cuando es atendido de forma inicial por este servicio. No incluye los casos en que interviene como traslado a otros centros.

### **Diagnóstico previo de Cardiopatía isquémica.**

Variable categórica: Si/No.

## **2.4.- DATOS DEL REGISTRO DE CARDIOPATÍA ISQUÉMICA AGUDA**

Constituyen otro apartado del registro ARIAM, añadido a partir de 1996 a los datos previos y que incluye a todos los pacientes con diagnóstico de CI aguda. Comprende variables relacionadas con los factores de riesgo, evolución y curso clínico, complicaciones, técnicas y tratamientos recibidos.

### **FACTORES DE RIESGO Y ANTECEDENTES**

Comprenden una serie de variables dicotómicas, a las cuales sólo se les puede asignar valor SI o NO.

- **Tabaco**: Cuando el paciente es fumador activo, independientemente del tipo de tabaco y el número de cigarros.
- **Ex-fumador**: Cuando el paciente lleva al menos 3 meses sin fumar.
- **HTA**: Cuando la hipertensión esté constatada en más de una ocasión, esté o no en tratamiento.
- **Colesterol**: Si se han confirmado valores de más de 250 mg/dl en condiciones basales.
- **Diabetes**. Cuando siga tratamiento con antidiabéticos orales o insulina.
- **ACV-AIT**: Accidente Cerebro-Vascular o Accidente Isquémico Transitorio. Cuando ha sido diagnosticado médicamente, queden o no secuelas.

- **Historia familiar:** Cuando algún familiar directo haya padecido cardiopatía isquémica diagnosticada con menos de 50 años.
- **Historia de angina:** Paciente con antecedentes de angina, estable o inestable.
- **IAM previo:** Cuando haya documentación previa escrita de IAM o ECG demostrativo de necrosis miocárdica previa.

## COMPLICACIONES

Se consideran complicaciones todas aquellas ocurridas tanto dentro como fuera del hospital, cuando se disponga de documentación sobre ellas.

### *Complicaciones hemodinámicas*

Comprende 4 variables dicotómicas:

- **Fracaso cardiaco derecho**, excluido proceso no miocárdico como taponamiento, embolismo pulmonar, etc.
- **Taponamiento cardiaco**, cuando haya criterios clínicos o ecocardiográficos.
- **HTA severa.** Cuando presente HTA diastólica mayor de 100 mm Hg durante más de 3 horas consecutivas, sin coincidir con dolor torácico.
- **Shock cardiogénico.** Definido mediante criterios clínicos.

### *Complicaciones eléctricas:*

Comprenden 7 variables dicotómicas. Son las variables en las que se basa nuestro estudio.

- **FV (primaria o secundaria).** Primaria es la que se produce en las 48 horas de seguimiento desde el inicio de los síntomas, incluida la fase prehospitalaria y en pacientes estables en clase 1 en la clasificación de Killip y Kimball. FV secundaria es la que ocurre tras otro episodio de FV previo, cuando la clase de Killip y Kimball es mayor de 1 o cuando aparece más allá de las 48 horas de inicio de los síntomas.
- **TV sostenida.** Definida como la taquicardia regular de QRS ancho, generalmente con afectación hemodinámica, en número superior a 3 latidos.
- **TV en salvos.** Es la TV cuando es autolimitada y en número inferior a 3 latidos.
- **Taquicardia Sinusal (TS) persistente.** Definida como ritmo sinusal con frecuencia superior a 100 latidos por minuto, cuando ésta se mantiene más de 12 horas, descartando como origen la fiebre o pericarditis.

- **Taquicardia supraventricular (TSV) paroxística.** Se define como la taquicardia de complejo QRS estrecho, regular o no. Incluye FA y Flutter auricular agudos.
- **Bloqueo aurículo-ventricular de alto grado (BAVAG):** incluye el BAV de 3º grado o completo y el BAV de 2º que precise marcapasos.
- **Trastorno de la conducción intraventricular (TCIV) agudo.** Bloqueo intraventricular de rama derecha o izquierda, siempre que haya aparecido durante el episodio isquémico agudo, y no esté documentado previamente.

#### ***Complicaciones clínicas.***

Constan de 11 variables dicotómicas (SI/NO)

- **Angina de difícil control.** Cuando precisa usar más de 3 medidas antiisquémicas.
- **IAM.** Cuando aparecen datos de necrosis miocárdica, sin que el diagnóstico de ingreso fuera IAM, sino que éste ha aparecido como complicación.
- **Pericarditis.** Requiere la existencia de datos clínicos (roce, alteraciones eléctricas)
- **DEM.** Asociada o no a taponamiento
- **Proceso infeccioso,** como sepsis, neumonía, infección de orina.
- **Tromboembolismo pulmonar (TEP).** Con diagnóstico clínico, analítico, hemodinámico, angiográfico o ECG.
- **Embolismo sistémico,** incluido ACV isquémico
- **Encefalopatía anóxica.**
- **Intolerancia psíquica a la Unidad.** Cuando requiera medidas físicas o farmacológicas de inmovilización o precise alta prematura.

#### ***Complicaciones mecánicas.***

Comprende 3 variables dicotómicas.

- **Insuficiencia mitral** por insuficiencia mitral funcional o complicación mecánica. Incluye la disfunción mitral isquémica con deterioro clínico severo.
- **Rotura septal,** con desarrollo de comunicación interventricular aguda
- **Rotura de pared libre de VI o rotura cardiaca.**

#### ***Complicaciones secundarias a técnicas.***

Comprende 7 variables dicotómicas (Si/No). Son las complicaciones debidas a alguna técnica durante su estancia en UCI.

- **Tromboflebitis**

- **Hematoma significativo**
- **Neumotórax. Hemotórax.**
- **Bacteriemia.**
- **Sepsis**
- **Perforación cardiaca**
- **Isquemia / embolismo.**

***Complicaciones secundarias a drogas:***

Comprenden 4 variables dicotómicas. Se exceptúan las complicaciones debidas a trombolíticos.

- **Bradicardia severa**
- **Taquiarritmia significativa**
- **Hipotensión arterial marcada.**

## **TÉCNICAS Y TRATAMIENTOS**

Incluye todas las técnicas realizadas durante su estancia en la UCI, aunque éstas no se realicen por el personal de la UCI, ya que todas ellas, incluida la trombolisis dependieron del médico intensivista responsable.

***Técnicas diagnósticas.*** Comprenden 7 variables dicotómicas.

- **Ecocardiografía**
- **Catéter de Swan-Ganz (S-G)**
- **Coronariografía**
- **Isótopos radiactivos**
- **Estudio electrofisiológico (EEF)**
- **Estimulación auricular.**
- **Tomografía axial computadorizada (TAC)**

***Técnicas terapéuticas.*** 12 variables dicotómicas.

- **Reanimación cardiopulmonar (RCP)**
- **Ventilación mecánica (VM)**
- **Cardioversión eléctrica**

- **Pericardiocentesis**
- **Implante de marcapasos provisional (MPP)**
- **Balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA)**
- **Angioplastia / Stent**
- **Angioplastia primaria**
- **Angioplastia de rescate**
- **Injerto aorto-coronario**
- **Cierre de comunicación interauricular / prótesis mitral.**
- **Implantación o indicación de marcapasos definitivo (MPD)**

*Tratamientos utilizados.* 20 variables dicotómicas.

- **Antiagregantes**
- **Heparina profiláctica**
- **Heparina terapéutica**
- **Betabloqueantes intravenosos**
- **Betabloqueantes orales.**
- **Nitroglicerina intravenosa (NTG iv)**
- **Nitratos**
- **Calcioantagonistas**
- **Inhibidores de la Enzima convertidora de la Angiotensina (IECAs)**
- **Inotropos intravenosos**
- **Digoxina**
- **Vasodilatadores intravenosos**
- **Diuréticos**
- **Antiarrítmicos**
- **Magnesio**
- **Anticoagulantes**
- **Hipolipemiantes**
- **Rehabilitación cardiaca**
- **Otros**

### **3.- PRINCIPALES VARIABLES EN NUESTRO ESTUDIO**

#### **ARRITMIAS EN LA AI**

Son 6 variables descritas tal y como aparecen en el registro ARIAM, y hemos definido antes.

- **FV**
- **TV sostenida**
- **TS persistente**
- **TSV paroxística**
- **BAVAG**
- **TCIV agudo**

#### **MORTALIDAD EN LA AI**

Para evaluar la mortalidad se realizarán dos subgrupos:

- Grupo de vivos a la salida de la UCI/UC.
- Grupo de fallecidos durante su estancia en la UCI/UC.

#### **ESTANCIA ADECUADA**

Para evaluar la estancia media se realizarán dos subgrupos, en base a que la mediana de estancia media de la población con AI de nuestra muestra es de dos días:

- **Estancia media adecuada:** Definida como aquella cuya duración es menor o igual a 2 días.
- **Estancia media prolongada:** Aquella como aquella cuya duración es superior a 2 días.



## 4.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico sólo pretende realizar un estudio **exploratorio** mediante la búsqueda de asociaciones y en ningún caso formular un modelo “absoluta o universalmente predictivo” o explicativo de la realidad, de ahí que se minimicen las consideraciones que tienen que ver con el ajuste de las curvas de función de la distribución de probabilidad de las distintas variables, y no se haga ningún análisis del diagnóstico de los modelos, entendiendo que para nuestros propósitos la **regresión logística binaria** consigue estimadores suficientemente robustos.

El estudio estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS 13 versión española, cuyo número de serie es propiedad de la FIBAO (Fundación de Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental), y de la Unidad de Apoyo a la Investigación del Complejo Hospitalario de Jaén, cuyo responsable es el Dr. Manuel Ruiz Bailén. Como el análisis estadístico sólo pretende realizar un estudio exploratorio mediante la búsqueda de asociaciones y en ningún caso la de formular un modelo “absoluta o universalmente predictivo”, o explicativo de la realidad, se obviará el estudio para evaluar las distribuciones de probabilidad de las distintas variables.

Se van a realizar los siguientes análisis:

### *1.- Análisis descriptivo*

Para variables cuantitativas, mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión; y para variables cualitativas, mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas.

### *2.- Análisis univariante*

Se realiza para detectar las asociaciones o diferencias existentes entre los pacientes con AI, que cursen o no con alguna arritmia (FV, TV, TSV paroxística, BAVAG, TS persistente o TCIV agudo), y también para determinar las diferencias en la mortalidad y en la estancia media.

El análisis univariante se ha realizado mediante:

a) El test de la **t de Student** y el test de **ANOVA** (dos colas), para el estudio de variables cuantitativas, o por un **test no paramétrico** (en el caso de no seguir una distribución normal).

b) El test de la  $\chi^2$  de **Pearson** y el **test exacto de Fisher** para comparar las variables cualitativas. Se utilizan las correcciones, por ejemplo la de Yates, según las distintas necesidades.

### **3.- Análisis multivariante**

Se realiza para detectar los factores predictores o asociados al desarrollo de las distintas arritmias estudiadas (FV, TV sostenida, TSV paroxística, TS persistente, BAVAG y TCIV agudo). También se realizó un análisis multivariante para evaluar si dichas arritmias (FV, TV, TSV, BAVAG, TS o TCIV) se siguen manteniendo asociadas de modo independiente (son factores predictores) a la mortalidad y a la estancia media prolongada.

Se incluyeron en el análisis multivariante todas las variables que presentaban diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante, o que eran clínicamente relevantes. Fueron determinadas en el análisis multivariante las **Odds Ratios ajustadas (OR) o razones de ventaja o de oportunidad** de cada variable independiente y sus intervalos de confianza al 95%. Se expresan las distintas OR tanto crudas como ajustadas para las fundamentales variables independientes.

El análisis multivariante se realizó mediante **regresión logística binaria**, incluyéndose las distintas variables independientes mediante métodos por pasos: el método de selección por pasos seleccionado fue “hacia delante”, el cual contrasta la entrada basándose en la significación del estadístico de puntuación y contrasta la eliminación basándose en la probabilidad del estadístico de la razón de verosimilitud, que se basa en estimaciones de la máxima verosimilitud parcial. Los estadísticos utilizados para la selección y eliminación de variables son la *puntuación eficiente de Rao* y el *estadístico Wald*. Se evalúan las posibles interacciones entre las variables, y se considera variable confusora, aquella cuya  $\beta$  es superior 0,20.

Los datos numéricos serán presentados como *media  $\pm$  desviación típica*. Las variables cualitativas se expresan como números absolutos y porcentajes. El valor de  $P < 0,05$  se considera estadísticamente significativo.

## 5.- BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La bibliografía se ha obtenido a partir de las siguientes bases de datos:

- **Medline**, a través de PubMed (1966-2007): Medline es una base de datos bibliográfica que recopila más de 25 millones de referencias bibliográficas, de artículos pertenecientes a más de 9.000 revistas médicas de predominio anglosajón.
- **Embase** (1980-2007): Constituye la versión automatizada de Excerpta Médica, con mayor cobertura de revistas médicas europeas y asiáticas.
- **Índice Médico Español** (1971-2007): base de datos del Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Recoge referencias de unas 500 revistas médicas españolas.
- **The Cochrane Library**, iniciada en 1992. Agrupa a las siguientes bases de datos:
  - ✓ The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR)
  - ✓ Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE)
  - ✓ The Cochrane Controlled Trials Register (CCTR)
  - ✓ The Cochrane Review Methodology Database (CRMD)
- **Best Evidence**: Medicina Basada en la Evidencia del *ACP Journal Club*.

### PALABRAS CLAVE

En inglés y español, las palabras clave utilizadas en nuestra búsqueda bibliográfica han sido *síndrome coronario agudo, angina inestable, fibrilación ventricular, mortalidad, estancia media, bloqueo auriculoventricular, arritmias, flutter, bradicardia, taquicardia ventricular, tratamiento, pronóstico, acute coronary syndrome, unstable angina, ventricular fibrillation, mortality, lenght of stay, atrioventricular block, bradycardia, ventricular tachycardia, prognosys, treatment, arrhythmia.*

Los artículos empleados en la bibliografía están mayoritariamente en español e inglés, habiendo también una minoría en francés, italiano y alemán, para cuya traducción se ha requerido ayuda especializada.

## **PRESENTACIÓN DE CITAS BIBLIOGRÁFICAS E IMÁGENES**

Las referencias bibliográficas han seguido las normas de publicación del estilo de “Vancouver”<sup>(189)</sup>. Así mismo se incorporan algunas figuras extraídas de Internet, donde consta que son de uso libre y gratuitas.

## **APOYO INFORMÁTICO**

La edición del texto ha sido realizada con el programa Word versión 2003. De igual forma se utilizaran los programas Power Point, Microsoft Excel y el SPSS 13.

# CAPÍTULO IV: RESULTADOS

# **ANÁLISIS DESCRIPTIVO**

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO

A continuación mostramos el análisis descriptivo de los 14.096 pacientes, incluidos desde el 7 de Mayo de 1996 hasta el 7 de Diciembre de 2003, con diagnóstico de AI al alta de la UCI/UCC.

### 1.- EDAD Y SEXO

La edad media de los pacientes con AI fue de  $65 \pm 11,55$  años. La mediana de edad fue de 67 años. Dividimos los casos en 5 grupos de edad, con un predominio de casos entre los 65 y los 74 años (grupo 3). Tabla 22 y figura 20 y 21.

GRUPOS DE EDAD		N	%
GRUPO 1	Menos de 55 años	3000	21,3%
GRUPO 2	55-64	3041	21,6%
GRUPO 3	65-74	5007	35,5%
GRUPO 4	75-84	2762	19,6%
GRUPO 5	Más de 84 años	286	2%

Tabla 22. Grupos de edad en los pacientes con AI.

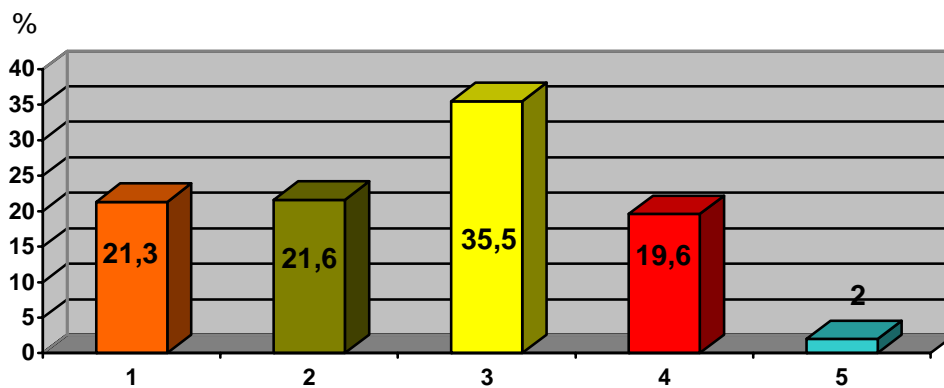


Fig.20. Distribución de los pacientes del estudio según los distintos grupos de edad.

Fi

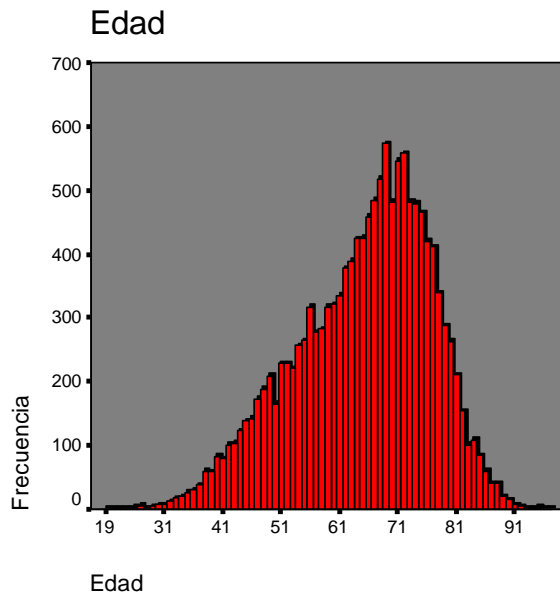


Fig. 21. Histograma de frecuencias de la edad de los pacientes con AI.

La distribución por sexos de los pacientes con AI es de 9.887 varones (70,1%) y 4.209 mujeres (29,9%), como podemos ver en la figura 22.

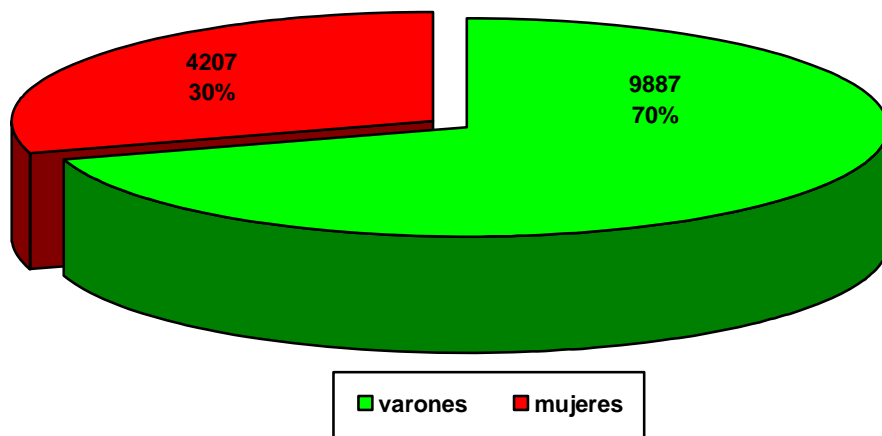


Fig.22. Distribución según sexo de los pacientes con el diagnóstico de AI incluidos en nuestro estudio.



## 2.- GRAVEDAD AL INGRESO

Los pacientes con AI de nuestro estudio presentan una puntuación APACHE II en las primeras 24 h de estancia de  $8,81 \pm 7,55$  puntos.

## 3.- ANTECEDENTES Y FACTORES DE RIESGO

De los pacientes incluidos con diagnóstico de AI el 60,7% tenían diagnóstico previo de cardiopatía isquémica, mientras que era su primer diagnóstico en el 39,3% de los casos. Figura 23.

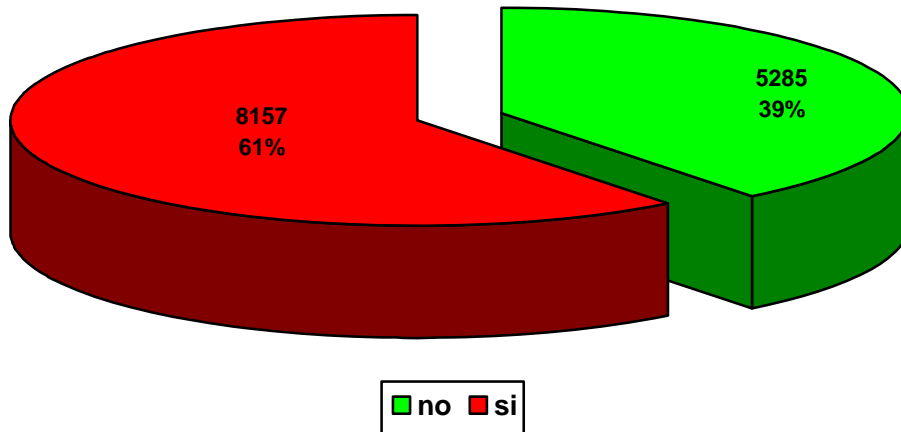


Fig. 23. Diagnóstico previo isquémico de los pacientes que ingresan con AI.

De estos pacientes 6.532 (47,5%) habían presentado previamente angina mientras que 4541 (el 33%) habían sufrido ya un IAM. Figura 24.

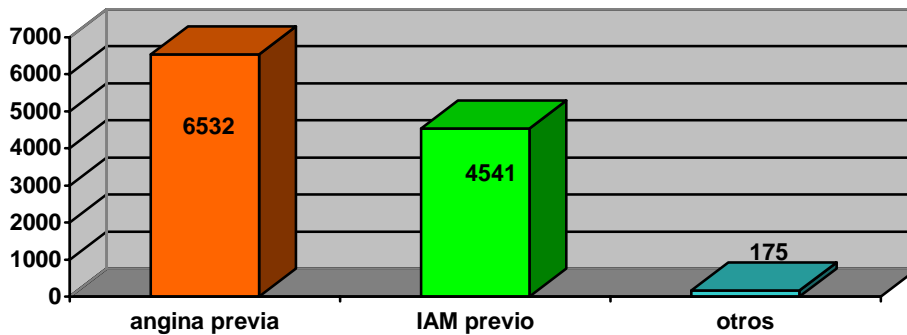


Figura 24. Antecedentes isquémicos en los pacientes ingresados con AI.

Los factores de riesgo clásicos para cardiopatía isquémica en nuestros pacientes con AI se distribuían como se detalla en la tabla 23. El tabaco estaba presente en el 24,6%, la HTA hasta en el 54,4%, la hipercolesterolemia en el 41,7% y la diabetes en el 28,4%. El 8,4 % de los pacientes presentaba historia familiar de cardiopatía isquémica y un 5,3% había padecido previamente un ictus (ACV o AIT). Figura 25.

<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>		<b>%</b>
Tabaquismo	3381	24,6
Hipertensión arterial	7488	54,4
Hipercolesterolemia	5731	41,7
Diabetes	3906	28,4
Ictus previo	731	5,3
Historia familiar	1156	8,4
Perdidos	339	2,4
<b>Total</b>	<b>14096</b>	

Tabla 23. Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes ingresados en UCI/UCC con el diagnóstico de AI.

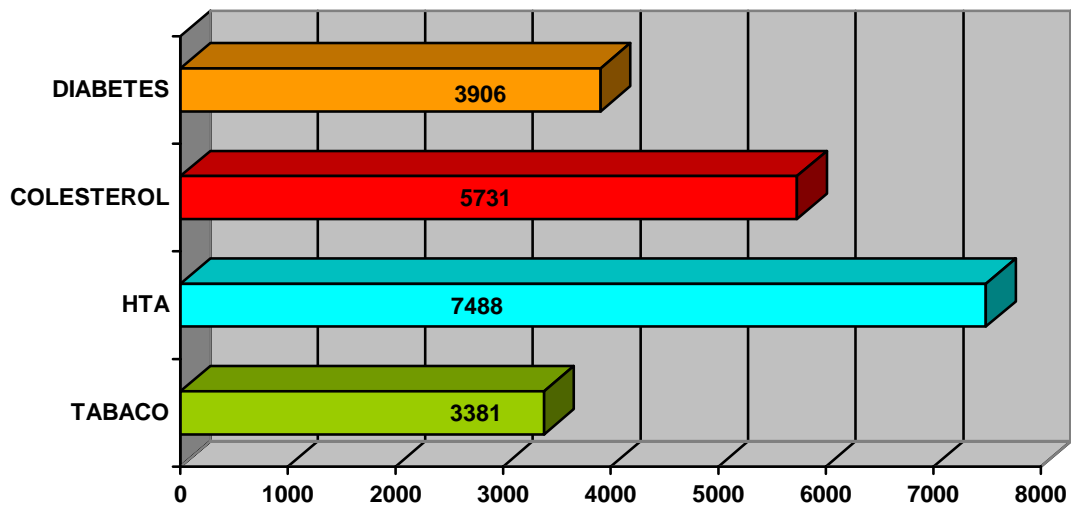


Figura 25. Principales factores de riesgo cardiovascular de los pacientes con AI.

#### 4.-COMPLICACIONES

Las *complicaciones hemodinámicas* registradas en los pacientes con AI se distribuyeron como sigue: Fracaso cardiaco derecho en 53 pacientes (0,4%), taponamiento cardiaco en 8 pacientes (0,1%), HTA sistémica severa en 435 pacientes (3,2%) y shock en 245 pacientes (1,8%).  
 Figura 26.

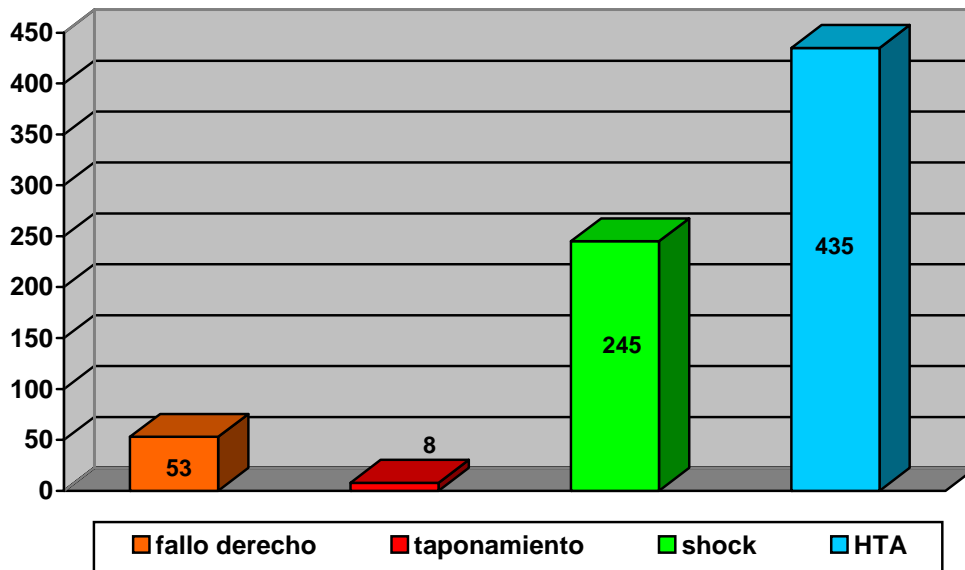


Fig. 26. Principales complicaciones hemodinámicas en los pacientes con AI.

En cuanto a las *complicaciones eléctricas o arritmias*, se produjo **FV primaria** en 58 pacientes (0,4%), **FV secundaria** en 13 pacientes (0,1%), **TV sostenida** en 68 pacientes (0,5%) y **TV en salvos** en 74 pacientes (0,5%). La **TS persistente** ocurrió en 114 pacientes (0,8%); **TSV paroxística** en 702 pacientes (5,1%), **BAVAG** en 142 pacientes (1%) y **TCIV agudo** en 73 pacientes (0,5%).  
 Figura 27.

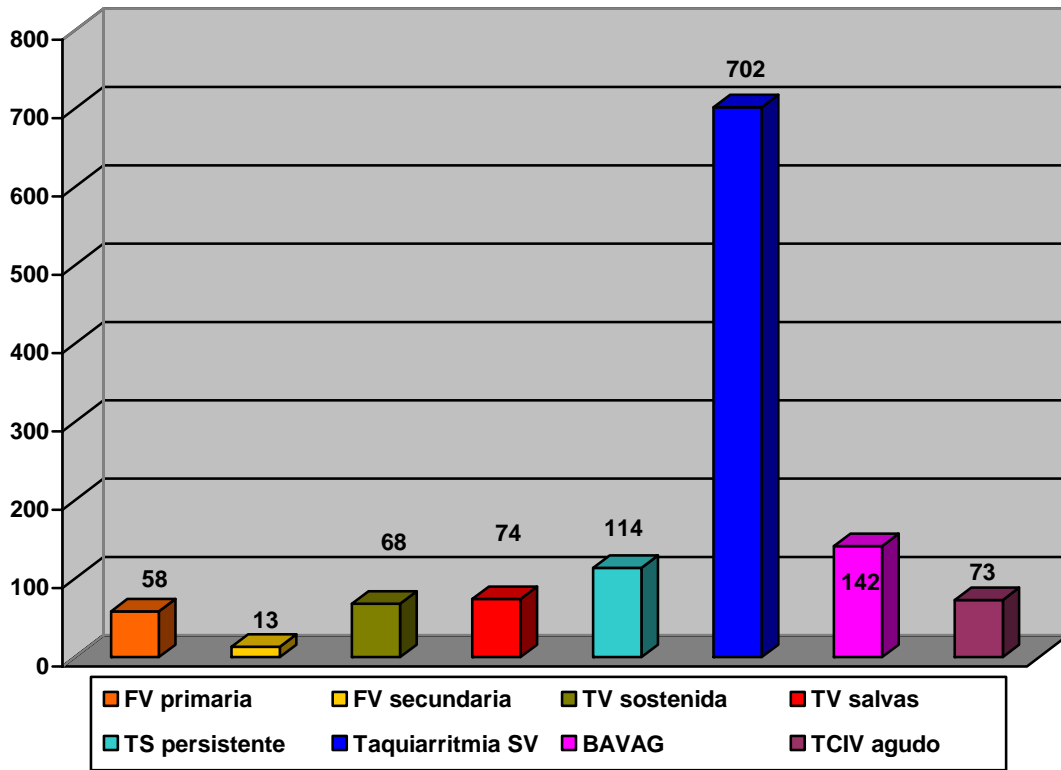


Figura 27. Complicaciones eléctricas en los pacientes con AI.

Dentro de las **complicaciones isquémicas** la angina de difícil control fue la más frecuente apareciendo en 1821 pacientes (13,2%), el IAM en 56 casos (0,4%), y pericarditis en 40 pacientes (0,3%). Figura 28.

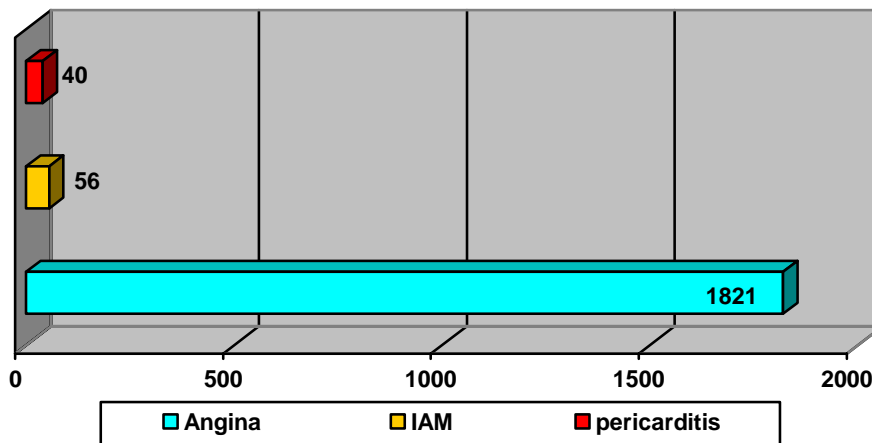


Fig.28. Complicaciones isquémicas en los pacientes con AI de nuestro estudio.

Las **complicaciones mecánicas** se produjeron en un escaso número de pacientes incluidos en nuestro estudio, y se detallan a continuación. Se produjo insuficiencia mitral por disfunción o rotura de músculos papilares en 25 pacientes (0,2%). Rotura septal en sólo 1 paciente y rotura de pared libre de ventrículo izquierdo en 5 pacientes.

Las **complicaciones derivadas de la propia estancia en la UCI o por complicaciones de técnicas** se produjeron también en pocos pacientes. La tromboflebitis por vías periféricas en 20 pacientes (el 0,1%). Se registraron hematomas considerados significativos por requerir transfusión en 21 pacientes (el 0,2%), hemotórax y/o neumotórax en 6 pacientes, bacteriemia en 14 pacientes (0,1%), sepsis en 6 pacientes, perforación cardiaca con taponamiento en 1 paciente e isquemia periférica o embolismo en 9 pacientes (0,1%).

Otras complicaciones que sufrieron los enfermos de nuestro estudio con diagnóstico de AI fueron: necesidad de VM en 260 pacientes (1,9%), RCP en 126 pacientes (0,9%), cardioversión eléctrica en 124 pacientes (0,9%), necesidad de pericardiocentesis en 4 pacientes, implante de MPP en 84 casos (0,6%) e inserción de BCIA en 59 pacientes (0,4%). Fig. 29.

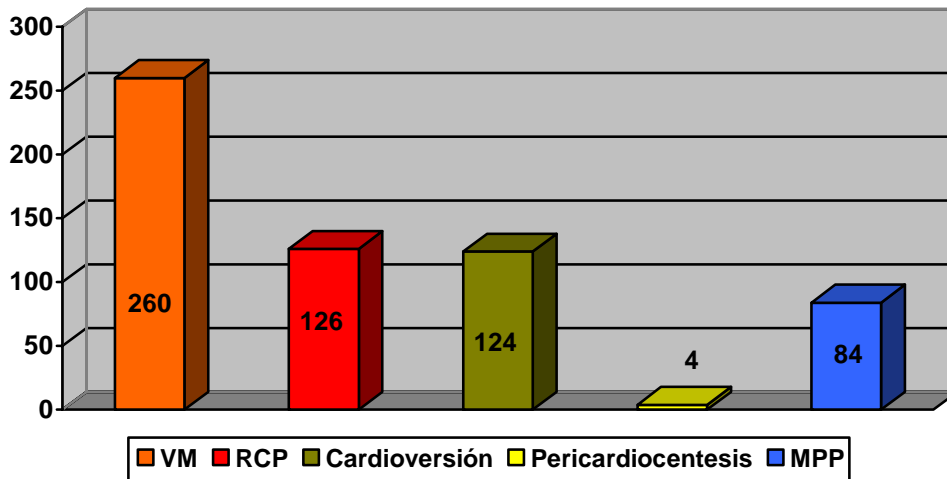


Fig.29. Otras complicaciones del los pacientes con AI. VM=Ventilación mecánica. RCP=Reanimación cardiopulmonar. MPP=Marcapasos Provisional.

## 5.- PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

En relación a las pruebas diagnósticas realizadas durante la estancia en la UCI/UCC, se realizó ecocardiografía a 2324 pacientes (16,5%), ergometría a 3026 pacientes (22%) y coronariografía sólo a 3676 (26,7%). Solamente 570 pacientes (4,1%) fueron sometidos a estudio con Isótopos radiactivos y el 0,4% a EEF durante su estancia n UCI/UCC. Fig.30.

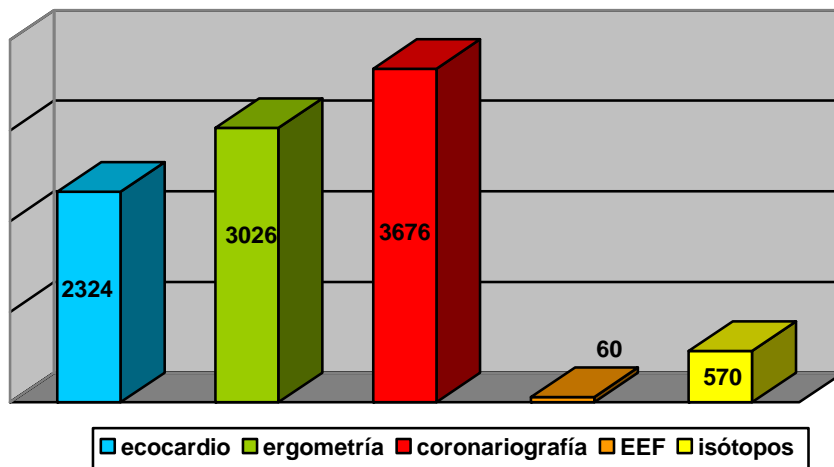


Fig. 30. Pruebas diagnósticas realizadas a los pacientes incluidos en el estudio.

## 6.- PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN Y OTRAS TÉCNICAS

Precisaron revascularización percutánea con angioplastia o stent 1.200 pacientes durante su estancia en la UCI/UCC (8,7%). Se realizó coronariografía de forma urgente en 36 pacientes (0,3%). Precisaron revascularización quirúrgica urgente durante su estancia en UCI 89 pacientes (0,6%) y corrección quirúrgica de complicaciones mecánicas como cierre de CIV o prótesis mitral solamente 2 pacientes (0%). Se indicó o implantó marcapasos definitivo (MPD) a 42 pacientes (0,3%). Fig. 31.

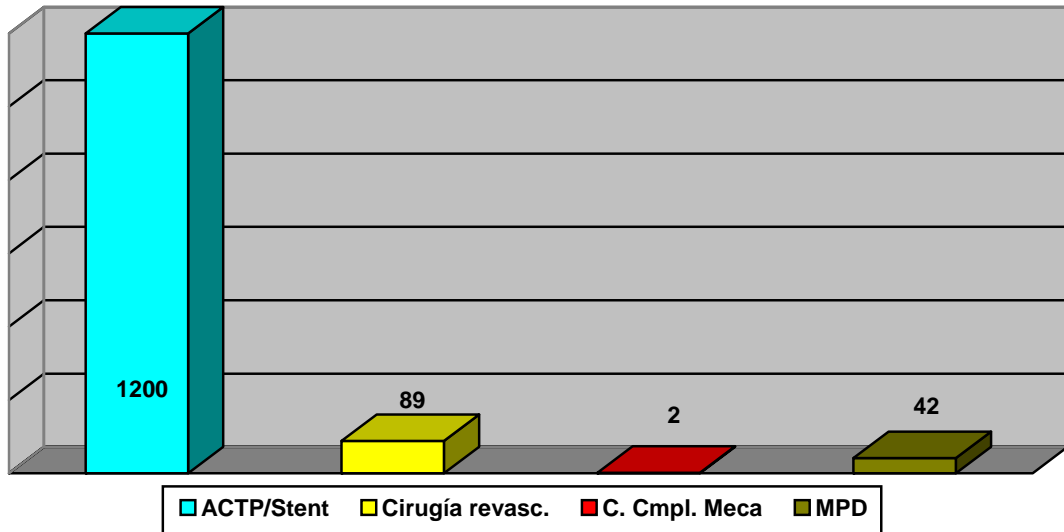


Fig.31. Diferentes procedimientos en los pacientes del estudio durante su estancia en UCI. C. Cmpl Meca=Cirugía de complicación mecánica.

## 7.- TRATAMIENTOS

Se administraron antiagregantes a 13271 pacientes de los 114096 incluidos (el 96%). Se excluyen 339 de 14096 pacientes por pérdida de datos. La heparina se utilizó a dosis profiláctica en 2.303 pacientes (16,7%), y a dosis terapéutica en 5.214 enfermos (37,9%).

Los betabloqueantes se usaron intravenosos en 893 pacientes (6,5%), y orales en 7.393 pacientes (53,7%). Se utilizó NTG en forma intravenosa en 11.369 pacientes (82,6%) y oral en 8.159 (59,3%). Los calcioantagonistas se usaron en 4.419 pacientes (32,1%), y los IECA en 4.894 pacientes (35,6%).

Precisaron drogas inotrópicas 532 pacientes (el 3,9%) y se utilizó la digoxina en 258 pacientes (1,9%). Se usaron vasodilatadores intravenosos en 213 pacientes (1,5%), diuréticos en 1.962 pacientes (14,3%), antiarrítmicos en 795 pacientes (5,8%), fármacos antivitaminas K en 235 pacientes (1,7%) e hipolipemiantes en 3.039 pacientes (22,1%). Fig. 32.

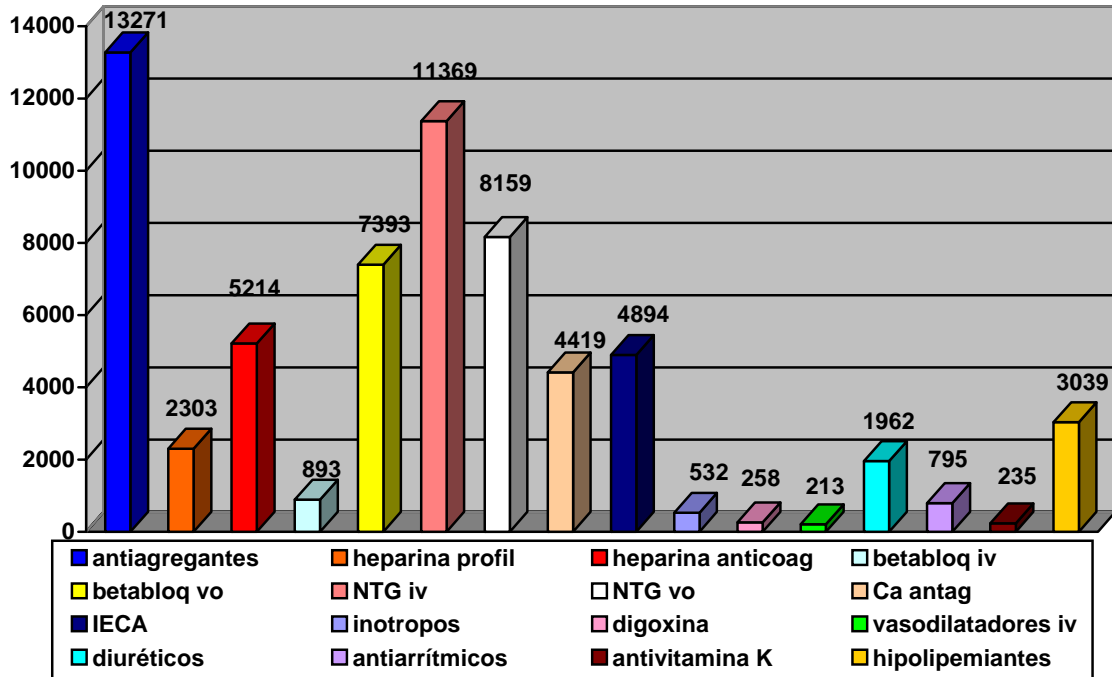


Fig. 32. Tratamientos médicos en los pacientes incluidos en nuestro estudio.

## 8.- MORTALIDAD

La mortalidad global de los pacientes con AI fue del 1,1%. Un total de 162 pacientes fallecieron durante su estancia en UCI/UCC de un total de 13932, excluidos 339 por pérdida de datos. Fig.33. La causa del exitus se distribuyó según la tabla 24.

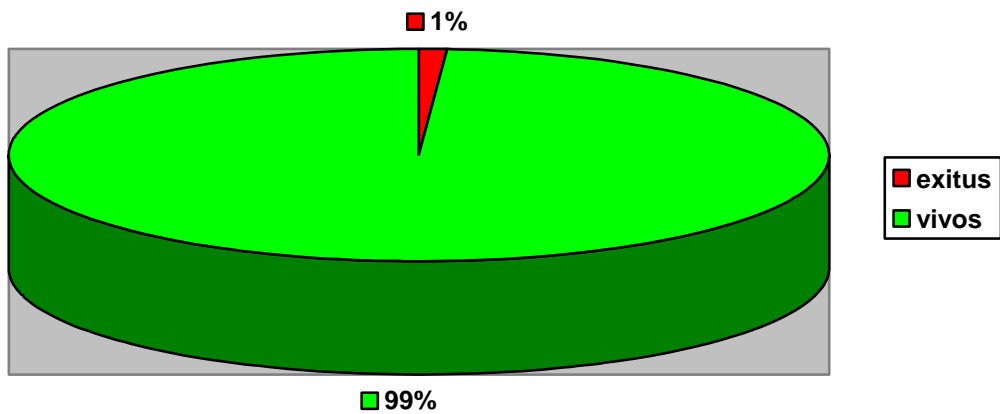


Fig. 33. Mortalidad de los pacientes con AI durante su estancia en UCI/UCC.



<i>Causa del exitus</i>		<b>%</b>
<b>Shock</b>	73	<b>45,1</b>
<b>DEM</b>	22	<b>13,6</b>
<b>Asistolia</b>	32	<b>19,8</b>
<b>FV</b>	8	<b>4,9</b>
<b>FMO/Sepsis</b>	12	<b>7,4</b>
<b>Encefalopatía anóxica</b>	3	<b>1,9</b>
<b>No definida</b>	12	<b>7,4</b>
<b>Total</b>	<b>162</b>	<b>100</b>

Tabla 24. Causa del exitus en los pacientes con AI en nuestro estudio.

### 9.- ACCESO AL HOSPITAL

El modo de acceso al hospital se realizó de forma mayoritaria por medios propios (52,9%), a través del sistema sanitario en el 34,4% y desde una planta del mismo hospital en el 12,7%. Fig. 34.

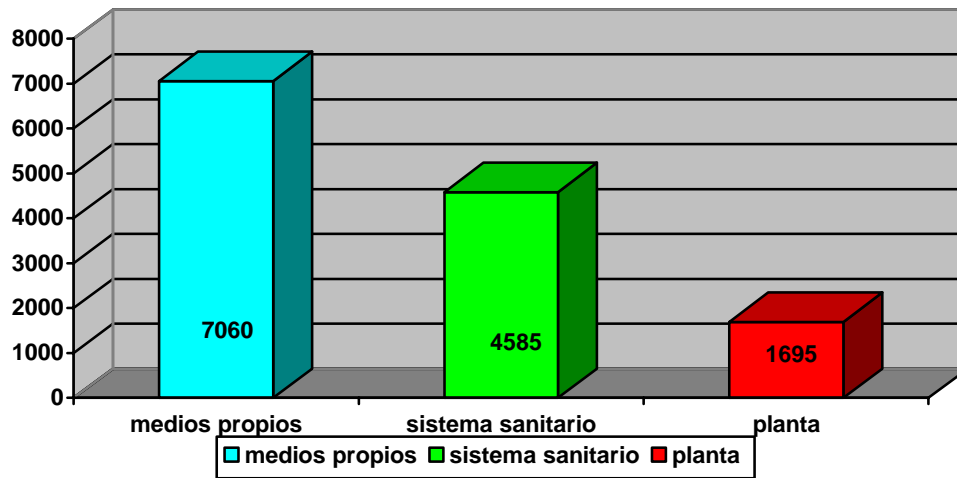


Fig.34. Modo de acceso al Hospital. La mayoría de los pacientes acceden por medios propios.

El tipo de sistema prehospitalario utilizado antes de la llegada al Hospital también se ha analizado. La mayoría de los pacientes accedieron directamente al Hospital, sin utilizar los sistemas de atención prehospitalarios, el 57,9% de éstos. A través del Centro de Salud acudieron el 18,2% de los pacientes y traídos por el 061 un 10,6%. Otras posibilidades menores fueron el Servicio Especial de Urgencias (SEU) con un 3,1%, el médico de cabecera un 8,7%, y por otros sistemas un 1,6%. En la tabla 25 se detallan los sistemas prehospitalarios utilizados por los pacientes con AI.

<i>Sistema sanitario prehospitalario</i>		<i>%</i>
<b>Ninguno</b>	7200	<b>57,9</b>
<b>Centro de salud</b>	2260	<b>18,2</b>
<b>061</b>	1322	<b>10,6</b>
<b>Medico</b>	1080	<b>8,7</b>
<b>SEU</b>	390	<b>3,1</b>
<b>Otro sistema</b>	193	<b>1,6</b>
<b>Total</b>	12445	<b>100</b>
<b>Perdidos</b>	1651	

Tabla 25. Sistema sanitario prehospitalario usado para acceder al hospital en los pacientes con AI de nuestro estudio.

### 10.- ESTANCIA MEDIA ADECUADA

Se ha considerado estancia media adecuada la que es menor o igual a 2 días, como se ha señalado en el apartado de metodología. Al medir la estancia media se excluyeron 18 pacientes por pérdida de datos del total de 14096, quedando 14078 pacientes. La estancia media prolongada mayor de 2 días ocurrió en 6113 pacientes (43,4%) de un total de 14078. Fig. 35.

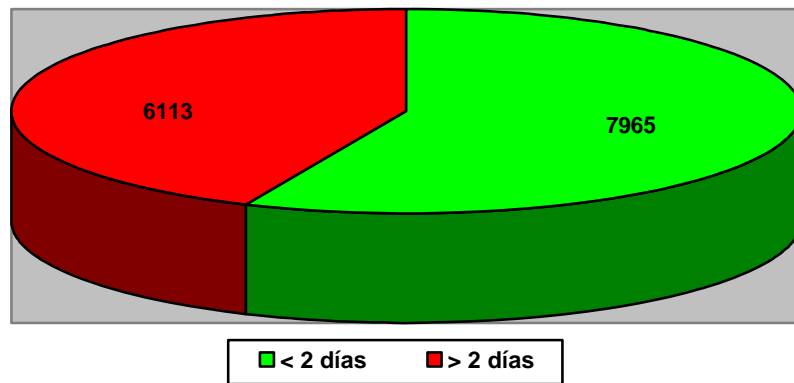


Fig.35. Estancia media superior a 2 días

Los pacientes estudiados presentan una media de estancia en UCI/UCC de  $3,15 \pm 6,7$  días,

# ANÁLISIS UNIVARIANTE Y MULTIVARIANTE

# **TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA**

## ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA EN LA ANGINA INESTABLE

Entre los 14096 pacientes con diagnóstico de AI de nuestra muestra, 68 pacientes cursaron con TV sostenida (0,5%). Se han perdido un total de 339 pacientes.

### EDAD Y SEXO

Los pacientes afectados de AI complicados con TV sostenida fueron más viejos que los que no sufrieron esta complicación, con diferencias estadísticamente significativas,  $p = 0,016$ . Tabla 26 y figura 36.

	TV Sostenida	N	Media	Desviación típica	Mediana	Rango Intercuatílico	Mínimo-Máximo	Error tít. de la media
Edad	No	13688	64,98	11,51	67	79	19-98	0,098
	Si	68	68,37	10,28	70	49	47-96	1,247

Tabla 26. Edad de los pacientes con AI complicados o no con TV sostenida.

La edad presentó una **OR cruda** frente a la aparición de TV sostenida de **1,028** (IC al 95,0% para OR 1,005-1,052), lo que en principio podría suponer que por cada incremento de la edad en un año se incrementa la posibilidad de presentar TV no sostenida un 2,8%; aunque ese incremento de riesgo de presentar esta complicación no parece ser lineal, pues al distribuirse la edad en grupos, los grupos de edad que se asocian a la TV sostenida son el grupo de 65 a 74 años y el grupo de más de 84 años. Tabla 27 y figura 37.

Grupos de edad	No TV		TV sostenida		p	OR cruda	I. C. al 95% (sup/inf)	
<55 años	2664	(19,5%)	6	(19,5%)		1		
55-64 años	3204	(23,4%)	16	(23,5%)	0,097	2,217	0,866	5,674
65-74 años	4857	(35,5%)	29	(42,6%)	0,030	2,651	1,099	6,393
75-84 años	2693	(19,7%)	13	(19,1%)	0,123	2,143	0,813	5,647
Más de 85	271	(2,0%)	4	(5,9%)	0,004	6,554	1,838	23,367

Tabla 27. Grupos de edad de los pacientes con AI complicados o no complicados con TV sostenida.

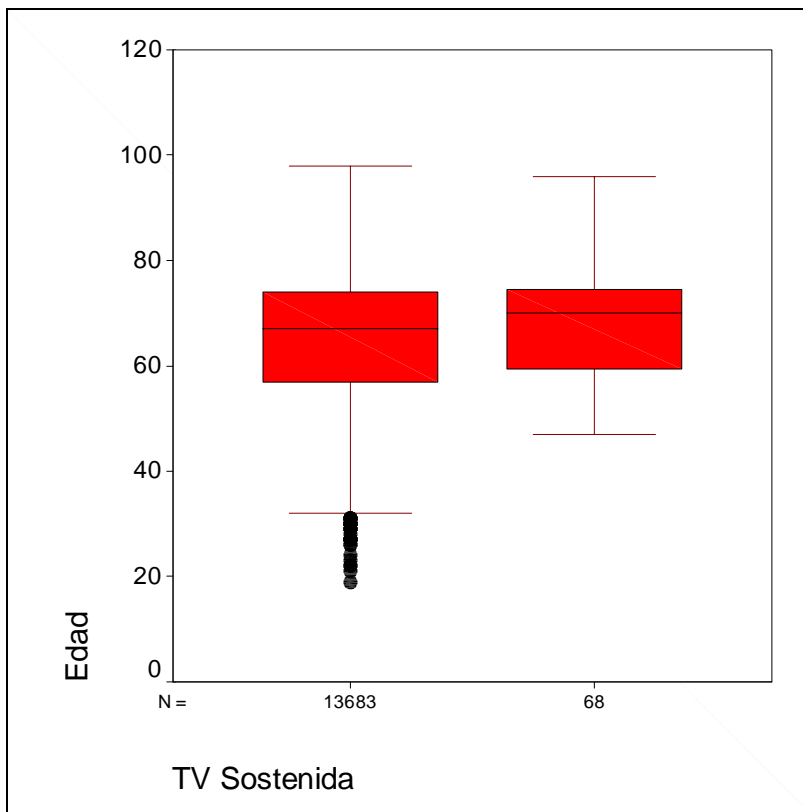


Figura 36. Diagrama de cajas de la edad de los pacientes con AI según presenten TV sostenida o no la presenten.

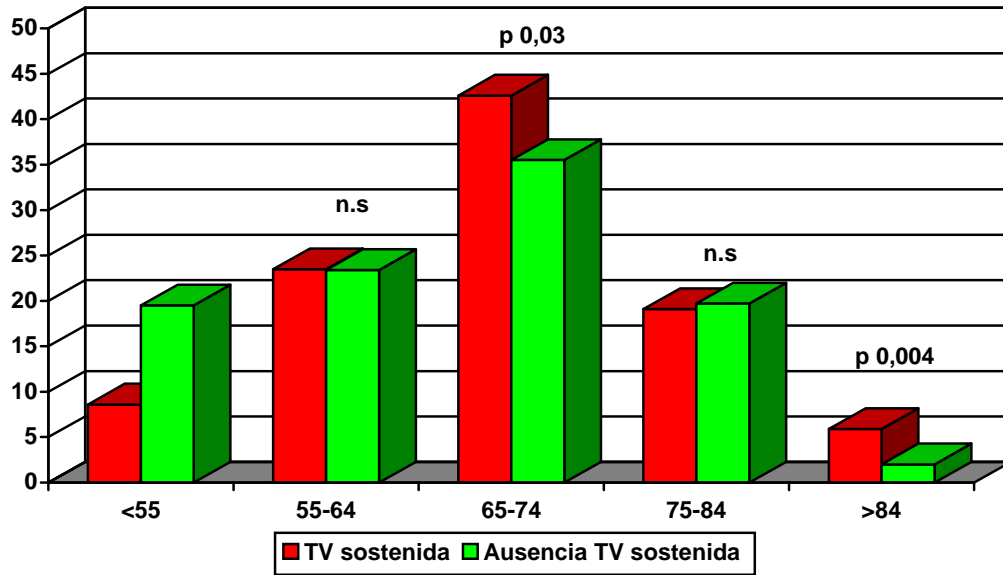


Figura 37. Representación gráfica de los distintos grupos de edad con AI según presenten o no TV sostenida.

En cuanto a la distribución por sexo, la presencia de TV sostenida en pacientes con AI afecta de igual forma a varones y mujeres. Tabla 28.

Sexo	No TV	TV sostenida	p
Varón	9582 (70,0%)	54 (79,4%)	n.s.
Mujer	4107 (30,0%)	14 (20,6%)	

Tabla 28. Distribución por sexo en los pacientes con AI según se compliquen o no con TV sostenida.

### TIPO DE ANGINA

No hemos encontrado diferencias significativas en el tipo de angina entre los pacientes con AI sin TV sostenida y aquellos que presentaron TV sostenida. Tabla 29.

<i>Tipo de angina</i>	<i>Ausencia de TV</i>		<i>Presencia de TV</i>		<i>p</i>
<b>A. inicial</b>	<b>790</b>	<b>(16,8%)</b>	<b>5</b>	<b>(11,9%)</b>	<b>n.s.</b>
<b>Progresiva</b>	<b>542</b>	<b>(11,5%)</b>	<b>2</b>	<b>(4,8%)</b>	
<b>De reposo</b>	<b>1422</b>	<b>(30,2%)</b>	<b>14</b>	<b>(33,3%)</b>	
<b>Prolongada</b>	<b>1403</b>	<b>(29,8%)</b>	<b>16</b>	<b>(38,1%)</b>	
<b>Variante</b>	<b>2</b>	<b>(92,0%)</b>	<b>1</b>	<b>(2,4%)</b>	
<b>PostIAM</b>	<b>282</b>	<b>(6,0%)</b>	<b>4</b>	<b>(9,5%)</b>	
<b>Secundaria</b>	<b>183</b>	<b>(3,9%)</b>	<b>0</b>	<b>(0%)</b>	

Tabla 29. Tipo de angina en los pacientes con angina inestable, según presencia o no de TV sostenida.

Tampoco hay diferencias en el tipo de angina según la **clasificación de Braunwald** entre los pacientes que presentaron TV sostenida con respecto a los que no la presentaron. Tabla 30.

<i>Clasificación de Braunwald</i>	<i>Ausencia de TV</i>		<i>Presencia de TV</i>		<i>p</i>
<b>IA</b>	<b>106</b>	<b>(0,8%)</b>	<b>0</b>		<b>n.s.</b>
<b>IB</b>	<b>824</b>	<b>(6,0%)</b>	<b>1</b>	<b>(1,5%)</b>	
<b>IC</b>	<b>39</b>	<b>(0,3%)</b>	<b>1</b>	<b>(1,5%)</b>	
<b>II</b>	<b>2517</b>	<b>(18,4%)</b>	<b>8</b>	<b>(11,8%)</b>	
<b>III</b>	<b>10203</b>	<b>(74,5%)</b>	<b>58</b>	<b>(85,3%)</b>	

Tabla 30. Clasificación de Braunwald y presencia o no de TV sostenida en los pacientes con AI.



No hay diferencias significativas en cuanto al riesgo de la angina (bajo, medio o alto), según se presente o no TV sostenida en estos pacientes como vemos en la tabla 31.

<i>Riesgo de angina</i>	<i>AUSENCIA DE TV</i>		<i>PRESENCIA DE TV</i>		<i>P</i>
<b>Alto</b>	<b>3169</b>	<b>23,1%</b>	<b>10</b>	<b>14,7%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Medio</b>	<b>312</b>	<b>2,3%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	
<b>Bajo</b>	<b>6</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	

Tabla 31. Asociación de la presencia de TV sostenida con el riesgo de la angina en los pacientes del estudio.

**CLASE DE KILLIP Y KIMBALL**

Al evaluar la gravedad de los pacientes mediante la clasificación de Killip y Kimball encontramos una asociación entre la clase Killip y Kimball y la aparición de TV sostenida, asociación que se incrementa de forma lineal a la clase de Killip y Kimball. Tabla 32 y figura 38.

<i>Killip y Kimball</i>	<i>O.R cruda</i>	<i>I.C. 95,0% para O.R (inf/sup)</i>		<i>AUSENCIA DE TV</i>		<i>PRESENCIA DE TV</i>		<i>P</i>
<b>1</b>	<b>1</b>			<b>11635</b>	<b>(85,5%)</b>	<b>39</b>	<b>(55,7%)</b>	<b>0,0001</b>
<b>2</b>	<b>2,550</b>	1,307	4,974	<b>1226</b>	<b>(9,0%)</b>	<b>9</b>	<b>(12,9%)</b>	<b>0,006</b>
<b>3</b>	<b>3,828</b>	1,786	8,201	<b>593</b>	<b>(4,4%)</b>	<b>8</b>	<b>(11,4%)</b>	<b>0,001</b>
<b>4</b>	<b>14,276</b>	6,587	30,942	<b>153</b>	<b>(1,1%)</b>	<b>14</b>	<b>(20,0%)</b>	<b>0,0001</b>

Tabla 32. Clasificación de Killip y Kimball según ausencia o presencia de TV sostenida. Análisis univariante y Odds Ratio crudas.

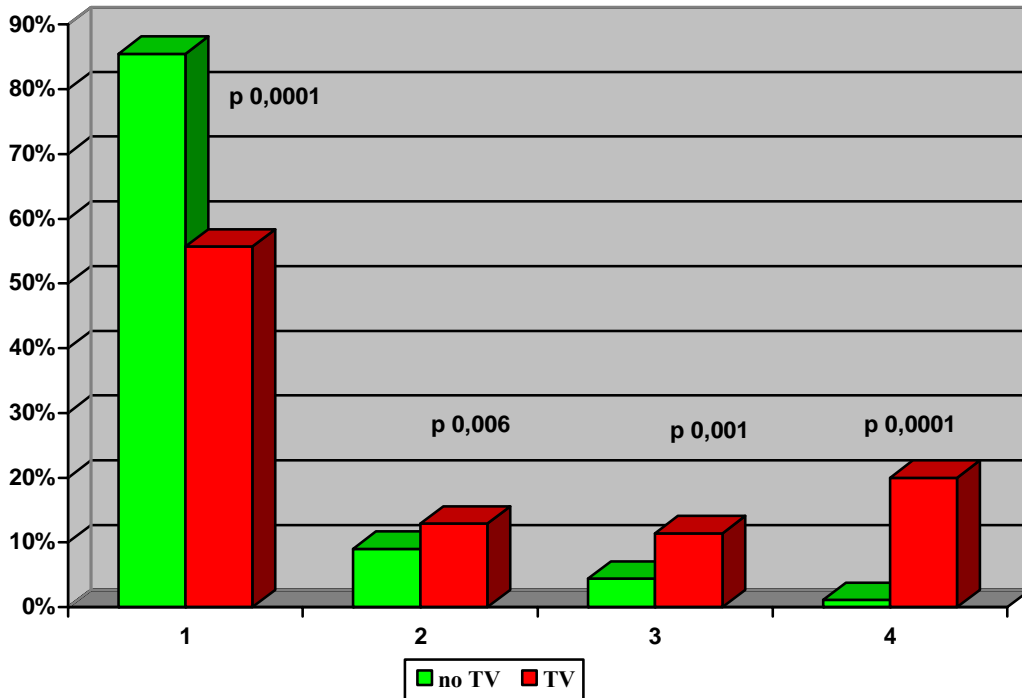


Figura 38. Gráfico de barras de la clase Killip y Kimball, según presencia o no de TV sostenida.

No hubo diferencias en escalas de gravedad o de riesgo tales como el APACHE II y el TIMI en cuanto a los pacientes con AI afectados de TV sostenida o sin ella.

### **FACTORES DE RIESGO CORONARIO Y EVENTOS CORONARIOS PREVIOS**

Los factores de riesgo coronarios clásicos no se asociaron de forma significativa con la aparición de TV sostenida en los pacientes con AI. Tabla 33.

Al evaluar la existencia de patología coronaria previa sobre el desarrollo de TV sostenida en nuestros pacientes con AI, se detectó una asociación entre la IAM previo con la aparición de TV sostenida (tabla 34). El **IAM previo** presentó una **OR cruda** para el desarrollo de TV sostenida de **1,705** (IC al 95,0% para OR 1,057-2,752).

<i>Factores de riesgo coronarios</i>	AUSENCIA DE TV		PRESENCIA DE TV		P
Tabaco	3361	26,4%	20	28,4%	n.s.
Exfumador	3613	26,4%	22	31,4%	n.s.
HTA	7453	54,5%	35	50,0%	n.s.
Diabetes	3883	28,4%	23	32,9%	n.s.
Colesterol	5697	41,6%	34	48,6%	n.s.
ACV-AIT	726	5,3%	5	0%	n.s.
Historia familiar	1154	8,4%	2	2,9%	n.s.

Tabla 33. Factores de riesgo coronario y presencia o ausencia de TV sostenida en los pacientes con AI.

<i>Eventos coronarios previos</i>	AUSENCIA DE TV		PRESENCIA DE TV		p
ANGINA PREVIA	6494	(47,4%)	38	(55,9%)	n.s.
IAM	4510	(32,9%)	31	(45,6%)	<b>0,036</b>

Tabla 34. Asociación de TV sostenida con eventos coronarios previos en los pacientes con AI. El antecedente de IAM previo se asocia de forma significativa al desarrollo de TV sostenida en estos pacientes.

## TRATAMIENTOS

Los pacientes con AI complicados con TV sostenida se asocian de forma significativa al uso de determinados tratamientos médicos como antiarrítmicos, antiagregantes, betabloqueantes, calcioantagonistas, fármacos inotrópicos parenterales, diuréticos y al uso de Magnesio. Tablas 35 y 36 y figura 39. Concretamente, los *antiarrítmicos* mostraron una **OR cruda** para la aparición de TV sostenida de **16,988** (IC 95% para OR 10,502-27,480), el *Magnesio* una **OR cruda de 9,243** (IC 95% 2,778-30,754), los *inotropos intravenosos* **OR de 4,878** (IC 95% 2,543-9,356), y los *diuréticos* **presentaron OR de 2,520** (IC 95% 1,493- 4,256).

<i>Tratamientos</i>	<b>NO TV</b>		<b>TV</b>		<b>P</b>
<b>ANTIARRITMICOS</b>	771	5,6 %	24	34,3%	<b>0,001</b>
<b>ANTIAGREGANTES</b>	13207	96,5%	64	91,4%	<b>0,037</b>
<b>BETABLOQUEANTES i.v</b>	879	6,4%	14	20,0%	<b>0,0001</b>
<b>CALCIOINHIBIDORES</b>	4384	32,0%	35	50,0%	<b>0,002</b>
<b>INOTRÓPICOS</b>	513	3,7%	19	27,1%	<b>0,001</b>
<b>PARENTERALES</b>					
<b>DIURÉTICOS</b>	1942	14,2%	20	28,6%	<b>0,002</b>
<b>MAGNESIO</b>	60	0,8%	4	5,7%	<b>0,003</b>
<b>ANTITROMBINICOS</b>	110	0,8%	2	2,9%	<b>0,05</b>

Tabla 35. Tratamientos que se asociaron de forma significativa a la aparición de TV sostenida en los pacientes con AI.

	<b>NO TV</b>		<b>TV</b>		<b>P</b>
<b>Heparina profiláctica</b>	2283	28,6%	20	28,6%	
<b>Heparina terapéutica</b>	5160	71,9%	54	77,1%	
<b>Betabloqueantes orales</b>	7362	53,8%	31	44,3%	
<b>Nitroglicerina intravenosa</b>	11311	82,6%	58	82,9%	
<b>Nitratos</b>	8119	59,3%	40	57,1%	n.s.
<b>IECA</b>	4861	35,5%	33	47,1%	
<b>Digoxina</b>	254	3,5%	4	5,7%	
<b>Vasodilatadores i.v</b>	21	1,5%	2	2,9%	
<b>Antivitamina K</b>	235	1,7%	0	0%	
<b>Hioplipemiantes</b>	3029	22,1%	10	14,3%	
<b>Rehabilitación cardiaca</b>	33	0,5%	0	0%	

Tabla 36. Tratamientos que no mostraron asociación con la aparición de TV sostenida en los pacientes con AI.

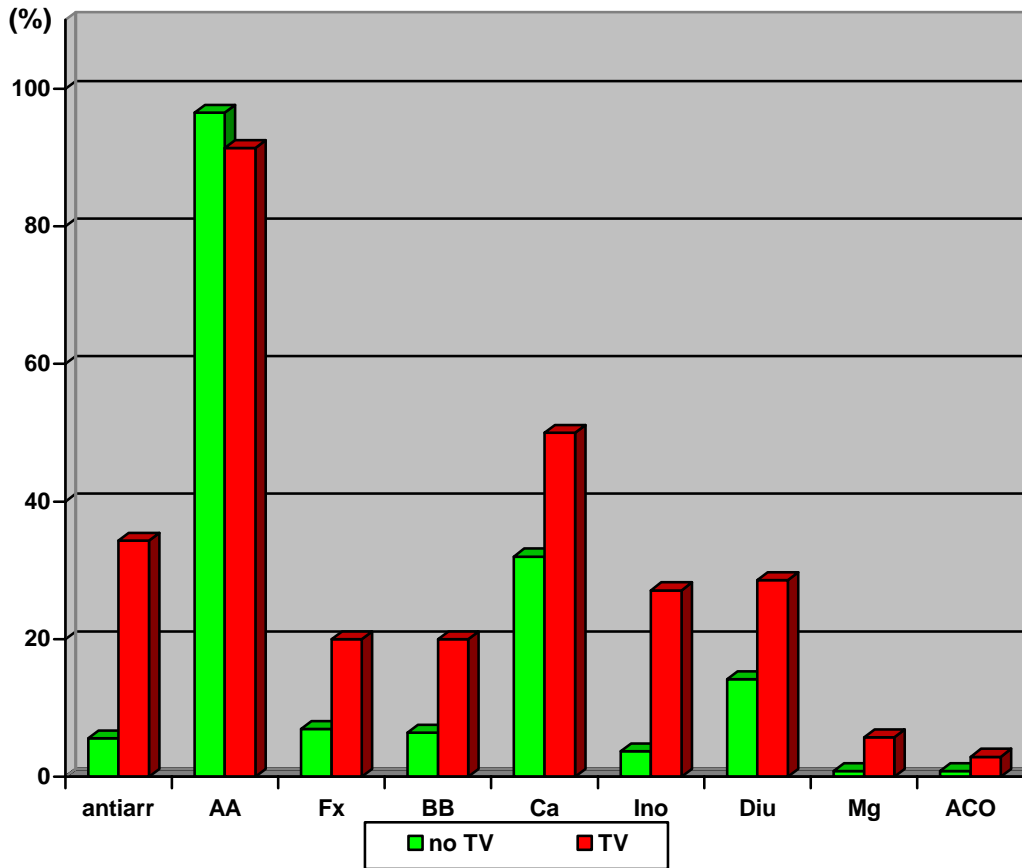


Figura 39. Gráfica de los tratamientos que se asociaron significativamente al desarrollo de TV sostenida. Antiarr= antiarrítmicos, AA=antiagregantes, BB=betabloqueantes, Ca antag=calcioantagonistas, Ino=inotropos parenterales, Diu= diuréticos, Mg= magnesio. ACO= anticoagulantes orales.

### **PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN**

No hemos encontrado asociación significativa de la TV sostenida en los pacientes con AI estudiados, con las diferentes técnicas de revascularización o con técnicas quirúrgicas durante su estancia en UCI/UCC. Tabla 37.

<i>Revascularización</i>	<i>AUSENCIA DE TV</i>		<i>PRESENCIA DE TV</i>		<i>P</i>
<b>Angioplastia</b>	<b>694</b>	<b>9,7%</b>	<b>10</b>	<b>14,3%</b>	
<b>Angioplastia-stent</b>	<b>1192</b>	<b>8,7%</b>	<b>8</b>	<b>11,8%</b>	
<b>Injerto aorto-coronario</b>	<b>87</b>	<b>1,2%</b>	<b>2</b>	<b>2,9%</b>	n.s.
<b>Cirugía Vascular</b>	<b>66</b>	<b>0,9%</b>	<b>1</b>	<b>1,4%</b>	
<b>Trasplante cardiaco</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	

Tabla 37. Procedimientos de revascularización o procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes con AI según presenten o no TV sostenida.

### **TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS**

Hemos encontrado diferencias significativas en cuanto a la realización de diferentes técnicas diagnósticas en los pacientes con AI según presentaran o no TV. Concretamente, la realización de ecocardiografía, test de esfuerzo, coronariografía, implantación de catéter de arteria pulmonar (S-G) y la realización de TAC se asociaron de forma significativa a la TV sostenida. La **ecocardiografía** durante su estancia en UCI se realizó en 26 pacientes (33,8%),  $p=0,001$ , presentando una **OR cruda de 2,530** (IC 95% 1,528-4,189). La realización de EEF y de isótopos radiactivos no mostró diferencias significativas entre los pacientes con y sin TV. Tabla 38 y figura 40.

<i>Técnicas diagnósticas</i>	<i>AUSENCIA DE TV</i>		<i>PRESENCIA DE TV</i>		<i>P</i>
<b>ECOCARDIOGRAFÍA</b>	<b>2301</b>	<b>16,8 %</b>	<b>23</b>	<b>33,8 %</b>	<b>0,001</b>
<b>TEST DE ESFUERZO</b>	<b>2999</b>	<b>21,9 %</b>	<b>27</b>	<b>38,6 %</b>	<b>0,002</b>
<b>CORONARIOGRAFIA</b>	<b>2554</b>	<b>18,7 %</b>	<b>28</b>	<b>41,2%</b>	<b>0,0001</b>
<b>ISÓTOPOS</b>	<b>37</b>	<b>0,3%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>EEF</b>	<b>3</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>S-G</b>	<b>65</b>	<b>0,5 %</b>	<b>2</b>	<b>2,9 %</b>	<b>0,004</b>
<b>TAC</b>	<b>74</b>	<b>0,5 %</b>	<b>2</b>	<b>2,9 %</b>	<b>0,05</b>

Tabla 38. Técnicas diagnósticas durante la estancia en UCI de pacientes con AI complicados o no con TV sostenida.

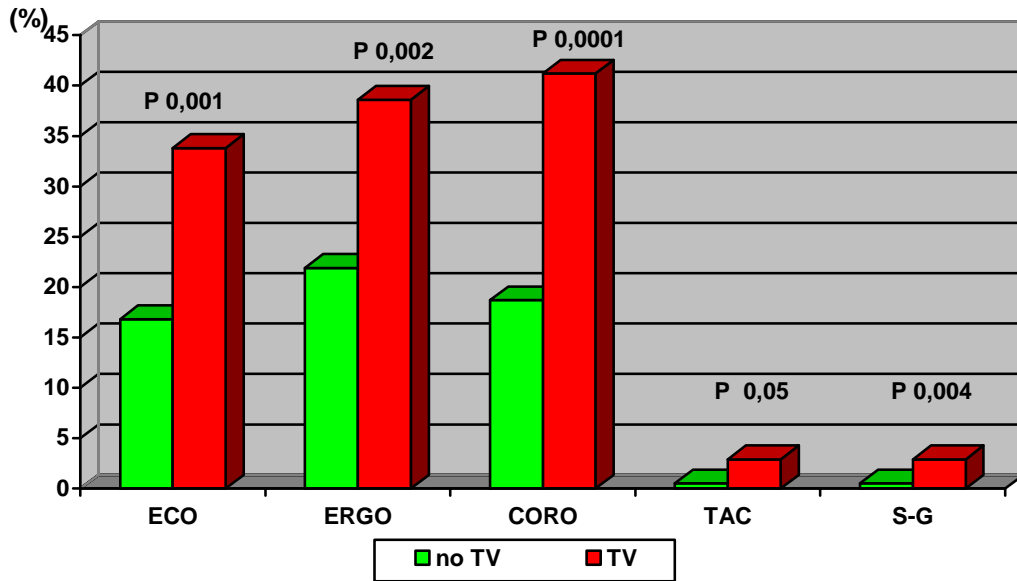


Figura 40. Gráfico de barras de las diferentes técnicas diagnósticas en los pacientes con AI complicados o no con TV sostenida., ERGO=ergometría, CORO=coronariografía.

### COMPLICACIONES

La TV sostenida en pacientes con AI se asoció a complicaciones hemodinámicas como taponamiento cardiaco, shock, DEM, angina de difícil control y evolución hacia IAM. Tabla 39 y figura 41.

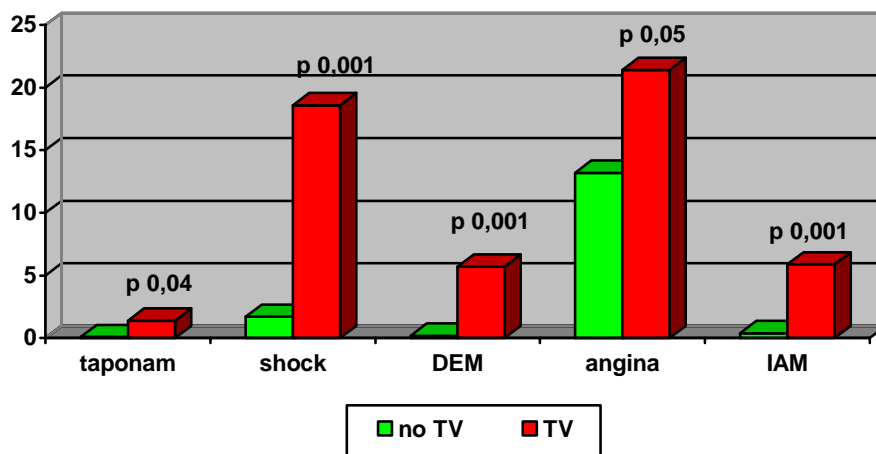


Figura 41. Gráfico de barras de las complicaciones hemodinámicas asociadas al desarrollo de TV sostenida en los pacientes con AI. Taponam = taponamiento cardiaco.

<i>Complicaciones hemodinámicas</i>	AUSENCIA DE TV		PRESENCIA DE TV		P
Fracaso cardiaco derecho	53	0,4%	0	0%	n.s.
Taponamiento cardiaco	7	0,1%	1	1,4%	<b>0,040</b>
HTA severa	433	3,2%	2	2,9%	n.s.
Shock	232	1,7%	13	18,6%	<b>0,001</b>
Pericarditis	40	0,3%	0	0,0%	n.s.
DEM	21	0,2%	4	5,7%	<b>0,001</b>
Insuficiencia mitral por disfunción o rotura papilar	25	0,2%	0	0%	n.s.
Perforación cardiaca-Taponamiento	0	0%	1	0%	n.s.
Angina de difícil control	1806	13,2%	15	21,4%	n.s.
Evolución hacia IAM	52	0,4%	4	5,9%	<b>0,001</b>

Tabla 39. Complicaciones hemodinámicas en pacientes con AI complicados y no complicados con TV sostenida.

El desarrollo de **IAM** en los pacientes con AI se asocia de forma significativa a la presencia de TV sostenida, con una **OR cruda de 16,391** (IC 95% 5,758- 46,6619). También se asoció de forma significativa a otras complicaciones como cualquier proceso infeccioso, encefalopatía anóxica y hematoma significativo. Tabla 40 y figura 42.



<i>Otras complicaciones</i>	AUSENCIA DE TV		PRESENCIA DE TV		p
Proceso infeccioso	151	1,1%	7	10,0%	0,001
Embolismo sistémico	12	0,1%	0	0%	n.s.
Encefalopatía anóxica	14	0,1%	4	5,7%	0,001
Intolerancia psíquica	179	1,3%	0	0%	n.s.
Tromboflebitis	19	0,3%	1	1,4%	n.s.
Hematoma significativo	18	0,3%	3	4,3%	0,001
Neumotórax +Hemotórax	5	0,1%	1	1,4%	n.s.
Sepsis	5	0,1%	1	1,4%	n.s.
Isquemia-Embolismo	9	0,1%	0	0%	n.s.

Tabla 40. Complicaciones extracardiacas según presencia o no de TV sostenida en pacientes con AI.

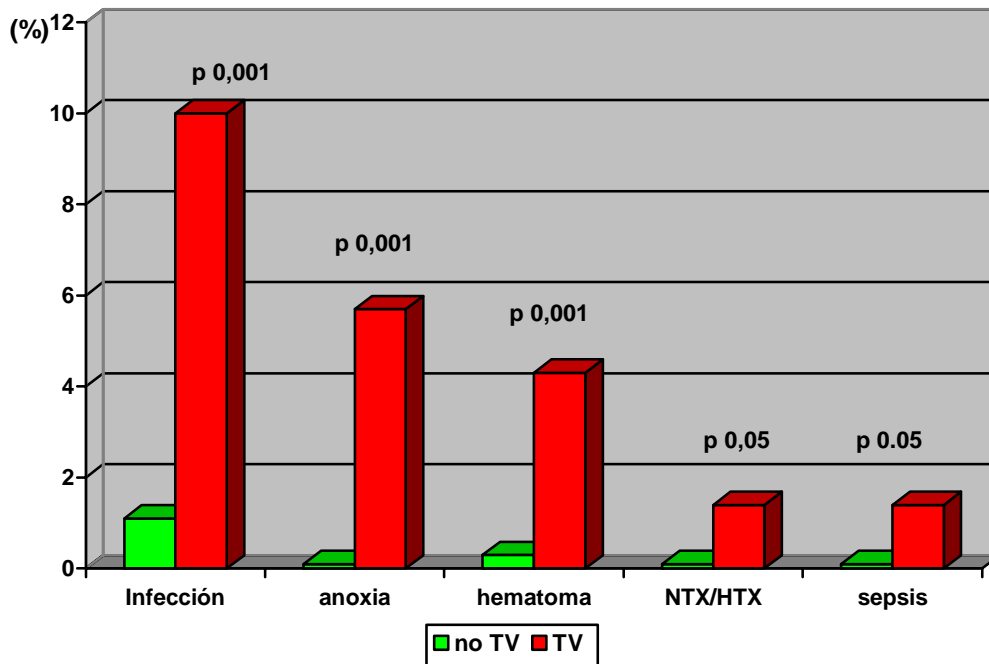


Figura 42. Representación gráfica de otras complicaciones asociadas al desarrollo de TV sostenida en pacientes con AI. Anoxia=Encefalopatía anóxica. NTX/HTX= Neumotórax o hemotórax.

**TÉNICAS ESPECIALES EN UCI**

La necesidad de técnicas especiales en UCI como RCP, VM y cardioversión eléctrica se exponen a continuación. Tabla 41 y figura 43.

<i>Terapias especiales UCI</i>	AUSENCIA DE TV		PRESENCIA DE TV		p
RCP	99	0,7%	27	38,6%	<b>0,001</b>
VM	236	1,7%	24	34,3%	<b>0,001</b>
CARDIOVERSIÓN	85	0,6%	39	55,7%	<b>0,001</b>
MPP	82	0,6%	2	2,9%	n.s.
MPD	42	0,3%	0	0%	n.s.
BCIA	58	0,4%	1	1,4%	n.s.

Tabla 41. Necesidad de terapéuticas especiales en UCI según presencia o no de TV sostenida.

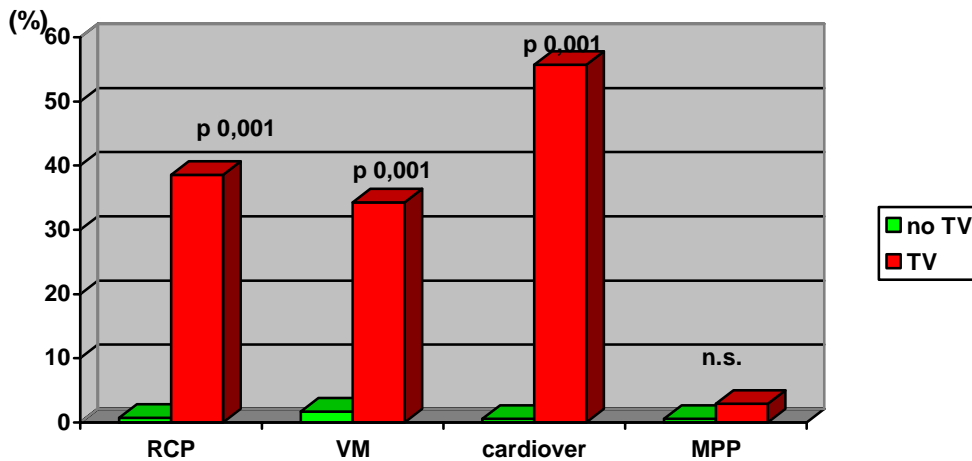


Figura 43. Gráfico de terapias especiales en UCI que se asociaron significativamente con la TV sostenida en pacientes con AI. RCP = reanimación cardiopulmonar. VM = Ventilación mecánica. Cadiover = cardioversión eléctrica. MPP = marcapasos provisional.

**ASOCIACIÓN CON OTRAS ARRITMIAS**

La AI complicada con TV sostenida se asoció de forma significativa a otras arritmias como FV primaria y secundaria o ambas, a TV en salvas y a taquiarritmias supraventriculares. No hemos encontrado asociación con la taquicardia sinusal persistente, el BAVAG ni los TCIV agudos. Tabla 42 y figura 44. La asociación a *FV primaria o secundaria* fue significativa con una **OR cruda para el desarrollo de TV sostenida de 17,987**.

<i>Asociación con otras Arritmias</i>	<i>AUSENCIA DE TV</i>		<i>PRESENCIA DE TV</i>		<i>P</i>
<b>FV PRIMARIA</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>58</b>	<b>82,9%</b>	<b>0,0001</b>
<b>FV SECUNDARIA</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>13</b>	<b>18,0%</b>	<b>0,0001</b>
<b>FV PRIMARIA o SECUNDARIA</b>	<b>64</b>	<b>0,5%</b>	<b>6</b>	<b>8,8%</b>	<b>0,0001</b>
<b>TV EN SALVAS</b>	<b>71</b>	<b>1,0%</b>	<b>3</b>	<b>4,3%</b>	<b>0,0001</b>
<b>TS PERSISTENTE</b>	<b>112</b>	<b>0,8%</b>	<b>2</b>	<b>2,9%</b>	n.s.
<b>TSV PAROXÍSTICA</b>	<b>692</b>	<b>5,1%</b>	<b>10</b>	<b>14,3%</b>	<b>0.003</b>
<b>BAVAG</b>	<b>139</b>	<b>1,0%</b>	<b>3</b>	<b>4,3%</b>	n.s.
<b>TCIV AGUDO</b>	<b>73</b>	<b>0,5%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.

Tabla 42. Asociación de la TV sostenida en los enfermos con AI con otras arritmias. Hay asociación con FV primaria, FV secundaria, FV primaria o secundaria, TV en salvas y TSV paroxística.

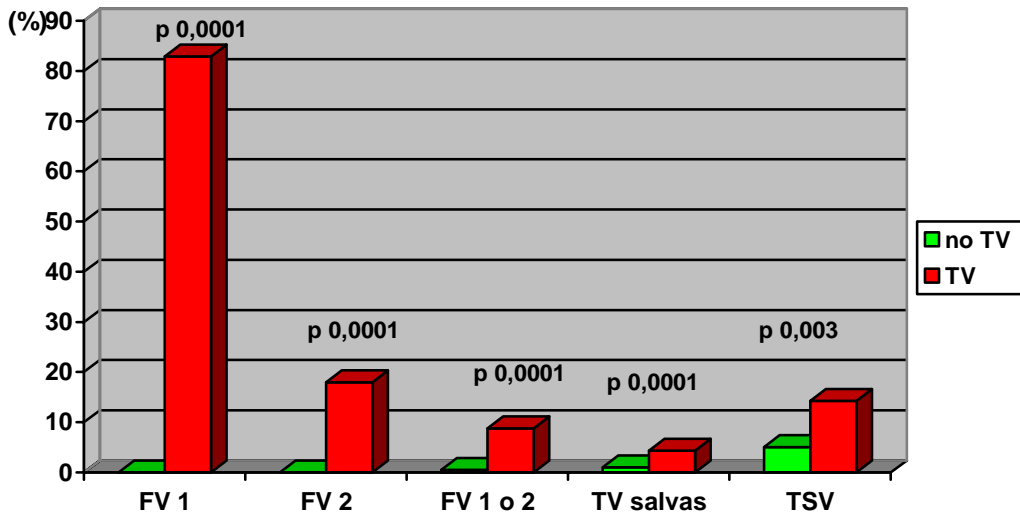


Figura 44. Arritmias que se asociaron a la TV sostenida en pacientes con AI. TSV=Taquiarritmias supraventriculares.

**MORTALIDAD. CAUSA DE EXITUS Y DESTINO AL ALTA**

Los pacientes con AI que cursan con TV sostenida, presentan una mayor frecuencia de mortalidad, con una **OR cruda para la mortalidad de 14,051** (IC 95,0% 6,839 – 28,895), lo que podría representar una razón de ventaja de muerte no ajustada 14 veces superior a los pacientes que no presentan TV sostenida. Tabla 43. Figura 45.

Mortalidad	N	AUSENCIA DE TV	PRESENCIA DE TV	P
EXITUS	162	1,0 % (N = 143)	27,1 % (N = 19)	<b>P = 0.0001</b>

Tabla 43. Mortalidad en los pacientes con AI complicados con TV sostenida y sin ella.

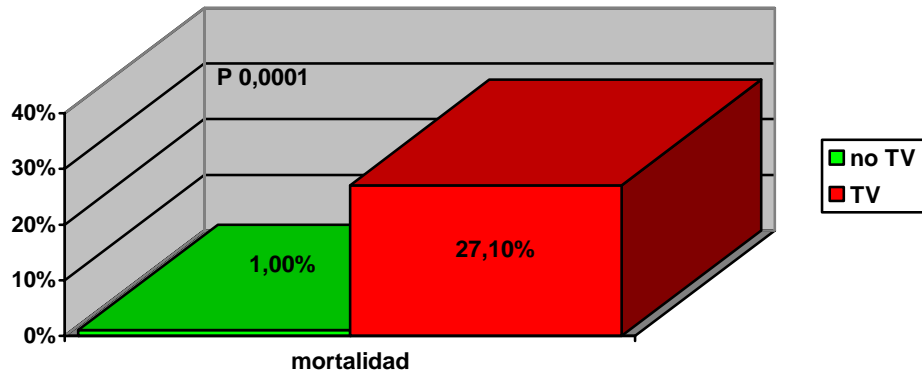


Figura 45. Gráfico de barras de la mortalidad en pacientes con AI complicados y no complicados con TV sostenida

Las causas de mortalidad también mostraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin TV sostenida. La TV sostenida en pacientes con AI se asoció a muerte por shock, disociación electromecánica, asistolia, FV, fallo multiorgánico (FMO) o sepsis y encefalopatía anóxica. Tabla 44 y figura 46.

Causas de mortalidad	AUSENCIA DE TV	PRESENCIA DE TV	P
Shock	49,0 % (N = 70)	15,8 % (N = 3)	<b>0,0001</b>
DEM	14,0 % (N = 20)	10,5 % (N = 2)	
Asistolia	19,6 % (N = 28)	21,1 % (N = 4)	
FV	1,4 % (N = 2)	31,6 % (N = 6)	
FMO / Sepsis	7,7 % (N = 11)	5,3 % (N = 1)	
Encefalopatía Anóxica	0,7 % (N = 1)	10,5 % (N = 2)	
No Definida	7,7 % (N = 11)	5,3 % (N = 1)	

Tabla 44. Causas de muerte en los pacientes con AI con y sin TV sostenida.

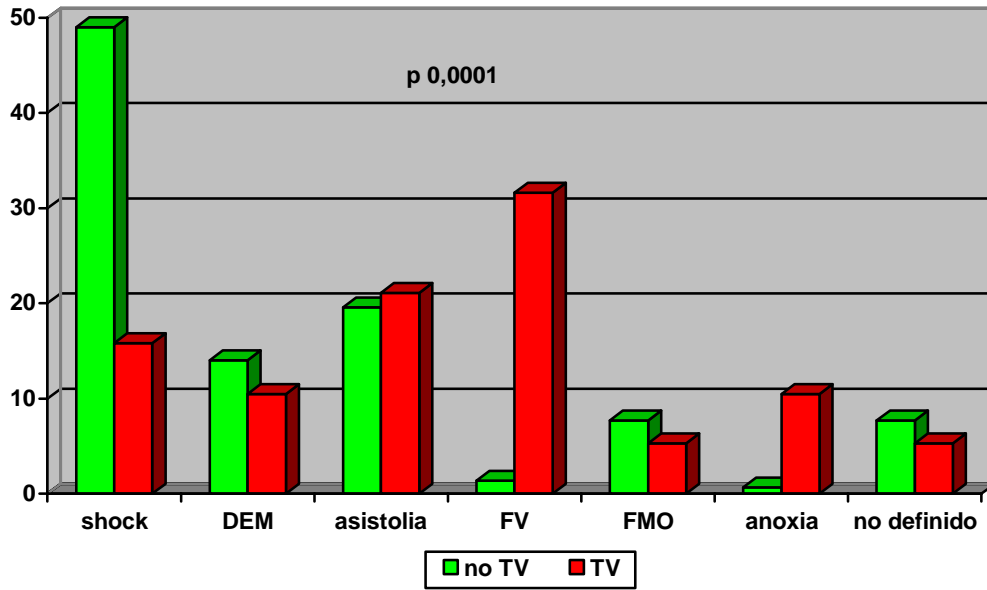


Figura 46. Gráfico de barras de las distintas causas de muerte de los pacientes con AI según presenten o no TV sostenida.

El destino al alta de UCI de los pacientes con AI también mostró diferencias significativas entre los que presentaban TV sostenida y los que no. Tabla 45 y figura 47.

Destino al alta	NO TV	TV	P
Planta Medica	83,4 % (N = 11700)	51,4 % (N = 36)	<b>0,0001</b>
Planta Quirúrgica	1,7 % (N = 245)	1,4 % (N = 1)	
Otra UCI	1,3 % (N = 188)	7,1 % (N = 1)	
Otro Hospital	8,8 % (N = 1241)	11,4 % (N = 8)	
Domicilio	3,3 % (N = 459)	1,4 % (N = 1)	
Alta Voluntaria	0,2 % (N = 27)	0 % (N = 0)	
Exitus	1,0 % (N = 143)	27,1 % (N = 19)	
Otros	0,1 % (N = 21)	0 % (N = 0)	

Tabla 45. Destino al alta de los pacientes con AI complicados con TV y sin TV.

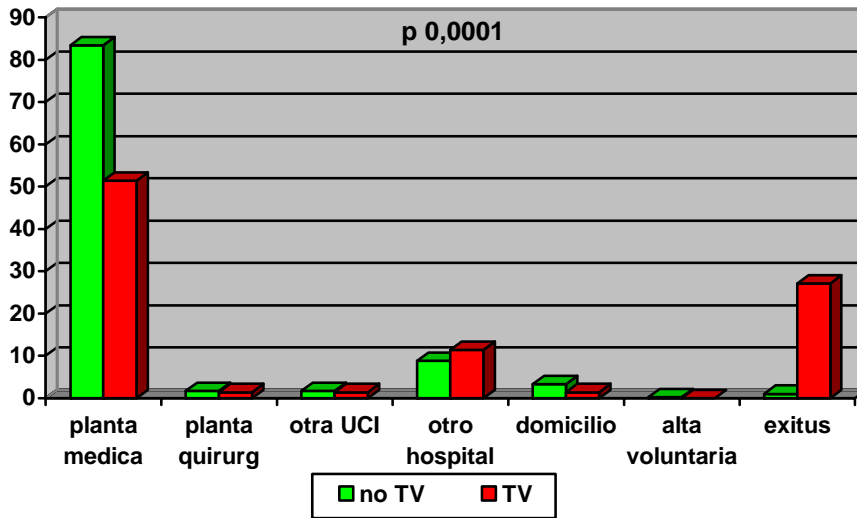


Figura 47. Representación en gráfico de barras del destino al alta de los pacientes con y sin TV sostenida.

### ESTANCIA MEDIA ADECUADA

Se ha encontrado asociación de la TV sostenida en los pacientes estudiados con la estancia media de dos días de forma significativa, como se muestra en la tabla 46 y figura 48.

Estancia media	AUSENCIA DE TV	PRESENCIA DE TV	P
2 días estancia	5934 43,3%	44 64,7%	0,0001

Tabla 46. Asociación de la TV sostenida con la estancia media adecuada de 2 días en los pacientes estudiados.

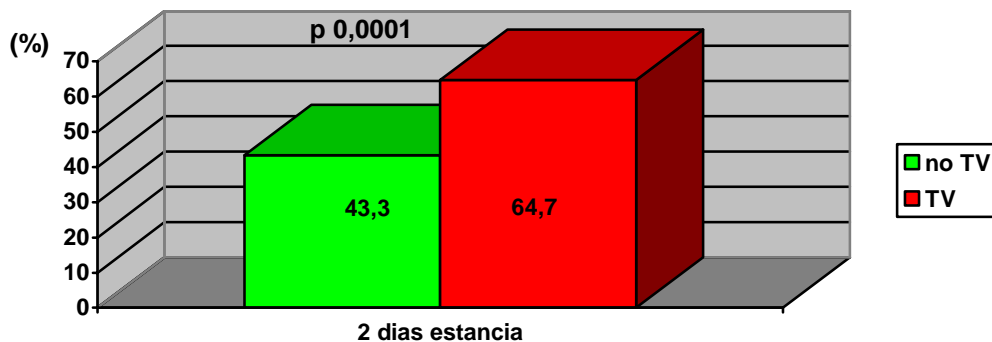


Figura 48. Gráfico de barras de la asociación de la estancia media adecuada (dos días) con la presencia de TV sostenida en los pacientes con AI.

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA TV SOSTENIDA EN LOS PACIENTES CON ANGINA INESTABLE

Los factores que permanecen asociados de forma independiente al desarrollo de TV sostenida en el análisis multivariante son el *shock cardiogénico*, la presencia de *TV en salvas* y una interacción entre los antecedentes de *IAM previo y la edad*. Todo ello con ausencia de otras variables confundentes y una Tasa de Correcta Clasificación del 96,4%. Se han perdido 339 pacientes quedando una muestra de 13757. Tabla 47.

Análisis multivariante de la TV sostenida	p	O.R. ajustada	I.C. 95,0% para O.R.	
			Inferior	Superior
<b>Shock cardiogénico</b>	<b>0,0001</b>	<b>6,077</b>	2,359	15,655
<b>TV en salvas</b>	<b>0,0001</b>	<b>14,638</b>	5,646	37,953
<b>IAM previo y Edad</b>	<b>0,001</b>	<b>1,015</b>	1,006	1,024
<b>Constante</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,003</b>		

Tabla 47. Variables asociadas de forma independiente al desarrollo de TV sostenida en la AI en el análisis multivariante.

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA MORTALIDAD EN LA TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA

En el análisis multivariante hemos encontrado que la TV sostenida no permanece asociada de forma independiente a la mortalidad en nuestra muestra de pacientes con AI. En la tabla 48 detallamos las variables que hemos encontrado asociadas a la mortalidad de forma independiente en los pacientes con AI. Las variables que hemos encontrado asociadas de forma independiente a la mortalidad son la clase de Killip y Kimball, la edad, la diabetes, el tabaco, la necesidad de RCP, la FV la TS persistente, el BAVAG y el shock cardiogénico.



<b>Análisis multivariante de la mortalidad en la AI</b>	<b>OR ajustada</b>	<b>IC al 95,0% para OR</b>
<b>Killip y Kimball 1</b>	<b>1</b>	
“ 2	<b>3,073</b>	1,641-5,620
“ 3	<b>3,846</b>	1,987-7,444
“ 4	<b>8,731</b>	4,173-18,268
<b>Edad menor de 55</b>	<b>1</b>	
55-64	<b>1,644</b>	0,498-5,421
65-74	<b>2,915</b>	1,003-8,469
75-84	<b>3,042</b>	1,025-9,029
Mas de 85	<b>8,027</b>	2,119-30,412
<b>Diabetes</b>	<b>2,781</b>	1,783-4,337
<b>Tabaco</b>	<b>0,467</b>	0,230-0,949
<b>RCP</b>	<b>32,029</b>	16,933-60,580
<b>FV</b>	<b>5,268</b>	1,908-14,547
<b>Shock cardiogénico</b>	<b>24,547</b>	13,739-43,857
<b>TS persistente</b>	<b>3,125</b>	1,304-7,486
<b>BAVAG</b>	<b>2,644</b>	1,005-6,953
Constante	<b>0,001</b>	

Tabla 48. Factores que permanecen asociados de forma independiente a la mortalidad en los 14096 pacientes estudiados con AI. En azul se indican las arritmias asociadas independientemente a la mortalidad.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN LA TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA**

La TV sostenida no se ha encontrado asociada independientemente en el análisis multivariante a la estancia media prolongada, mayor de 2 días, en nuestra población de AI. Las variables que hemos encontrado asociadas de forma independiente en el análisis multivariante a la estancia media prolongada , mayor de 2 días son la clase de Killip y Kimball, la edad, la necesidad de RCP y de VM, la FV, la TS persistente, la TSV paroxística, el BAVAG, la no mortalidad en la UCI, la realización de coronariografía, la ecocardiografía, el fallo cardiaco derecho y la angina de

difícil control. En la tabla 49 se exponen las variables que sí hemos encontrado asociadas de forma independiente a la estancia media prolongada.

<b>Análisis multivariante de la estancia media en la AI</b>	<b>OR ajustada</b>	<b>IC al 95,0 % para OR</b>
<b>FV</b>	<b>2,059</b>	1,175-3,609
<b>ICP</b>	<b>2,637</b>	1,301-5,346
<b>Killip 1</b>	<b>1</b>	
“ <b>2</b>	<b>1,228</b>	1,078-1,400
“ <b>3</b>	<b>1,511</b>	1,249-1,829
“ <b>4</b>	<b>0,906</b>	0,611-1,343
<b>Vivo</b>	<b>0,597</b>	0,394-0,906
<b>Coronariografía previa</b>	<b>1,174</b>	1,083-1,265
<b>Fallo derecho</b>	<b>2,429</b>	1,241-4,756
<b>TS persistente</b>	<b>1,882</b>	1,220-2,901
<b>TSV paroxística</b>	<b>1,487</b>	1,259-1,756
<b>BAVAG</b>	<b>1,548</b>	1,067-2,246
<b>Angina de difícil control</b>	<b>3,107</b>	2,766-3,491
<b>Ecocardiografía</b>	<b>1,473</b>	1,336-1,625
<b>Coronariografía</b>	<b>2,079</b>	1,854-2,331
<b>VM</b>	<b>2,155</b>	1,508-3,080
<b>Menor de 55 años</b>		
<b>55-64</b>	<b>1,260</b>	1,126-1,409
<b>65-74</b>	<b>1,443</b>	1,300-1,603
<b>75-84</b>	<b>1,454</b>	1,290-1,638
<b>Más de 85 años</b>	<b>1,099</b>	0,837-1,442
<b>Constante</b>	<b>0,296</b>	

Tabla 49. Análisis multivariante de la estancia media prolongada en los 14096 pacientes diagnosticados de AI. Señalamos en azul las arritmias asociadas a la estancia media prolongada.

# **FIBRILACIÓN VENTRICULAR**

## ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR EN LA ANGINA INESTABLE

Hemos encontrado 71 pacientes diagnosticados de FV (0,5%). Se han perdido un total de 339 pacientes, quedando una muestra de 13757. La edad media de los que presentaron FV fue de  $64,70 \pm 10,166$  años frente a  $65,00 \pm 11,547$ . Tuvieron un tiempo de estancia media de  $5,60 \pm 6,19$  días. El APACHE II en las primeras 24 h de estancia fue de  $18,94 \pm 21,72$ . La clasificación media de Killip y Kimball fue de  $1,96 \pm 1,22$ .

### EDAD Y SEXO

La FV en los pacientes con AI fue más frecuente en hombres que en mujeres de forma significativa, como se puede ver en la tabla 50 y la figura 49.

sexo	No FV		FV		p
VARÓN	9826	70,1%	61	87,1%	0,002
MUJER	4200	29,9%	9	12,9%	

Tabla 50. Distribución de la FV en la AI en hombre y mujeres.

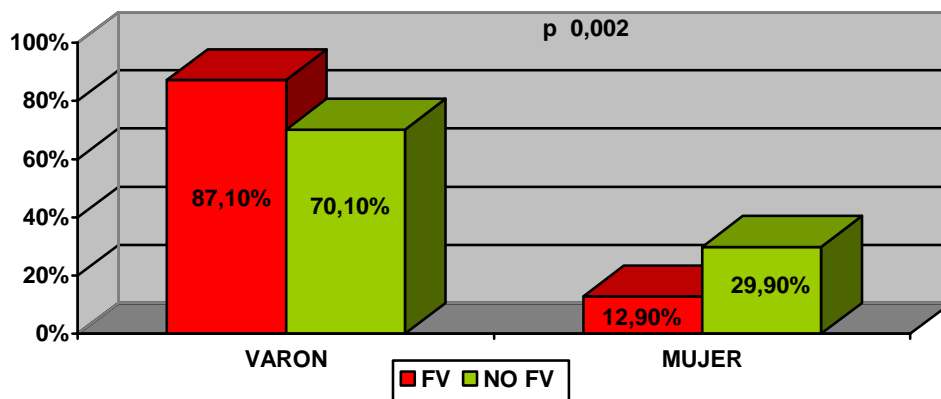


Fig. 49. Gráfico de barras de la distribución de la FV en la AI según el sexo.

Los diferentes grupos de edad se distribuyeron como se muestra en la tabla 51, sin encontrar asociación significativa de la FV con ningún grupo de edad.

<i>Grupos de edad</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>p</i>
<b>Menos de 55 años</b>	2724	19,4%	13	18,6%	n.s.
<b>55-64</b>	3290	23,5%	15	21,4%	
<b>65-74</b>	4975	35,5%	32	45,7%	
<b>75-84</b>	2753	19,6%	9	12,9%	
<b>Más de 85 a.</b>	284	2,0%	1	1,4%	

Tabla 51. Distribución de los pacientes con AI complicada o no con FV según los distintos grupos de edad.

**TIPO DE ANGINA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**

No se han encontrado diferencias significativas en el tipo de angina entre los pacientes con AI que han presentado FV y los que no. Tabla 52.

<i>Tipo de angina</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>p</i>
<b>Inicial</b>	790	16,8%	5	11,9%	n.s.
<b>Progresiva</b>	542	11,5%	2	4,8%	
<b>Reposo</b>	1422	30,2%	14	33,3%	
<b>Prolongada</b>	1403	29,8%	16	38,1%	
<b>Variante</b>	92	2,0%	1	2,4%	
<b>Post-IAM</b>	282	6,0%	4	9,5%	
<b>Secundaria</b>	183	3,9%	0	0%	

Tabla 52. Tipo de angina según presenten o no FV. No hay diferencias significativas.

Si embargo, sí hemos encontrado diferencias significativas en la **puntuación TIMI** al ingreso hospitalario entre los que presentan FV y los que no, con un TIMI  $2,9 \pm 2,8$  en los que tienen FV frente a  $1,3 \pm 4,5$  en los que no presentan FV,  $p 0,0001$ .

**CLASE DE KILLIP Y KIMBALL**

Ha habido diferencias significativas en la clasificación de Killip y Kimball, según se presente o no FV en los pacientes estudiados con AI. Tabla 53 y figura 50.

<i>Killip y Kimball</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>p</i>
1	11635	85,5%	39	55,7%	<b>0,0001</b>
2	1226	9,0%	9	12,9%	
3	593	4,4%	8	11,4%	
4	153	1,1%	14	20,0%	

Tabla 53. Clasificación de Killip y Kimball según se presente o no FV en la AI.

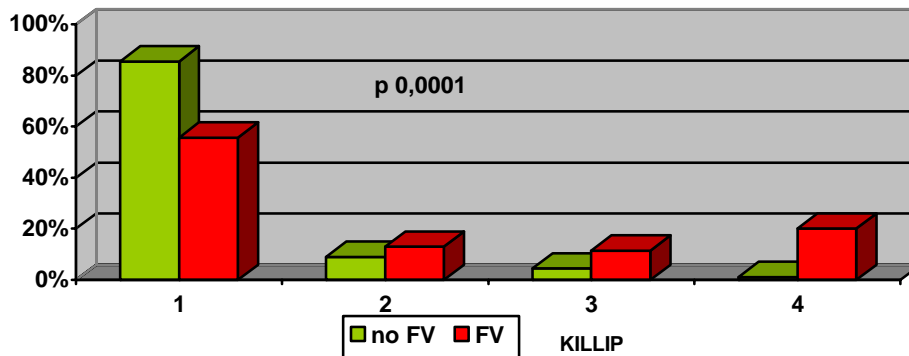


Figura 50. Gráfico de barras de la clase de Killip y Kimball en los pacientes con AI según presenten o no FV.

### **FACTORES DE RIESGO CORONARIOS Y EVENTOS ISQUÉMICOS PREVIOS**

La aparición de FV en nuestros pacientes no se ha visto asociada significativamente con ningún factor de riesgo cardiovascular de los estudiados, como se detalla en la tabla 54.

Hemos encontrado asociada a la aparición de FV en la AI la existencia de angina previa, sin embargo no ha sido así con la existencia de IAM previo. Tabla 55 y figura 51.

<i>Factores de Riesgo Coronario</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>p</i>
<b>Tabaquismo</b>	3361	24,6%	20	28,6%	n.s.
<b>Exfumador</b>	3613	26,4%	22	31,4%	n.s.
<b>HTA</b>	7453	54,5%	35	50,0%	n.s.
<b>Hipercolesterolemia</b>	5697	41,6%	34	48,6%	n.s.
<b>diabetes</b>	3883	28,4%	23	32,9%	n.s.
<b>AVCA</b>	726	5,3%	5	7,1%	n.s.
<b>Historia familiar</b>	1154	8,4%	2	2,9%	n.s.

Tabla 54. Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con AI según se compliquen o no con FV.

<i>Eventos isquémicos previos</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>p</i>
<b>Angina previa</b>	6488	47,4%	44	62,9%	<b>0,007</b>
<b>IAM previo</b>	4515	33,0%	26	37,1%	n.s.

Tabla 55. Eventos isquémicos previos en los pacientes con AI, según presenten o no FV. La FV se asocia a angina previa.

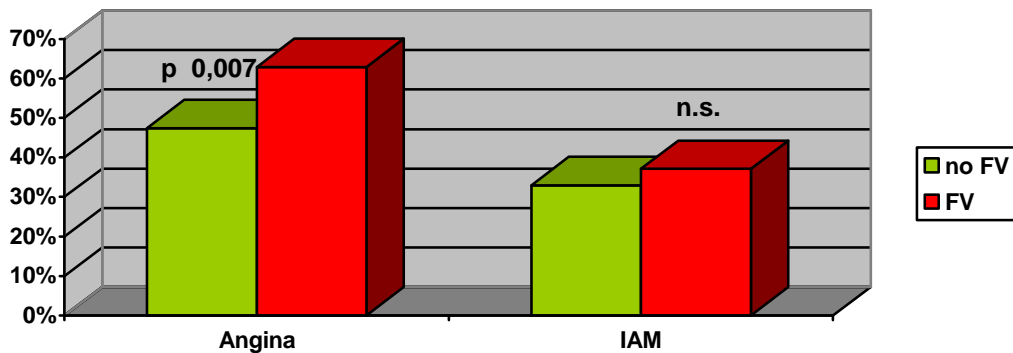


Figura 51. Gráfico de barras de la existencia de eventos isquémicos previos en la AI con y sin FV. La existencia de angina previa al ingreso se asocia significativamente a la FV en la AI.

**TÉCNICAS DE REVASCULARIZACIÓN**

No hemos encontrado asociada de forma significativa la aparición de FV en la AI con mayor uso de técnicas de revascularización quirúrgicas o percutáneas. Tabla 56.

<i>Revascularización</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>P</i>
<b>Angioplastia</b>	<b>694</b>	<b>9,7%</b>	<b>10</b>	<b>14,3%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Stent</b>	<b>503</b>	<b>7,0%</b>	<b>8</b>	<b>11,4%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Injerto aorto-coronario</b>	<b>805</b>	<b>5,9%</b>	<b>7</b>	<b>10,0%</b>	<b>n.s.</b>

Tabla 56. Técnicas de revascularización en los pacientes con IA complicados o no con FV.

**TECNICAS DIAGNÓSTICAS**

La FV en nuestro estudio se ha visto asociada a la realización de ecocardiografía, ergometría y coronariografía diagnóstica de forma significativa. No está asociada a la realización de estudio electrofisiológico ni a la realización de gammagrafía con isótopos radioactivos. Tabla 57 y figura 52.

<i>Técnicas diagnósticas</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>p</i>
<b>Ecocardiografía</b>	<b>4498</b>	<b>32,9%</b>	<b>32</b>	<b>45,7%</b>	<b>0,016.</b>
<b>Ergometria</b>	<b>2999</b>	<b>21,9%</b>	<b>27</b>	<b>38,6%</b>	<b>0,001.</b>
<b>Coronariografía</b>	<b>3649</b>	<b>26,7%</b>	<b>27</b>	<b>38,6%</b>	<b>0,017.</b>
<b>EEF</b>	<b>60</b>	<b>0,4%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Isótopos</b>	<b>566</b>	<b>4,1%</b>	<b>4</b>	<b>5,7%</b>	<b>n.s.</b>

Tabla 57. Técnicas diagnósticas en UCI en la AI con y sin FV.



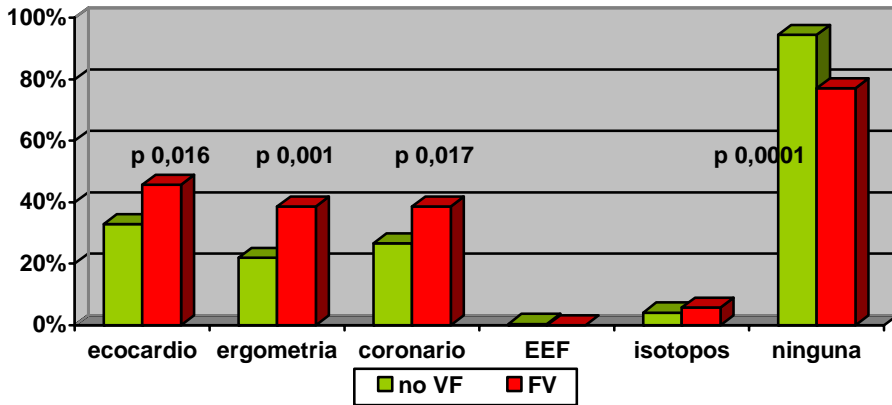


Fig. 52. Técnicas diagnósticas en la AI según presenten o no FV.

### COMPLICACIONES

La FV se asocia en nuestro estudio al taponamiento cardiaco, angina de difícil control, insuficiencia cardiaca, DEM y a shock, sin embargo no hemos encontrado asociación con el desarrollo de fracaso cardiaco derecho ni con la HTA severa. Tabla 58.

Complicaciones	No FV		FV		p
	N	%	N	%	
Fracaso cardiaco derecho	53	0,4%	0	0%	n.s.
Taponamiento cardiaco	7	0,1%	1	1,4%	0,040
HTA severa	433	3,2%	2	2,9%	n.s.
Shock	232	1,7%	13	18,6%	0,0001
Angina de difícil control	1806	13,2%	15	21,4%	0,038
Pericarditis	40	0,3%	0	0%	n.s.
DEM	21	0,2%	4	5,7%	0,0001
Insuficiencia cardiaca	1972	14,5%	31	44,3%	0,0001

Tabla 58. Complicaciones hemodinámicas en los pacientes con AI según desarrollen o no FV.

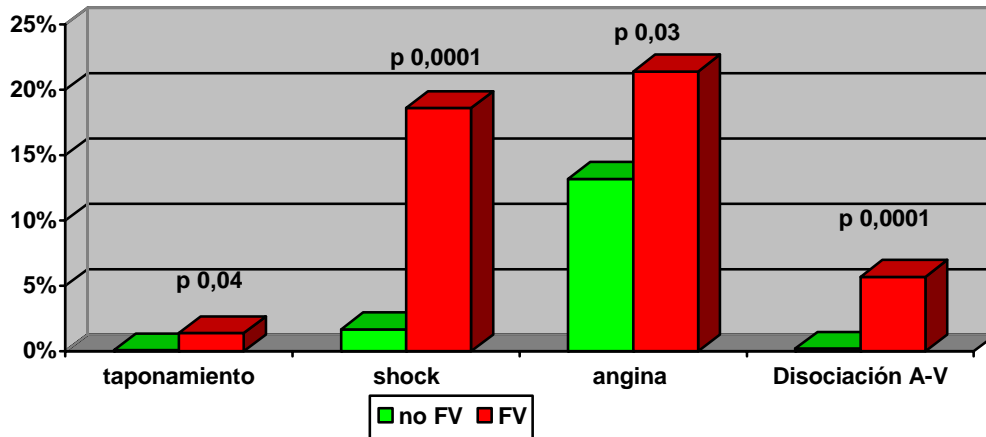


Fig. 53. Representación en gráfico de barras de las diferentes complicaciones que se asocian de forma significativa a la FV en la AI.

### ASOCIACIÓN CON OTRAS ARRITMIAS

La FV en nuestra muestra de AI se asocia a las siguientes arritmias: FV primaria o secundaria, a la TV sostenida, a la TV en salvas, a las TSV paroxísticas y al BAVAG. No se ha visto asociada a la TS persistente. Tabla 59. Fig. 54.

Asociación con otras Arritmias	No FV		FV		p
	N	%	N	%	
FV primaria	0	0%	58	82,9%	0,0001
FV secundaria	0	0%	13	18,6%	0,0001
TV sostenida	62	0,5%	6	8,6%	0,0001
TV en salvas	71	1,0%	3	4,3%	0,034
TSV	692	5,1%	10	14,3%	0,003
TS persistente	112	0,8%	2	2,9%	n.s.
BAVAG	139	1,0%	3	4,3%	0,036

Tabla 59. Asociación de la FV de cualquier tipo con las diferentes arritmias en los pacientes diagnosticados de AI.

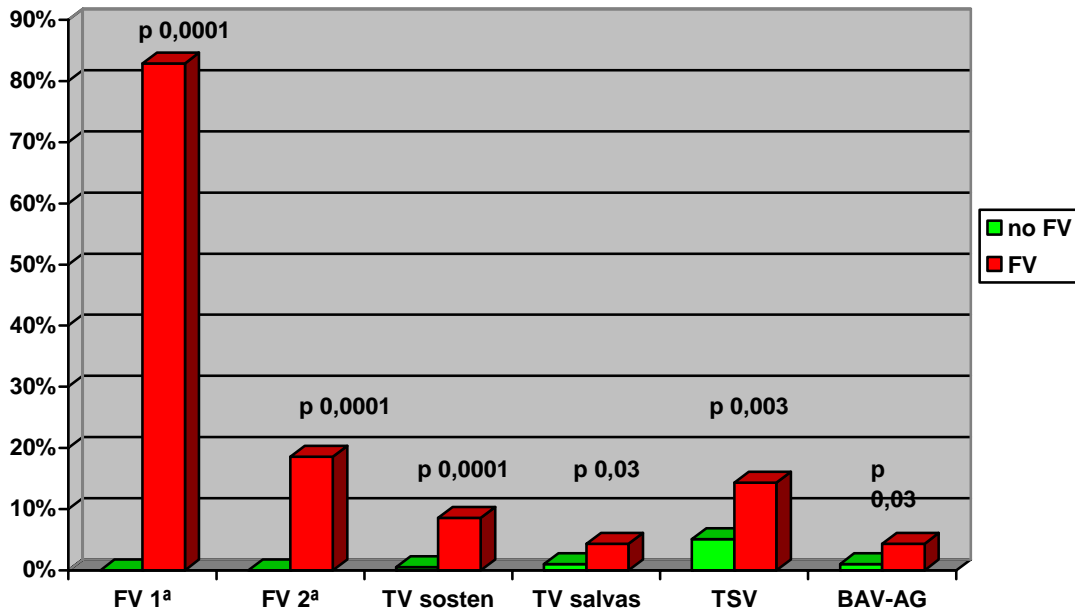


Fig. 54. Representación en gráfico de barras de las arritmias que han resultado asociadas con FV en la AI.

**COMPLICACIONES EXTRACARDIACAS**

La FV se asocia de forma significativa con complicaciones extracardiacas como procesos infecciosos de cualquier tipo, encefalopatía anóxica y hematoma de cualquier localización. Las complicaciones como hemotórax o neumotórax, y sepsis no se asocian a la FV. Tabla 60.

Complicaciones no cardiacas	No FV		FV		p
	N	%	N	%	
Proceso infeccioso	151	1,1%	7	10,0%	0,0001
TEP	1	0%	0	0%	n.s.
Embolismo sistémico	12	0,1%	0	0%	n.s.
Encefalopatía anóxica	14	0,1%	4	5,7%	0,0001
Intolerancia psíquica	179	1,3%	0	0%	n.s.
Tromboflebitis	19	0,3%	1	1,4%	n.s.
Hematoma	18	0,3%	3	4,3%	0,001
Hemo/Neumotórax	5	0,1%	1	1,4%	0,057
Bacteriemia	14	0,2%	0	0%	n.s.
Sepsis	5	0,1%	1	1,4%	0,057
Embolismo sistémico	9	0,1%	0	0%	n.s.

Tabla 60. Complicaciones extracardiacas en la AI con y sin FV.

**TÉCNICAS ESPECIALES EN UCI**

La FV en nuestros pacientes con AI se asoció de forma significativa a determinadas técnicas de uso habitual en la UCI, como la inserción de catéter de arteria pulmonar o catéter de Swan-Ganz (S-G), maniobras de RCP, VM y cardioversión eléctrica.

No hemos encontrado asociación de la FV con otras técnicas como el implante de MPP o MPD, la inserción de BCIA, o la realización de pericardiocentesis. Tabla 61.

<i>Técnicas en UCI</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>p</i>
Swan-Ganz	63	0,5%	4	5,7%	0,0001
RCP	99	0,7%	27	38,6%	0,0001
VM	236	1,7%	24	34,3%	0,0001
Cardioversión eléctrica	85	0,6%	39	55,7%	0,0001
Pericardiocentesis	4	0	0	0	n.s.
MPP	82	0,6%	2	2,9%	n.s.
BCIA	58	0,4%	1	1,4%	n.s.
MPD	42	0,3%	0	0	n.s.

Tabla 61. Técnicas especiales en UCI en la AI complicada o no con FV.

**TRATAMIENTOS MÉDICOS**

Los tratamientos médicos que resultaron asociados al desarrollo de FV en la AI fueron los antiagregantes, betabloqueantes intravenosos, calcioantagonistas, IECAs, inotrópicos, diuréticos, antiarrítmicos y magnesio, como mostramos en la tabla 62 y fig. 55.

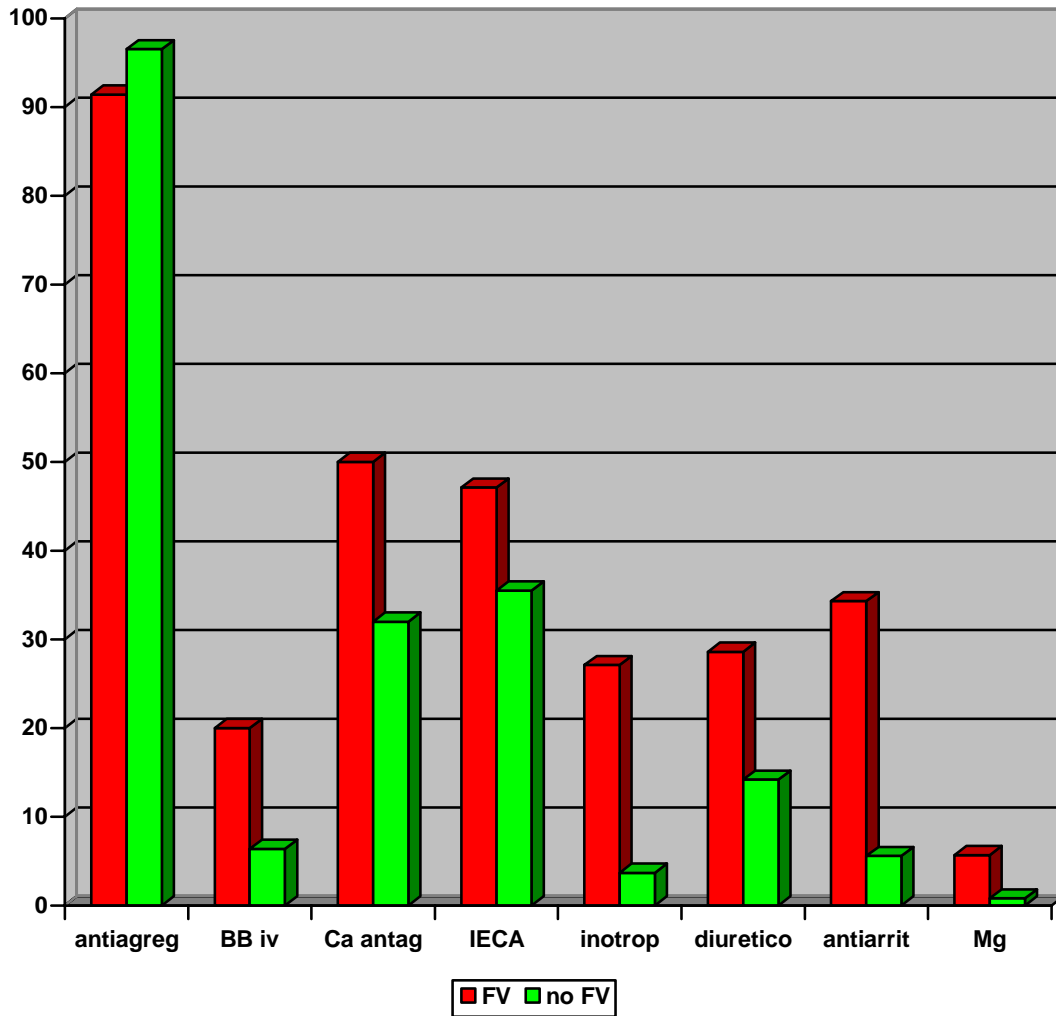


Fig. 55. Tratamientos que resultan asociados al desarrollo de FV en los pacientes con AI, en el análisis univariante.

No se ha encontrado asociación de la FV con el uso de heparinas, nitritos o nitratos, digoxina, vasodilatadores, o antivitaminas K. Los hipolipemiantes no alcanzan la significación estadística, tabla 62.

<i>Tratamientos médicos</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>P</i>
Antiagregantes	13207	96,5%	64	91,4%	0,037
Heparina profiláctica	2283	31,8%	20	28,6%	n.s.
Heparina terapéutica	5160	71,9%	54	77,1%	n.s.
Betabloqueantes iv	879	6,4%	14	20,0%	0,0001
Betabloqueantes orales	7362	53,8%	31	44,3%	n.s.
NTG iv	11311	82,6%	58	82,9%	n.s.
Nitratos	8119	59,3%	40	57,1%	n.s.
Calcioantagonistas	4384	32,0%	35	50,0%	0,001
IECAs	4861	35,5%	33	47,1%	0,029
Inotrópicos	513	3,7%	19	27,1%	0,0001
Digoxina	254	3,5%	4	5,7%	n.s.
Vasodilatadores	211	1,5%	2	2,9%	n.s.
Diuréticos	1942	14,2%	20	28,6%	0,001
Antiarrítmicos	771	5,6%	24	34,3%	0,0001
Magnesio	60	0,8%	4	5,7%	0,003
Antivitaminas K	235	1,7%	0	0%	n.s.
Hipolipemiantes	3029	22,1%	10	14,3%	n.s.

Tabla 62. Tratamientos médicos según se presente o no FV en la AI.

## MORTALIDAD Y CAUSA DEL EXITUS

La FV en al AI se asoció de forma significativa a una mayor mortalidad, como se detalla en la tabla 63 y figura 56. En cuanto a la causa del exitus hemos encontrado que la FV en la AI se asocia a muerte por shock, disociación electromecánica, asistolia, muerte por la propia FV, por FMO en el seno de una sepsis, y por encefalopatía anóxica. Tabla 64.

<i>Mortalidad</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>P</i>
<b>Exitus</b>	<b>143</b>	<b>1,0%</b>	<b>19</b>	<b>27,1%</b>	<b>0,0001</b>

Tabla 63. La mortalidad en los pacientes con AI se asocia a FV.

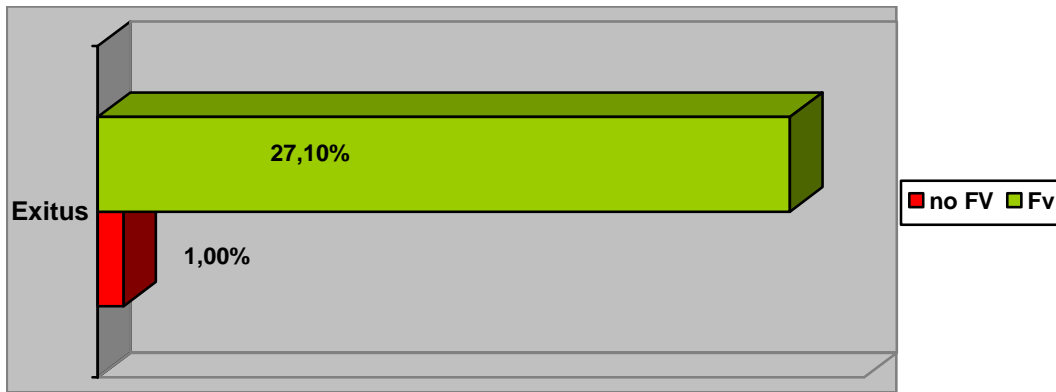


Fig. 56. Representación gráfica de la mortalidad en los pacientes con AI complicados o no con FV.

<i>Causa de exitus</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>P</i>
<b>Shock</b>	<b>70</b>	<b>49,0%</b>	<b>3</b>	<b>15,8%</b>	<b>0,0001</b>
<b>DEM</b>	<b>20</b>	<b>14,0%</b>	<b>2</b>	<b>10,5%</b>	
<b>Asistolia</b>	<b>28</b>	<b>19,6%</b>	<b>4</b>	<b>21,1%</b>	
<b>FV</b>	<b>2</b>	<b>1,4%</b>	<b>6</b>	<b>31,6%</b>	
<b>FMO</b>	<b>11</b>	<b>7,7%</b>	<b>1</b>	<b>5,3%</b>	
<b>Encefalopatía anóxica</b>	<b>1</b>	<b>0,7%</b>	<b>2</b>	<b>10,5%</b>	
<b>No definida</b>	<b>11</b>	<b>7,7%</b>	<b>1</b>	<b>5,3%</b>	

Tabla 64. Causa del exitus en la AI complicada o no con FV.

**DESTINO AL ALTA**

Hemos encontrado diferencias significativas en el destino al alta de la UCI/UCC de los pacientes con IA que presentaban FV y los que no, como podemos ver en la tabla 65. La mayoría de pacientes fue dada de alta de la UCI/UCC a una planta de hospitalización médica.

<i>Destino al alta</i>	<i>No FV</i>		<i>FV</i>		<i>P</i>
Planta médica	11700	83,4%	36	51,4%	<b>0,0001</b>
Planta quirúrgica	245	1,7%	1	1,4%	
Otra UCI	188	1,3%	5	7,1%	
Otro hospital	1241	8,8%	8	11,4%	
Domicilio	459	3,3%	1	1,4%	
Alta voluntaria	27	0,2%	0	0%	
Exitus	143	1,0%	19	27,1%	
Otros	21	0,1%	0	0%	

Tabla 65. Destino al alta de los pacientes con IA según la presencia o no de FV.



## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA FV EN LA AI

Las variables que permanecen asociadas de forma independiente al desarrollo de FV en la AI en el análisis multivariante son: el *sexo femenino*, la *clase de Killip y Kimball*, y el *desarrollo de BAVAG*. No hay variables confundentes y la *Tasa de Correcta Clasificación* es del 96,8%. Se han perdido para este análisis un total de 58 pacientes.

La FV se asocia a la clase de Killip y Kimball, tanto más cuanto mayor es ésta, de forma que un paciente con AI en clase 4 presenta una razón de ventaja de desarrollar FV 22 veces superior a uno en clase 1. Los pacientes con AI que presentan BAVAG presentan una razón de oportunidad 10 veces mayor que los no bloqueados de desarrollar FV. El sexo femenino se comporta como protector frente a la FV en la AI, como vemos en la tabla 66.

Análisis multivariante de la FV	p	OR ajustada	C.I al 95.0% para OR	
Sexo femenino	0,001	0,311	0,152	0,636
Killip 1	0,0001	1		
Killip 2	0,042	2,140	1,028	4,457
Killip 3	0,001	3,760	1,714	8,248
Killip 4	0,0001	22,588	11,536	44,230
BAVAG	0,0001	10,617	3,884	29,018
Constante	0,0001			

Tabla 66. Variables que permanecen asociadas en el análisis multivariante al desarrollo de FV en nuestros pacientes con AI.

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA MORTALIDAD EN LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR.

Hemos encontrado la FV asociada de forma independiente a la **mortalidad**, con una **OR ajustada de 5,268** (IC al 95,0% para OR 1,908-14,547), como ya se detallaba en la tabla 48.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR.**

La FV permanece asociada de forma independiente a la **estancia media prolongada** en el análisis multivariante, como también detallábamos en la tabla 49 del capítulo de la TV sostenida, con una **OR ajustada de 2,059** (IC al 95% 1,175-3,609)

# **BLOQUEO AURÍCULO- VENTRICULAR DE ALTO GRADO**

## ANÁLISIS UNIVARIANTE DEL BLOQUEO AURÍCULO-VENTRICULAR DE ALTO GRADO EN LA ANGINA INESTABLE

De los 14096 pacientes estudiados, 142 (1%) presentaron BAVAG.

### EDAD Y SEXO

La edad media de los pacientes que presentaron BAVAG fue de  $68,66 \pm 10,71$  años, siendo significativamente mayores que los que no lo presentaron. La edad presentó una **OR cruda** para el BAVAG de **1,031** (IC 95% 1,015-1,048),  $p < 0,0001$ .

Al evaluar los distintos grupos de edad de forma cuantitativa observamos que el incremento de riesgo de BAVAG se produce en los pacientes de más edad. Los diferentes grupos de edad también mostraron diferencias significativas en la presentación de BAVAG, de forma que encontramos una mayor asociación conforme mayor es la clase de Killip y Kimball. Tabla 67 y figura 57.

No se ha encontrado asociación del desarrollo de BAVAG con el sexo, como podemos ver en la tabla 68 y figura 58.

Grupos de edad	OR cruda	IC 95%		No BAVAG		BAVAG		P
< 55	1			2907	21,4%	19	13,4%	0,0001
55-64	1,544	0,805	2,963	2942	21,6%	21	14,8%	
65-74	2,080	1,152	3,756	4833	35,5%	53	37,3%	
75-84	3,063	1,672	5,613	2663	19,6%	43	30,3%	
> 84	4,232	1,613	11,102	270	2,0%	6	4,2%	

Tabla 67. Grupos de edad en cuanto a la presentación o no de BAVAG en los pacientes estudiados y OR cruda de los grupos de edad respecto al desarrollo de BAVAG.

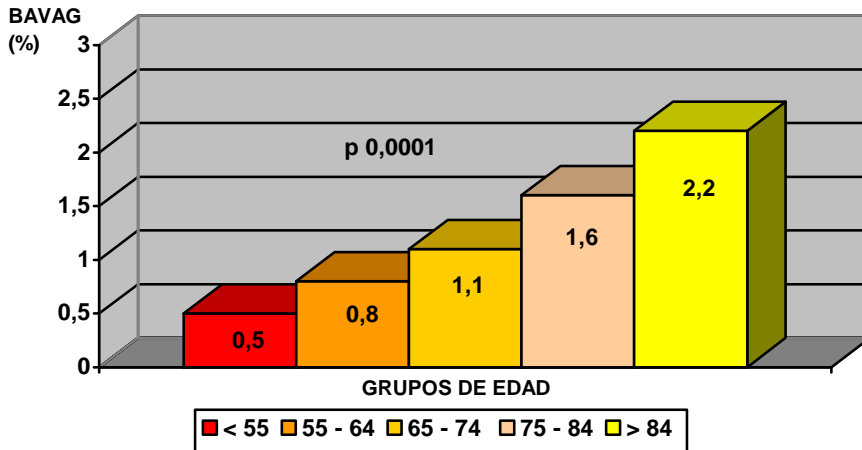


Figura 57. Gráfico del porcentaje de presentación del BAVAG en los diferentes grupos de edad de los pacientes estudiados.

Sexo	No BAVAG	BAVAG	P
VARON	9528 70,0%	108 76,1%	n.s.
MUJER	4087 30,0%	34 23,9%	

Tabla 68. Presencia de BAVAG en los pacientes con AI según el sexo.

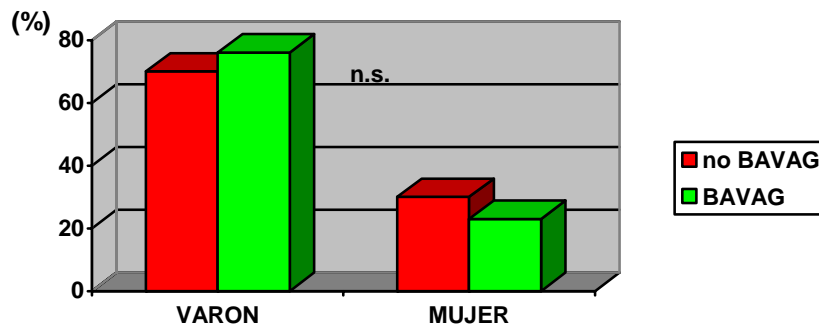


Fig. 58. Distribución de los pacientes con AI y BAVAG según sexo.

**TIPO DE ANGINA**

Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en el tipo de angina entre los pacientes con AI con BAVAG y los que no estaban bloqueados. La angina variante, angina postinfarto, la angina prolongada y secundaria, en este orden, se mostraron asociadas con el BAVAG. Así, la angina variante muestra una razón de oportunidad de bloquearse 8,6 veces superior a la no presentación de angina. Tabla 69 y figura 59.

Tipo de angina	OR cruda	IC 95% para OR		No BAV		BAVAG		p
Inicial				760	16,8%	4	7,8%	<b>0,026</b>
Progresiva	<b>1,100</b>	0,245	4,937	518	11,4%	3	5,9%	
Reposo	<b>2,076</b>	0,686	6,276	1373	30,3%	15	29,4%	
Prolongada	<b>2,530</b>	0,853	7,502	1352	29,8%	18	35,3%	
Variante	<b>8,636</b>	2,123	35,140	88	1,9%	4	7,8%	
Post-IAM	<b>3,545</b>	0,945	13,298	268	5,9%	5	9,8%	
Secundaria	<b>2,147</b>	0,390	11,814	177	3,9%	2	3,9%	

Tabla 69. Análisis univariante del tipo de angina según presente o no BAVAG

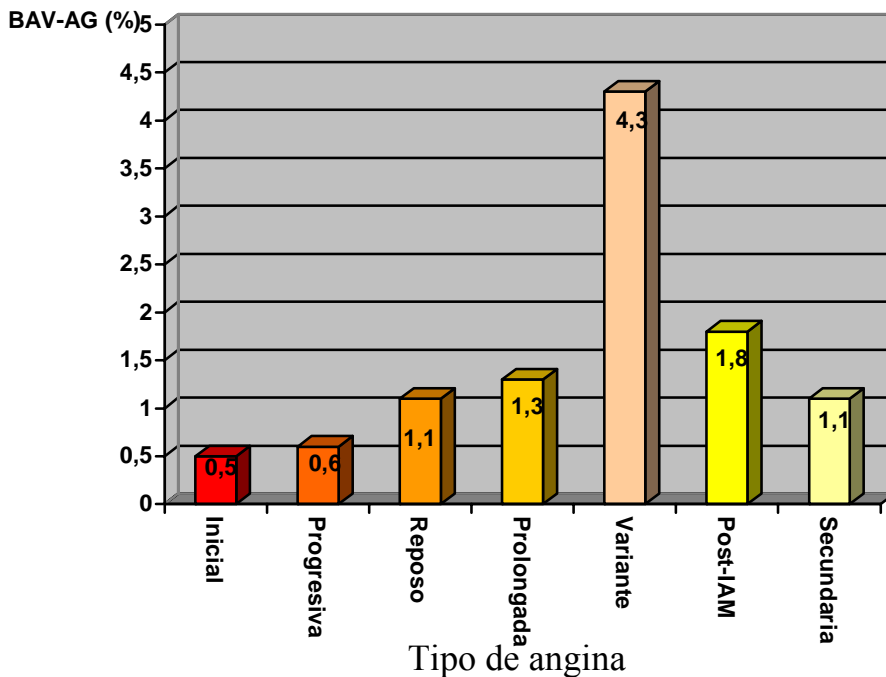


Figura 59. Gráfico de barras del porcentaje de BAVAG en los diferentes tipos de angina.

**CLASE DE KILLIP Y KIMBALL**

Se han encontrado diferencias significativas entre los pacientes bloqueados y los no bloqueados, según la clase de Killip y Kimball. La asociación con el desarrollo de BAVAG es mayor en la clase 2, 3 y 4, como se puede observar en la tabla 70 y en la figura 60.

KILLIP Y KIMBALL	OR cruda	IC 95% para OR		NO BAV		BAVAG		P
1	1			11585	85,6%	89	63,1%	0,0001
2	2,580	1,637	4,065	1211	8,9%	24	17,0%	
3	4,019	2,405	6,715	583	4,3%	18	12,8%	
4	8,291	4,232	16,241	157	1,2%	10	7,1%	

Tabla 70. Clase de Killip y Kimball en los pacientes estudiados según presenten o no BAVAG y Odds Ratio. Conforme aumenta la clase Killip y Kimball se incrementa la razón de ventaja para que se desarrolle BAVAG.

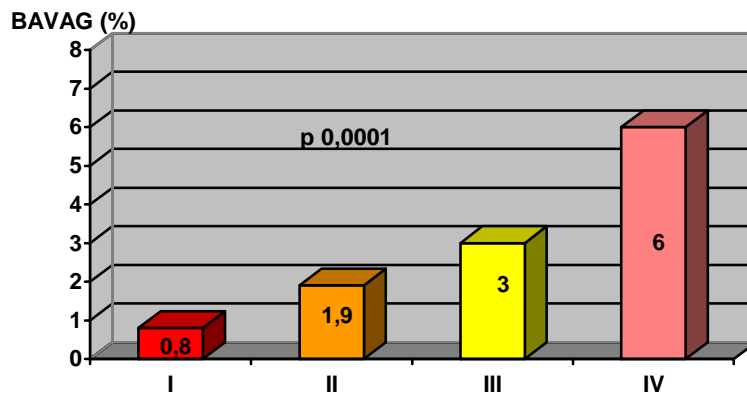


Figura 60. Gráfico de barras donde se representa el aumento de probabilidad de padecer BAVAG en nuestros pacientes según se incrementa la clase Killip y Kimball.

**FACTORES DE RIESGO CORONARIOS Y EVENTOS CORONARIOS PREVIOS**

Se muestran a continuación los factores de riesgo coronario estudiados y su relación con el desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI. Sólo muestran asociación significativa con el BAVAG la HTA y la diabetes, como se muestra en la tabla 71 y figura 61.

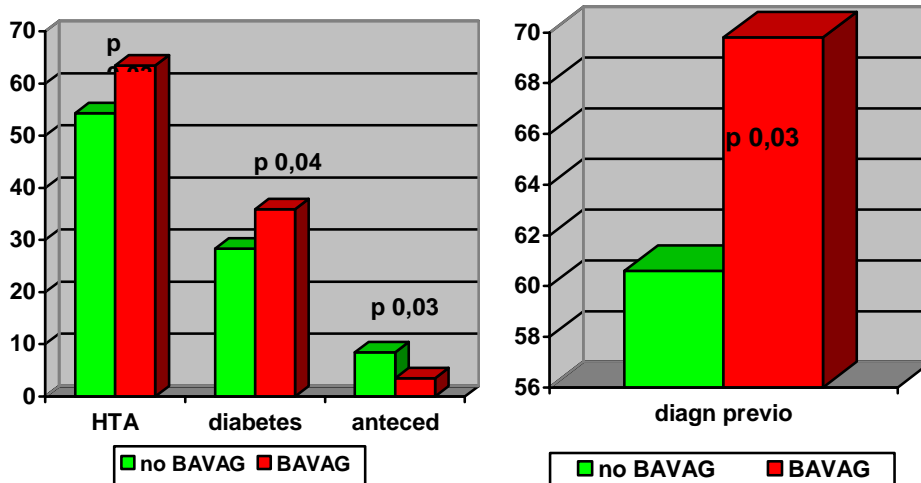
<i>Factores de riesgo</i>	OR cruda	IC 95% para OR		NO BAV		BAVAG		P
Tabaquismo				3348	24,6%	33	23,2%	N.S.
Exfumador				3600	26,4%	35	24,6%	N.S
HTA	<b>1,454</b>	1,032	2,050	7398	<b>54,3%</b>	90	<b>63,4%</b>	<b>0,032</b>
Hipercolesterolemia				5678	41,7%	53	37,3%	N.S
Diabetes	<b>1,419</b>	1,005	2,003	3855	<b>28,3%</b>	51	<b>35,9%</b>	<b>0,047</b>
ACVA - AIT				720	5,3%	11	7,7%	N.S.
Historia familiar				1151	8,5%	5	3,5%	<b>0,032</b>

Tabla 71. Factores de riesgo coronario en pacientes con AI según presenten o no BAVAG.

El diagnóstico previo de angina o IAM se ha asociado significativamente al desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI, como se detalla en la tabla 72 y figura 62.

	NO BAV		BAVAG		P
<b>Diagnóstico previo</b>	7930	<b>60,6%</b>	90	<b>69,8%</b>	<b>0,038</b>

Tabla 72. Eventos coronarios previos, angina o IAM, en los pacientes con AI según la presencia o no de BAVAG.



Figuras 61 Y 62. Representación en sendos gráficos de barras de los factores de riesgo que han resultado significativamente asociados al desarrollo de BAVAG y de los eventos coronarios previos.



**PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN**

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes bloqueados y los que no lo estaban en relación con la realización de angioplastia, Stent, injerto aorto-coronario, cirugía vascular o realización de trasplante cardiaco urgentes. Tabla 73.

<b>Revascularización</b>	<b>No BAV</b>		<b>BAVAG</b>		<b>P</b>
<b>Angioplastia</b>	<b>698</b>	<b>9,7%</b>	<b>6</b>	<b>8,8%</b>	n.s.
<b>Stent</b>	<b>507</b>	<b>7,1%</b>	<b>4</b>	<b>5,9%</b>	
<b>Injerto aorto-coronario</b>	<b>804</b>	<b>5,9%</b>	<b>8</b>	<b>5,6%</b>	
<b>Cirugía Vascular</b>	<b>65</b>	<b>0,9%</b>	<b>2</b>	<b>2,9%</b>	
<b>Trasplante cardiaco</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	

Tabla 73. Análisis univariante de los diferentes procedimientos de revascularización en relación Con la existencia o no de BAVAG en los pacientes con AI. No hay diferencias entre los pacientes bloqueados y los que no lo están.

**PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS**

Tampoco se han encontrado diferencias significativas en cuanto a los procedimientos diagnósticos realizados en los pacientes con BAVAG en relación con los que no lo presentaban. Tabla 74.

<b>Procedimientos diagnósticos</b>	<b>No BAV</b>		<b>BAVAG</b>		<b>P</b>
<b>Ecocardiografía</b>	<b>4483</b>	<b>32,9%</b>	<b>47</b>	<b>33,1%</b>	n.s.
<b>Test de Esfuerzo</b>	<b>2995</b>	<b>22,0%</b>	<b>31</b>	<b>21,8%</b>	
<b>Coronariografía</b>	<b>3640</b>	<b>26,7%</b>	<b>36</b>	<b>25,4%</b>	
<b>Isótopos</b>	<b>565</b>	<b>4,1%</b>	<b>5</b>	<b>3,5%</b>	
<b>EEF</b>	<b>59</b>	<b>0,4%</b>	<b>1</b>	<b>0,7%</b>	

Tabla 74. Diferentes procedimientos diagnósticos en los pacientes con AI según presenten o no BAVAG. No hay diferencias entre los pacientes bloqueados y los que no lo están.

**ASOCIACIÓN CON OTRAS ARRITMIAS**

Hemos encontrado asociación significativa del BAVAG con otras arritmias como FV primaria, no así secundaria, TV sostenida, TS persistente, TSV paroxística y TCIV agudo. Tabla 75 y figura 63.

Asociación con otras Arritmias	OR cruda	IC 95% para OR (inf/sup)		NO BAV		BAVAG		P ( $\chi^2$ )
FV Primaria	5,976	1,823	19,592	55	0,8%	3	4,4%	0,003
FV Secundaria				13	0,2%	0	0%	N.S.
TV Sostenida	7,851	3,110	19,820	63	0,5%	5	3,5%	0,001
TS persistente	4,522	1,817	11,258	109	0,8%	5	3,5%	0,001
Taquiarritmias SV	2,393	1,415	4,049	686	5,0%	16	11,3%	0,001
TCIV agudo	10,645	4,796	23,627	66	0,5%	7	4,9%	0,0001
TV o FV	6,495	3,115	13,545	124	0,9%	8	5,6%	0,0001

Tabla 75. Asociación de otras arritmias con el desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI, según el análisis univariante. Vemos que el BAVAG se asocia significativamente con todas a las arritmias estudiadas a excepción de la FV secundaria.

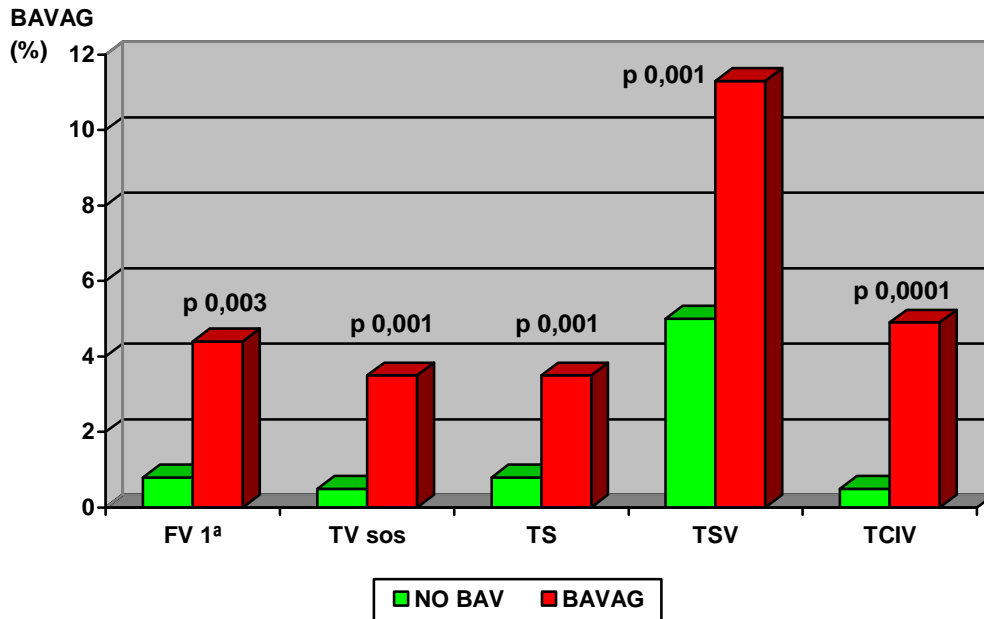


Fig. 63. Asociación de la aparición de BAVAG con otras arritmias. Salvo la FV secundaria, todas se asocian al desarrollo de BAVAG. FV1ª =FV primaria. FV 2ª =FV secundaria. TVsos=taquicardia ventricular sostenida. TSV=Taquiarritmia supraventricular.

**COMPLICACIONES**

Las complicaciones médicas se detallan en la tabla 76. Los pacientes con AI que se bloquean se asocian de forma significativa a la angina de difícil control, shock, IAM, procesos infecciosos, embolismo sistémico, encefalopatía anóxica, e intolerancia psíquica a la estancia en la UCI/UCC. No se han encontrado diferencias entre los dos grupos en cuanto a complicación con HTA sistémica severa, reinfarto, TEP o hipotensión arterial marcada. Figura 64.

Complicaciones	OR cruda	IC 95% para OR		NO BAV		BAVAG		P
HTA sistémica severa				427	3,1%	8	5,6%	n.s.
Angina de difícil control	<b>2,425</b>	1,667	3,527	1783	13,1%	38	26,8%	<b>0,0001</b>
Shock	<b>12,327</b>	7,793	19,498	221	1,6%	24	16,9%	<b>0,0001</b>
IAM (si no es diagnóstico principal)	<b>5,523</b>	1,705	17,885	53	0,4%	3	2,1%	<b>0,004</b>
Tromboembolismo pulmonar				1	0%	0	0%	n.s.
Embolismo sistémico				10	0,1%	2	1,4%	<b>0,007</b>
Encefalopatía anóxica				14	0,1%	4	2,8%	<b>0,0001</b>
Intolerancia psíquica				174	1,3%	5	3,5%	<b>0,038</b>
Hipotensión arterial marcada				95	1,3%	1	1,5%	n.s.
Proceso infeccioso				152	1,1%	6	4,2%	<b>0,006</b>

Tabla 76. Análisis univariante de las diferentes complicaciones médicas de los pacientes con AI complicados o no con BAVAG.

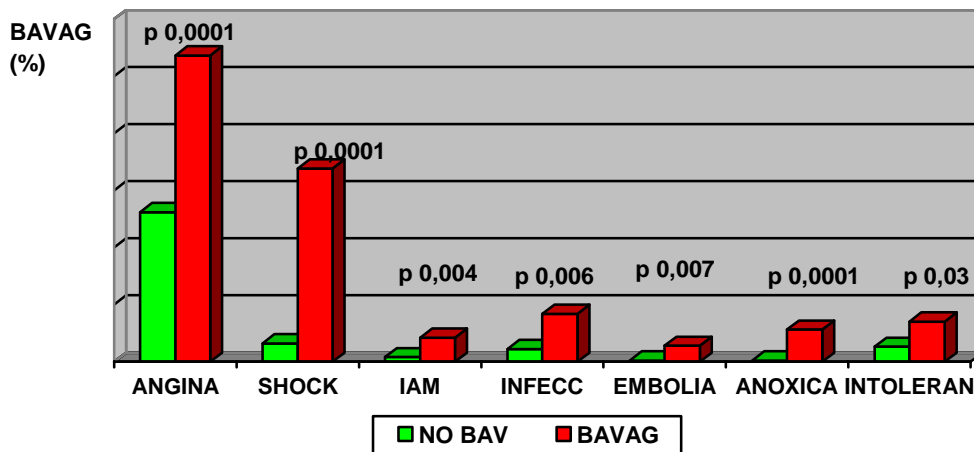


Figura 64. Representación de las complicaciones médicas que han resultado asociadas al BAVAG en el análisis univariante. Intoleran= intolerancia psíquica a la UCI. Anóxica=Encefalopatía anóxica. Embolia= embolismo sistémico. Infecc=Proceso infeccioso. IC= insuficiencia cardiaca.

**TÉCNICAS ESPECIALES EN UCI**

Los requerimientos de procedimientos especiales en UCI, como VM, RCP, cardioversión eléctrica e implantación de MPP, se han encontrado asociados con el desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI. No hemos encontrado diferencias en la realización de pericardiocentesis. Tabla 77 y figura 65.

<i>Técnicas en UCI</i>	NO BAV		BAVAG		<i>p</i>
RCP	119	0,9%	7	4,9%	0,0001
Ventilación mecánica	241	1,8%	19	13,4%	0,0001
Cardioversión	118	0,9%	6	4,2%	0,002
Pericardiocentesis	4	0%	0	0%	n.s.
Implantación MP temporal	43	0,3%	41	28,9%	0,0001

Tabla 77. Procedimientos especiales en UCI en los pacientes con AI según se desarrolle BAVAG o no.

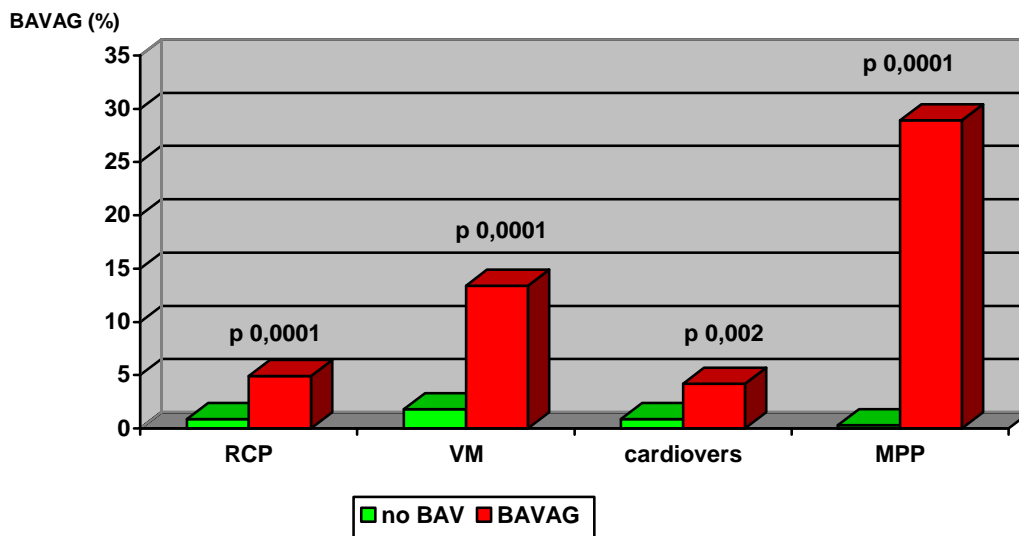


Figura 65. Técnicas especiales en UCI que han resultado asociados al desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI.

**TRATAMIENTOS**

Hemos evaluado los tratamientos médicos en los pacientes con AI con y sin BAVAG, encontrando el BAVAG asociado significativamente con el uso de betabloqueantes orales, nitratos,

IECA, inotropos intravenosos, diuréticos, antiarrítmicos y los inhibidores de los receptores plaquetarios IIb-IIIa. Tabla 78 y fig. 66.

<i>Tratamientos</i>	<i>NO BAV</i>		<i>BAVAG</i>		<i>P</i>
<b>Antiagregantes</b>	13133	96,5%	138	97,2%	n.s.
<b>Heparina Profiláctica</b>	2283	31,8%	20	29,4%	n.s.
<b>Heparina terapéutica</b>	5159	71,9%	55	80,9%	n.s.
<b>Betabloqueantes iv.</b>	883	6,5%	10	7,0%	n.s.
<b>Betabloqueantes orales</b>	7354	54,0%	39	27,5%	<b>0,0001</b>
<b>Nitroglicerina iv.</b>	11250	82,6%	119	83,8%	n.s.
<b>Nitratos</b>	8087	59,4%	72	50,7%	<b>0,039</b>
<b>Calcioinhibidores</b>	4380	32,2%	39	27,5%	n.s.
<b>Inhibidores ECA</b>	4827	35,5%	67	47,2%	<b>0,004</b>
<b>Inotrópicos parenterales</b>	496	3,6%	36	25,4%	<b>0,0001</b>
<b>Digoxina</b>	253	3,5%	5	7,4%	n.s.
<b>Vasodilatadores iv</b>	210	1,5%	3	2,1%	n.s.
<b>Diuréticos</b>	1912	14,0%	50	35,2%	<b>0,0001</b>
<b>Antiarrítmicos</b>	767	5,6%	28	19,7%	<b>0,0001</b>
<b>Magnesio</b>	63	0,9%	1	1,5%	n.s.
<b>Antivitaminas K</b>	232	1,7%	3	2,1%	n.s.
<b>Hipolipemiantes</b>	3014	22,1%	25	17,6%	n.s.
<b>Rehabilitación cardiaca</b>	32	0,4%	1	1,5%	n.s.
<b>IIbIIIa24h</b>	1700	31,6%	10	16,1%	<b>0,008</b>

Tabla 78. *Tratamientos médicos en los pacientes con AI según se compliquen o no con BAVAG.*

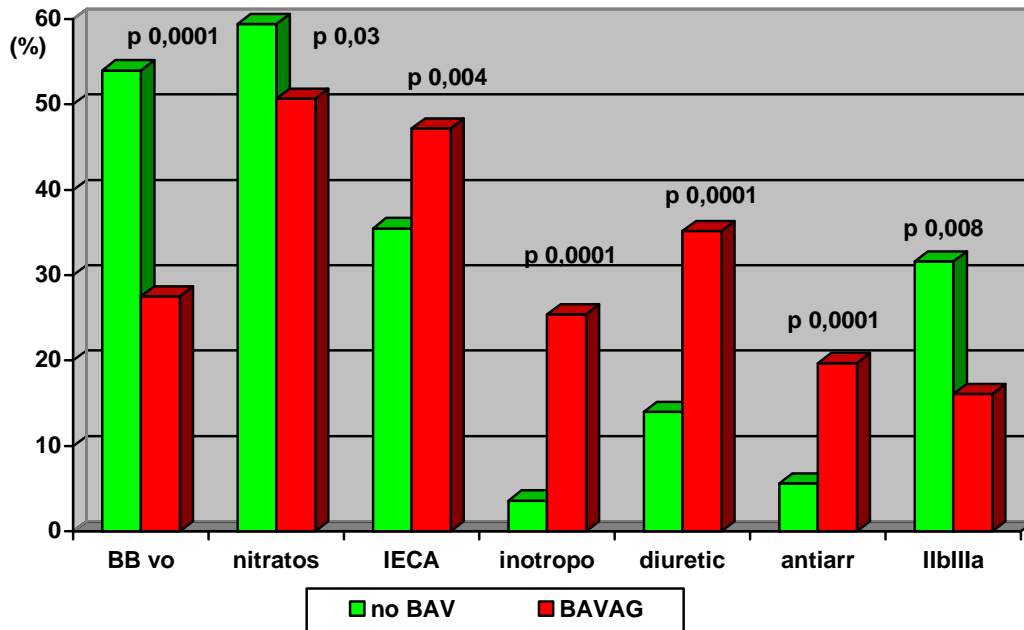


Figura 66. Gráfico de barras de los tratamientos médicos que han resultado asociados al desarrollo de BAVAG en nuestra muestra de pacientes con AI. BB vo=betabloqueantes orales. Inotropo= inotrópicos parenterales. Diuretic=diuréticos. Antiarr=antiarrítmicos. IbIIIa= inhibidores de la glucoproteína IbIIIa.

**MORTALIDAD, CAUSA DE EXITUS Y DESTINO AL ALTA**

Hemos encontrado asociación significativa del BAVAG con la mortalidad en los pacientes con AI. La **OR cruda** para la mortalidad en el BAVAG fue de **9,493**, lo cual implica que la razón de ventaja de fallecer cuando se desarrolla BAVAG en estos pacientes es de 9,4 veces más que cuando no aparece el BAVAG, como se detalla en la tabla 79 y fig. 67.

	OR cruda	IC 95% para OR	NO BAV	BAVAG	P
VIVOS			13470	98,9%	
EXITUS	9,493	5,243 17,187	143	1,1%	0,0001
				129	90,8%
				13	9,2%

Tabla 79. Asociación significativa de la mortalidad con el desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI.

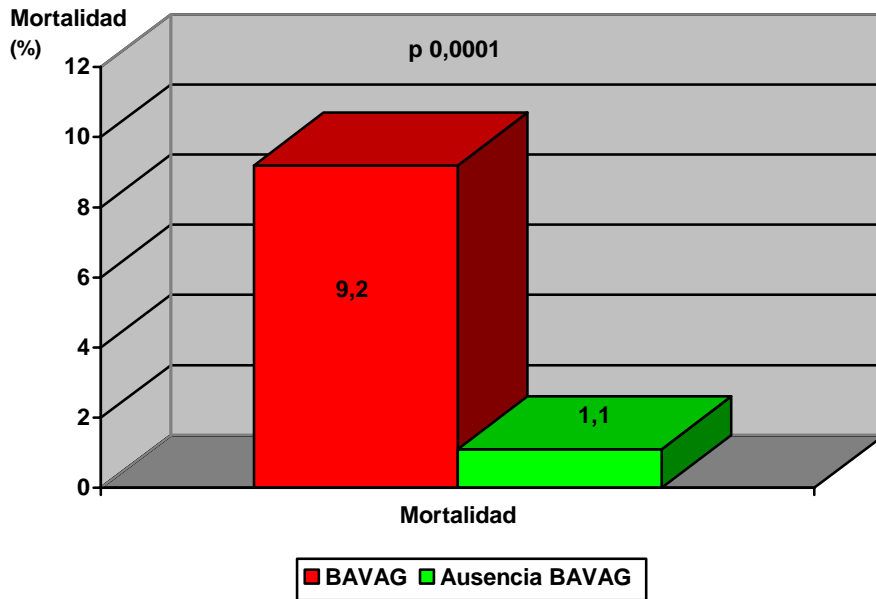


Fig. 67. Gráfico de barras de la mortalidad en los pacientes con AI según presenten o no BAVAG.

Ninguna causa de muerte se asocia significativamente con el desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI, según se muestra en la tabla 80.

Causa de muerte	NO BAV		BAVAG		P
Shock	62	43,4%	7	53,8%	n.s.
Disociación electromecánica	21	14,7%	1	7,7%	
Asistolia	28	19,6%	3	23,1%	
Fibrilación ventricular	8	5,6%	0	0%	
FMO/sepsis	10	7,0%	2	15,4%	
Encefalopatía anóxica	2	1,4%	0	0%	
No definida	12	8,4%	0	0%	

Tabla 80. Diferentes causas de mortalidad en los pacientes con AI según presenten o no BAVAG.

### ESTANCIA ADECUADA

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el tiempo de estancia de los pacientes con AI bloqueados, comparado con los no bloqueados, encontrando asociado el BAVAG a la estancia media superior a 2 días. Tabla 81 y fig. 68.

Los 141 pacientes con AI que sufrieron BAVAG tuvieron una media de estancia de  $4,43 \pm 5,209$  días. La presencia del BAVAG supone una mediana de estancia de 1 día superior en los pacientes bloqueados a los no bloqueados.

Estancia media	NO BAV		BAVAG		P
Más de dos días de estancia media	5890	43,3%	88	62,0%	0,0001

Tabla 81. Estancia media no adecuada (mayor de 2 días) en los pacientes con y sin BAVAG de nuestro estudio. El desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI se asocia a una estancia media prolongada.

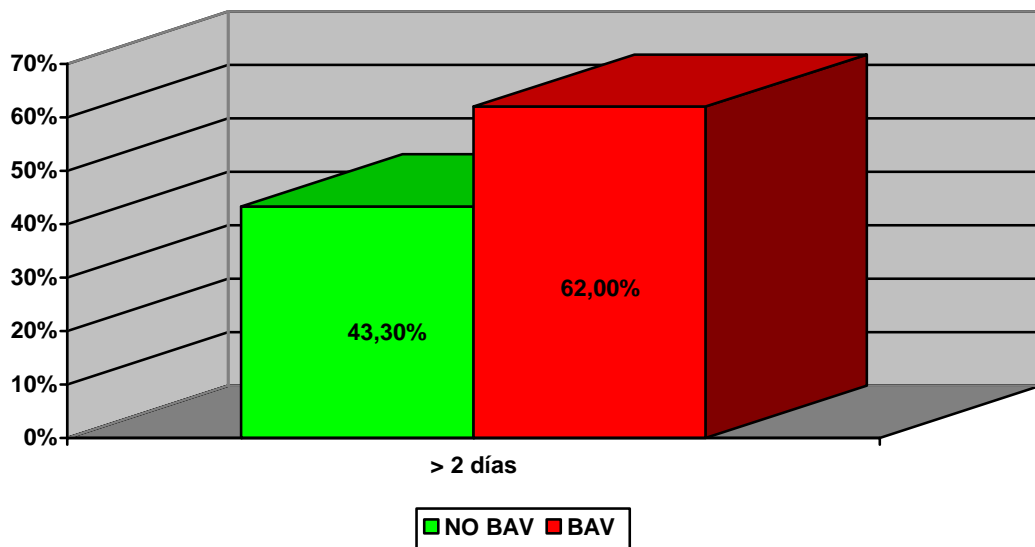


Fig. 68. Representación en gráfico de barras de los pacientes con estancia media prolongada, según presenten o no BAVAG.



## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL BLOQUEO AURÍCULO-VENTRICULAR DE ALTO GRADO EN LA ANGINA INESTABLE

Las variables que permanecen asociadas de forma independiente al desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI que hemos estudiado son: la **clasificación de Killip y Kimball**, y la asociación con otras arritmias, como **el TCIV agudo** y la **TV sostenida** o la **FV**. Tabla 82. Se han tenido unas pérdidas de 340 pacientes de un total de 14096, con una *Tasa de Correcta Clasificación* del 98,3%. No hay variables confundentes.

La clase de Killip y Kimball presenta una mayor asociación con el BAVAG conforme aumenta ésta. La razón de ventaja de presentar un TCIV agudo o una arritmia ventricular, TV sostenida o FV, es de 7 veces y de 3 veces superior respectivamente cuando se presenta BAVAG en los pacientes con AI.

Análisis multivariante del BAVAG	P	OR ajustada	I.C. 95,0% para OR	
			Inferior	Superior
Killip 1	0,0001	1		
Killip 2	0,0001	2,413	1,526	3,815
Killip 3	0,0001	3,576	2,123	6,023
Killip 4	0,0001	5,852	2,830	12,102
TCIV agudo	0,0001	7,198	3,134	16,532
TV sostenida o FV	0,001	3,791	1,710	8,405
Constante	0,0001	0,007		

Tabla 82. Análisis multivariante del BAVAG en los pacientes con AI.

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA MORTALIDAD EN EL BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR DE ALTO GRADO

El BAVAG permanece asociado de forma independiente a la **mortalidad** en los pacientes con AI de nuestro estudio, presentando una **OR ajustada 2,644** (IC al 95,0% para OR 1,005-6,953), como se detalla en la tabla 48.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN EL BLOQUEO AURICULO-VENTRICULAR DE ALTO GRADO**

El BAVAG se asocia de forma independiente a la **estancia media** prolongada, mayor de 2 días, en el análisis multivariante, con **OR ajustada 1,548** (IC al 95,0% para OR 1,067-2,246), como podemos ver en la tabla 49.

**TRASTORNO DE  
CONDUCCIÓN  
INTRA-  
VENTRICULAR  
AGUDO**

## ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN INTRAVENTRICULAR AGUDOS EN LA ANGINA INESTABLE

Los TCIV agudos ocurrieron en 73 pacientes con AI (0,5%).

### EDAD Y SEXO

La edad media de los pacientes con AI complicados con TCIV agudos fue mayor que los que no lo presentaron ( $68,63 \pm 10,34$  frente a  $64,99 \pm 11,54$  años,  $p 0,004$ ). Al considerar los grupos de edad de los pacientes con AI, hemos encontrado diferencias significativas entre los que se complican con TCIV agudo y los que no. La razón de oportunidad de presentar TCIV agudo en los pacientes con angina inestable aumenta con los diferentes grupos de edad, teniendo una **OR cruda 2,609** (IC 95,0% para OR 0,135-8,314) en el subgrupo de 75 a 84 años. Tabla 83. Figura 69.

Edad	OR cruda	IC 95% para OR		No TCIV		TCIV		p
Menos de 55 años	1			2661	19,4 %	9	12,3 %	0,048
55-64	1,087	0,461	2,562	3208	23,4 %	12	16,4 %	0,850
65-74	1,620	0,783	3,352	4859	35,5 %	27	37,0 %	0,193
75-84	2,609	1,246	5,467	2682	19,6 %	24	32,9 %	0,011
Más de 85 años	1,060	0,135	8,314	274	2,0 %	1	1,4 %	0,956
Constante	0,003							0,0001

Tabla 83. Distribución por grupos de edad de los pacientes con AI según presenten o no TCIV

Los pacientes con TCIV agudo presentaron una puntuación en el **APACHE II** en las primeras 24 h de estancia en UCI de  $17,00 \pm 19,90$  puntos, frente a  $8,82 \pm 7,49$  puntos de los pacientes que no lo presentan,  $p 0,0001$ .

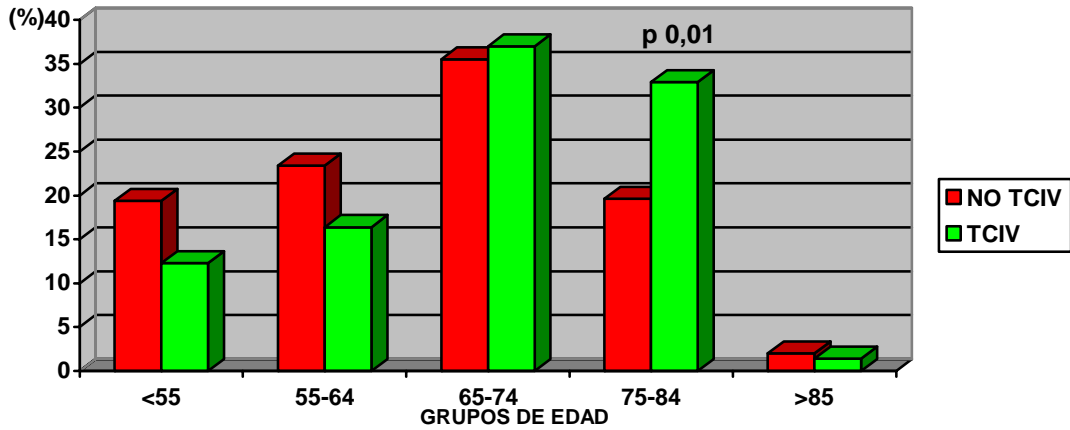


Fig. 69. Gráfico de barras que representa la distribución por grupos de edad de los pacientes con AI según presenten o no TCIV.

No hubo diferencias en el sexo de los pacientes con AI complicada con TCIV agudos, como vemos en la tabla 84 y figura 70.

Sexo	No TCIV	TCIV	p
VARÓN	9587 70,1 %	49 67,1 %	n.s.
MUJER	4097 29,9 %	24 32,9 %	

Tabla 84. Frecuencia de aparición de los TCIV en pacientes con AI según el sexo.

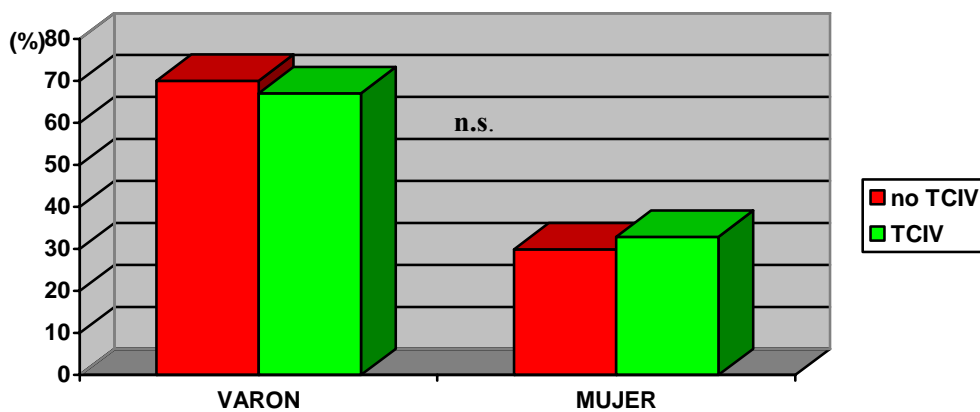


Fig. 70. No hay diferencias significativas entre ambos sexos en la aparición de TCIV en la AI.

**TIPO DE ANGINA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**

No se encontraron diferencias significativas en el tipo de angina que presentaban los pacientes según se complicaran o no con TCIV, según podemos ver en la tabla 85.

<i>Tipo de angina</i>	<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
Inicial	760	16,7 %	4	12,5 %	n.s.
Progresiva	518	11,4 %	3	9,4 %	
Reposo	1384	30,4 %	4	12,5 %	
Prolongada	1354	29,7 %	16	50,0 %	
Variante	90	2,0 %	2	6,3 %	
Post-IAM	271	5,9 %	2	6,3 %	
Secundaria	178	3,9 %	1	3,1 %	

Tabla 85. Tipo de angina en pacientes con AI, según presentaran o no TCIV agudo.

En cuanto a la estratificación de riesgo al ingreso, según la puntuación TIMI, tampoco hemos encontrado diferencias entre ambos grupos.

**CLASE DE KILLIP Y KIMBALL**

Sí hemos encontrado diferencias en la clase de Killip y Kimball de los pacientes con AI que presentaron TCIV agudo con respecto a los que no la presentaron. La probabilidad de presentar TCIV agudo en los pacientes con AI aumenta conforme aumenta la clase Killip y Kimball, como se muestra en la tabla 86 y figura 71.

<i>Killip y Kimball</i>	<i>OR cruda</i>	<i>IC 95% para OR</i>		<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
1				11632	85,5 %	42	57,5 %	0,0001
2	3,405	1,883	6,158	1220	9,0 %	15	20,5 %	
3	5,642	2,955	10,775	589	4,3 %	12	16,4 %	
4	6,796	2,409	19,174	163	1,2 %	4	5,5 %	

Tabla 86. Clase de Killip y Kimball en la AI complicada con TCIV agudo y no complicada.

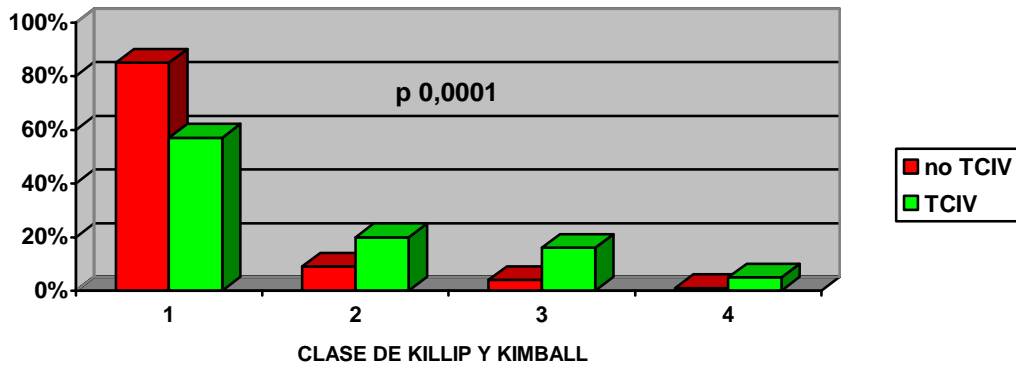


Fig. 71. Gráfico de barras de la clasificación de Killip y Kimball en la AI según presente o no TCIV agudo.

**FACTORES DE RIESGO CORONARIO Y EVENTOS ISQUÉMICOS PREVIOS**

Al evaluar los diferentes factores de riesgo en el desarrollo del TCIV agudo en la AI, hemos encontrado tan sólo asociación con la HTA y los antecedentes familiares, sin encontrar esta asociación con el tabaquismo, la diabetes, la hipercolesterolemia o el ACV. La **OR cruda** para la HTA es de **4,377 (IC al 95% 2,164-8,852; p<0,001)**, lo que podría representar que los pacientes hipertensos tienen más de 4 veces más posibilidades de presentar TCIV agudo cuando sufren AI con respecto a los no hipertensos. Tabla 87 y fig. 71.

En cuanto a los antecedentes coronarios previos se ha encontrado asociación con el IAM previo, sin asociarse a la angina previa. El hecho de presentar historia de **IAM previo** tiene una **OR de 1,679 (IC al 95% 1,058-2,666; p<0,028)**, es decir, el haber padecido IAM previamente a la actual angina inestable presenta un riesgo 1,7 veces más de padecer TCIV agudo en la AI. Tabla 88 y fig. 72.

Factores de riesgo	OR cruda	IC 95% para OR	No TCIV		TCIV		p
Tabaco			10320	24,6 %	56	23,3 %	n.s.
HTA	<b>4,377</b>	2,164 8,852	7473	54,3 %	51	69,9 %	<b>0.00010</b>
Diabetes			3883	28,4 %	23	31,5 %	n.s.
Colesterol			5705	41,7 %	64	35,6 %	n.s.
ACVA-AIT			726	5,3 %	5	6,8 %	n.s.
Historia familiar			1155	8,4 %	1	1,4 %	n.s.

Tabla 87. Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con AI según se compliquen o no con TCIV.

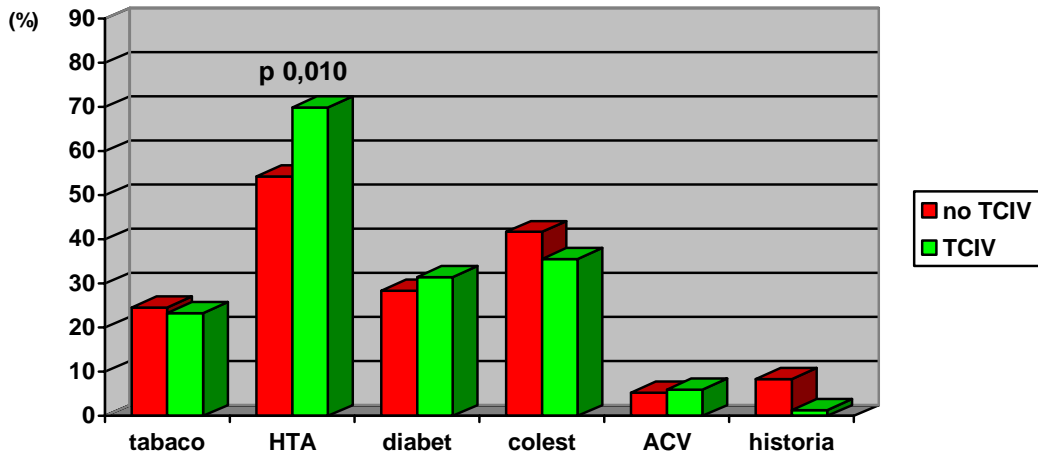


Fig. 71. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con AI complicados o no con TCIV.

Eventos isquémicos previos	OR cruda	IC 95% para OR	No TCIV	TCIV	p		
ANGINA PREVIA			6494	47.5 %	38	52.1 %	n.s.
IAM PREVIO	1,679	1,058 - 2,666	4508	32.9 %	33	45.2 %	0,028

Tabla 88. Eventos isquémicos previos en la AI complicada o no con TCIV. Los TCIV agudos se asocian con el IAM previo.

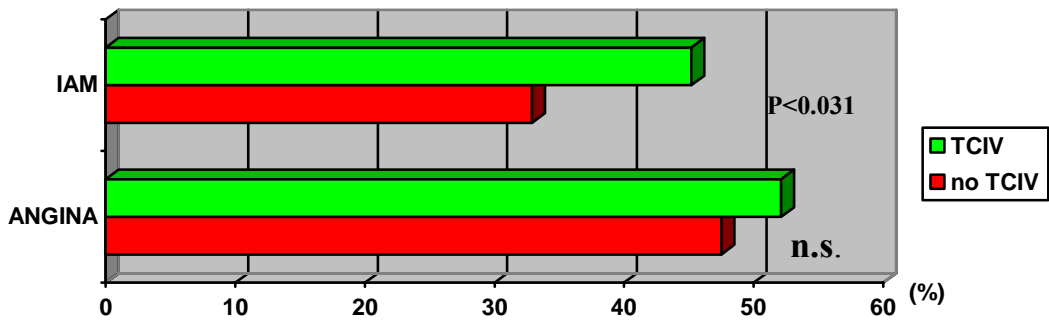


Fig. 72. Eventos isquémicos previos de la AI con y sin TCIV agudo. Sólo es significativa la diferencia en el caso de haber padecido IAM previo.



**PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN PERCUTÁNEA Y QUIRÚRGICOS**

No se encontró asociación de la presencia de TCIV en la AI, con la realización de ninguno de los procedimientos de revascularización percutánea ni quirúrgicos estudiados, como se muestra en la tabla 89.

<i>Revascularización</i>	<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
<b>Angioplastia</b>	703	9,8 %	1	2,7 %	n.s.
<b>Stent</b>	511	7,1 %	0	0%	n.s.
<b>Angioplastia-Stent</b>	1192	8,7 %	8	11,0 %	n.s.
<b>Injerto aorto-coronario</b>	808	5,9 %	4	5,5 %	n.s.
<b>Cirugía vascular</b>	67	0,9 %	0	0%	n.s.
<b>Trasplante cardíaco</b>	1	0%	0	0%	n.s.

Tabla 89. Procedimientos de revascularización y cirugía urgente en los pacientes con AI complicados o no con TCIV agudo.

**PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS**

Hemos encontrado asociación significativa del desarrollo de TCIV agudo en pacientes con AI con la realización de ecocardiografía. No ha habido asociación con otras técnicas diagnósticas como el EEF, la coronariografía o el uso de isótopos radiactivos. Tabla 90.

<i>Técnicas diagnósticas</i>	<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
<b>Ecocardiografía</b>	2304	16,8 %	20	27,4 %	<b>0,027</b>
<b>Coronariografía</b>	3662	26,8%	14	19,2%	N.S
<b>Tets de esfuerzo</b>	3013	22,0 %	13	17,8 %	N.S
<b>Isótopos</b>	567	4,1 %	3	4,1 %	N.S
<b>EEF</b>	60	0,4 %	0	0%	N.S.

Tabla 90. Técnicas diagnósticas en la UCI en los pacientes con AI complicados o no con TCIV agudo.

**COMPLICACIONES**

El TCIV agudo en la AI se asoció a complicaciones hemodinámicas como la HTA sistémica severa, el shock y la angina de difícil control. La probabilidad de presentar HTA sistémica severa o shock en la AI fue 4 veces superior en los pacientes con TCIV agudo, y la razón de posibilidad de

presentar angina de difícil control fue 3 veces superior. El TCIV agudo en la AI no se asoció, en cambio, al fracaso cardíaco derecho, al taponamiento cardíaco, a la rotura septal, rotura de pared libre de VI, ni a la pericarditis. Tabla 91 y figura 73.

Complicaciones	OR	IC al 95% para OR		No TCIV		TCIV		p
Fracaso cardíaco derecho				53	0,4 %	0	0%	n.s.
Taponamiento cardíaco				8	0,1 %	0	0%	n.s.
HTA severa	4,377	2,164	8,852	426	3,1 %	9	12,3 %	0.0001
Shock	4,119	1,646	10,306	240	1,8 %	5	6,8 %	0.002
Disociación electromecánica				25	0,2 %	0	0%	n.s.
Insuficiencia Mitrál Por Disfunción / Rotura Papilar				24	0,2 %	1	1,4 %	n.s.
Rotura septal				1	0%	0	0%	n.s.
Rotura de pared libre				5	0%	0	0%	n.s.
Angina de difícil control	3,240	1,983	5,293	1797	13,1 %	2	32,9 %	0.0001
						4		

Tabla 91. Complicaciones hemodinámicas en los pacientes con AI complicados con TCIV agudo.

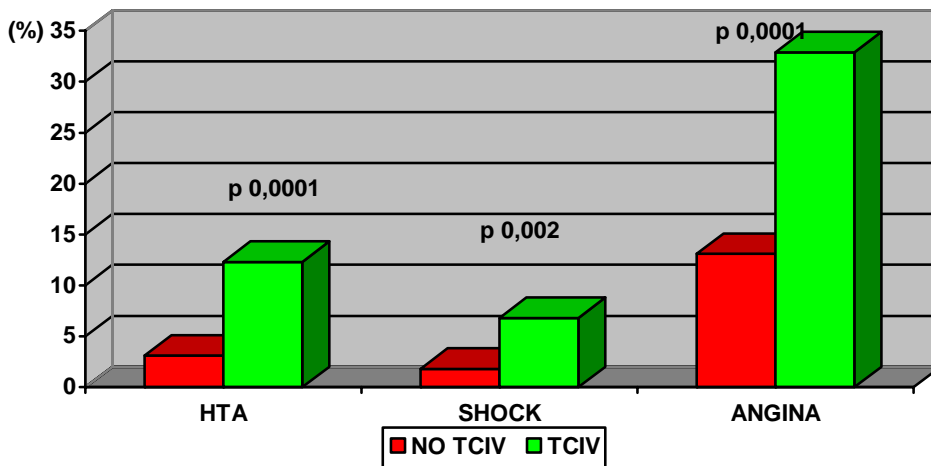


Fig. 73. Complicaciones hemodinámicas en AI que se asociaron al desarrollo de TCIV agudo en los pacientes con AI.

Otras complicaciones que se evaluaron fueron la sepsis, embolia pulmonar, embolismo sistémico, encefalopatía anóxica, intolerancia psíquica a la estancia en UCI, tromboflebitis,

hematoma significativo o la aparición de hemotórax o neumotórax. Ninguna de ellas se asoció al desarrollo de TCIV agudo de forma significativa. Tabla 92.

<i>Otras complicaciones</i>	<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
<b>Tromboembolismo pulmonar</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>Embolismo sistémico</b>	<b>12</b>	<b>0,1%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>Encefalopatía anóxica</b>	<b>17</b>	<b>0,1%</b>	<b>1</b>	<b>1,4%</b>	n.s.
<b>Intolerancia psíquica</b>	<b>177</b>	<b>1,3 %</b>	<b>2</b>	<b>2,7 %</b>	n.s.
<b>Tromboflebitis</b>	<b>19</b>	<b>0,3 %</b>	<b>1</b>	<b>2,7 %</b>	n.s.
<b>Hematoma significativo</b>	<b>20</b>	<b>0,3 %</b>	<b>1</b>	<b>2,7 %</b>	n.s.
<b>Neumotórax / Hemotórax</b>	<b>6</b>	<b>0,1%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.

Tabla 92. Otras complicaciones en los pacientes con AI complicados con TCIV agudos.

### *TÉCNICAS ESPECIALES EN UCI*

Al evaluar la necesidad de **terapias especiales** de uso en la UCI en los pacientes con AI y TCIV agudo, hemos visto una asociación significativa con la VM, con la necesidad de MPP y con la implantación de catéter de S-G, como podemos ver en la tabla 93 y la figura 74.

<i>Técnicas especiales en UCI</i>	<i>OR cruda</i>	<i>IC al 95% para OR</i>		<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
<b>RCP</b>				<b>124</b>	<b>0,9%</b>	<b>2</b>	<b>2,7%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Ventilación mecánica</b>	<b>8,530</b>	4,326	16,816	<b>250</b>	<b>1,8%</b>	<b>10</b>	<b>13,7%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Cardioversión</b>				<b>122</b>	<b>0,9%</b>	<b>2</b>	<b>2,7%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Pericardiocentesis</b>				<b>4</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>n.s.</b>
<b>MPP</b>	<b>7,197</b>	2,220	23,330	<b>81</b>	<b>0,6%</b>	<b>3</b>	<b>4,1%</b>	<b>0,001</b>
<b>BCIA</b>				<b>58</b>	<b>0,4%</b>	<b>1</b>	<b>1,4%</b>	<b>n.s.</b>
<b>MPD</b>				<b>41</b>	<b>0,3%</b>	<b>1</b>	<b>1,4%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Swan-Ganz</b>	<b>9,121</b>	2,799	29,723	<b>64</b>	<b>0,5%</b>	<b>3</b>	<b>4,1%</b>	<b>0,0001</b>

Tabla 93. Técnicas especiales de uso en UCI en los pacientes con AI según presenten o no TCIV agudo.

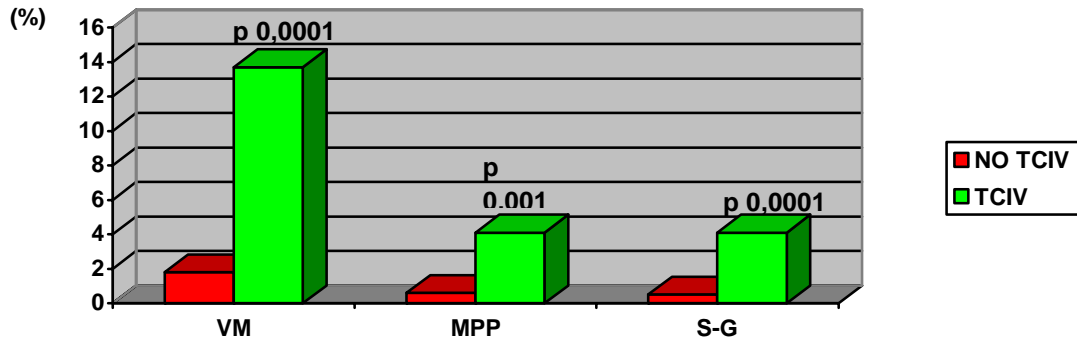


Fig. 74. Gráfico de barras de las técnicas especiales en UCI que se asocian al desarrollo de TCIV agudo en pacientes con AI.

VM=Ventilación mecánica. MPP= Marcapasos provisional. S-G= Catéter de Swan-Ganz.

### ASOCIACIÓN CON OTRAS ARRITMIAS

Los TCIV agudos en los pacientes con AI se han encontrado asociados de forma significativa a otras arritmias como TS persistente, TSV paroxística y BAVAG, sin encontrar asociación con FV ni TV sostenida, ni ambas cuando se estudian de forma indistinta. Tabla 94 y figura 75. La **TS persistente** presenta una **OR cruda de 13,458**, es decir, que los pacientes con AI y TCIV agudo, tienen una razón de ventaja de presentar una TS persistente 13 veces superior a los que no la presentan. La **TSV paroxística** presenta una **OR cruda de 5,761** y el **BAVAG de 10,645**. Así los pacientes con AI y TCIV agudo presentan además una razón de ventaja de presentar también BAVAG 10 veces superior y de TSV paroxística 5 veces superior a los que no presentan TCIV agudos.

Asociación con otras arritmias	OR cruda	IC al 95% para OR		No TCIV		TCIV		p
FV PRIMARIA				58	0,8 %	0	0%	n.s.
FV SECUNDARIA				13	0,2 %	0	0%	n.s.
TV EN SALVAS				73	1,0 %	1	2,7 %	n.s.
TV SOSTENIDA				67	0,5 %	1	1,4 %	n.s.
TS PERSISTENTE	<b>13,458</b>	6,035	30,010	107	0,8 %	7	9,6 %	<b>0,0001</b>
TAQUIARRITMIAS SV	<b>5,761</b>	3,330	9,966	685	5,0 %	17	23,3 %	<b>0,0001</b>
BRADIARRITMIA SEVERA				298	2,2 %	3	4,1 %	n.s.
BAVAG	<b>10,645</b>	4,796	23,627	135	1,0 %	7	9,6 %	<b>0,0001</b>
TSV O FV				131	1,0 %	1	1,4 %	n.s.

Tabla 94. Arritmias asociadas y no asociadas al desarrollo de TCIV agudo en pacientes con AI.

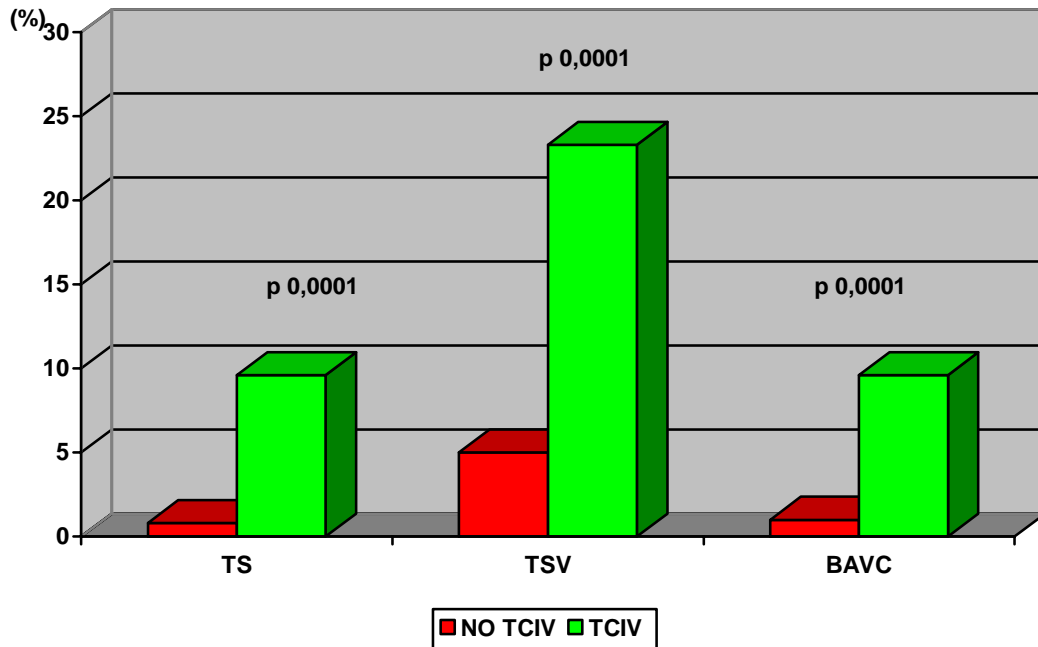


Fig. 75. Gráfico de barras de las arritmias que se han encontrado asociadas significativamente al desarrollo de TCIV agudo en pacientes con AI.

### TRATAMIENTOS

Al estudiar los diferentes tratamientos médicos en la AI, encontramos asociación significativa del desarrollo de TCIV agudo con el uso de heparina profiláctica, IECAs, inotrópicos parenterales, vasodilatadores intravenosos, diuréticos y antiarrítmicos, como detallamos en la tabla 95 y en la figura 76.

<i>Tratamientos</i>	<i>OR cruda</i>	<i>IC al 95% para OR</i>		<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
Antiagregantes				13200	96,5%	71	97,3%	n.s.
Heparina Profiláctica	2,041	1,069	3,896	2285	31,7%	18	48,6%	0,031
Heparina terapéutica				5187	72,0%	27	73,0%	n.s.
Betabloqueantes iv				885	6,5%	8	11,0%	n.s.
Betabloqueantes orales				7359	53,8%	34	46,6%	n.s.
Nitroglicerina iv				11304	82,6%	65	89,0%	n.s.
Nitratos				8112	59,3%	47	64,4%	n.s.
Calcioinhibidores				4393	32,1%	26	35,6%	n.s.
Inhibidores ECA	1,768	1,116	2,801	4858	35,5%	36	49,3%	0,015
Inotrópicos parenterales	4,980	2,665	9,305	520	3,8%	12	16,4%	0,0001
Digoxina				258	3,6%	0	0%	n.s.
Vasodilatadores iv	3,738	1,352	10,336	209	1,5%	4	5,5%	0,011
Diuréticos	2,443	1,469	4,065	1941	14,2%	21	28,8%	0,001
Antiarrítmicos	3,920	2,179	7,052	781	5,7%	14	19,2%	0,0001
Antivitaminas K				234	1,7%	1	1,4%	n.s.
Hipolipemiantes				3025	22,1%	14	19,2%	n.s.
Rehabilitación cardíaca				32	0,4%	1	2,7%	n.s.

Tabla 95. Tratamientos médicos administrados en los pacientes con AI según presenten o no TCIV agudo.

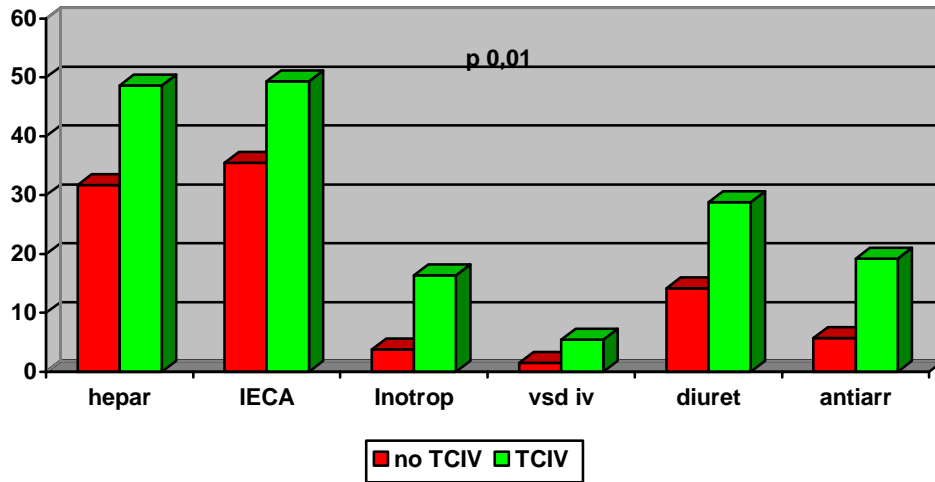


Fig. 76. Gráfico de los tratamientos que han resultado asociados al desarrollo del TCIV agudo en pacientes con AI, en el análisis univariante. vsd iv= vasodilatadores intravenosos, diuret= diuréticos, antiarr=antiarrítmicos.

#### **MORTALIDAD, CAUSA DEL EXITUS Y DESTINO AL ALTA**

No hemos encontrado diferencias en la mortalidad entre los pacientes con AI que presentan TCIV agudo y los que no la presentan. Hay un escaso número de pacientes con AI y TCIV agudo que fallece en UCI/UCC. Tabla 96.

<i>Mortalidad</i>	<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
<b>VIVO</b>	13528	98,9%	71	97,3%	n.s.
<b>MUERTO</b>	154	1,1%	2	2,7%	

Tabla 96. Mortalidad en los pacientes con AI complicados o no con TCIV agudo.

En cuanto a la causa del exitus tampoco hemos encontrado diferencias entre pacientes con AI que presentan TCIV agudo y los que no, como mostramos en la tabla 97.

En el destino al alta de los pacientes, sí hemos encontrado diferencias significativas, ya que la gran mayoría pasan a una planta de hospitalización médica y sólo una minoría pasa a otros sitios como detallamos en la tabla 98

<i>Causa del exitus</i>	<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
<b>Shock</b>	68	44,2%	1	50,0%	n.s.
<b>DEM</b>	22	14,3%	0	0%	
<b>Asistolia</b>	30	19,5%	1	50,0%	
<b>Fibrilación ventricular</b>	8	5,2%	0	0%	
<b>FMO/sepsis</b>	12	7,8%	0	0%	
<b>Encefalopatía anóxica</b>	2	1,3%	0	0%	
<b>No definida</b>	12	7,8%	0	0%	

Tabla 97. Causa del exitus en los pacientes con AI complicada o no con TCIV agudo.

<i>Destino al alta</i>	<i>No TCIV</i>		<i>TCIV</i>		<i>p</i>
<b>Planta médica</b>	11389	83,2%	56	76,7%	<b>0,015</b>
<b>Planta quirúrgica</b>	238	1,7%	3	4,1%	
<b>Otra UCI</b>	185	1,4%	1	1,4%	
<b>Otro hospital</b>	1223	8,9%	7	9,6%	
<b>Domicilio</b>	449	3,3%	2	2,7%	
<b>Alta voluntaria</b>	25	0,2%	1	1,4%	
<b>Exitus</b>	154	1,1%	2	2,7%	
<b>Otros</b>	19	0,1%	1	1,4%	

Tabla 98. Destino al alta de los pacientes con AI que presentan o no TCIV agudo

**ESTANCIA MEDIA ADECUADA**

La estancia media de los pacientes con TCIV agudo fue de  $4,11 \pm 4,91$  días, no siendo estadísticamente significativa la diferencia con los pacientes sin TCIV agudo, que fue de  $3,18 \pm 7,45$  días.



## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DEL TRASTORNO DE LA CONDUCCIÓN INTRAVENTRICULAR AGUDO EN LA ANGINA INESTABLE

Hemos encontrado asociados de forma independiente los TCIV agudos, en los pacientes con AI, con la **edad** y la **TS persistente**, como se detalla en la tabla 99. Las pérdidas han sido de 73 pacientes y la Tasa de Correcta Clasificación es del 93,78%, sin que existan variables confundentes.

Análisis multivariante de los TCIV agudos	p	OR ajustada	I.C. al 95,0% para OR	
			Inferior	Superior
<b>Edad</b>		<b>1,27</b>	1,07	1,71
<b>TS persistente</b>		<b>5,71</b>	2,8	15,3
Constante	0,0001	<b>0,213</b>		

Tabla 99. Análisis multivariante de los TCIV agudos en la AI. Sólo resultan asociados de forma independiente la edad y la existencia de TS persistente.

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA MORTALIDAD EN EL TRASTORNO DE LA CONDUCCIÓN INTRAVENTRICULAR AGUDO

Los TCIV agudos no se han encontrado asociados de forma independiente a la mortalidad en la angina inestable en el análisis multivariante, como ya se detallaba en la tabla 48.

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN EL TRASTORNO DE LA CONDUCCIÓN INTRAVENTRICULAR AGUDO

Los TCIV agudos no se han asociado de forma independiente en el análisis multivariante a la estancia media prolongada mayor de 2 días. Tabla 49.

# **TAQUIARRITIMIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍTICA**

## ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA TAQUIARRITMIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA EN LA ANGINA INESTABLE

En nuestro estudio presentaron TSV paroxística un total de 702 pacientes (5,1%). La edad media de los pacientes que han presentado TSV paroxística ha sido significativamente mayor que los que no la han presentado ( $70,31 \pm 9,13$  frente a  $64,73 \pm 11,60$  años,  $p < 0,0001$ ). La **OR cruda** para la edad en estos pacientes es de **1,027** (IC al 95% para OR 1,016 - 1,038).

Los pacientes con AI y TSV presentaron una estancia media de  $4,39 \pm 8,36$  días. El APACHE II en las primeras 24 h fue de  $12,20 \pm 13,04$  puntos. Todas estas variables muestran diferencias significativas con los pacientes que no presentan TSV paroxística, como se muestra en la tabla 100.

	No TSV	TSV	p
Edad	64,73 ± 11,602	70,31 ± 9,132	0,0001
Días de estancia	3,12 ± 7,386	4,39 ± 8,356	0,0001
APACHE II	8,67 ± 7,132	12,20 ± 13,044	0,0001

Tabla 100. Análisis univariante para las variables cuantitativas que se detallan en pacientes con AI complicados o no con TSV.

### EDAD Y SEXO

La TSV paroxística se asoció significativamente al sexo femenino, según se muestra en la tabla 101 y la figura 77.

Sexo	n	NO TSV	TSV	$P(\chi^2)$
Varon	9636	9181 70,3%	455 64,8%	0,002
Mujer	4121	3874 29,7%	247 35,2%	

Tabla 101. Aparición de TSV paroxística en los pacientes con AI según el sexo.

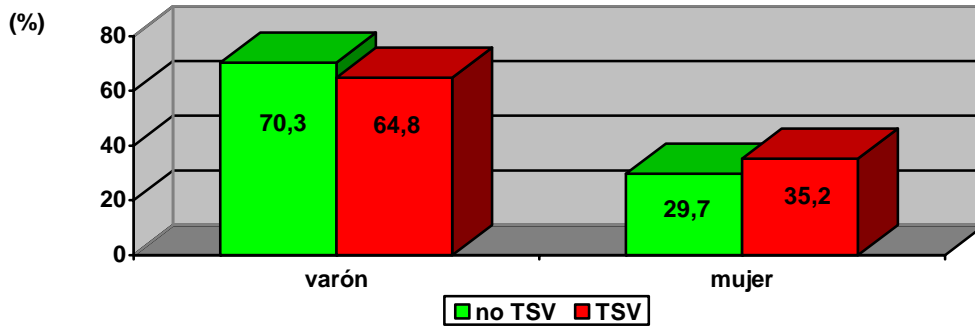


Figura 77. Frecuencia de aparición de TSV en mujeres y varones con AI.

### PROCEDENCIA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

La procedencia de los enfermos a su ingreso en la UCI mostró diferencias significativas según presentaran o no TSV paroxística, como se detalla en la tabla 102.

Procedencia	NO TSV	TSV	P
Urgencias	10367 79,4%	526 74,9%	0,025
Quirófano	79 0,6%	5 0,7%	
Otros Servicios Hospitalarios	1709 13,1%	122 17,4%	
Otro Hospital	836 6,4%	45 6,4%	
Otros	64 0,5%	4 0,6%	

Tabla 102. Diferencias entre la procedencia de los enfermos según presenten o no TSV paroxística.

En la estratificación de riesgo, según la **puntuación TIMI** también se observan diferencias significativas entre los pacientes con TSV paroxística y los que no la presentan. La media de la puntuación TIMI fue superior para los pacientes con AI que presentaron TS paroxística que para los que no la presentaron ( $2,41 \pm 0,979$  frente a un  $1,97 \pm 1,019$ ,  $p 0,017$ ).

**CLASIFICACIÓN DE KILLIP Y KIMBALL**

Hemos encontrado la clase de Killip y Kimball asociada de forma significativa a la aparición de TSV paroxística, siendo esta asociación más fuerte en el caso de la clase 3, con una **OR de 4,188**, tabla 103 y figura 78. Esto podría significar que los pacientes con AI en clase de Killip y Kimball 3, tienen una razón de ventaja 4 veces mayor de presentar TSV paroxística que los que están en clase 1.

<b>KILLIP y KIMBALL</b>	<b>OR cruda</b>	<b>IC 95% para OR</b>		<b>NO TSV</b>		<b>TSV</b>		<b>P</b>
1				11284	87,0%	390	55,6%	<b>0,0001</b>
2	<b>2,974</b>	2,274	3,890	1074	8,3%	161	22,9%	
3	<b>4,188</b>	3,032	5,783	487	3,8%	114	16,2%	
4	<b>2,235</b>	1,117	4,469	130	1,0%	37	5,3%	

Tabla 103. Clase Killip y Kimball en pacientes con AI según presenten o no TSV paroxística.

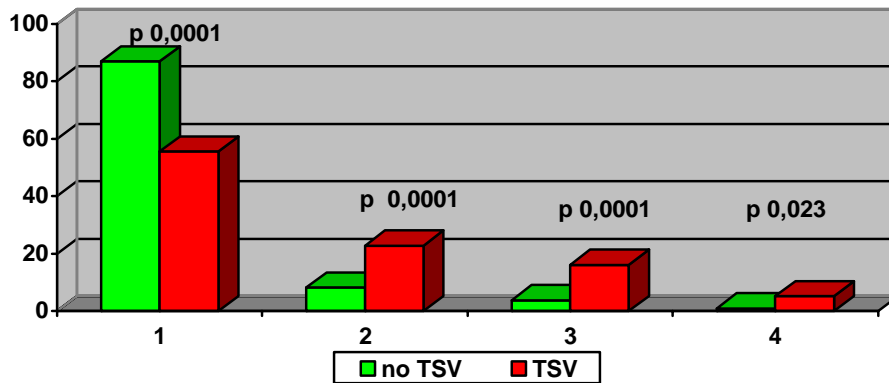


Figura 78. Clasificación de Killip y Kimball en pacientes con AI según la presencia o no de TSV paroxística. Hay una asociación significativa de la clase mayor de 1 con el desarrollo de TSV paroxística.

**FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

Entre los factores de riesgo que se asociaron a la aparición de TSV paroxística en los pacientes con AI de nuestro estudio, están el tabaquismo, HTA, hipercolesterolemia, ACV o AIT previos y la historia familiar de cardiopatía isquémica, no habiendo encontrado asociación con la diabetes (tabla 104 y Fig. 79).

Solo resulta asociada de forma independiente al desarrollo de TSV paroxística en la AI la existencia previa de ACV o AIT como factor de riesgo cardiovascular, presentando una **OR cruda de 1,808**, es decir, que los enfermos que tienen ACV o AIT previos tienen una razón de ventaja no ajustada 1,8 veces superior a los que no presentan dicho factor de riesgo para presentar TSV paroxística en el contexto de una AI.

Factores de riesgo	OR cruda	IC 95% para OR		NO TSV	TSV	P		
Tabaco				3273	25,1%	108	15,4%	0,0001
HTA				7060	54,1%	428	61,0%	0,0001
Colesterol				5493	42,1%	238	33,9%	0,0001
Diabetes				3698	28,3%	208	29,6%	n.s.
ACV –AIT	<b>1,808</b>	1,284	2,545	663	5,1%	68	9,7%	0,0001
Historia Familiar				1120	8,6%	36	5,1%	0,001

Tabla 104. Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con AI complicados o no con TSV paroxística.

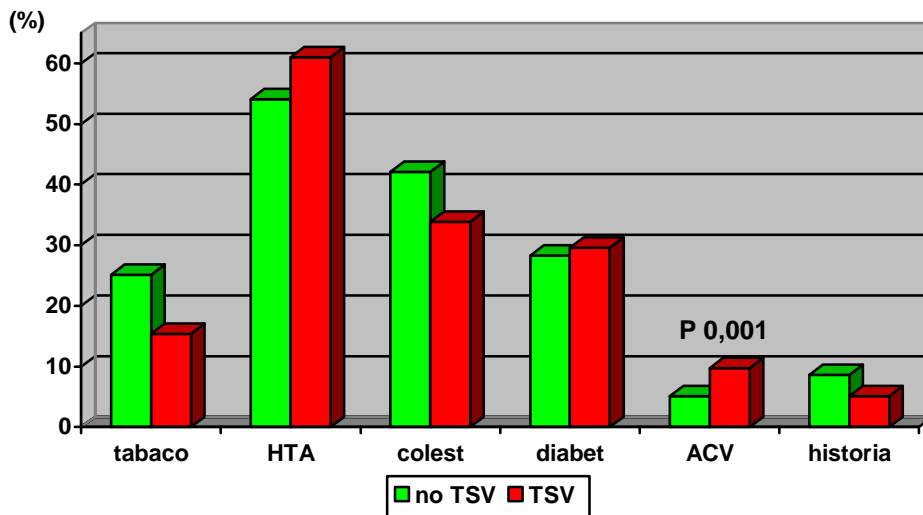


Figura 79. Representación en gráfico de barras de los diferentes factores de riesgo coronario en la AI complicada o no con TSV paroxística. Colest=hipercolesterolemia. Diabet=diabetes. ACV=Accidente Cerebro-vascular o AIT previo. Historia=Historia familiar de cardiopatía isquémica.

En cuanto a los **eventos isquémicos previos** podemos ver que la TSV paroxística se asoció de forma significativa a la existencia de angina previa y de IAM previo (tabla 105 y figura 80).

<i>Eventos isquémicos previos</i>	<i>NO TSV</i>		<i>TSV</i>		<i>P</i>
<b>Angina Previa</b>	<b>6162</b>	<b>47,2%</b>	<b>370</b>	<b>52,7%</b>	<b>0,005</b>
<b>IAM Previo</b>	<b>4273</b>	<b>32,7%</b>	<b>268</b>	<b>38,2%</b>	<b>0,003</b>

Tabla 105. *Eventos isquémicos previos en los pacientes con AI que se complican con TSV paroxística.*

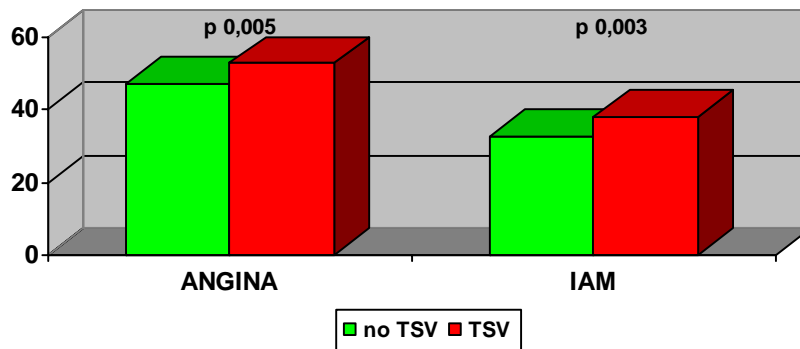


Figura 80. *Gráfico de barras de los eventos isquémicos previos en pacientes con AI complicados o no con TSV paroxística.*

### **TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS Y PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN**

El desarrollo de TSV paroxística en pacientes con AI se asoció sólo a la realización de ecocardiografía, sin encontrar asociación con la realización de EEF, isótopos radiactivos, ni ergometría, como podemos ver en la tabla 106.

<i>Técnicas diagnósticas</i>	<i>NO TSV</i>		<i>TSV</i>		<i>p</i>
<b>Ecocardiografía</b>	<b>4251</b>	<b>32,6%</b>	<b>279</b>	<b>39,7%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Test de Esfuerzo</b>	<b>2879</b>	<b>22,1%</b>	<b>147</b>	<b>20,9%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Isótopos</b>	<b>540</b>	<b>4,1%</b>	<b>30</b>	<b>4,3%</b>	<b>n.s.</b>
<b>EEF</b>	<b>56</b>	<b>0,4%</b>	<b>4</b>	<b>0,6%</b>	<b>n.s.</b>

Tabla 106. *Técnicas diagnósticas en la AI complicada o no con TSV paroxística. La realización de ecocardiografía se asocia al desarrollo de TSV paroxística en la AI.*

En lo referente a los procedimientos de revascularización, la TSV paroxística se asoció de forma significativa a la realización de angioplastia o *stent*, pero no a la realización de coronariografía, a la cirugía cardíaca para reparación de CIV o prótesis mitral, ni al injerto aorto-coronario urgente. Tabla 107.

Revascularización	NO TSV		TSV		p
	N	%	N	%	
Injerto aortocoronario	81	1,2%	8	2,0%	n.s.
Cierre	1	0,0%	1	0,2%	n.s.
CIV/Prótesis M	3492	26,7%	184	26,2%	n.s.
Coronariografía					
Angioplastia-Stent	1169	9,0%	31	4,4%	<b>0,0001</b>

Tabla 107. Técnicas de revascularización percutáneas y técnicas quirúrgicas urgentes en la AI complicada con TSV paroxística.

**COMPLICACIONES**

La TSV paroxística se asoció de forma significativa a complicaciones hemodinámicas como fracaso cardíaco derecho, HTA severa, insuficiencia cardíaca y shock, aunque sólo el **fallo cardíaco derecho y el shock cardiogénico** se asociaron de forma independiente a la aparición de TSV paroxística en el seno de la AI, como vemos en la tabla 108 y la figura 81.

Complicaciones	OR cruda	IC 95% para OR		NO TSV		TSV		p
		N	%	N	%	N	%	
Fracaso cardíaco derecho	<b>2,182</b>	1,464	3,253	40	0,3%	13	1,9%	<b>0,0001</b>
Taponamiento cardíaco				7	0,1%	1	0,1%	n.s.
HTA sistemática severa				378	2,9%	57	8,1%	<b>0,0001</b>
Shock	<b>3,524</b>	1,943	6,394	182	1,4%	63	9,0%	<b>0,0001</b>
Disociación electromecánica				23	0,2%	2	0,3%	n.s.
Insuficiencia cardíaca				1691	13,0%	312	44,4%	<b>0,0001</b>

Tabla 108. Complicaciones hemodinámicas de los pacientes con AI según presenten o no TSV paroxística. La TSV paroxística se asoció de forma significativa al fallo cardíaco derecho, shock cardiogénico, HTA sistémica severa y a la Insuficiencia cardíaca.



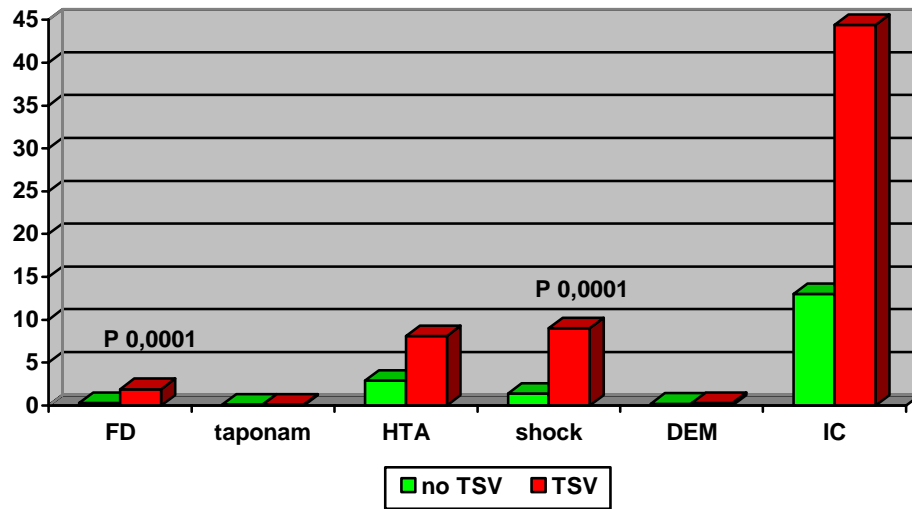


Fig. 81. Gráfico de barras de las causas de muerte en los pacientes con AI complicados con TSV paroxística. IC=Insuficiencia cardiaca. FD=Fallo derecho

Otras complicaciones asociadas significativamente con el desarrollo de TSV paroxística en el análisis univariante fueron el embolismo sistémico, encefalopatía anóxica e intolerancia psíquica a la estancia en la UCI. Tabla 109 y figura 82.

Complicaciones extracardiacas	NO TSV	TSV	p
Tromboembolismo pulmonar	1 0,0%	0 0,0%	n.s.
Embolismo sistémico	9 0,1%	3 0,4%	0,021
Encefalopatía anóxica	13 0,1%	5 0,7%	0,002
Intolerancia psíquica	148 1,1%	31 4,4%	0,0001

Tabla 109. Complicaciones no cardiacas asociadas a TSV paroxística en los pacientes con AI.

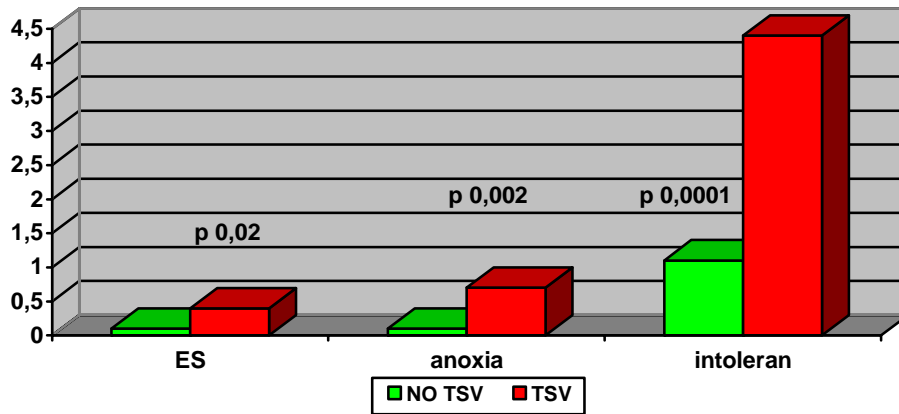


Fig. 82 .Representación gráfica de otras complicaciones asociadas al desarrollo de TSV en la AI. ES=embolismo sistémico. Intoleran=intolerancia psíquica a la estancia en la UCI.

**ASOCIACIÓN CON OTRAS ARRITMIAS**

La TSV paroxística se ha asociado con todas las arritmias evaluadas a excepción de la FV secundaria, como se detalla en la tabla 110 y en la figura 83. Pero sólo la TV en salvas se ha encontrado asociada de forma independiente a la TSV paroxística en el análisis multivariante.

Asociación con otras arritmias	OR cruda	IC 95% para OR		NO TSV	TSV	p
FV Primaria				49 0,7%	9 0,1%	0,005
FV Secundaria				12 0,2%	1 0,2%	n.s.
TV Sostenida				60 0,5%	8 1,1%	0,022
TV en salvas	2,067	1,010	4,229	63 0,9%	11 2,7%	0,003
TS persistente BAVAG				85 0,7%	29 4,1%	0,0001
				126 1,0%	16 2,3%	0,003
TCIV agudo				56 0,4%	17 2,4%	0,0001

Tabla 110. Asociación de la TSV en la AI con el desarrollo de otras arritmias.

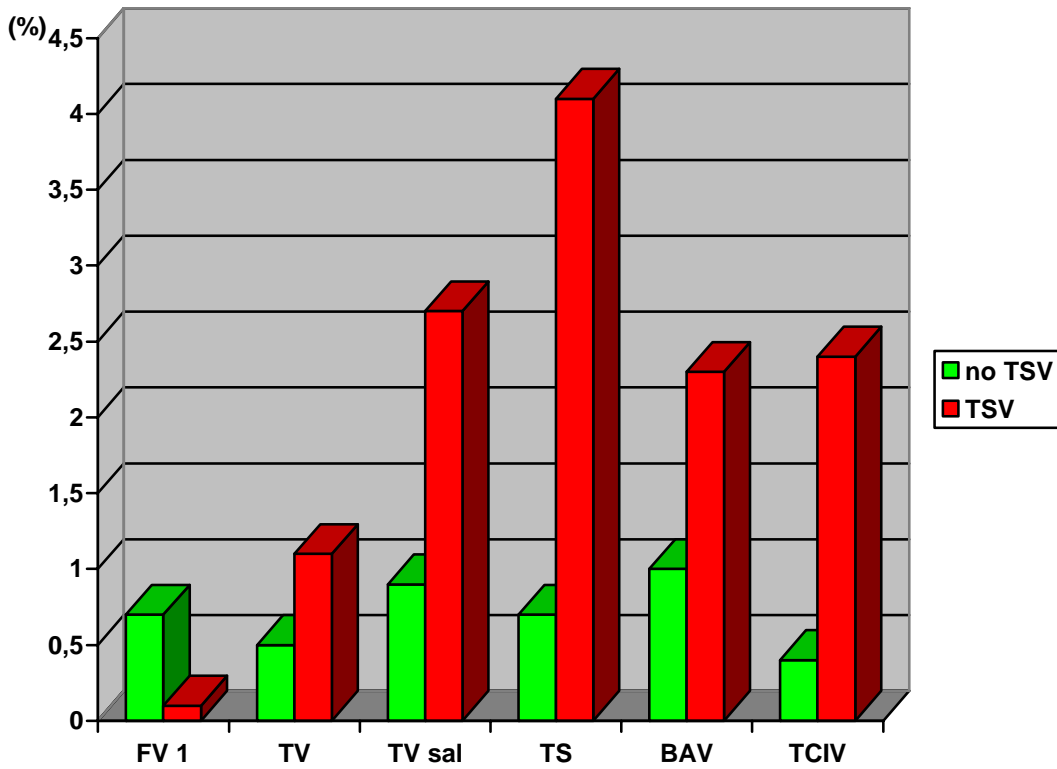


Fig. 83. Representación en gráfico de barras de la asociación de la TSV paroxística con otras arritmias. FV 1= FV primaria. TV= TV sostenida. TV sal= TV en salvas.

### TRATAMIENTOS

La TSV paroxística en la AI se asoció en el análisis univariante a tratamientos médicos como antiagregantes, betabloqueantes orales, calcioantagonistas, IECAs, inotrópicos parenterales, digoxina, vasodilatadores intravenosos, diuréticos, antiarrítmicos, magnesio, antivitaminas K, hipolipemiantes e inhibidores de la GP IIb IIIa en las primeras 24 h de inicio de los síntomas (tabla 111 y fig. 84). Los betabloqueantes intravenosos no se han encontrado asociados a esta arritmia.

<i>Tratamientos médicos</i>	<i>NO TSV</i>		<i>TSV</i>		<i>p</i>
<b>Antiagregantes</b>	<b>12606</b>	<b>96,6%</b>	<b>665</b>	<b>94,7%</b>	<b>0,012</b>
<b>Heparina Profiláctica</b>	<b>2174</b>	<b>31,8%</b>	<b>129</b>	<b>31,9%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Heparina terapéutica</b>	<b>4921</b>	<b>72,0%</b>	<b>293</b>	<b>72,3%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Betabloqueantes iv.</b>	<b>843</b>	<b>6,5%</b>	<b>50</b>	<b>7,1%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Betabloqueantes orales</b>	<b>7114</b>	<b>54,5%</b>	<b>279</b>	<b>39,7%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Nitroglicerina iv</b>	<b>10792</b>	<b>82,7%</b>	<b>577</b>	<b>82,2%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Nitratos</b>	<b>7753</b>	<b>59,4%</b>	<b>406</b>	<b>57,8%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Calcioinhibidores</b>	<b>4227</b>	<b>32,4%</b>	<b>192</b>	<b>27,4%</b>	<b>0,006</b>
<b>IECA</b>	<b>4579</b>	<b>35,1%</b>	<b>315</b>	<b>44,9%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Inotrópicos parenterales</b>	<b>418</b>	<b>3,2%</b>	<b>114</b>	<b>16,2%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Digoxina</b>	<b>175</b>	<b>2,6%</b>	<b>83</b>	<b>20,5%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Vasodilatadores iv</b>	<b>194</b>	<b>1,5%</b>	<b>19</b>	<b>2,7%</b>	<b>0,017</b>
<b>Diuréticos</b>	<b>1703</b>	<b>13,0%</b>	<b>259</b>	<b>36,9%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Antiarrítmicos</b>	<b>452</b>	<b>3,5%</b>	<b>343</b>	<b>48,9%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Magnesio</b>	<b>55</b>	<b>0,8%</b>	<b>9</b>	<b>2,2%</b>	<b>0,009</b>
<b>Antivitaminas K</b>	<b>200</b>	<b>1,5%</b>	<b>35</b>	<b>5,0%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Hipolipemiantes</b>	<b>2926</b>	<b>22,4%</b>	<b>113</b>	<b>16,1%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Rehabilitación cardiaca</b>	<b>32</b>	<b>0,5%</b>	<b>1</b>	<b>0,2%</b>	<b>n.s.</b>
<b>Anti IIbIIIa</b>	<b>1646</b>	<b>31,7%</b>	<b>64</b>	<b>24,6%</b>	<b>0,016</b>

Tabla 111. Tratamientos médicos aplicados en los pacientes con AI complicados o no con TSV paroxística.

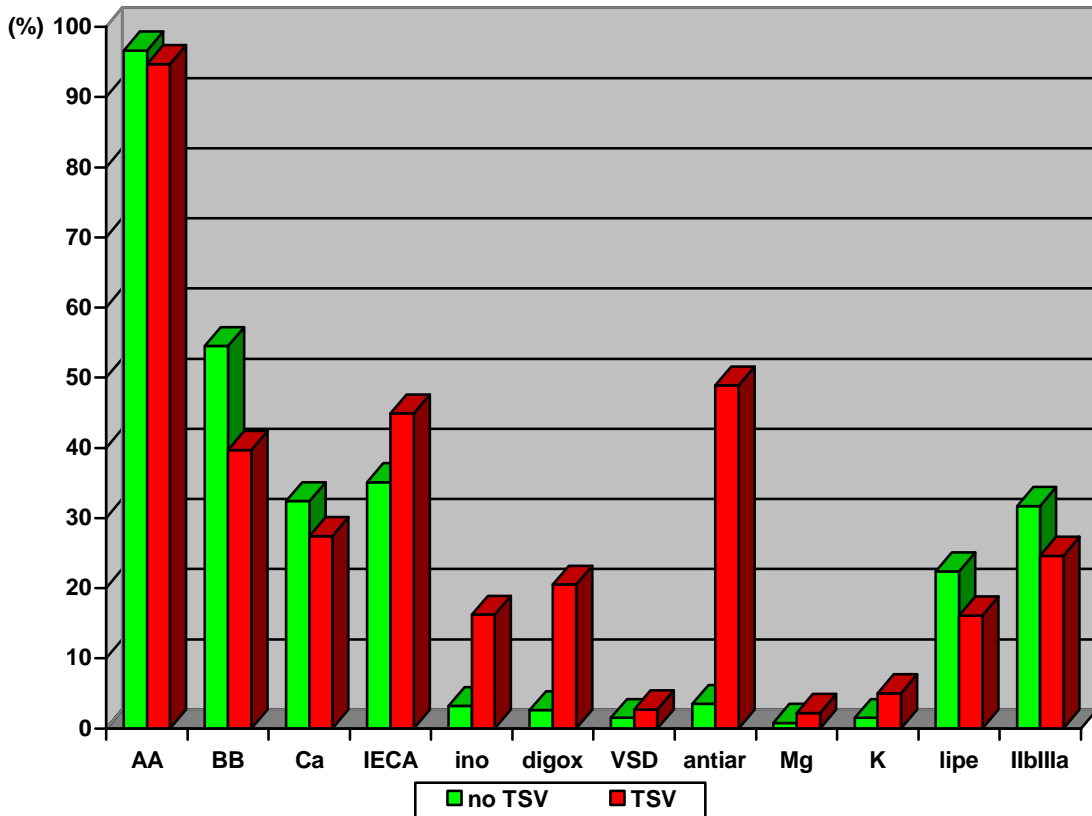


Fig. 84. Tratamientos médicos en la AI complicada o no con TSV paroxística. AA= antiagregantes plaquetares. BB= betabloqueantes orales. Ca=antagonistas del Calcio. Ino=inotrópicos parenterales. Digox=digoxina. VSD= vasodilatadores intravenosos. Ansiar= antiarrítmicos. Mg=magnesio. K=antivitaminas K, Lipem=hipolipemainates. IIbIIIa= antagonistas de la glucoproteína IIbIIIa.

### TÉCNICAS ESPECIALES EN UCI

Se ha evaluado la necesidad de determinadas terapéuticas especiales en la UCI, asociándose la aparición de TSV paroxística en la AI a la necesidad de RCP, de VM, de cardioversión eléctrica, de implante de MPP, y de BCIA. Tabla 112 y fig. 85.

<i>Técnicas especiales en UCI</i>	<i>NO TSV</i>		<i>TSV</i>		<i>p</i>
RCP	106	0,8%	20	2,8%	0,0001
VM	198	1,5%	62	8,8%	0,0001
Cardioversión	69	0,5%	55	7,8%	0,0001
MPP	72	0,6%	12	1,7%	0,001
BCIA	49	0,4%	10	1,4%	0,001
MPD	37	0,3%	5	0,7%	n.s.

Tabla 112. Asociación de técnicas terapéuticas especiales en UCI en los pacientes con AI que se complican con TSV paroxística.

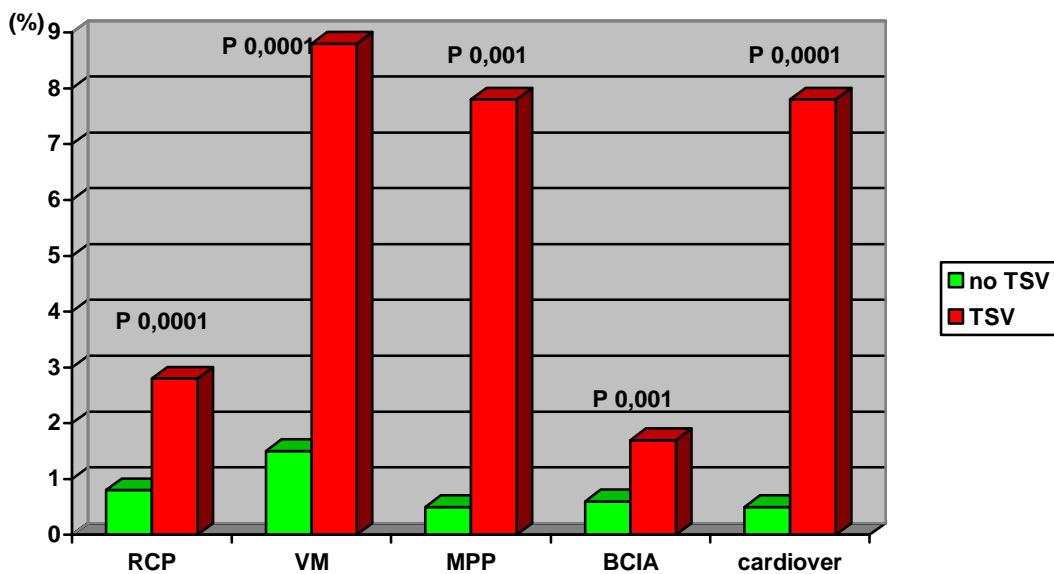


Fig. 85. Gráfico de barras de las técnicas terapéuticas en UCI que resultan asociadas al desarrollo de TSV paroxística en los pacientes con AI.

**MORTALIDAD. CAUSA DEL EXITUS Y ESTANCIA MEDIA**

La TSV paroxística en los pacientes con AI se asoció a una mayor mortalidad como se detalla en la tabla 113 y figura 86.

<i>Exitus</i>	<i>NO TSV</i>		<i>TSV</i>		<i>p</i>
	122	0,9%	34	4,8%	0,0001

Tabla 113. Mortalidad en los pacientes con AI complicados con TSV paroxística.

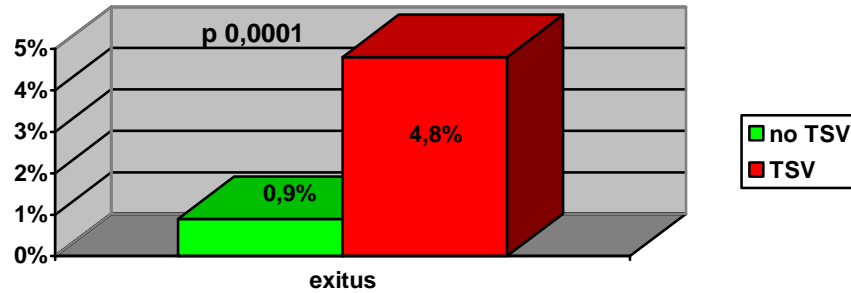


Fig. 86. Mortalidad en la AI complicada o no con TSV paroxística.

Al investigar la **causa del exitus**, la TSV paroxística en la AI se encontró asociada de forma significativa con el shock, DEM, asistolia, FV, fracaso multiorgánico y encefalopatía anóxica.

Tabla 114.

<i>Causa del exitus</i>	<i>NO TSV</i>		<i>TSV</i>		<i>P</i>
Shock	50	41,0%	19	55,9%	0,030
Disociación electromecánica	20	16,4%	2	5,9%	
Asistolia	27	22,1%	4	11,8%	
Fibrilación ventricular	6	4,9%	2	5,9%	
FMO/sepsis	8	6,6%	4	33,3%	
Encefalopatía anóxica	0	0,0%	2	5,9%	
No definida	11	9,0%	1	2,9%	

Tabla 114. Causa de muerte en los pacientes con AI complicados con TSV paroxística.

Al evaluar la **estancia media** de los pacientes con AI complicados con TSV paroxística, hemos encontrado que la estancia media adecuada, menor de dos días, se asocia de forma significativa a la ausencia de TSV paroxística, como se muestra en la tabla 115 y fig. 87.

	<i>NO TSV</i>		<i>TSV</i>		<i>p</i>
<b>Estancia adecuada</b>	<b>7027</b>	<b>55,8%</b>	<b>298</b>	<b>43,1%</b>	<b>0,0001</b>

Tabla 115. Estancia media adecuada, según se presente TSV paroxística o no en la AI.

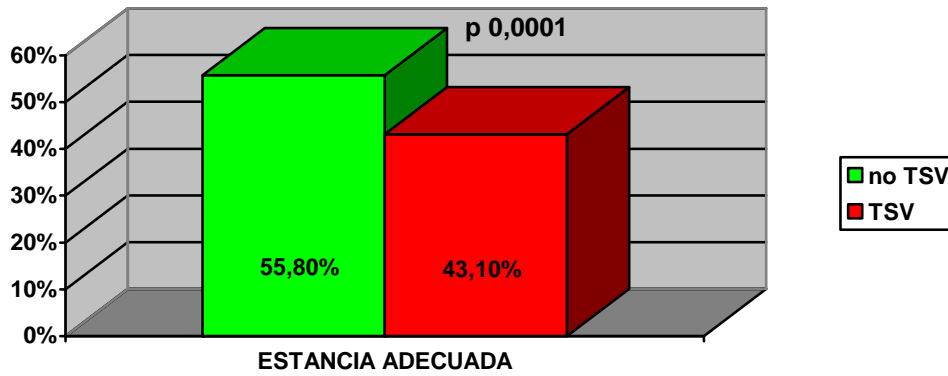


Fig. 87. Gráfico de barras de la estancia media adecuada en los pacientes con y sin TSV paroxística. La estancia media menor de 2 días se asocia a la ausencia de TSV paroxística..



## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA TAQUIARRITMIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA EN LA ANGINA INESTABLE

Las variables que permanecen asociadas de forma independiente en el análisis multivariante a la TSV paroxística son la *edad*, la *clase de Killip y Kimball*, el antecedente de *ACV o AIT*, la *insuficiencia cardiaca derecha*, el *shock cardiogénico*, la *TV en salvas* y el tratamiento con *betabloqueantes orales*. No hay variables confundentes con una Tasa de Correcta Clasificación del 98,3% y un total de 33 pacientes perdidos.

La **clase de Killip y Kimball** más asociada al desarrollo de TSV paroxística fue la clase 3, presentando una **OR ajustada de 4,18**. El uso de **betabloqueantes orales** se comportó como protector de la aparición de esta arritmia (**OR 0,792**, IC al 95% para OR 0,636 ± 0,987). Tabla 116.

Análisis multivariante de la TSV paroxística	p	OR ajustada	I.C. al 95,0% para OR	
			Inferior	Superior
<b>Edad</b>	<b>0,0001</b>	<b>1,027</b>	1,016	1,038
<b>Killip 1</b>	<b>0,0001</b>			
<b>Killip 2</b>	<b>0,0001</b>	<b>2,974</b>	2,274	3,890
<b>Killip 3</b>	<b>0,0001</b>	<b>4,188</b>	3,032	5,783
<b>Killip 4</b>	<b>0,023</b>	<b>2,235</b>	1,117	4,469
<b>ACV-AIT</b>	<b>0,001</b>	<b>1,808</b>	1,284	2,545
<b>Insuficiencia cardiaca derecha</b>	<b>0,0001</b>	<b>2,182</b>	1,464	3,253
<b>Shock cardiogénico</b>	<b>0,0001</b>	<b>3,524</b>	1,943	6,394
<b>TV salvas</b>	<b>0,047</b>	<b>2,067</b>	1,010	4,229
<b>Betabloqueo oral</b>	<b>0,037</b>	<b>0,792</b>	0,636	0,987
Constante	0,0001	0,007		

Tabla 116. Análisis multivariante de la TSV paroxística en la AI.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA MORTALIDAD EN LA TAQUIARRITMIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA**

No hemos encontrado asociada la TSV paroxística a la estancia media prolongada de forma independiente en nuestra muestra de pacientes con AI, como ya detallábamos en la tabla 48.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN LA TAQUIARRITMIA SUPRAVENTRICULAR PAROXISTICA**

La *TSV paroxística* se ha encontrado *asociada de forma independiente a la estancia media prolongada* en nuestros pacientes con AI, en el análisis multivariante, como detallábamos previamente en la tabla 49, con una **OR ajustada de 1,487 (IC al 95% 1,259-1,756)**.

# **TAQUICARDIA SINUSAL PERSISTENTE**

## ANÁLISIS UNIVARIANTE DE LA TAQUICARDIA SINUSAL PERSISTENTE EN LA ANGINA INESTABLE

De los 14096 pacientes que ingresaron con AI, 114 presentaron TS persistente (0,8%). Se perdieron 340 pacientes. La edad media de los pacientes con AI que se complicaron con TS persistente fue de  $67,29 \pm 10,64$  años, presentando diferencias significativas con respecto a los que no presentan TS persistente. Tabla 117.

Los pacientes con TS persistente tuvieron una **media de estancia** en UCI/UCC superior a los que no la presentaron ( $4,30 \pm 3,00$  días en contraposición a  $3,17 \pm 7,46$  días,  $p = 0,0001$ ).

La puntuación **APACHE II** en las primeras 24 horas de estancia en UCI/UCC fue de  $19,81 \pm 23,22$  puntos, a diferencia de la puntuación en los que no presentaron TS persistente,  $8,76 \pm 7,27$  puntos,  $p 0,0001$ .

La clase de **Killip y Kimball** de los pacientes con TS persistente a la llegada a UCI/UCC fue de  $2,36 \pm 0,99$ , frente a  $1,21 \pm 0,560$  de los que no presentaban TS persistente,  $p 0,0001$ .

### EDAD Y SEXO

En la distribución según los grupos de edad considerados no hemos encontrado diferencias entre los que presentaron TS persistente y los que no. Tabla 118 y figura 88.

	<i>TS persistente</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típ</i>	<i>Error típ. de la media</i>	<i>p</i>
<b>Edad</b>	no	13642	64,99	11,550	0,099	n.s.
	si	114	67,29	10,647	0,0997	

Tabla 117. Edad de los pacientes con AI según presenten o no TS persistente

Grupos de edad	Ausencia de TS		TS		P
	N	%	N	%	
Menor de 55	2910	21,3%	16	14,0%	0,025
55-64	2944	21,6%	19	16,7%	
64-74	4838	35,5%	48	42,1%	
75-84	2675	19,6%	31	27,2%	
Más de 85	276	2,0%	0	0%	

Tabla 118. Distribución por grupos de edad de la TS persistente en la AI.

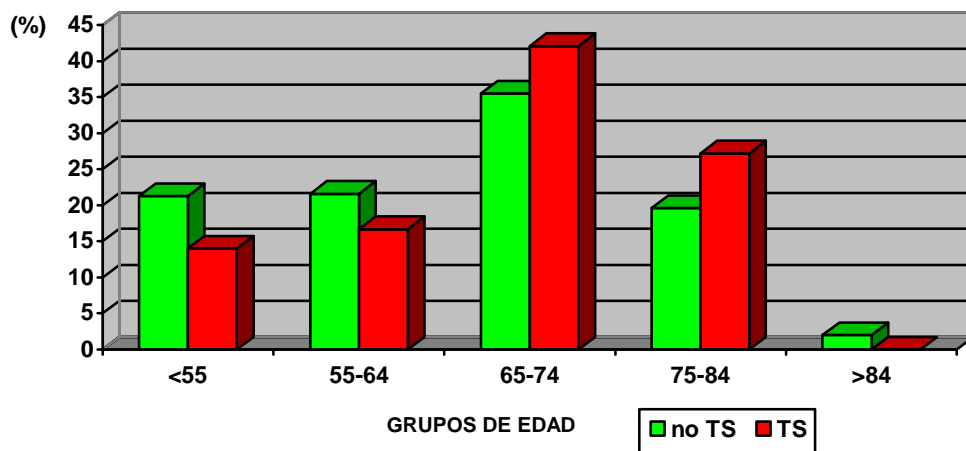


Fig. 88. Grupos de edad en AI según presenten o no TS persistente.

No hubo diferencias en cuanto al **sexo** en la presentación de TS persistente en los pacientes con AI. Tabla 119. Figura 89.

SEXO	NO TS		TS		P
	N	%	N	%	
VARON	9559	70,1%	77	67,5%	n.s.
MUJER	4084	29,9%	37	32,5%	

Tabla 119. Distribución por sexo de los pacientes con AI según tuvieron o no TS persistente.

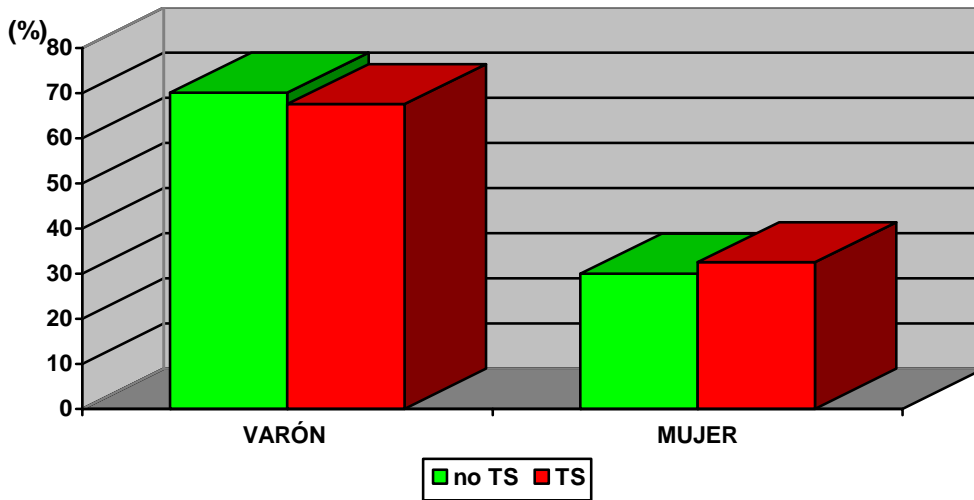


Fig. 89. Representación gráfica de la distribución por sexos de la presentación de la TS persistente en pacientes con AI.

**TIPO DE ANGINA Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**

No se han encontrado diferencias en el grupo que presentó TS persistente con respecto al que no la presentó al evaluar el tipo de angina con el análisis univariante. Tabla 120. La puntuación TIMI al ingreso no mostró diferencias significativas entre los pacientes con y sin TS persistente.

Tipo de angina	NO TS		TS		p
	N	%	N	%	
Inicial	758	16,7%	6	15,8%	n.s.
Progresiva	517	11,4%	4	10,5%	
Reposo	1380	30,3%	8	21,1%	
Prolongada	1356	29,8%	14	36,8%	
Variante	92	2,0%	0	0%	
Post-IAM	269	5,9%	4	10,5%	
Secundaria	177	3,9%	2	5,3%	

Tabla 120. Tipo de angina en nuestra muestra de pacientes con AI, según presentaban o no TS persistente.

**CLASIFICACIÓN DE KILLIP Y KIMBALL**

La clase de Killip y Kimball de los pacientes con AI se asoció de forma significativa a la presencia de TS persistente, como se muestra en la tabla 121 y la figura 90. Las clases 3 y 4 están fuertemente asociadas al desarrollo de TS persistente en la AI.

Killip y Kimball	OR cruda	IC 95% para OR		NO TS		TS		P
1				11645	85,9%	29	25,4%	0,0001
2	6,231	3,451	11,252	1206	8,9%	29	25,4%	
3	14,297	7,754	26,361	559	4,1%	42	36,8%	
4	12,923	5,090	32,811	153	1,1%	14	12,3%	

Tabla 121. Clase de Killip y Kimball en pacientes con AI con y sin TS persistente.

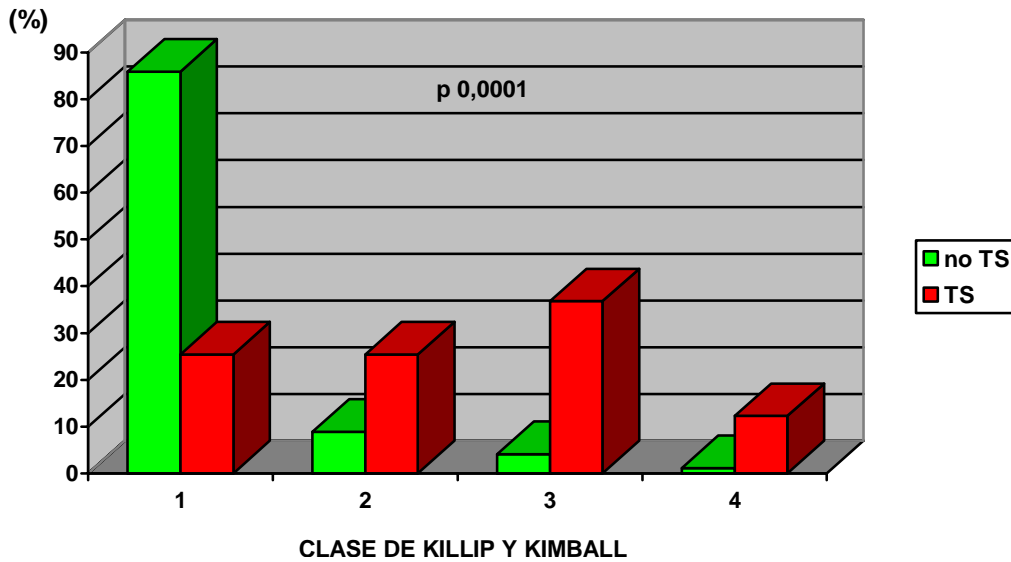


Fig. 90. Frecuencia de presentación o no de TS persistente en pacientes con AI según la clase de Killip y Kimball.

**FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR Y ANTECEDENTES**

Los pacientes con AI complicados con TS persistente se asociaron significativamente a la existencia de diabetes, sin que hayamos encontrado asociación con otros factores de riesgo, como se muestra en la tabla 122 y figura 91.

<i>Factores de riesgo</i>	<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>p</i>
Tabaco	3351	24,6%	30	26,3%	n.s.
HTA	7417	54,4%	71	62,3%	n.s.
Colesterol	5688	41,7%	43	37,7%	n.s.
Diabetes	3859	28,3%	47	41,2%	<b>0,003</b>
ACVA – AIT	722	5,3%	9	7,9%	n.s.
Historia Familiar	1150	8,4%	6	5,3%	n.s.

Tabla 122. Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con AI con y sin TS persistente. Sólo la diabetes resulta asociada al desarrollo de TS persistente.

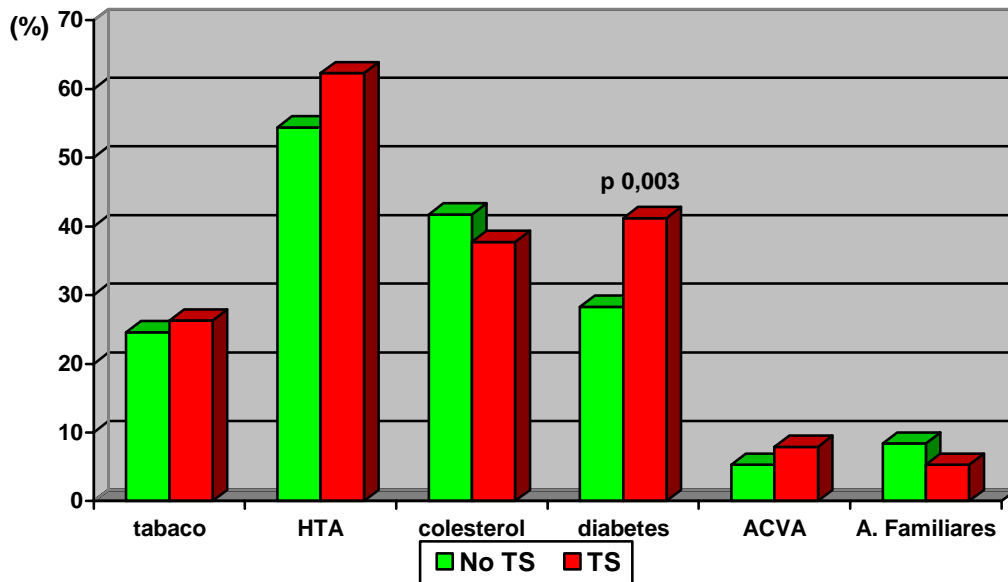


Fig. 91. Factores de riesgo vascular en pacientes con AI según presenten o no TS persistente.



En cuanto a los eventos isquémicos previos, sólo hemos encontrado asociación de la TS persistente con el IAM previo, y no con la angina previa, como se detalla en la tabla 123 y en la figura 92.

<i>Eventos isquémicos previos</i>	<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>P</i>
<b>Angina Previa</b>	<b>6471</b>	<b>47,4%</b>	<b>61</b>	<b>53,5%</b>	n.s.
<b>IAM Previo</b>	<b>4492</b>	<b>32,9%</b>	<b>49</b>	<b>43,0%</b>	<b>0,026</b>

Tabla 123. Análisis univariante de los antecedentes isquémicos previos en pacientes con AI según presenten o no TS persistente.

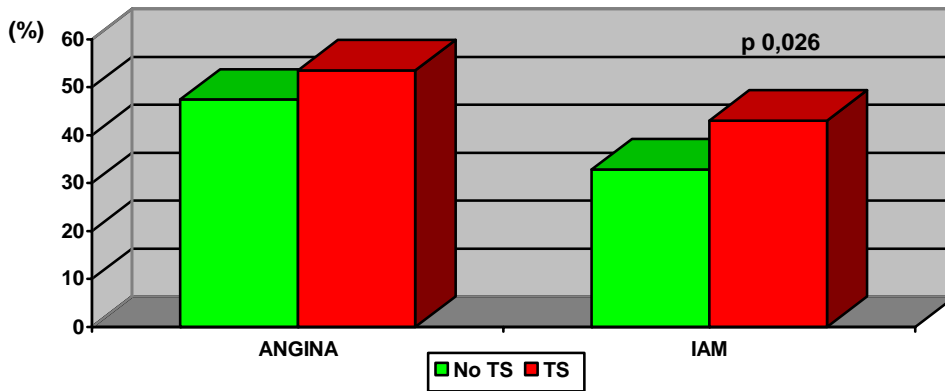


Fig. 92. Gráfico de barras de los eventos isquémicos previos en pacientes con AI con y sin TS persistente.

### **TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS**

La presentación de TS persistente en los enfermos con AI se asoció de forma significativa a la realización de ecocardiografía, y no a otras técnicas diagnósticas. Tabla 124 y figura 93.

<i>Técnicas diagnósticas</i>	<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>P</i>
<b>Ecocardiografía</b>	4472	32,8%	58	50,9%	<b>0,0001</b>
<b>Test de Esfuerzo</b>	3000	22,0%	26	22,8%	n.s.
<b>Coronariografía</b>	3643	26,7%	33	28,9%	n.s.
<b>Isótopos</b>	561	4,1%	9	7,9%	n.s.
<b>EEF</b>	60	0,4%	0	0%	n.s.

Tabla 124. Análisis univariante de las técnicas diagnósticas en pacientes con AI según presenten o no TS persistente. Sólo la ecocardiografía resulta asociada a la TS persistente.

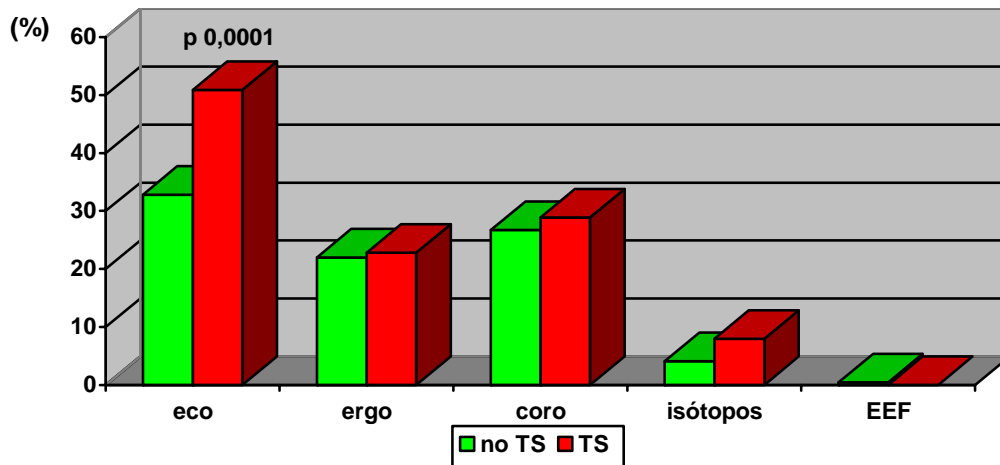


Fig. 93. Gráfico de barras de los diferentes procedimientos diagnósticos realizados en pacientes con AI, según presenten o no TS persistente.

Eco= ecocardiografía. Ergo= test de esfuerzo. Coro= coronariografía. Isótopos= isótopos radiactivos.

### **PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN PERCUTÁNEA Y CIRUGÍA URGENTE**

No se ha encontrado ningún procedimiento de revascularización percutánea ni de cirugía de revascularización urgente asociado de forma significativa a la aparición de TS persistente, como vemos en la tabla 125.

<i>Revascularización</i>	<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>p</i>
<b>Angioplastia</b>	<b>699</b>	<b>9,7%</b>	<b>5</b>	<b>9,6%</b>	n.s.
<b>Stent</b>	<b>508</b>	<b>7,1%</b>	<b>3</b>	<b>5,8%</b>	n.s.
<b>Angioplastia-Stent</b>	<b>1190</b>	<b>8,7%</b>	<b>10</b>	<b>8,8%</b>	n.s.
<b>Injerto aorto-coronario</b>	<b>807</b>	<b>5,9%</b>	<b>5</b>	<b>4,4%</b>	n.s.
<b>Cirugía Vascular</b>	<b>66</b>	<b>0,9%</b>	<b>1</b>	<b>1,9%</b>	n.s.
<b>Trasplante cardiaco</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.

Tabla 125. Análisis univariante de los distintos procedimientos de revascularización percutáneos y quirúrgicos realizados en UCI a los pacientes con AI según se compliquen o no con TS persistente. Ninguno se asocia a la TS persistente.

### COMPLICACIONES HEMODINÁMICAS

La TS persistente en los pacientes con AI se asoció en el análisis univariante a complicaciones como fallo cardíaco derecho, HTA sistémica severa, shock, angina de difícil control, pericarditis, DEM e insuficiencia cardíaca.

No hay asociación con el desarrollo de taponamiento cardíaco, ni de las complicaciones mecánicas como insuficiencia mitral por disfunción de músculo papilar, rotura septal o rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo. Tabla 126 y figura 94.

<i>Complicaciones</i>	<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>p</i>
<b>Fracaso cardíaco derecho</b>	<b>50</b>	<b>0,4%</b>	<b>3</b>	<b>2,6%</b>	<b>0,010</b>
<b>Taponamiento cardíaco</b>	<b>8</b>	<b>0,1%</b>	<b>0</b>	<b>0,0%</b>	n.s.
<b>HTA sistemática severa</b>	<b>420</b>	<b>3,1%</b>	<b>15</b>	<b>13,2%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Shock</b>	<b>226</b>	<b>1,7%</b>	<b>19</b>	<b>16,7%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Angina de difícil control</b>	<b>1793</b>	<b>13,1%</b>	<b>28</b>	<b>24,6%</b>	<b>0,001</b>
<b>insuficiencia cardíaca</b>	<b>1918</b>	<b>14,1%</b>	<b>85</b>	<b>74,6%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Pericarditis</b>	<b>38</b>	<b>0,3%</b>	<b>2</b>	<b>1,8%</b>	<b>0,043</b>
<b>DEM</b>	<b>22</b>	<b>0,2%</b>	<b>3</b>	<b>2,6%</b>	<b>0,001</b>
<b>Insuficiencia mitral</b>	<b>24</b>	<b>0,2%</b>	<b>1</b>	<b>0,9%</b>	n.s.
<b>Rotura septal</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>Rotura de pared libre</b>	<b>5</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.

Tabla 126. Análisis univariante de distintas complicaciones hemodinámicas en pacientes con AI según presenten o no TS persistente.

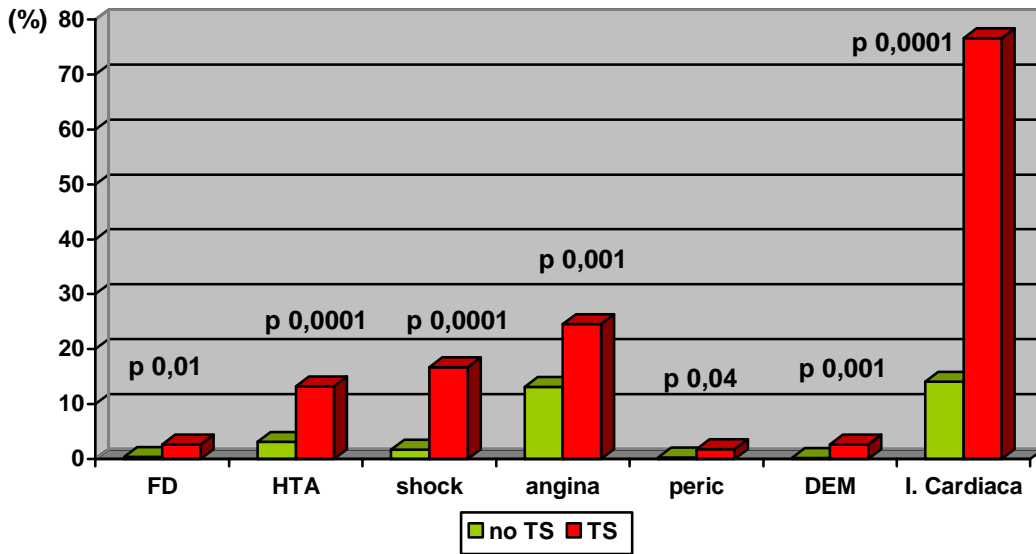


Fig. 94. Gráfico de barras de las complicaciones hemodinámicas en pacientes con AI que presentan o no TS persistente. FD= fallo cardiaco derecho. Taponam=taponamiento cardiaco. Peric=pericarditis. IM = Insuficiencia mitral.

### ASOCIACIÓN CON OTRAS ARRITMIAS

La TS persistente en los pacientes con AI se asocia de forma significativa a otras arritmias como son la **FV secundaria**, la **TV en salvas**, o ambas, la **TSV paroxística** y el **BAVAG**. No se ha encontrado asociación con la TV sostenida o con la FV primaria. Tabla 127 y figura 95.

Asociación con otras Arritmias	NO TS	TS	p
FV Primaria	57 0,8%	1 1,9%	n.s.
FV Secundaria	11 0,2%	2 3,8%	0,004
TV Sostenida	66 0,5%	2 1,8%	n.s.
TV en salvas	71 1,0%	3 5,8%	0,016
TVs o FV	128 0,9%	4 3,5%	0,024
TSV paroxística	673 4,9%	29 25,4%	0,0001
BAVAG	137 1,0%	5 4,4%	0,007

Tabla 127. Análisis univariante de la asociación con otras arritmias en los pacientes con AI complicados o no con TS persistente.

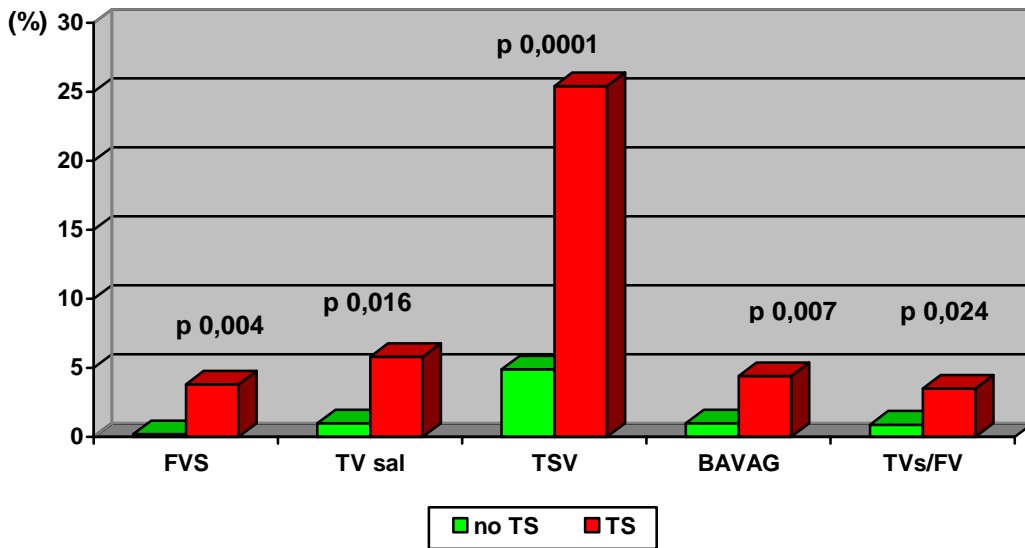


Fig. 95. Gráfico de barras de las arritmias que se asocian con la TS persistente en la AI. FVS=FV secundaria. TVsal=TV en salvas. TVs/FV=TV sostenida o FV.

### OTRAS COMPLICACIONES

Al evaluar complicaciones extracardiacas ocurridas en los pacientes con AI, encontramos que la TS persistente se asociaba a complicaciones infecciosas, sepsis y hemotórax o neumotórax. No se asociaba en cambio a otras complicaciones. Tabla 128 y el figura 96.

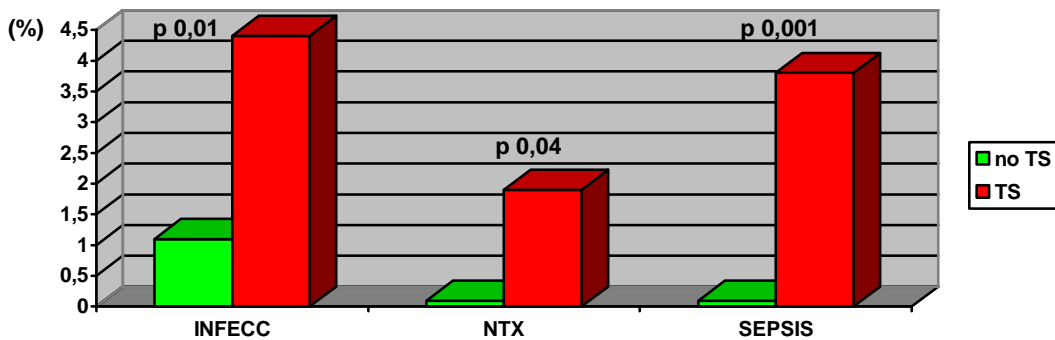


Fig. 96. Complicaciones que resultan asociadas de forma significativa a la TS persistente en la AI.

<i>Complicaciones extracardiacas</i>	<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>p</i>
<b>Proceso infeccioso</b>	<b>153</b>	<b>1,1%</b>	<b>5</b>	<b>4,4%</b>	<b>0,010</b>
<b>TEP</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>Embolismo sistémico</b>	<b>12</b>	<b>0,1%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>Encefalopatía anóxica</b>	<b>17</b>	<b>0,1%</b>	<b>1</b>	<b>03,9%</b>	n.s.
<b>Intolerancia psíquica</b>	<b>176</b>	<b>1,3%</b>	<b>3</b>	<b>2,6%</b>	n.s.
<b>Tromboflebitis</b>	<b>19</b>	<b>0,3%</b>	<b>1</b>	<b>1,9%</b>	n.s.
<b>Hematoma significativo</b>	<b>20</b>	<b>0,3%</b>	<b>1</b>	<b>1,9%</b>	n.s.
<b>Neumotórax+Hemotórax</b>	<b>5</b>	<b>0,1%</b>	<b>1</b>	<b>1,9%</b>	<b>0,042</b>
<b>Bacteriemia</b>	<b>13</b>	<b>0,2%</b>	<b>1</b>	<b>1,9%</b>	n.s.
<b>Sepsis</b>	<b>4</b>	<b>0,1%</b>	<b>2</b>	<b>3,8%</b>	<b>0,001</b>
<b>Isquemia-Embolismo</b>	<b>9</b>	<b>0,1%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.

Tabla 128. Complicaciones no cardiacas en pacientes con AI según estén o no complicados con TS persistente.

### **TÉCNICAS ESPECIALES EN UCI**

Hemos estudiado la necesidad de procedimientos terapéuticos especiales en UCI, encontrando asociados a la TS persistente la VM, la necesidad de RCP, de cardioversión eléctrica y la inserción de BCIA. La TS persistente no se asoció, en cambio, al implante de MPP ni a la pericardiocentesis. Tabla 129 y figura 97.

<i>Técnicas en UCI</i>	<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>p</i>
<b>RCP</b>	<b>113</b>	<b>,8%</b>	<b>13</b>	<b>11,4%</b>	<b>0,0001</b>
<b>VM</b>	<b>238</b>	<b>1,7%</b>	<b>22</b>	<b>19,3%</b>	<b>0,0001</b>
<b>Cardioversión</b>	<b>118</b>	<b>0,9%</b>	<b>6</b>	<b>5,3%</b>	<b>0,001</b>
<b>Pericardiocentesis</b>	<b>4</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	n.s.
<b>MPP</b>	<b>82</b>	<b>0,6%</b>	<b>2</b>	<b>1,8%</b>	n.s.
<b>MPD</b>	<b>41</b>	<b>0,3%</b>	<b>1</b>	<b>0,9%</b>	n.s.
<b>BCIA</b>	<b>55</b>	<b>0,4%</b>	<b>4</b>	<b>3,5%</b>	<b>0,001</b>

Tabla 129. Necesidad de procedimientos terapéuticos especiales en UCI en pacientes con AI según presenten o no TS persistente.

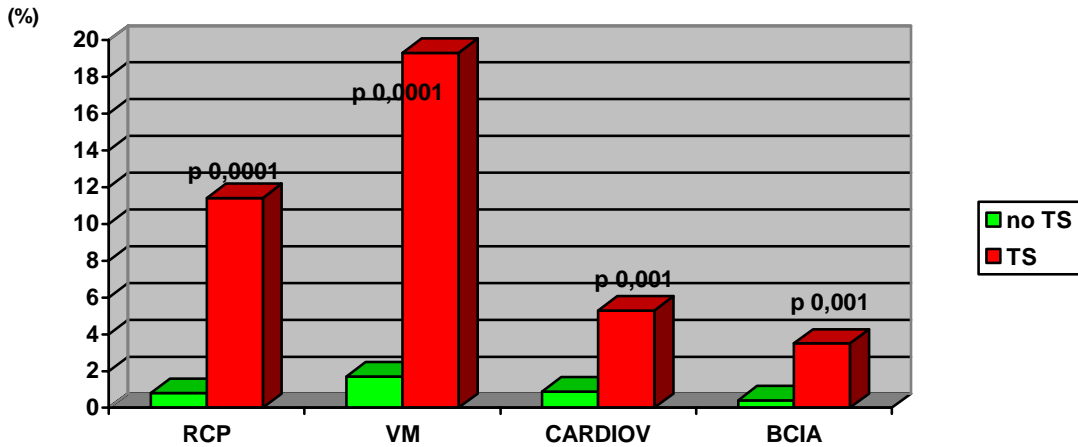


Fig. 97. Técnicas especiales en UCI que se asociaron al desarrollo de TS persistente en los pacientes con AI. CardioV=cardioversión eléctrica.

### TRATAMIENTOS

La TS persistente se asoció de forma significativa al uso de betabloqueantes por vía oral, nitratos, calcioantagonistas, IECAs, inotropos parenterales, digoxina, vasodilatadores intravenosos, diuréticos y antiarrítmicos. No se ha visto asociada, en cambio, al resto de tratamientos médicos que se detallan en la tabla 130 y figura 98.

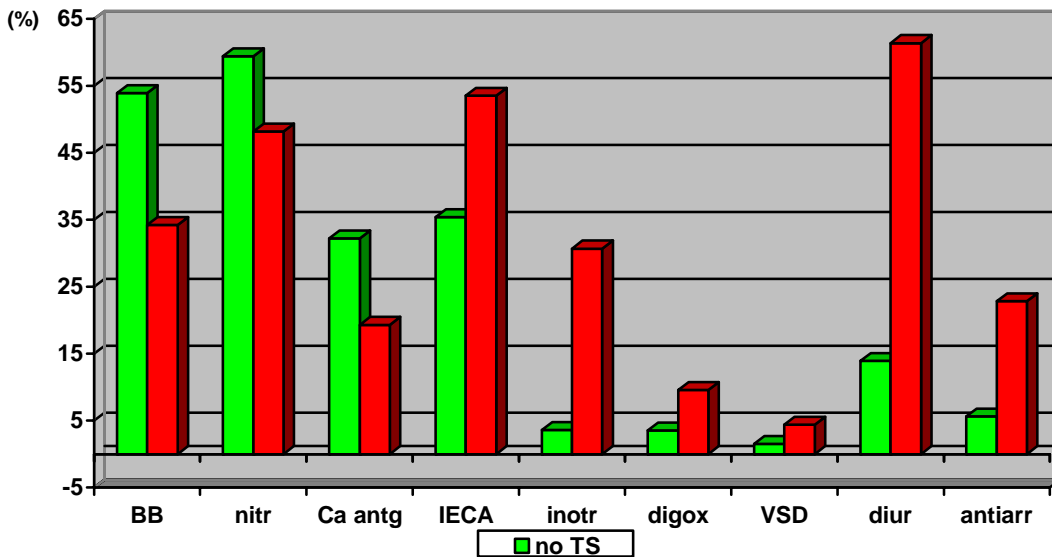


Fig. 98. Tratamientos médicos asociados a la TS persistente en los pacientes con AI.

<i>Tratamientos</i>	<i>OR cruda</i>	<i>IC 95% para OR</i>		<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>p</i>
Antiagregantes				13163	96,5%	108	94,7%	n.s.
Heparina				2281	31,7%	22	42,3%	n.s.
Profiláctica								
Heparina terapéutica				5180	72,0%	34	65,4%	n.s.
B-bloqueantes iv.				882	6,5%	11	9,6%	n.s.
B-bloqueantes v.o				7354	53,9%	39	34,2%	<b>0,0001</b>
Nitroglicerina iv				11279	82,7%	90	78,9%	N.S.
Nitratos				8104	59,4%	55	48,2%	<b>0,016</b>
Calcioinhibidores	<b>0,595</b>	0,366	0,968	4397	32,2%	22	19,3%	<b>0,004</b>
Inhibidores ECA				4833	35,4%	61	53,5%	<b>0,0001</b>
Inotrópicos				497	3,6%	35	30,7%	<b>0,0001</b>
Parenterales								
Digoxina				253	3,5%	5	9,6%	<b>0,037</b>
Vasodilatadores iv				208	1,5%	5	4,4%	<b>0,032</b>
Diuréticos	<b>2,204</b>	1,358	3,580	1892	13,9%	70	61,4%	<b>0,0001</b>
Antiarrítmicos				769	5,6%	26	22,8%	<b>0,0001</b>
Magnesio				63	0,9%	1	1,9%	n.s.
Antivitaminas K				232	1,7%	3	2,6%	n.s.
Hipolipemiantes				3019	22,1%	20	17,5%	n.s.
Rehabilitación cardiaca				33	0,5%	0	0%	n.s.
Anti IIB/IIIA				1802	13,2%	20	17,5%	n.s.

Tabla 130. Asociación de distintos fármacos empleados en los pacientes con AI con la aparición de TS persistente.

### **MORTALIDAD Y ESTANCIA MEDIA**

La mortalidad fue significativamente mayor en los pacientes con AI que se complican con TS persistente, constituyendo el 15,8% de éstos frente al 1% de los que no presentan TS persistente, como vemos en la tabla 131 y figura 99.

<i>Mortalidad</i>	<i>OR cruda</i>	<i>IC 95% para OR</i>		<i>NO TS</i>		<i>TS</i>		<i>p</i>
Vivo				13503	99,0%	96	84,2%	<b>0,0001</b>
exitus	<b>3,512</b>	1,685	7,323	138	1,0%	18	15,8%	

Tabla 131. Mortalidad en la AI, según la presencia o no de TS persistente.



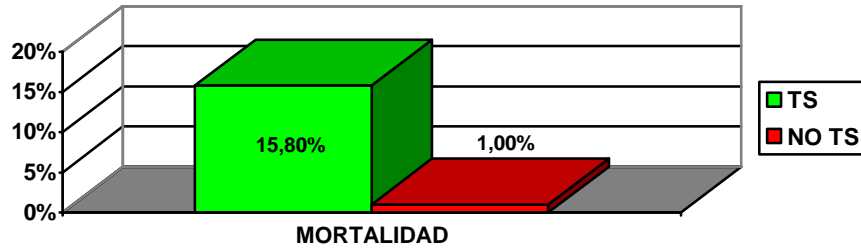


Figura 99. Representación en gráfico de barras de la mortalidad en la AI con o sin TS persistente.

La estancia media fue también significativamente mayor en los pacientes con AI que presentaban TS persistente, como vemos en la tabla 132 y figura 100.

Estancia media	NO TS	TS	p
(días)	3,17 ± 7,469	4,30 ± 3,001	0,0001

Tabla 132. Estancia media en los pacientes con AI según la presencia o no de TS persistente.

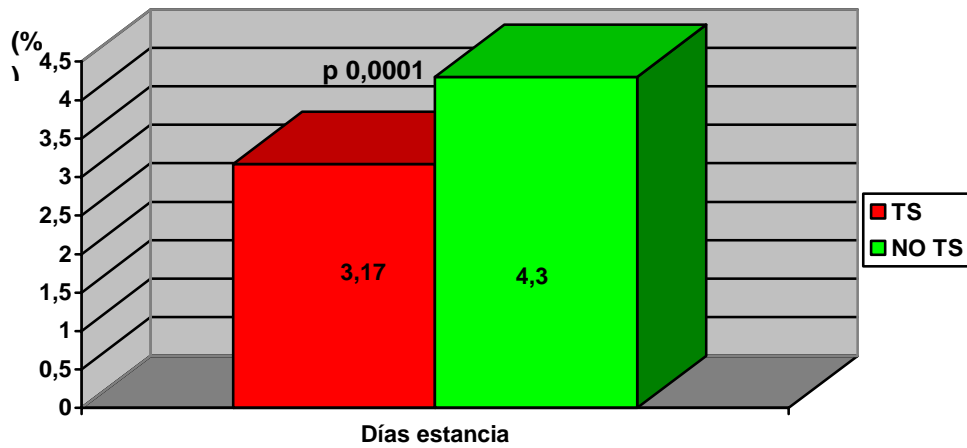


Fig. 100. Estancia media de los pacientes con AI según presenten o no TS persistente.

## ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA TAQUICARDIA SINUSAL PERSISTENTE EN LA ANGINA INESTABLE

Las variables que permanecen asociadas de forma independiente al desarrollo de TS persistente en el análisis multivariante son la edad, *clase de Killip y Kimball*, la *diabetes* como factor de riesgo cardiovascular, el tratamiento con *diuréticos* y la *mortalidad*. La regresión logística ha sido realizada con unas pérdidas de 341 pacientes, mostrando una Tasa de Correcta Clasificación del 99,1%. No hay variables confundentes.

La TS persistente resulta fuertemente asociada a la clase de Killip y Kimball, como se detalla a continuación, de forma que la razón de ventaja de presentar TS persistente en la AI fue 6 veces mayor en la clase 2, 14 veces superior en la clase 3 y 12 veces más en la clase 4. Tabla 133.

Los diuréticos y la diabetes se asociaron al doble de posibilidad de presentar TS persistente.

ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA TS	P	OR ajustada	I.C. 95,0% para OR	
			Inferior	Superior
<b>Edad</b>	<b>0,034</b>	<b>1,230</b>	1,01	1,48
<b>Killip 1</b>	<b>0,0001</b>			
<b>Killip 2</b>	<b>0,0001</b>	<b>6,231</b>	3,451	11,252
<b>Killip 3</b>	<b>0,0001</b>	<b>14,297</b>	7,754	26,361
<b>Killip 4</b>	<b>0,0001</b>	<b>12,923</b>	5,090	32,811
<b>Diabetes</b>	<b>0,011</b>	<b>2,171</b>	1,197	3,938
<b>Diuréticos</b>	<b>0,001</b>	<b>2,204</b>	1,358	3,580
<b>Mortalidad</b>	<b>0,001</b>	<b>3,512</b>	1,685	7,323
<b>Constante</b>	<b>0,0001</b>	<b>0,0037</b>		

Tabla 133. Factores que resultan asociados al desarrollo de TS persistente de forma independiente en el análisis multivariante en los pacientes con AI.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA MORTALIDAD EN LA TAQUICARDIA SINUSAL PERSISTENTE**

Hemos encontrado *asociada la TS persistente a la mortalidad de forma independiente* en nuestra muestra de pacientes con AI al realizar el análisis multivariante (**OR 3,512, IC al 95,0% 1,685-7,323**). Tabla 48 y tabla 133.

## **ANÁLISIS MULTIVARIANTE DE LA ESTANCIA MEDIA PROLONGADA EN LA TAQUICARDIA SINUSAL PERSISTENTE**

La *TS persistente* se ha visto *asociada de forma independiente* a la estancia media prolongada en nuestros pacientes con AI (**OR 1,882, IC al 95,0% 1,220-2,901**), como se muestra en la tabla 49.

# CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

## 1.- REPRESENTATIVIDAD DE NUESTRO ESTUDIO

La realización de un estudio observacional sobre la base de datos de un registro hospitalario como el ARIAM permite tener un conocimiento ajustado a la realidad del subgrupo de pacientes estudiado. A diferencia de los ensayos clínicos, los registros no se hacen en pacientes “ideales” sino que reflejan el manejo clínico habitual en nuestro entorno.

El ARIAM constituye el mayor registro de cardiopatía isquémica a nivel nacional, y uno de los más grandes del mundo, como acredita la gran cantidad de bibliografía al respecto (145,180,183,34,36,156). La inclusión de un elevado número de pacientes, durante un periodo de casi 7 años, dota al presente trabajo de una gran cantidad de casos, un total de 14096 pacientes con AI.

Otros registros con un elevado número de pacientes incluidos, como el GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (190,191), el NRMI (Nacional Registry of Myocardial Infarction), el registro norteamericano con mayor cantidad de pacientes del mundo (174), el DESCARTES (87) o el MITI (Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry), incluyen a pacientes con CI, pero no con el diagnóstico exclusivo de AI. Los registros de cardiopatía isquémica a nivel nacional como el PRIMVAC (178), PRIAMHO I Y II (32,29,33), PREVESE (177) y el estudio PEPA (20,21,85,86) incluyen a menor número de pacientes que nuestro estudio.

## 2.- CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

En nuestro estudio, la distribución de los pacientes según grupos de edad, con un mayor número en el grupo 3 (comprendidos entre 65 y 74 años), así como la distribución en cuanto al sexo, con un 70% de varones, es consistente con las publicaciones al respecto, sobre todo en nuestro entorno (21,34,85,176).

El principal factor de riesgo que hemos detectado en los pacientes con AI ha sido la HTA seguido de la *hipercolesterolemia*, y en menor medida la diabetes y el tabaquismo. Hasta el 61% de los pacientes habían presentado ya un episodio de cardiopatía isquémica previamente. Nuestra población de pacientes con SCA representa una muestra con características basales similares a las de otros registros, especialmente en edad y distribución por sexos. Aunque se observan algunas

diferencias en cuanto a los factores de riesgo cardiovasculares, éstas son escasas y no son relevantes en la clínica.

Las complicaciones hemodinámicas más frecuentemente halladas en nuestros pacientes, la *HTA* sistémica severa y el *shock*, también son semejantes a las encontradas en registros como el ECLA, realizado en pacientes con el mismo diagnóstico (AI) en Argentina<sup>(175)</sup>, y al registro PEPA<sup>(85)</sup>.

Las complicaciones eléctricas, que son las principales variables evaluadas en nuestro estudio, se produjeron en un menor número de pacientes, siendo la más frecuente la *TSV* (5,1%), seguida del *BAVAG* (1%), y *TS persistente* en el 0,8%. La *FV* (primaria o secundaria) se produjo en el 0,5% y la *TVS* complicó a otro 0,5%. La frecuencia de arritmias ventriculares en nuestros pacientes es similar a la publicada en otras series, como la de Al-Khatib<sup>(149)</sup>, aunque éste incluye a pacientes con SCASEST y no exclusivamente AI. No hay estudios sobre la frecuencia de aparición de otros tipos de arritmias en el seno del SCASEST y menos aún en AI, aunque la frecuencia de estos trastornos del ritmo en nuestra muestra no es desdeñable.

Los tratamientos aplicados a nuestros pacientes también son similares al manejo recibido en otros estudios similares<sup>(85)</sup>. Se administraron antiagregantes plaquetarios en el 96% de los casos, pero la administración de otros fármacos considerados de primera línea en el SCA como betabloqueantes, IECA e hipolipemiantes está muy por debajo de las recomendaciones internacionales. Nuestros datos, por ejemplo, son inferiores a los obtenidos en el estudio PRIAMHO II realizado en nuestro medio en el año 2000, incluyendo por tanto la misma época y pacientes de nuestro entorno. No obstante, hay que destacar que los pacientes incluidos en el PRIAMHO II<sup>(33)</sup> tienen el diagnóstico de IAM, con lo que con toda probabilidad la adhesión al tratamiento del SCA es más ajustada a las guías de actuación clínica. Además, en dicho estudio se evalúa el tratamiento al alta hospitalaria, y tenemos que recordar que nuestro registro está restringido a la estancia en la UCI/UCC, lo cual puede constituir otro motivo de menor ajuste a las guías. De todos modos, las diferencias entre los hallazgos en el tratamiento médico entre ambos estudios no son muy grandes, destacando el tratamiento con antiagregantes cercano al 100%. Nuestros datos en cuanto al tratamiento médico son más acordes con otros registros hospitalarios, que aunque no correspondan a nuestro entorno, sí que se trata de pacientes con diagnóstico de AI, como es el registro ECLA<sup>(175)</sup>.

La realización de pruebas diagnóstico-terapéuticas en nuestro trabajo, como ecocardiografía, coronariografía y ergometría, fue también escasa. La revascularización percutánea o implantación de stents intracoronarios durante su estancia en UCI/UCC se realizó tan sólo en el 8,7% de los pacientes, y la coronariografía de forma urgente se realizó en el 0,3% de los casos, datos que están muy por debajo de los encontrados en el DESCARTES <sup>(87)</sup>, en el que la revascularización coronaria alcanza el 24% de los casos. La explicación a este hecho puede radicar en que este estudio engloba a pacientes con SCASEST y no únicamente con AI, y que la muestra se restringe a dos meses en el año 2002, y nuestro estudio registra pacientes desde el año 1996.

Nuestros resultados están muy por debajo de las actuales recomendaciones en el SCASEST. Una posible racionalización de este hecho podemos hallarla en el estudio CRUSADE <sup>(192)</sup>. En éste se puso de manifiesto que lo que se recomienda de forma teórica en el manejo del SCA, incluida la AI, no se corresponde con lo que realmente se hace en la práctica clínica habitual, incluso en países con mayor grado de desarrollo que el nuestro. También el registro NRMI 3 y 4 muestra cómo en el caso del IAMEST en Estados Unidos se cumplen las recomendaciones de reperusión precoz, con fibrinólisis o con ICP, en menos del 50% de los casos y sin mejoría evolutiva en los últimos años <sup>(174)</sup>. Incluso recientemente se han publicado variaciones en el manejo del SCA según ingresen los pacientes en fin de semana o en día entre semana <sup>(193)</sup>. Además, debemos tener en cuenta que nuestra población recoge pacientes desde el año 1996, en el que la implementación de las actuales guías terapéuticas era indudablemente menor, particularmente la estrategia de tratamiento invasivo precoz, como preconiza el estudio TATICS TIMI 18 <sup>(108)</sup>, publicado en 2001. No obstante, la realización de técnicas diagnóstico-terapéuticas en nuestra serie es ciertamente baja, particularmente la realización de ICP. Como sabemos, debido a problemas de gestión sanitaria, es imposible la realización de ICP en todos los pacientes con SCA, y menos aún con AI. Por ello es importante la identificación de grupos de riesgo elevado para intentar en ellos la máxima implementación de estos procedimientos. Aun así, debemos decir que la realización de ICP en nuestro medio, y particularmente en nuestra muestra de pacientes con el diagnóstico de AI, es muy escasa y por tanto mejorable.

Llama la atención la baja mortalidad global de los pacientes con AI de nuestro estudio, inferior a la publicada en otros estudios como el DESCARTES <sup>(87)</sup>, con el 3,7% a los 28 días y el 7% a los 6 meses. Las diferencias son debidas probablemente a que el DESCARTES incluye pacientes con IAMSEST y a que nuestro seguimiento se centra exclusivamente en la estancia en UCI/UCC, perdiéndose los datos de mortalidad al mes y a los 6 meses, incluso de mortalidad

oculta. En el estudio PEPA también encuentran una mortalidad global superior a la nuestra, concretamente el 2,6% durante la hospitalización y 4,3% a los 3 meses, probablemente por la misma razón <sup>(20,21,28)</sup>. En otros registros como el ECLA <sup>(175)</sup>, publican la mortalidad asociada al desarrollo de IAM en pacientes con AI por lo que obtienen un porcentaje mayor (8%).

El hecho de que la primera causa de mortalidad sea por shock cardiogénico parece ser concordante con otros estudios, en que la primera causa de mortalidad fue por disfunción ventricular atribuible a isquemia miocárdica. La asistolia y la disociación electromecánica como causa de muerte en nuestros pacientes probablemente representan arritmias ventriculares o BAVAG. Esto implicaría que estas arritmias podrían suponer la segunda causa de muerte en estos pacientes.

En cuanto al acceso al sistema sanitario, es llamativo que la mayoría de los pacientes acudieran directamente a Urgencias hospitalarias sin utilizar ningún sistema sanitario prehospitalario. Este hecho ya se conocía previamente en los pacientes del ARIAM <sup>(183)</sup>. La explicación es atribuible a la propia sensación de gravedad percibida por el paciente que le impulsa a no perder tiempo a la hora de buscar ayuda médica. Otra posible causa puede ser la falta de información en la población de riesgo, que favorece la no solicitud de ayuda médica previa a la atención en el hospital, y el retraso en acudir a un centro sanitario. Ésto podría mejorar con las campañas de información que actualmente se están llevando a cabo en nuestro medio en prevención secundaria de pacientes que ya han sufrido un evento isquémico, como el programa denominado *Programa Corazón* <sup>(194)</sup>, iniciado con el registro ARIAM, y actualmente continuado por la *Fundación EPES (Empresa Pública de Emergencias Sanitarias)*, avalado por la *Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SAMIUC)* y por la *Sociedad Andaluza de Cardiología*.

La muestra del presente estudio es, por tanto, representativa de nuestra realidad clínica, al comprender un amplio número de pacientes, y al estar incluidos en ella los pacientes con cardiopatía isquémica aguda que ingresan en las UCI /UCC de los centros públicos españoles.



### 3.- FACTORES ASOCIADOS AL DESARROLLO DE LAS DIFERENTES ARRITMIAS

La aparición de arritmias en el seno de los SCA está relacionada fundamentalmente con los IAM, sobre todo los que cursan con elevación de segmento ST. En un estudio sobre el registro ARIAM, publicado en 2003, se ha relacionado la aparición de arritmias ventriculares graves, particularmente la FV, con mayor mortalidad en los pacientes con IAM, identificándose la FV como un factor predictor independiente de mortalidad en el IAM con una OR ajustada de 2,73 <sup>(145)</sup>.

La complicación de la AI con arritmias es un hecho conocido aunque poco estudiado. Las pocas publicaciones al respecto se centran sobre todo en arritmias ventriculares, FV y TV, en la angina variante o de Prinzmetal. A pesar de la gravedad de estas arritmias y de ser la causa de muerte súbita en sujetos con angina variante, no existen estudios con suficiente nivel de evidencia en ensayos clínicos ni sobre registros, sino que las escasas publicaciones se limitan a series de casos. Las arritmias ventriculares en la angina variante están generalmente relacionadas con periodos de isquemia transitoria por vasospasmo. Así, en estos pacientes es conocida la existencia de arritmias ventriculares durante las crisis isquémicas, por ejemplo durante los *tests* de provocación <sup>(146)</sup>. También en pacientes ingresados en UCI por angina variante se ha relacionado la aparición de arritmias durante las crisis isquémicas con una mayor percepción de dolor <sup>(195)</sup>. En estudios electrocardiográficos de pacientes ambulatorios con angina variante mediante Holter se relacionó la aparición de arritmias ventriculares con la duración de las crisis isquémicas y con el grado de elevación del segmento ST en el ECG <sup>(99)</sup>. Sin embargo, en el trabajo de Mac Alpin de 1993 <sup>(15)</sup>, sobre una serie de pacientes con angina variante, encontró un riesgo incrementado de muerte súbita en 1,5 veces en los pacientes sin estenosis significativa, de forma paradójica. Se ha barajado también en pacientes con IAM con elevación de ST tratados con trombolisis los fenómenos de R sobre T como desencadenantes de arritmias ventriculares precoces durante o después de la reperfusión, en estudio Holter de 24 horas, sin que se pueda identificar este fenómeno como factor de riesgo para el desarrollo de TV sostenida <sup>(196)</sup>. Previamente, Magarian <sup>(146)</sup> en un estudio experimental, era capaz de inducir TV con isquemia transmural en sujetos sin enfermedad coronaria al hacer un *test* de hiperventilación para evaluar el vasospasmo coronario. En otra publicación más reciente sobre una serie de pacientes diagnosticados de angina vasospástica, a los que se les hacía un estudio Holter de 24 horas, se vieron anomalías en la repolarización previas al desarrollo de TV polimórfica, y este fenómeno se relacionaba con aumento del riesgo de muerte

súbita <sup>(98)</sup>. Bayés de Luna <sup>(99)</sup> relacionó las arritmias ventriculares con episodios vasospásticos de mayor duración, con mayor elevación del segmento ST durante la angina y con mayor anchura de la onda R.

En estos trabajos, todos ellos series de casos sobre angina variante, se muestra una relación entre la génesis de la arritmia ventricular y la existencia de isquemia miocárdica, y en algunos se demuestra mayor riesgo de muerte súbita por arritmias ventriculares en los pacientes que tienen menor grado de estenosis coronaria <sup>(15,146)</sup>, de forma paradójica. Se ha relacionado la muerte súbita por arritmias ventriculares con un aumento de la vulnerabilidad ventricular, agravada por los episodios vasospásticos <sup>(98)</sup>.

Las publicaciones sobre arritmias ventriculares en el SCA, y no solo en angina variante o vasospástica son escasas. Tan sólo el trabajo de Al-Khatib et al <sup>(149)</sup> trata la aparición de arritmias ventriculares en el seno de los SCASEST, aunque no particularmente en la AI, y concluye que la aparición de éstas en pacientes con SCASEST, está asociada al incremento de la mortalidad a los 30 días (OR 23,2 para la FV y OR 7,6 para la TV) y a los seis meses (OR 14,8 para la FV y OR 5,0 para la TV), y se asocia a determinados factores de riesgo, como la historia de HTA, EPOC, IAM previo y cambios eléctricos en el segmento ST al ingreso. No obstante, no ha sido adecuadamente estudiada la aparición de arritmias en la AI, desconociéndose los factores asociados a su aparición, la mortalidad asociada y si estos enfermos requieren más tiempo de estancia en UCI/UCC.

### **3.1.- FACTORES ASOCIADOS A LA TAQUICARDIA VENTRICULAR SOSTENIDA EN LA ANGINA INESTABLE**

En nuestro estudio, los **grupos de edad** más relacionados con el desarrollo de TV sostenida fueron los pacientes añosos. La media de edad en el estudio de Al-Khatib <sup>(149)</sup> para la presentación de TV sostenida fue de 67 años, siendo estos pacientes significativamente mayores que los que no presentaban arritmias ventriculares, igual que en nuestro estudio. En una publicación sobre el registro ARIAM se encuentra que la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de IAM es mayor en los grupos de edad más avanzada, siendo la edad una variable predictora independiente para la mortalidad, del mismo modo que en nuestros datos <sup>(34)</sup>. Aunque en este estudio no se evalúan las arritmias asociadas, sí se observa una mayor frecuencia de complicaciones del IAM en los grupos de más edad, y también más comorbilidad y un peor manejo clínico, ya que encuentran la edad

como variable asociada a menor tasa de trombolisis en le IAM. En otra publicación del mismo grupo en que se estudia la FV en pacientes con IAM también encuentran la edad como variable asociada de forma independiente al desarrollo de FV, entre otras <sup>(145)</sup>. A la luz de estos datos, la asociación en nuestro estudio de la TV sostenida con los grupos de edad más avanzada puede deberse a que presentan más comorbilidades, probablemente con más isquemia y más disfunción ventricular, y a que reciban un tratamiento más conservador que los grupos de edad más jóvenes.

No hemos encontrado asociada la TV sostenida con una estratificación de riesgo elevada, en cuanto al TIMI o el APACHE II, y teniendo en cuenta que las actuales guías de actuación en AI consideran las arritmias ventriculares complicando una AI como de elevado riesgo, recomendando en ellos estrategias de reperfusión precoces, es plausible que en este grupo de pacientes se haya realizado una incorrecta estratificación de riesgo.

La *clase de Killip y Kimball*, es decir, la gravedad de los pacientes al ingreso, se encontró asociada de forma lineal al desarrollo de TV sostenida. Esto es similar a lo encontrado en el estudio SPRINT <sup>(172)</sup>, donde la clase de Killip y Kimball se encontró asociada a arritmias ventriculares y BAVAG, entre otras complicaciones del IAM, conforme aumentaba la clasificación de 1 a 4, y de la misma forma la mortalidad a los 7 y 30 días y al año se correlaciona con la clase de Killip y Kimball. A diferencia del SPRINT, que incluye a pacientes con SCACEST, nuestra población se limita a pacientes con AI, pero la comparación en pacientes con SCA es razonable. La clasificación de Killip y Kimball <sup>(110,20)</sup> es un indicador fiable del grado de disfunción ventricular que presentan los pacientes a su ingreso hospitalario, por lo que nuestros hallazgos implicarían que la TV sostenida se produce con más frecuencia en pacientes con insuficiencia cardiaca, pudiendo ser ésta el origen de la TV. Además, podemos pensar que si el desarrollo de TV sostenida se asocia a una mayor clase de Killip y Kimball, la mejoría de ésta, que podría estar relacionada con la mejoría de la función ventricular se asociaría a una disminución del riesgo de padecer una TV sostenida. La asociación encontrada con el uso de inotropos y de diuréticos apoya la teoría de una mayor disfunción ventricular en este subgrupo. Otros datos que apoyan esta teoría son que la realización de ecocardiografía en los pacientes con TV sostenida fue significativamente mayor, y hubo más coronariografías en los casos con TV sostenida, e incluso se implantaron más catéteres de arteria pulmonar. Todo ello habla a favor de la presencia de disfunción ventricular asociada a la aparición de TV sostenida.

Los **factores de riesgo** coronarios clásicos no se han encontrado asociados con la TV sostenida en nuestros pacientes, pero sí con la existencia de IAM previo. Pasceri et al <sup>(147)</sup> evidencian que la existencia de un **precondicionamiento miocárdico por isquemia transitoria** induce protección frente a las arritmias ventriculares. Wu et al <sup>(148)</sup> observan este precondicionamiento isquémico protector de arritmias en pacientes con AI reciente que se someten a cirugía de revascularización coronaria, teniendo éstos menos arritmias y presentando menor tiempo de VM postcirugía y de estancia en la UCI, justamente lo contrario de lo reseñado previamente, a propósito de la angina variante en los estudios de Mac Alpin et al <sup>(15)</sup>, en que encontraban un riesgo aumentado de muerte súbita por arritmias en los pacientes con menor grado de estenosis coronaria, de forma paradójica, aunque sí es consistente con Bayés <sup>(99)</sup>, que relaciona los episodios arrítmicos con una mayor elevación del segmento ST y mayor duración del episodio vasospástico. Nosotros no hemos encontrado la TV sostenida asociada significativamente a la angina previa pero sí al IAM previo, lo cual es concordante con la teoría del precondicionamiento isquémico. Es posible que nuestros pacientes con AI que se complican con TV sostenida hayan presentado menos angina previa que les haya producido precondicionamiento isquémico protector de arritmias. Sin embargo, la asociación de la TV sostenida con IAM previo apunta de nuevo a la posible relación de la TV sostenida con la disfunción ventricular, más que con la propia isquemia miocárdica, en los pacientes con AI.

En nuestra muestra hay una asociación significativa de la TV sostenida con el uso de **fármacos** antiarrítmicos, incluido el magnesio. Puede ser que algunas de estas TV sostenidas sean en realidad *Torsade de Points*, cuyo tratamiento es el magnesio. No obstante, y a pesar de que el magnesio juega un importante papel en la prevención de las arritmias, actualmente no se recomienda su uso en el SCA, ya que se han publicado resultados poco alentadores cuando se usa en la fase aguda del IAM tras la terapia de reperfusión <sup>(168,169,170)</sup>. La TV sostenida se asoció en el análisis univariante con el uso de antiagregantes, inotrópicos, etc, sugiriendo a una mayor gravedad de estos pacientes, pero estas diferencias no permanecieron en el análisis multivariante. Esto significa que los pacientes con TV sostenida no se ajustan más a las guías terapéuticas que los que no la presentan, a pesar de que éstos parecen constituir un subgrupo de alto riesgo, como estamos viendo. En cambio, sí hemos observado una asociación independiente con la realización de ergometría y de coronariografía en estos pacientes, lo que se correlacionaría más con la teoría de la isquemia miocárdica como génesis de esta arritmia, aunque también puede deberse a la percepción por parte de los clínicos de una mayor gravedad en estos pacientes.

Las **complicaciones** asociadas a la TV sostenida en la AI fueron muchas y graves, pero sólo el shock cardiogénico y la evolución hacia IAM, permanecen asociadas de forma independiente a la TV sostenida en el multivariante, lo que también apoya la teoría de la gravedad de la propia isquemia coronaria como posible origen de la TV sostenida.

El resto de complicaciones (sepsis, hematomas, encefalopatía anóxica, hemotórax o neumotórax) se pueden considerar derivadas de la mayor gravedad de estos pacientes, al estar sometidos a más procedimientos diagnósticos y terapéuticos. La mayor necesidad de RCP, VM o cardioversión eléctrica en los pacientes con TV sostenida se puede considerar una consecuencia de la propia naturaleza de la TV sostenida.

La TV sostenida se asocia de forma significativa, en el análisis univariante, a una mayor **mortalidad** intraUCI en nuestra población de AI, de forma similar a los escasos estudios publicados en SCASEST <sup>(149)</sup>, y también con estudios en IAM con elevación del segmento ST <sup>(145)</sup>. Esta asociación no permanece en el estudio multivariante, lo que puede ser explicado porque la mortalidad en estos pacientes sea mediada por la mayor gravedad al ingreso, mayor disfunción ventricular, y más comorbilidad y no por la propia arritmia.

También los pacientes con TV sostenida tienen una mayor **estancia media** en UCI en el análisis univariante, aunque no permanece asociada de forma independiente en el multivariante. De nuevo esto es atribuible a factores confundentes como la mayor gravedad de estos pacientes, mayor edad, asociación a otras arritmias, más complicaciones, etc.

En el **análisis multivariante** se identifican como factores predictores independientes de TV sostenida el **shock cardiogénico**, la presencia de **TV en salvos**, y la interacción entre la **edad** y la existencia de **IAM previo**. Estos factores se relacionan con pacientes con isquemia más extensa y con mayor comorbilidad, es decir, pacientes con mayor severidad. La existencia de IAM previo se contempla también en el estudio de Al-Khatib et al <sup>(149)</sup>, en pacientes con SCASEST como predictor independiente de TV sostenida. Así, en nuestro estudio, los factores predictores de TV sostenida son precisamente aquellos relacionados con la existencia de disfunción ventricular izquierda, por lo que ésta podría estar relacionada con el desarrollo de TV sostenida en nuestra población de AI.

Se sabe que la TV sostenida y la FV, cuando se producen sobre un IAMEST, modifican su pronóstico, y representan por tanto una subpoblación de mayor riesgo <sup>(197,145)</sup>. También se ha

observado un incremento de la mortalidad a los 30 días y a los 6 meses en los pacientes con SCASEST que cursan con esta complicación <sup>(197)</sup>, sin embargo, actualmente no existen suficientes estudios que analicen la existencia de estas arritmias como complicación del SCA, en especial el SCASEST y la AI, así como los factores que quedan asociados a su desarrollo y si esta complicación lleva implícito un empeoramiento pronóstico. Aunque se conoce la asociación entre la isquemia miocárdica y el desarrollo de arritmias ventriculares, en nuestra población de AI la TV sostenida parece estar más asociada a disfunción ventricular izquierda. Si extrapolamos los datos obtenidos en nuestro estudio podríamos considerar la TV sostenida en la AI como factor de riesgo en la estratificación de estos pacientes para seleccionar en ellos estrategias de revascularización más agresivas.

### 3.2.- FACTORES ASOCIADOS A LA FIBRILACIÓN VENTRICULAR EN LA ANGINA INESTABLE

No hemos encontrado diferencias en la edad, ni en el tipo de angina, pero sí una asociación significativa al *sexo masculino*, de la misma manera que Al-Khatib et al en pacientes con SCASEST <sup>(149)</sup>, sin embargo, en publicaciones sobre la base de datos del ARIAM, no se encontraron diferencias en cuanto al sexo en la presentación de FV en el IAM con elevación del ST <sup>(145)</sup>, y en otro estudio en pacientes coronarios sometidos a cirugía extracorpórea la aparición de arritmias ventriculares se ha visto asociada al sexo femenino de forma independiente, al contrario que en nuestros pacientes <sup>(198)</sup>. Estas diferencias podrían ser atribuibles a las diferentes poblaciones estudiadas (pacientes con IAM, con AI en nuestro estudio, o sometidos a cirugía de revascularización en el estudio de Ascione).

A igual que en el SPRINT <sup>(172)</sup>, los pacientes con AI y FV de nuestro estudio presentan mayor *gravedad* al ingreso, asociándose a una puntuación TIMI mayor de 3, y a una clase de Killip y Kimball 2 o superior.

Hemos encontrado asociada significativamente la FV en la AI a la angina previa, y no al IAM previo, a diferencia de lo encontrado en la TV sostenida. Este hecho es justo lo contrario de la teoría del preconditionamiento isquémico, hallado en los trabajos de Pasceri <sup>(147)</sup> o de Wu <sup>(148)</sup> en que la angina previa parecía actuar como protector de arritmias ventriculares. Nuestra población de AI no parece presentar ese preconditionamiento, en cuanto a la presentación de FV, aunque sí en la

TV sostenida. Las diferencias con el estudio de Pasceri pueden ser debidas a que su población estaba sometida a más ICP, y consecuentemente a menor hibernación miocárdica que en nuestra muestra. La hibernación en el miocardio isquémico puede causar inervación simpática no homogénea causante, en estudios experimentales, de arritmias ventriculares y muerte súbita <sup>(199)</sup>. Curiosamente, la FV no se asocia al IAM previo, como podría esperarse como consecuencia de la cicatriz postinfarto.

En cuanto a las **técnicas de revascularización** hemos de decir que aunque hemos encontrado asociada la FV a la realización de angioplastia primaria en el análisis univariante, el número de ACTP primaria es muy escaso tanto en los pacientes con FV como en los que no la presentan, y por supuesto, no permanece asociada de forma independiente. Así, vemos que la realización de procedimientos de revascularización en nuestra población de AI es escaso de forma global, teniendo en cuenta que en las actuales guías de la *Sociedad Europea de Cardiología* para el intervencionismo coronario se consideran los pacientes con AI que presentan arritmias ventriculares graves como de alto riesgo de muerte o de evolución hacia infarto, por lo que se recomienda en ellos la realización de ICP precoz <sup>(200)</sup>. La explicación a este hecho, al menos en parte, es que nuestra muestra incluye pacientes desde 1996 en que no se contemplaban estas guías, publicadas en 2005. No obstante, la consideración de la AI complicada con arritmias ventriculares como de elevado riesgo debería ser tenida en cuenta a la hora de plantear una revascularización precoz.

La FV se asocia a la realización de **pruebas diagnósticas** (*ecocardiografía, ergometría y coronariografía diagnóstica*) durante su estancia en UCI/UCC. Esto habla a favor de la consideración de los pacientes con AI y FV como de riesgo elevado por parte de los clínicos. La realización de ergometría en pacientes que aún están en UCI/UCC es un hecho poco frecuente en la actualidad. Probablemente sea debido a que se trata de un grupo de pacientes, con diagnóstico de AI en los que, sobre todo en los primeros años de recogida de datos, podía ser un modo de estratificación de riesgo.

Las **complicaciones** graves cardiacas y extracardiacas, así como la necesidad de técnicas especiales en UCI, se han encontrado asociadas a la FV en el análisis univariante, lo cual traduce la mayor gravedad de estos pacientes.

Las variables que hemos encontrado asociadas de forma independiente al desarrollo de FV en la AI en el **análisis multivariante** son el **sexo masculino**, la **clase de Killip y Kimball** y la

asociación con **BAVAG**. El sexo femenino aparece como protector de FV, de modo similar al estudio de Al-Khatib et al <sup>(149)</sup>. La asociación de la FV con el BAVAG en el contexto de la AI ha sido descrita recientemente en una publicación del ARIAM sobre BAV de alto grado en la AI <sup>(151)</sup>. También fue descrita previamente sobre el ARIAM en enfermos con IAM con elevación del ST, aunque no de forma independiente <sup>(145)</sup>. Tanto la FV como el BAVAG pueden ser debidos a la isquemia miocárdica extensa o persistente, y su asociación parece relacionarse con la coexistencia de comorbilidades o con la gravedad de la isquemia miocárdica. La FV se ha asociado en el análisis univariante con otras arritmias, como ya habíamos encontrado en la TV sostenida, particularmente con TV sostenida y en salvas, taquiarritmias supraventriculares, BAVAG y con FV primaria y secundaria. La asociación con TV sostenida es un hecho conocido, de forma que en muchos estudios se habla genéricamente de arritmias ventriculares <sup>(149,195)</sup>. Sin embargo, la asociación con TSV paroxística y con BAVAG no está bien estudiada. Concretamente la asociación de la TV con FA precedente, fuera del contexto del SCA, se ha publicado en una serie de 8 casos, encontrando siempre asociada una disfunción ventricular al menos moderada, con una fracción de eyección ventricular izquierda en torno al 40% <sup>(201)</sup>. De esta forma, la aparición de arritmias no ventriculares y su asociación con arritmias ventriculares podría estar asociada a disfunción ventricular.

La FV se comporta como variable independiente asociada a la **mortalidad** y a una **mayor estancia media** en UCI/UCC en nuestra población de pacientes con AI, a diferencia de la TV sostenida. Dadas las características de nuestro estudio, no podemos afirmar cuál sería la estancia media ideal de los pacientes con AI en la UCI/UCC, pero la asociación de la FV con un mayor tiempo de estancia habla de pacientes con una mayor gravedad y que consumen más recursos. Podemos decir que los pacientes con AI que presentan FV en nuestra población pueden representar un subgrupo de alto riesgo y de mal pronóstico. La identificación de estos enfermos como subpoblación de riesgo elevado podría favorecer en ellos estrategias de reperfusión más agresivas que mejoraran su pronóstico y disminuyera la estancia media y el consumo de recursos.

### **3.3.- FACTORES ASOCIADOS AL BLOQUEO AURICULO- VENTRICULAR DE ALTO GRADO EN LA ANGINA INESTABLE**

El BAVAG en la AI aparece en nuestro estudio en el doble de los pacientes que presentaron FV. La escasa bibliografía en cuanto a arritmias en la AI se centra sobre todo en arritmias ventriculares, como hemos apuntado previamente. El BAVAG en el IAMEST se



relaciona con un aumento de la mortalidad y del tiempo de estancia en UCI, pudiendo ser generado por la existencia de una gran cantidad de tejido isquémico <sup>(156)</sup>. Es una complicación conocida del IAM, con una frecuencia entre el 2 y el 30%, estando asociado con la edad, la localización y tamaño del infarto, el género y la presencia de diabetes <sup>(34,202,203,204)</sup>.

Nosotros hemos encontrado el BAVAG asociado con la *edad*. En datos del registro ARIAM, en pacientes con IAM que presentan BAVAG, también se observa una asociación con mayor edad <sup>(156)</sup>. La explicación a este hecho, al igual que en el caso de la TV sostenida, podemos hallarla en que los pacientes con más edad tienen también mayor comorbilidad y probablemente también mayor cantidad de isquemia, favoreciendo el desarrollo de BAVAG.

No hemos hallado diferencias en cuanto al sexo, pero sí en cuanto al *tipo de angina*, siendo la angina variante la que más se asocia a BAVAG, seguida de la angina postinfarto y de la angina prolongada. La aparición de BAVAG en la angina variante de forma esporádica está descrita en la literatura <sup>(205-207)</sup>. Esto puede ser debido a que los tipos de angina más grave se asocian a más isquemia, de forma que la isquemia podría ser responsable del desarrollo de BAVAG.

También hay una fuerte asociación con la *clase de Killip y Kimball*, como en las demás arritmias estudiadas. En el estudio SPRINT también se describe asociado el BAVAG con la clasificación creciente de Killip y Kimball en pacientes con IAM <sup>(172)</sup>. Este hecho también apoya la teoría del desarrollo de BAVAG en pacientes con mayor gravedad al ingreso y en este caso en posible relación a la disfunción ventricular.

Los *antecedentes isquémicos* como angina o IAM previos se asocian a BAVAG en la AI. Esta asociación podría indicar una relación con la disfunción ventricular, aunque la asociación con angina previa habla más a favor de la relación de este tipo de arritmia con la isquemia miocárdica como origen de ésta. Sin embargo, estaría en contra de la teoría del preconditionamiento isquémico, de forma que la isquemia previa no actuaría como protector frente al BAVAG. El preconditionamiento isquémico protector de arritmias se ha estudiado en relación con arritmias ventriculares y no con BAVAG, ya que la fisiopatología del BAVAG en este contexto puede ser diferente a la de las arritmias ventriculares, más en relación con la isquemia y la viabilidad miocárdica. Existe además la posibilidad de errores diagnósticos, es decir, haber incluido en la muestra pacientes con BAVAG de origen degenerativo y no isquémico, al tener marcadores de lesión miocárdica normales, sobre todo cuando aún no existía la posibilidad de determinar

troponina. Pensamos que ese posible error, aunque posible, debe ser mínimo y no significativo estadísticamente debido a la gran potencia de la muestra.

Es importante llamar la atención sobre el hecho de que los pacientes con BAVAG en la AI se asocian al desarrollo de otras *arritmias*, como TV sostenida, FV, TCIV agudo y TS persistente, asociadas a más mortalidad. La asociación con otras arritmias es un hecho constante en cada una de las arritmias que estamos estudiando, y puede estar en relación con la mayor isquemia en estos pacientes, y con su mayor gravedad. Además, puede contribuir a la mayor mortalidad como consecuencia de la mortalidad asociada a otras arritmias, por la pérdida de la contribución auricular al gasto cardíaco, en el caso de las TSV paroxísticas y por la asociación con disfunción ventricular, como en los TCIV.

Es especialmente preocupante la infrautilización de los *procedimientos diagnóstico-terapéuticos* y de los procedimientos de *revascularización* entre los pacientes con AI que presentan BAVAG en nuestro estudio, con cifras inferiores a otros estudios de nuestro medio como el PEPA<sup>(3,21)</sup> o el Euro Heart Survey<sup>(208)</sup>, y que no se aproxima a las actuales recomendaciones<sup>(117)</sup>. No obstante, hay que recordar que nuestra población es únicamente de AI y no de SCASEST, como en los estudios mencionados. Las actuales recomendaciones para la realización de ICP en SCASEST aconsejan ésta en pacientes con AI y arritmias ventriculares graves<sup>(200)</sup>, pero no contemplan la indicación en el caso de BAVAG. Nosotros proponemos el subgrupo de pacientes con AI y BAVAG como de elevado riesgo para ser tenido en cuenta en cuanto a la realización de ICP precoz.

El BAVAG en nuestra población de AI se asocia a *complicaciones* como angina refractaria, IAM, shock, procesos infecciosos o encefalopatía anóxica, lo cual habla de pacientes con mayor gravedad. Lógicamente estos pacientes requirieron más técnicas especiales en UCI. Un hallazgo interesante es el hecho de que, aunque esta arritmia se asocia a más implante de marcapasos, sobre todo MPP, el número total de éstos está muy por debajo del número de BAVAG. Probablemente muchos de estos bloqueos son de escasa duración con lo que no se les somete a implante de MPP, o quizá se trate de una mala práctica clínica. La indicación de MP definitivos en estos pacientes es muy baja y no estadísticamente superior a los no bloqueados. Esto podría implicar que la mayoría de estos bloqueos son transitorios y debidos a la isquemia miocárdica.

Las variables que se asocian de forma independiente al desarrollo de BAVAG en la AI en el *análisis multivariante* son la *clase de Killip y Kimball*, y la asociación con *TCIV agudo* o con *TV*

**sostenida o FV.** La asociación independiente con la clase de Killip y Kimball implica que se trata de pacientes con mayor gravedad al ingreso (y mayor disfunción ventricular), y la asociación con TCIV agudo y con arritmias ventriculares puede indicar, por otro lado, un origen isquémico de la arritmia, pero también en la disfunción ventricular.

La **mortalidad** en los pacientes con AI de nuestro estudio está asociada de forma independiente al desarrollo de BAVAG, de la misma manera que ocurre en los pacientes de nuestro registro ARIAM con diagnóstico de IAM <sup>(156)</sup>.

La **estancia media prolongada** también se asoció de forma independiente al BAVAG en el análisis multivariante. Como hemos apuntado antes, la estancia media de los pacientes con AI ingresados en las UCI/UCC no ha sido adecuadamente estudiada, aunque de los datos obtenidos podría inferirse que una estancia adecuada podría estar en torno a los 2 días. De acuerdo con esto, la estancia prolongada se asocia a más edad, más morbilidad, mayor clase de Killip y Kimball y más complicaciones. Además, en el caso del BAVAG la estancia media prolongada conlleva más consumo de recursos y más costes. Es llamativo el hecho de que se implantan más MPP que procedimientos de revascularización. Quizá la realización de ICP de manera rutinaria en estos pacientes podría suponer una reducción del tiempo de estancia con un menor consumo de recursos.

En resumen podemos decir que en nuestra muestra, los pacientes con BAVAG complicando una AI, son pacientes de alto riesgo con mayor mortalidad, más complicaciones y más estancia media en UCI/UCC. Sin embargo, y paradójicamente, este subgrupo en nuestra población no se somete a procedimientos de revascularización en mayor medida que el resto de los pacientes con AI, como cabría esperar en enfermos de elevado riesgo. Diversos ensayos clínicos <sup>(108)</sup> y guías terapéuticas <sup>(117)</sup> aconsejan una estrategia invasiva precoz en el SCASEST, aunque es imposible, al menos por el momento, la realización de una estrategia invasiva precoz en todos los pacientes, por lo que debemos adaptar estas guías a nuestro medio y seleccionar subgrupos de pacientes de elevado riesgo sobre los que actuar precozmente. Sería importante identificar el subgrupo de pacientes con AI y BAVAG como de riesgo elevado, para plantear en ellos unas medidas de revascularización más enérgicas e intentar mejorar su pronóstico así como su estancia hospitalaria.

### 3.4.- FACTORES ASOCIADOS A LA TAQUICARDIA SINUSAL PERSISTENTE EN LA ANGINA INESTABLE

Los grupos de *edad* más ancianos, se asociaron significativamente al desarrollo de TS persistente, de forma similar a lo que ocurre en la TV sostenida y el BAVAG. En diversas publicaciones sobre el ARIAM también encuentran la TV sostenida y el BAVAG asociado a los grupos de mayor edad <sup>(145,34,156)</sup>.

Como ocurre en las demás arritmias estudiadas, hemos encontrado la TS persistente asociada a la *clase de Killip y Kimball*. En el estudio SPRINT no se evalúa la TS, aunque sí complicaciones mecánicas del IAM que pueden producir TS persistente y que se asocian a mayor clase de Killip <sup>(172)</sup>. Además, en nuestra muestra la TS persistente se asocia a otras arritmias como BAVAG, FV y TSV, las cuales sí se asocian a la clase de Killip y Kimball en el SPRINT. En cuanto a los *factores de riesgo* cardiovasculares y los antecedentes isquémicos, la TS persistente sólo se asocia a la diabetes y a la historia previa de IAM. Esto apoya que los pacientes con AI que presentan TS persistente pueden tener mayor grado de disfunción ventricular, con más riesgo de fallo cardiaco, y muerte, como también se describe en el estudio GRACE <sup>(209)</sup>.

Los pacientes con AI y TS persistente se asociaron a *complicaciones* como insuficiencia cardiaca, shock, angina de difícil control, fracaso cardiaco derecho, e hipertensión arterial sistémica severa, también de forma similar al estudio GRACE <sup>(190,199)</sup>.

Hemos encontrado asociada la TS persistente a más realización de ecocardiografía durante su estancia en UCI, pero de nuevo, no a más realización de procedimientos de *revascularización* coronaria. La mayor realización de ecocardiografía puede estar relacionada con la disfunción ventricular o como medio para descartar complicaciones mecánicas en estos pacientes. Aún así la ecocardiografía en la TS persistente se realiza solo en el 50% de los casos, sin persistir la asociación en el análisis multivariante, pudiendo ser atribuido a covariables como la mayor gravedad por mayor disfunción ventricular.

Los pacientes con AI y TS persistente se asociaron de forma más frecuente a realización de técnicas complejas en la UCI, como VM o RCP y a tratamientos médicos como inotropos, IECAs, betabloqueantes, vasodilatadores, diuréticos y antiarrítmicos. Todo ello implica mayor estancia

hospitalaria y mayor consumo de recursos. Además, también apoya la hipótesis de que la TS persistente en la AI se puede deber a disfunción ventricular.

Las variables que permanecen asociadas de forma independiente al desarrollo de TS persistente en la AI en el *análisis multivariante* son la **edad**, la **clase de Killip y Kimball**, la **diabetes**, el uso de **diuréticos**, y la **mortalidad**. La edad y la clase de Killip y Kimball como variables independientes asociadas a la TS persistente concuerdan con estudios previos como el SPRINT<sup>(172)</sup>. También es similar a lo encontrado en las arritmias que hemos descrito previamente, y a lo publicado en estudios sobre la base de datos ARIAM<sup>(151)</sup>. El antecedente de diabetes en los pacientes con AI que desarrollan TS persistente puede, asimismo, identificar pacientes con mayor comorbilidad, y la asociación con más uso de diuréticos puede estar relacionada con insuficiencia cardiaca en estos pacientes.

La asociación independiente de la TS persistente en la AI con la **mortalidad** en nuestro estudio es un hecho no estudiado previamente e implica una especial gravedad de un trastorno del ritmo no considerado en sí mismo como grave. Además, aunque se han excluido pacientes con fiebre y pericarditis, existe la posibilidad de que la TS persistente se relacione con un subgrupo de pacientes con Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), en relación a la propia isquemia miocárdica, entendida como una enfermedad inflamatoria sistémica<sup>(71-73)</sup>.

La **estancia media** de los pacientes con TS persistente y AI fue mayor que los que no presentaron TS, pero no permanece asociada de forma independiente, probablemente al estar mediada por factores confundentes tales como mayor edad, comorbilidad, y presumiblemente con mayor disfunción ventricular. Otra posible causa que explique este hecho es que al ser pacientes más graves pueden tener más mortalidad inicial al ingreso en la UCI/UCC por lo que su estancia media estaría acortada.

Así, podemos decir que los pacientes de nuestro estudio con AI que presentan TS persistente son un subgrupo de elevado riesgo ya que se asocian de forma independiente a más mortalidad y a una mayor gravedad. Son pacientes más ancianos y probablemente representan un grupo con mayor disfunción ventricular. A pesar de ello no se realizan en ellos más procedimientos de revascularización, ni siquiera más tratamientos considerados de primera línea en el tratamiento del SCASEST, según las actuales guías de tratamiento<sup>(77,210)</sup>.

Así, podemos proponer la TS persistente en la AI como un marcador de riesgo elevado que identifique a estos pacientes para diseñar en ellos una estrategia de revascularización más agresiva, que permita disminuir la mortalidad y el consumo de recursos.

### 3.5.- FACTORES ASOCIADOS A LA TAQUIARRITMIA SUPRAVENTRICULAR PAROXÍSTICA EN LA ANGINA INESTABLE

La TSV paroxística fue la arritmia más frecuente de las estudiadas, y la hemos encontrado asociada a las **mujeres**, y a una mayor la **edad** media de los pacientes. Esto es equiparable a otros estudios como el MITI <sup>(176)</sup>, donde encontraron que en las mujeres, aun teniendo igual mortalidad tras ajustar por edad, la población era diferente, con más edad, más tasa de hipertensión arterial y de insuficiencia cardiaca congestiva. En el GRACE también se han publicado diferencias en el género en los SCASEST, en cuanto a mayor mortalidad, más factores de riesgo, y menos procedimientos de revascularización, aunque la mortalidad tampoco fue significativamente mayor tras ajustar por edad <sup>(211)</sup>. En otra publicación del GRACE en la que se estudia el desarrollo de FA de reciente instauración o crónica en el SCASEST, la FA es también más frecuente en el sexo femenino <sup>(199)</sup>. De la misma manera, en el CRUSADE encuentran que las mujeres con SCASEST son mayores y presentan más comorbilidad, como hipertensión y diabetes <sup>(212)</sup>. Curiosamente, este hecho es justo el contrario a lo encontrado en la FV en que el pertenecer al sexo femenino se comportaba como factor protector.

Hemos encontrado criterios de mayor **riesgo** en los pacientes con TSV paroxística y AI, con mayor puntuación APACHE II en las primeras 24 horas de estancia en UCI/UCC, y mayor puntuación en la escala TIMI al ingreso, a diferencia de las arritmias ventriculares. Este hecho es llamativo puesto que en las guías de actuación clínica actuales no se contempla la presencia de TSV en el seno del SCA como de mal pronóstico, y sí la TV sostenida <sup>(210)</sup>.

La **clase de Killip y Kimball** fue, de nuevo, mayor en los pacientes de nuestro estudio que presentaban TSV paroxística, del mismo modo que en las demás arritmias estudiadas, y en otros estudios publicados en pacientes con IAM <sup>(172)</sup>. Este hecho puede traducir una mayor gravedad en estos pacientes y una mayor disfunción ventricular.

Un dato curioso es que la TSV paroxística, en nuestra muestra, se asoció de forma significativa a todos los **factores de riesgo** cardiovascular, incluida la historia familiar de cardiopatía isquémica, pero no a la diabetes. También se asoció a la existencia de IAM previo y de angina previa, de forma que la angina previa no parece ejercer un efecto de acondicionamiento isquémico protector de TSV paroxística, como en el estudio de Pasceri <sup>(147)</sup>. Esto puede ser debido a que la TSV paroxística, concretamente la FA, está favorecida por otros factores como la HTA crónica y la disfunción ventricular izquierda o la dilatación de aurícula izquierda.

La TSV paroxística, junto a la TS persistente son las únicas arritmias que se han visto asociadas a una mayor realización de **técnicas diagnósticas**, concretamente ecocardiografía, aunque globalmente se realiza en un muy bajo porcentaje de casos (menos del 40%) y, al igual que las demás, no se asocia a otras técnicas diagnóstico-terapéuticas. Una posible causa, igual que en el caso de la TS persistente, puede hallarse en la mayor tasa de insuficiencia cardiaca en estos pacientes, realizando más ecocardiografías en ellos para valorar la función ventricular u otras anomalías estructurales. Es llamativa la asociación significativa en el análisis univariante a la **revascularización** mediante angioplastia o stent. La explicación a este hecho que, aunque es deseable, no se corresponde con lo que ocurre en las otras arritmias, puede ser la mayor gravedad al ingreso, según la puntuación APACHE II, y TIMI, además de presentar una clase de Killip y Kimball mayor. Aunque hemos visto ya que las arritmias ventriculares también se asociaban a mayor clase de Killip y Kimball, y sin embargo no se sometían a más estrategias de revascularización. La asociación de la TSV paroxística con el uso de **técnicas especiales** en la UCI parece estar en relación con la mayor gravedad de estos pacientes y la mayor presentación de complicaciones en ellos. En un subestudio del GRACE, con una cohorte de más de 20.000 pacientes con SCA, la presentación de FA de reciente comienzo o crónica en el contexto del SCA se asociaba a mayor mortalidad y más complicaciones, pero la FA de reciente comienzo era un predictor independiente de complicaciones en su estancia hospitalaria <sup>(199)</sup>.

La TSV paroxística también se asoció significativamente a **complicaciones** graves y al desarrollo de otras **arritmias**, probablemente por la existencia de disfunción ventricular más o menos severa, como se ha publicado en una serie de casos, aunque en pacientes no coronarios <sup>(201)</sup>. La asociación entre la TSV y **tratamientos** como digoxina, betabloqueantes orales, inotrópicos y diuréticos apoya esta teoría. Sin embargo, la asociación con fármacos como los calcioantagonistas, magnesio, anticoagulantes o antiagregantes parece más relacionada con el propio tratamiento de la

arritmia. Llama la atención la asociación de la TSV paroxística con el uso de magnesio o calcioantagonistas en estos pacientes, ya que el magnesio hoy no está indicado en el manejo del SCA, y los calcioantagonistas no son de primera elección. Además, la no asociación con tratamientos que se han demostrado efectivos y que se recomiendan en el contexto del SCA como los hipolipemiantes y los IECAs, traduce el escaso ajuste a las guías de manejo clínico en nuestra muestra. Dichas guías son de publicación más reciente al inicio de nuestro estudio en 1996, lo cual explica al menos en parte el incorrecto tratamiento al que se ven sometidos estos pacientes.

Los factores que permanecen asociados de forma independiente a la TSV paroxística en la AI en el *análisis multivariante* son la **edad**, la **clase de Killip y Kimball**, la presencia de **ACV o AIT previo**, complicaciones como la **Insuficiencia cardiaca derecha** y el **shock**, la asociación con otras arritmias como la **TV en salvos**, y el tratamiento con **betabloqueantes orales**. Los betabloqueantes se comportan como protectores frente al desarrollo de TSV paroxística en la AI en nuestra muestra. Es conocido el efecto cardioprotector de los betabloqueantes en el contexto del SCA al inhibir los receptores beta-adrenérgicos, pero también por su efecto antiarrítmico al prevenir la acción arritmogénica de la estimulación adrenérgica, sin acción directa sobre los canales iónicos del miocito <sup>(213)</sup>. Además, los betabloqueantes se han demostrado reductores de la mortalidad tras un IAM y tienen indicación clase I en SCASEST y en la FA tras un IAM <sup>(214,215)</sup>. En esta arritmia no se produce una asociación lineal ascendente con la clase de Killip y Kimball, como en las otras arritmias estudiadas, sino que está más asociada a la clase 3 que a la 2 o la 4, es decir, enfermos con insuficiencia cardiaca manifiesta, aunque no en shock cardiogénico. La asociación con la presencia previa de ACV o AIT podría estar relacionado con un foco embolígeno, por la existencia de FA paroxística previa. En diversos estudios se ha visto que la presencia de ACV/AIT previo en el SCA se comporta como un factor de gravedad, por ejemplo, en el CRUSADE se ha identificado como uno de los 13 factores posiblemente predictores de cirugía en pacientes con SCASEST <sup>(216)</sup>. También en un subestudio del GRACE, se ha identificado presencia de ACV/AIT previo como un marcador de gravedad al encontrarse más frecuentemente en pacientes mayores, a los que de nuevo y paradójicamente se les trata con escaso ajuste a las guías terapéuticas <sup>(217)</sup>. En el *Canadian ACS Registries* (Registro Canadiense de Síndrome Coronario Agudo) también se identificó el AVC/AIT previo al ingreso como un factor asociado de forma independiente al desarrollo de insuficiencia cardiaca en los SCASEST <sup>(218)</sup>. En el mismo estudio, los pacientes que presentaban una clase de Killip y Kimball 2 ó 3, se asociaron a más uso de betabloqueantes, de forma concordante con nuestro estudio, aunque no permanecían asociados de forma independiente. En el GRACE se ha relacionado el desarrollo de ACV en los SCASEST, durante su ingreso hospitalario o



posteriormente a éste, con el desarrollo en el hospital de FA y con la existencia previa de ACV/AIT, además de otras variables como la necesidad de cirugía de revascularización coronaria, la edad avanzada y la elevación de biomarcadores de lesión miocárdica. Encontraron que el desarrollo de ACV de cualquier tipo estaba asociado de forma independiente con un aumento de la mortalidad <sup>(219)</sup>. En nuestro trabajo no se evaluó la complicación del SCA con ACV, pero sí coincidimos en que el desarrollo de TSV paroxística en la AI, que incluye la FA, y la existencia previa de ACV se asocia a un peor pronóstico. La asociación independiente de la insuficiencia cardiaca derecha y de shock a la TSV paroxística en nuestra muestra nos traduce una mayor gravedad de estos pacientes, así como la asociación con TV. El tratamiento con betabloqueantes orales se comporta como protector ante la TSV paroxística en nuestros pacientes, de la misma forma que el Registro Canadiense de SCA <sup>(218)</sup>, en el que se encontró un menor uso de betabloqueantes y de procedimientos de revascularización en los enfermos más graves.

La TSV paroxística en nuestros pacientes con AI se asocia a una mayor **mortalidad** y **estancia media**, en el análisis univariante, pero sólo permanece asociada de forma independiente la estancia media prolongada. La no asociación con la mortalidad puede ser debida a un sesgo de inclusión, ya que la TSV paroxística constituye un “cajón de sastre” que incluye arritmias diferentes con diverso pronóstico, como la FA y el flutter auricular (más asociados a complicaciones embólicas) y taquicardia auricular, arritmia auricular rápida, ritmo auricular caótico, etc. Las complicaciones asociadas podrían explicar la mayor estancia media.

La TSV paroxística en la AI se comporta como factor de mal pronóstico al asociarse a complicaciones y a más estancia media. Aunque en estos pacientes parece haber una asociación con más procedimientos de revascularización, globalmente en nuestro estudio éstos se realizan poco, por lo que habría que incidir en que éste es un grupo de pacientes con riesgo especial, asociado a más complicaciones, que podría beneficiarse de una estrategia de revascularización más agresiva. Así, la TSV paroxística en la AI podría constituir un marcador de gravedad más en la estratificación de riesgo de los pacientes con SCASEST.

### 3.6.- FACTORES ASOCIADOS A LOS TRASTORNOS DE LA CONDUCCIÓN INTRAVENTRICULAR AGUDOS EN LA ANGINA INESTABLE

Los TCIV agudos están descritos en el SCACEST, siendo incluso indicación para trombolisis sistémica cuando son el debut de un IAM <sup>(40)</sup>. Hay pocos estudios sobre la presentación de los TCIV agudos en el seno de un SCA.

En nuestra muestra los TCIV agudos en la AI se presentaron en los grupos de *edad* más avanzada, de forma similar al estudio de Okmen et al <sup>(150)</sup> sobre pacientes con AI, en que encontró que los defectos de la conducción intraventricular eran más frecuentes en pacientes de mayor edad y en los que habían sido sometidos previamente a cirugía de revascularización coronaria. Además, estos pacientes tuvieron más eventos cardíacos durante su estancia hospitalaria, incluidos insuficiencia cardíaca y muerte, por lo que, al igual que en nuestro estudio, considera los TCIV agudos como de riesgo elevado en el contexto de la AI. La incidencia de los TCIV agudos en la población de AI de Okmen fue del 18%, muy por encima de la nuestra (0,5%). Esta diferencia puede ser atribuida a pérdidas en nuestro estudio, ya que no está diseñado específicamente para el conocimiento de esta arritmia sino que se trata de un registro de cardiopatía isquémica.

Al igual que en las otras arritmias hemos encontrado asociación de los TCIV agudos con la *clase de Killip y Kimball*, con una probabilidad creciente de presentar TCIV agudo conforme aumenta ésta, esto también concuerda con Okmen, en cuyo estudio encuentra asociación de los TCIV agudos en la AI con el desarrollo de insuficiencia cardíaca <sup>(150)</sup>. Del mismo modo, y en un estudio poblacional reciente basado en el Framingham, en pacientes sin cardiopatía isquémica conocida, se ha demostrado asociación entre el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva y el ensanchamiento del complejo QRS en el ECG, es decir, con el desarrollo de bloqueo intraventricular <sup>(158)</sup>. Los mismos autores demostraron también la asociación del QRS ensanchado en pacientes con IAM o historia previa de insuficiencia cardíaca congestiva con el aumento ecocardiográfico del diámetro del ventrículo izquierdo <sup>(220)</sup>.

Nuestros pacientes con TCIV agudo en la AI se *complican* más que los que no presentan estos trastornos, presentando con más probabilidad HTA severa, shock y angina de difícil control, y además precisan más *técnicas especiales* en UCI. Todo esto habla de la mayor posibilidad de

consumo de recursos de los pacientes que presentan TCIV agudos en la AI, concordantemente con el estudio de Dhingra et al <sup>(220)</sup>. El desarrollo de TCIV agudos en el seno de un SCACEST es conocido. En una reciente publicación se ha relacionado el desarrollo de bloqueo de rama derecha agudo en el IAM con elevación de ST de cara anterior con una mayor mortalidad a los 30 días, presentando peor pronóstico conforme mayor es la duración del complejo QRS en el ECG y, de nuevo, conforme más edad tienen los pacientes <sup>(221)</sup>.

En cuanto a los *factores de riesgo* coronarios o los eventos isquémicos previos, los TCIV agudos sólo se han asociado a HTA y a la existencia de IAM previo, apuntando la posibilidad, como vimos en la TV sostenida, de que el origen de esta arritmia pueda ser debido, más que a la isquemia miocárdica, a una disfunción ventricular izquierda. De la misma manera, en los pacientes con IAM y bloqueo de rama derecha del estudio antes mencionado se comprobó la asociación con más posibilidad de insuficiencia cardiaca, mayor edad y más frecuencia de IAM previo <sup>(221)</sup>.

La asociación con otras *arritmias* son una constante en nuestro trabajo. La fuerte asociación con BAVAG puede ser una consecuencia lógica de la alteración del sistema de conducción, probablemente secundaria a la isquemia, pero la TS persistente y las TSV paroxísticas parecen estar más en relación con disfunción ventricular en estos pacientes.

En los *tratamientos* la asociación significativa con IECAs, inotrópicos, diuréticos y vasodilatadores apoya el origen de este trastorno en la disfunción ventricular. La asociación con técnicas especiales y con las complicaciones en la UCI parece relacionada con la mayor gravedad de estos pacientes y con un mayor número de complicaciones en ellos.

En el *análisis multivariante* hemos encontrado dos variables predictoras independientes del desarrollo de TCIV agudo: los grupos de **edad** y la **TS persistente**. La asociación independiente de los TCIV agudos con la edad está en relación con mayor comorbilidad y sobre todo con mayor gravedad al ingreso, como ya se apuntaba en el análisis univariante. Son pacientes que ingresan con una mayor gravedad, se complican más y consumen más recursos. La asociación con la TS persistente también apoya la teoría de la disfunción ventricular como origen de los TCIV agudos en la AI, de forma similar a la escasa literatura al respecto <sup>(220,221)</sup>.

En nuestro estudio no hemos encontrado asociados de forma independiente los TCIV agudos a la *mortalidad* ni a un mayor *tiempo de estancia*, a diferencia del resto de arritmias

estudiadas, aunque si a más morbilidad y complicaciones. Aún así, también se puede proponer este subgrupo de pacientes con AI complicada con TCIV agudos como de riesgo elevado, para plantear en ellos una estrategia de revascularización más enérgica, ya que presentan más complicaciones y mayor consumo de recursos.

## 4.-IMPLICACIONES DEL DESARROLLO DE ARRITMIAS EN LA ANGINA INESTABLE

Podemos decir que los pacientes de nuestra población con AI que presentan alguna de las arritmias descritas son pacientes con mayor gravedad al ingreso, mayor edad, mayor mortalidad y mayor morbilidad. Están sometidos a más procedimientos diagnósticos y terapéuticos, a pesar de lo que no se someten a más procedimientos de revascularización que los que no presentan arritmias. La mayoría se asocian a un tiempo de estancia prolongado en UCI/UCC, con el consiguiente mayor consumo de recursos, y a una mayor mortalidad, aunque no todas de forma independiente. Pensamos que los pacientes con AI complicados con las arritmias que hemos estudiado pueden constituir un subgrupo de alto riesgo que podría beneficiarse de una estrategia de revascularización más agresiva, concretamente ICP de forma precoz en las primeras 48 h como preconiza el TACTICS TIMI 18 <sup>(108)</sup>. De la misma manera, podrían beneficiarse de una mayor implementación de las guías de manejo terapéutico en cuanto al diagnóstico (sobre todo mayor realización de ecocardiografía, al ser una técnica no invasiva), y al tratamiento (mayor uso de hipolipemiantes, IECAs, betabloqueantes, etc).

Las arritmias que se asocian independientemente a una mayor *mortalidad* son la **FV**, la **TS persistente** y el **BAVAG**, y las que se asocian a más *estancia media* son la **FV**, la **TS persistente**, las **TSV paroxística** y **BAVAG**. Así vemos que podríamos identificar estas arritmias como las más graves, concretamente la FV, la TS persistente y el BAVAG, ya que las tres se asocian a más mortalidad y a más estancia media. Esto es interesante ya que, aunque la presentación de estas arritmias en la AI es conocida, probablemente no se le ha dado la importancia pronóstica que estamos viendo en este estudio.

## **GÉNESIS DE ARRITMIAS EN EL CONTEXTO DEL SCA. PRECONDICIONAMIENTO MIOCÁRDICO**

En estudios experimentales se ha evidenciado que las arritmias en modelos de isquemia-reperusión, así como las alteraciones hemodinámicas secundarias, están más relacionadas con la lesión por reperusión, que con la isquemia aguda <sup>(222)</sup>.

Los factores asociados a arritmias tras reperusión coronaria en el caso de IAM reperfundido con fibrinólisis o con ICP primaria, han sido evaluados recientemente en un estudio japonés, en el que se ha visto que la existencia de un “precondicionamiento” miocárdico por angina previa es un factor protector para las arritmias tras un IAM reperfundido <sup>(214)</sup>. El precondicionamiento miocárdico ya se había evaluado en estudios experimentales previos, y en pacientes sometidos a cirugía de revascularización, como el de Wu et al <sup>(148)</sup>. Este precondicionamiento miocárdico parece estar asociado con descenso de los valores del intervalo QT corregido (QTc) en pacientes con IAMSEST <sup>(223)</sup>. Okishige observa un decremento gradual en la dispersión del QTc provocado por las sucesivas oclusiones coronarias durante la realización de angioplastia en humanos, debido al precondicionamiento miocárdico que éstas suponen <sup>(224)</sup>. Además, se ha publicado que el precondicionamiento por angina preinfarto disminuye los potenciales de acción tardíos tras la trombolisis y disminuye el tamaño de IAM <sup>(225,226)</sup>, y en un modelo animal se ha demostrado que un corto periodo de precondicionamiento con isquemia y reperusión disminuye las arritmias post-reperusión en posteriores episodios isquémicos <sup>(227)</sup>. Por tanto, parece demostrado que el precondicionamiento isquémico protege contra la isquemia y contra las arritmias por reperusión en humanos y en estudios experimentales.

Otro hecho invocado como generador de arritmias en el contexto del SCA es la actividad vagal exacerbada, como prueba Babai <sup>(228)</sup>, que demuestra en un estudio experimental que el efecto antiarrítmico del precondicionamiento miocárdico isquémico se inhibe por el efecto de la atropina, es decir, el mecanismo antiarrítmico de la isquemia previa sería por aumento de la influencia vagal por modificación de los receptores autonómicos cardiacos.

## **LAS ARRITMIAS EN NUESTRA POBLACION DE ANGINA INESTABLE**

En nuestro estudio se ha asociado la existencia de angina previa en la AI con FV, BAVAG y TSV paroxística. En estas arritmias la angina previa no parece actuar como acondicionamiento protector de arritmias, sino al contrario, se asocia de forma significativa, aunque no independiente al desarrollo de dichas arritmias. Esto es discordante con el trabajo de Pasceri <sup>(147)</sup>, en el que se demuestra que la angina previa en casos de angina variante se comporta como protectora por acondicionamiento isquémico frente a las arritmias ventriculares inducidas por isquemia. Nuestro estudio está hecho sobre la base de datos del ARIAM, en pacientes con el diagnóstico de AI, no sobre angina variante, lo cual puede explicar en parte los hallazgos discordantes. Además Pasceri evalúa las arritmias ventriculares y no otro tipo de arritmias como BAVAG o TSV paroxística cuyo desencadenante puede no ser solo la isquemia, sino la disfunción ventricular, tal como apuntan nuestros hallazgos. El estudio de Wu et al. sobre pacientes con revascularización quirúrgica también demuestra un acondicionamiento isquémico protector de arritmias, condicionando además menos estancia en UCI y menor tiempo de ventilación mecánica <sup>(148)</sup>. Nuestros pacientes, a diferencia de los de Wu, no son quirúrgicos lo que podría explicar los diferentes hallazgos. No sólo la diferencia de población podría explicar la discordancia de nuestros hallazgos con estos estudios, sino otros factores como la escasa realización de ICP en nuestra muestra o la asociación, como hemos visto previamente, con mayor gravedad al ingreso (Clase de Killip y Kimball), mayor comorbilidad, más edad, y probablemente mayor disfunción ventricular.

En la TV sostenida, el BAVAG, la TS persistente y los TCIV agudos, existe asociación con la existencia de IAM previo. Este hecho parece relacionarse más con la dilatación ventricular y la insuficiencia cardíaca previa como desencadenante de las arritmias. En el caso de BAVAG y de las TSV paroxística, hay asociación con ambos hechos, la angina y el IAM previos. En ellos de nuevo la existencia de angina previa no parece actuar como acondicionamiento isquémico protector, y sí como inductor de arritmias.

La explicación a esta discordancia con la bibliografía al respecto puede hallarse en que nuestros pacientes no presentan IAM como en la mayoría de los estudios expuestos sino AI, en la cual, probablemente los mecanismos proarritmogénicos no sean los mismos, particularmente la lesión por reperfusión, que está descrita tras un IAM y no tras una AI <sup>(214)</sup>. Además, las arritmias por

reperusión que se estudian tanto de forma experimental como en estudios en humanos, se refieren a arritmias ventriculares, y no a otras como las que incluimos en nuestro trabajo, en las cuales, el mecanismo fisiopatológico puede que no responda a la lesión por reperusión.

En el caso del BAVAG, la arritmogenia parece estar más relacionada con la propia isquemia miocárdica, mejorando tras la reperusión en el caso de IAM. En los TCIV agudos o en la TSV paroxística, la génesis de la arritmia probablemente se relaciona más con la existencia de disfunción ventricular.

La aparición de arritmias en el seno de un IAM es un hecho conocido, siendo una causa frecuente de mortalidad en el IAMEST e implicando por ello un peor pronóstico<sup>(145)</sup>. En el caso de SCASEST y concretamente de AI, el desarrollo de arritmias está menos estudiado. Se estima que las arritmias ventriculares en el SCASEST constituyen un 2%, y se ha demostrado recientemente que implican un peor pronóstico ya que aumentan la mortalidad<sup>(149)</sup>. Nosotros hemos encontrado que las arritmias en la AI suponen un 8% de los enfermos diagnosticados de AI, siendo la más frecuente la TSV paroxística. Además, empeoran el pronóstico vital y aumentan el tiempo de estancia hospitalario, representando un subgrupo de alto riesgo.

## **5.- LIMITACIONES Y VENTAJAS DEL ESTUDIO**

La principal limitación de este trabajo se encuentra en su carácter observacional retrospectivo, a partir de los datos de un registro hospitalario, no pudiéndose establecer una relación causa-efecto. El ARIAM no fue diseñado para evaluar los objetivos planteados en el presente trabajo, pudiendo faltar exhaustividad en algunas variables, con la consecuente pérdida de variables específicas. No es un registro completamente continuo, perdiéndose casos de AI. Otra limitación es que la evolución y seguimiento de pacientes queda limitada al tiempo de estancia en UCI/UCC, sin seguimiento tras el traslado a planta ni después del alta hospitalaria, no pudiendo aportar por tanto datos de mortalidad oculta y mortalidad al mes y al año. No todos los pacientes con AI ingresan en UCI/UCC, pudiendo haber un sesgo de selección. Además, hay que destacar que desde el año 1996 ha habido una evolución importante en la CI en lo que se refiere a recomendaciones terapéuticas. Otra limitación importante es la variabilidad en el manejo en los diferentes hospitales, al ser un estudio multicéntrico, y en las definiciones del IAM y SCA a lo largo de los años. Este estudio comienza a incluir pacientes desde 1996, pudiéndose haber determinado sólo CK, como

biomarcador de lesión miocárdica, y no cTnI o T, (pudiendo estar ésta elevada), con lo que pueden haberse incluido pacientes con diagnóstico de AI que en realidad fuesen SCASEST. No obstante, en los últimos años, en los que se conoce el valor de las troponinas, la frecuencia de ingresos es la misma y la mortalidad semejante a la de años anteriores, probablemente debido a que la población es similar a lo largo de los diferentes años <sup>(34, 229)</sup>. Otras limitaciones en nuestro trabajo se pueden deber a errores diagnósticos, por ejemplo la inclusión como AI de pacientes con clínica idéntica y arritmias ventriculares, que presentan coronarias normales, como en el caso del Síndrome de Tako-Tsubo <sup>(230,231)</sup>, o de IAM precoces, aún sin elevación de biomarcadores de lesión miocárdica.

Como ventajas de nuestro estudio debemos señalar las derivadas del análisis de un registro. A diferencia de los ensayos clínicos, más enfocados a la investigación de la *eficacia* de determinadas intervenciones en condiciones “ideales”, los registros están orientados a medir la *efectividad* de dichas intervenciones, es decir, la práctica clínica habitual. Se han desestimado los todos los casos en los que había pérdida de datos, perdiendo número de pacientes incluidos en la muestra, pero mejorando la potencia de ésta. También se han excluido los pacientes que aún manteniendo al alta el diagnóstico de AI se habían tratado con fibrinolíticos, para evitar la posibilidad de IAM abortado o errores diagnósticos y aumentar así la potencia de la muestra. Otra ventaja importante es la realización del presente trabajo sobre la base de datos ARIAM, que constituye el mayor registro de pacientes con CI aguda en nuestro país.

Nuestro trabajo es el primer estudio que evalúa el desarrollo de diferentes arritmias sobre el registro hospitalario de una población con AI. Se han publicado recientemente otros sobre el desarrollo de FV o de BAV en el IAM <sup>(145,156)</sup> o sobre la aparición de arritmias ventriculares en el SCASEST <sup>(149)</sup>, pero no sobre diferentes arritmias en la AI. La gran cantidad de pacientes incluidos, más de 14.000, no está igualada por ningún registro nacional de cardiopatía isquémica y menos aún de AI, y es superior al de muchos registros internacionales <sup>(175,176,199)</sup>. También cabe destacar la continuidad en el tiempo, habiéndose iniciado en 1996 y continuando hasta la actualidad, con lo que refleja la actividad asistencial habitual y los cambios que se hayan producido en ésta en los años en los que lleva en marcha el registro ARIAM. Nuestro trabajo representa a una población no seleccionada, al tratarse de los pacientes que ingresan en las UCI/UCC de la mayoría de los hospitales públicos y privados de nuestro país y que están adscritos al ARIAM. Por todo ello, la lectura de los resultados obtenidos en el presente manuscrito debe realizarse con precaución. No obstante, la alta representatividad de nuestra muestra podría sugerirnos una aproximación muy avanzada a la realidad de nuestro medio sobre la AI.



## 6.- APLICABILIDAD CLÍNICA

Como hemos visto en nuestros pacientes con AI la aparición de arritmias va asociada a una mayor mortalidad, excepto en el caso de los TCIV agudos, y a un aumento de la morbilidad, de tiempo de estancia en UCI/UCC y de consumo de recursos en ésta. Sin embargo, estos pacientes no se han visto asociados a estrategias más agresivas de reperfusión ya que no han sido identificados como pacientes de riesgo elevado. Tan sólo en los casos de TSV paroxística parece haber una asociación con más coronariografías durante su estancia en la UCI/UCC, y aún en estos casos la realización global de ICP en la AI ha sido escasa.

Parece poco posible la realización de ICP a todos los pacientes con AI de alto riesgo como se recomienda en las distintas guías terapéuticas (<sup>16,117</sup>), hecho que por ahora no ha sido posible ni siquiera en Estados Unidos (<sup>135</sup>). Por ello probablemente sería interesante seleccionar grupos de alto riesgo en los que sí se realicen ICP de forma precoz, para ello se utilizan escalas que como la puntuación TIMI (<sup>83</sup>) predicen mortalidad con datos obtenidos al ingreso a pie de cama. No obstante, y además de la puntuación TIMI, la presencia de arritmias en la AI podría servir, por sí sola, para seleccionar pacientes con mal pronóstico y plantearse una revascularización inmediata. En las guías de actuación de la ESC para el manejo de la AI y el SCASEST publicadas en 2005, la presencia de arritmias ventriculares, TV o FV, se considera indicación para la realización de ICP en menos de 48 horas (<sup>200</sup>), al considerarlos pacientes de alto riesgo, indicación que no estaba recogida en guías de actuación previas (<sup>117</sup>). Nosotros proponemos además la inclusión como grupo de riesgo a los pacientes con AI que presentan BAVAG, TSV paroxística, TS persistente y TCIV agudos, ya que hemos demostrado que, en nuestra población, presentan mayor mortalidad de forma independiente o mediada por su especial gravedad (mayor clase de Killip y Kimball), y más consumo de recursos en UCI/UCC. En el caso de la TS persistente, que podría considerarse en sí misma como de escaso riesgo, hemos demostrado que se asocia de forma independiente con una mayor mortalidad.

El desarrollo de las arritmias descritas en la AI podría servir como marcador de gravedad para la estratificación de riesgo del paciente en las primeras horas de estancia en UCI/UCC o al ingreso, de forma que permitiera un manejo más intensivo que mejorara el pronóstico de estos pacientes, al intensificar en ellos el tratamiento médico y seleccionarlos para la realización de ICP precoz. Hemos visto que los pacientes con FV, TV sostenida, BAVAG, TS persistente, TCIV agudos o TSV paroxística presentan una mayor estancia en UCI/UCC y un mayor consumo de

recursos de manera directa o indirecta. La realización en estos pacientes de terapias más invasivas puede ser beneficiosa no sólo para intentar reducir la mortalidad en ellos sino para disminuir los costes derivados del mayor consumo de recursos en UCI.

# CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

1.- Los **factores predictores** del desarrollo de las diferentes arritmias en la AI son:

- El *shock cardiogénico*, la *TV en salvas*, el *IAM previo* y la *edad* en la **TV sostenida**.
- El sexo *masculino*, la clase de *Killip y Kimball* y la asociación con *BAVAG* para la **FV**.
- La clase de *Killip y Kimball*, y la asociación con otras arritmias como los *TCIV agudos* y la *TV sostenida o la FV* para el **BAVAG**.
- La *edad* y la asociación con *TS persistente* en los **TCIV agudos**.
- La clase de *Killip y Kimball*, la existencia de *ACV o AIT*, la *insuficiencia cardiaca derecha* y el *shock cardiogénico*, la asociación con *TV en salvas* y los *betabloqueantes orales* en la **TSV paroxística**.
- La clase de *Killip y Kimball*, la *edad*, la *diabetes*, y los *diuréticos* para la **TS persistente**.

2.- Las arritmias que hemos encontrado **predictoras de mortalidad** en la AI son la FV, la TS persistente y el BAVAG.

3.- Las arritmias **predictoras de una estancia media prolongada** en las UCI/UCC han sido la FV, la TSV paroxística, la TS persistente y el BAVAG en la AI.

# **BIBLIOGRAFÍA**

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Rapaport E, Bernard R, Corday E, Gonin A, Hiait R, Nikolacva LF, et al. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Report of the joint International Society and Federation of Cardiology/ World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. *Circulation* 1979;59:607-609
- 2.- López Bescós L, Fernández Ortiz A, Bueno Zamora H, Coma Canella I, Lidón Corbí RM, Cequier Fillat A, et al. Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Española de Cardiología en la Angina Inestable/Infarto sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:838-850
- 3.- Hamm C, Braunwald E. A classification of unstable angina revisited. *Circulation* 2000;102:118-122
- 4.- Azpitarte Almagro J, Cadabés O, Callagan A, López Merino V, de los Reyes López M, San José Garagarza JM. Angina de pecho. Concepto y clasificación. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:373-382
- 5.- Hamm C, Bertrand M, Braunwald E. Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet* 2001;358:1533-1538
- 6.- Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. *Circulation* 2003;108:1772-1778
- 7.- Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003;108:1664-1672
- 8.- Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1498-1504
- 9.- Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World Health Stat Q* 1988;41:155-178

- 10.- Masip J. Estratificación de riesgo en la angina inestable. *Rev Esp Cardiol* 2001;1:23B-31B
- 11.- Grech Ed, Ramsdale DR. Acute coronary syndrome: unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction. *BMJ* 2003;326:1259-1261
- 12.- Heidenreich PA, McClellan M. Trends in treatments and outcomes for acute myocardial infarction: 1975-1995. *Am J Med* 2001;110:165-174
- 13.- Huikuri HV, Castellanos A, Myerburg RJ. Sudden Death Due to Cardiac Arrhythmias. *N Engl J Med* 2001;345:1473-1482
- 14.- Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetière P. Predicting sudden death in the population. The Paris prospective study I. *Circulation* 1999;99:1978-1983
- 15.- Mac Alpin RN. Cardiac arrest and sudden unexpected death in variant angina: complications of coronary spasm that can occur in absence of severe organic coronary stenosis. *Am Heart J* 1993;125:1011-1016
- 16.- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST segment elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). *J Am Coll Cardiol* 2000;36:970-1062
- 17.- Hutter AM Jr, DeSanctis RW, Flynn T, Yeatman LA. Non transmural myocardial infarction: a comparison of hospital and late clinical course patients with that of matched patients with transmural anterior and transmural inferior myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1981;48:595-602
- 18.- Herlitz J, Karlson BW, Sjolín M, Lindqvist J. Herlitz J, Karlson BW, et al. Ten year mortality in subsets in patients with an acute coronary syndrome. *Heart* 2001;86:391-396
- 19.- Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, Topol EJ, Granger CB, Betriu A, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO II b investigators. *Circulation* 1998;98:1860-1868

- 20.- López de Sá E, López-Sendón J, Anguera I, Bethencourt A, Bosch X. Prognostic Value of Clinical Variables at Presentation in Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Results of the Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina (PEPA). *Medicine (Baltimore)* 2002;81:434-442
- 21.- Bosch X, López de Sá E, Lopez Sendón J, Aboal J, Miranda-Guardiola F, Bethencourt A, et al. Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina. Perfil clínico, pronóstico y variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:346-353
- 22.- Prasad A, Mathew V, Holmes Jr DR, Gersh BJ. Current management of non-ST-segment – elevation acute coronary syndrome: reconciling the results of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2003;24:1544-1553
- 23.- Plan Integral de Cardiopatía Isquémica. Dirección general Agencia de Calidad. Ministerio de Sanidad y Consumo. Publicado el 14-11-2003. URL en [http://www.msc.es/Diseno/planesIntegrales/planes\\_integrales.htm](http://www.msc.es/Diseno/planesIntegrales/planes_integrales.htm)
- 24.- Llácer A, Fernández –Cuenca R, Martínez de Aragón MV. Mortalidad en España en 1998. Evolución de la década 1989-1998.I. Mortalidad general, principales causas de muerte y de años potenciales de vida perdidos. *Boletín epidemiológico semanal* 2001;23:241-248
- 25.- Marrugat J, Salas J. Métodos de investigación en cardiología clínica. Registros de morbimortalidad en cardiología. Metodología. *Rev Esp Cardiol* 1997;50:48-57
- 26.- Tunstall- Pedoe H, Kulasma K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P, et al. Contribution of trends in survival and coronary event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10 year results from 37 WHO MONICA project population. *Lancet* 1999;353:1547-1557
- 27.- Marrugat J, Fiol M, Sala J, Tormo MJ, Segura A, Muñoz J. Variabilidad geográfica en España en las tasas de incidencia y mortalidad poblacionales por Infarto agudo de miocardio en el estudio IBERICA. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:71



- 28.- Sala J, Marrugat J, Masià R, Porta Serra M, REGICOR investigators. Improvement in survival after myocardial infarction between 1978-1985 and 1986-1988 in the REGICOR study. *Eur Heart J* 1995;16:779-784
- 29.- Cadabés A, Lopez-Bescos L, Aros F, Loma-Orsorio A, Bosch X, Pabon P, et al. Y los investigadores del estudio PRIAMHO. Variabilidad en el manejo y pronóstico a corto y medio plazo del infarto de miocardio en España: el estudio PRIAMHO. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:767-775
- 30.- Perez G, Pena A, Sala J, Roset P, Masia R, Marrugat J. Acute myocardial infarction case fatality, incidences and mortality rates in a population registry in Gerona, Spain, 1990-1992. REGICOR Investigators. *Int J Epidemiol* 1998;27:599-604
- 31.- Masia R, Pena A, Marrugat J, Sala J, Vila J, Pavesi M, et al. High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigators. *J Epidemiol Community Health* 1998;52:707-715
- 32.- Marrugat J, Elosua R, Martí H. Epidemiología de la cardiopatía isquémica en España: Cálculo del número de casos y tendencias desde 1997 a 2005. *Rev Esp Cardiol* 2001;55:337-346
- 33.- Arós F, Cuñat J, Loma-Orsorio A, Torrado E, Bosch X, Rodríguez JJ, et al. Tratamiento del infarto agudo de miocardio en España en el año 2000. El Estudio PRIAMHO II. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:1165-1173
- 34.- Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ramos Cuadra JA, Díaz Castellanos MA, Issa Khozouz Z, Reina Toral A, et al. Influence of age on clinical course, management and mortality of acute myocardial infarction in the Spanish population. *International Journal of Cardiology* 2002;85:285-296
- 35.- Marrugat J, García M, Elosua R, Aldasoro E, Tormo MJ, Zurriaga O, et al. IBERICA Investigators; PRIAMHO investigators; RESCATE Investigators; PEPA Investigators; REGICOR investigators. Short-term (28 days) prognosis between genders according to the type of coronary event (Q-wave versus non-Q-wave acute myocardial infarction versus unstable angina pectoris). *Am J Cardiol* 2004;94:1161-1165

- 36.- Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111:3481-3488
- 37.-Badimón L. Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. Papel de la rotura de la placa arteriosclerótica. *Rev Esp Cardiol* 2001;1:2B-13B
- 38.- Kolodgie FD, Gold HK, Burke AP, Fowler DR, Kruth HS, Weber DK, et al. Intraplaque hemorrhage and progresión of coronary atheroma. *N Engl J Med* 2003;349:2316-2325
- 39.- Badimon L, Chesebro JH, Badimon JJ. Thrombus formation on ruptured atherosclerotic plaques and rethrombosis on evolving thrombi. *Circulation* 1992;86 (suppl III):74-85
- 40.- Aros F, Loma-Osorio A, Alonso A, Alonso JJ, Cabades A, Coma-Canella I, et al. Guías de actuación clínica de la sociedad española de Cardiología en el Infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol* 1999;52:919-956
- 41.- 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 broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339:1349-1357
- 42.- Kinlay S, Schwartz GG, Olsson AG, Rifai N, Leslie SJ, Sasiela WJ, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering Study Investigators. High dose atorvastatin enhances the decline in inflammatory markers in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL study. *Circulation* 2003;108:1560-1566
- 43.- Intensive Lipid Lowering with Atorvastatin in Patients with Stable Coronary Disease. LaRosa J. C., Grundy S. M., Waters D. D., Shear C., Barter P., Fruchart J.-C., Gotto A. M., Greten H., Kastelein J. J.P., Shepherd J., Wenger N. K., the Treating to New Targets (TNT) Investigators. *N Engl J Med* 2005; 352:1425-1435
- 44.- Aronow HD, Topol EJ, Roe MT, Houghtaling PL, Wolski KE, Lincoff AM, et al. Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. *Lancet* 2001;357:1063-1068

- 45.- Arntz HR, Agrawal R, Wunderlich W, Schnitzer L, Stern R, Fischer F, et al. Beneficial effects of pravastatin (+/-colestyramine/niacin) initiated immediately after a coronary event (the randomized Lipid-Coronary Artery Disease [L-CAD] Study). *Am J Cardiol* 2000;86:1293-1298
- 46.- Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:1711-1718
- 47.- Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-1307
- 48.- Vaughan CJ, Murphy MB, Buckley BM, et al. Statins do more than just lower cholesterol. *Lancet* 1996;348:1079-1082
- 49.- Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, Sasiela WJ, Ezekowitz MD, Ganz P, et al. High-density lipoprotein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels influence short-term prognosis after acute coronary syndrome: results from the MIRACL trial. *Eur Heart J* 2005;26:853-855
- 50.- Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. ASCOT investigators. Proporción de eventos coronarios y de ictus con atorvastatina en pacientes hipertensos con concentraciones de colesterol medias o inferiores a la media en la rama hipolipemiente del Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT-LLA): un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado. *Lancet* 2003;361:1149-1158
- 51.- Corti R, Farkouh ME, Badimon JJ. The vulnerable plaque and acute coronary syndromes. *Am J Med* 2002;113:668-680
- 52.- Varosy PD, Waters DD. Do statins confer early benefit after acute coronary syndromes? The results from FLORIDA. *Eur Heart J* 2002;23:1893-1896
- 53.- Thompson PL, Meredith I, Amerena J, Campbell TJ, Sloman JG, Harris PJ. Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) Investigators. Effect of pravastatin compared with placebo

initiated within 24 hours of onset of acute myocardial infarction or unstable angina: the Pravastatin in Acute Coronary Treatment (PACT) trial. *Am Heart J* 2004;148:e2

54.- Kayikcioglu M, Can L, Kultursay H, Payzin S, Turkoglu C. Early use of pravastatin in patients with acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Acta Cardiol* 2002;57:295-302

55.- O'Donoghue M, Morrow DA, Sabatine MS, Murphy SA, McCabe CH, Cannon CP, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and its association with cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes in the PROVE IT-TIMI 22 (PRavastatin Or atorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction) trial. *Circulation* 2006;113:1745-1752

56.- Rouleau J. Improved outcome after acute coronary syndromes with an intensive versus standard lipid-lowering regimen: results from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial. *Am J Med* 2005;118:12A:28-35

57.- Ray KK, Cannon CP, McCabe CH, Cairns R, Tonkin AM, Sacks FM, et al. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1405-1410

58.- Tedgui A, Mallat Z. Anti-Inflammatory Mechanisms in the Vascular Wall. *Circ Res* 2001;88:877-887

59.- Ritchie ME. Nuclear factor-kappaB is selectively and markedly activated in humans with unstable angina pectoris. *Circulation* 1998;98:1707-1713

60.- Skalen K, Gustafsson M, Rydberg EK, Hulten LM, Wiklund O, Innerarity TL, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. *Nature* 2002;417:750-754

61.- Sary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glasgow S, Insull V, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report

from the comitee on vascular lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-1374

62.- Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, Walentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Manejo de los síndromes coronarios agudos sin elevación persistente del segmento ST. Grupo de Trabajo sobre Manejo de los Síndromes Coronarios Agudos de la European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002;23:1809-1840

63.- Skyschally A, Erbel R, Heusch G. Coronary microembolization. *Circ J* 2003;67:279-286

64.- Folts JD, Crowell EB, Rowe GG. Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin. *Circulation* 1976;54:365-370

65.- Sabbah HN, Stein PD, Kono T, Gheorghiade M, Levine TB, Jafri S, et al. A canine model of chronic heart failure produced by multiple sequential coronary microembolizations. *Am J Physiol* 1991;260(4 Pt 2):H1379-H1384

66.- Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, Popma JJ, Davidson CJ, Cohen EA et al. Myonecrosis alter revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:241-251

67.- Ritchie ME. Nuclear factor B is selectively and markedly activated in humans with unstable angina. *Circulation* 1998;98:1707-1713

68.- Cusack MR, Marber MS, Lambiase PD, Bucknall CA, Redwood SR. Systemic inflammation in unstable angina is the result of myocardial necrosis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1917-1923

69.- Thielmann M, Dörge H, Martin C, Belosjorow S, Schwanke U, Van de Sand A, et al. Myocardial dysfunction with coronary microembolization. Signal trnasduction through a sequence of nitric oxide, tumor necrosis factor alfa, and sphingosine. *Circ Res* 2002;90:807-813

70.- Mazzone A, De servi S, Mazzucchinelli I, Bossi I, Ottini E, Vezzoli M, et al. Increased concentrations of inflammatory mediators in unsatble angina : correlation with serum troponin T. *Heart* 2001;85:571-575

- 71.- Buffon A, Biasucci LM, Iluso G, D'Onofrio G, Crea F, Masseri A. Widespread coronary inflammation in instable angina. *N Engl J Med* 2002;347:5-12
- 72.- James SK, Armstrong P, Barnathan E, Califf R, Lindahl B, Siegbahn A, et al. Troponin and C reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome. A GUSTO IV substudy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:916-924
- 73.- Newby LK, Christenson RH, Ohman EM, Armstrong PW, Thompson TD, Lee L, et al. Value of serial troponin T measures for early and late risk stratification in patients with acute coronary syndromes. The GUSTO-IIa Investigators. *Circulation* 1998;98:1853-1859
- 74.- Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28-66
- 75.- Bodi V, Sanchos J, Yacer A, Fácila L, Núñez J, Pellicer M, et al. Indicadores pronósticos del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:857-864
- 76.- Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:E1-E211
- 77.- Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology management of Acute coronary syndromes: acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation. *Eur Heart J* 2000;21:1406-1432
- 78.- Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology / American College of Cardiology Comitee for the redefinition of the myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959-969

79.- Kaul P, Newby LK, Fu Y, Hasselblad V, Mahaffey KW, Christenson RH, et al. PARAGON-B Investigators. Troponin T and quantitative ST segment depression offer complementary prognostic information in the risk stratification of acute coronary syndrome patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:371-380

80.- Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, Schactman M, McCabe CH, Cannon CP, et al. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-1349

81.- Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicary R, Lakkis N et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. Results from a randomized trial. *JAMA* 2001;286:2405-2412

82.- Sanchís J, Bodí V, Llácer A, Facila I, Pellicer M, Bertomeu V et al. Estratificación del riesgo de pacientes con dolor torácico sin elevación del segmento ST en la puerta de urgencias. *Rev Esp cardiol* 2003;56:955-962

83.- Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA* 2000;284:835-842

84.- Bodí V, Sanchis J, Llacer A, Facila L, Nunez J, Pellicer M, et al. Indicadores pronósticos del síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:857-864

85.- Bermejo García J, López de Sá E, López-Sendón JL, Pabón Osuna P, García-Morán E, Bethencourt A, et al. Angina Inestable en el anciano: perfil clínico, manejo y mortalidad a los tres meses. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2000;53:1564-1572

86.- Bosch X, López De Sá E, López Sendón J, Aboal J, Miranda-Guardiola F, Bethencourt A, et al. PEPA registry. Perfil clínico, pronóstico y variabilidad en el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Datos del registro PEPA. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:346-353

- 87.- Bueno H, Bardají A, Fernández-Ortiz A, Marrugat J, Martí H, Heras M (en nombre de los investigadores del Estudio DESCARTES). Manejo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST en España. Estudio DESCARTES (Descripción del Estado de los Síndromes Coronarios Agudos en un Registro Temporal Español). Rev Esp Cardiol 2005;58:244-252
- 88.- Wood P. Acute and subacute coronary insufficiency. BMJ 1961;1:1779-1782
- 89.- Braunwald E, Jones RH, Mark DB, Brown J, Brown L, Cheitlin MD, et al. Diagnosing and managing unstable angina. Circulation 1994;90:613-622
- 90.- Prinzmetal M, Shaw CM, Maxwell M. Studies of the mechanism of ventricular activity. VI. The deolaization complex in teh pure subendocardial infarction: role of the subendocardial region in the normal electrocardiogram. Am J Med 1954;16:464-488
- 91.- Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R, Wada T, Bor N. Angina pectoris: a variant form of angina pectoris. Am J Med 1959;27:375-388
- 92.- Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991;83:902-912
- 93.- Heeschen C, Van den Brand M, Hamm C, Simoons ML. Angiografic findings in patients with refractory unstable angina according to troponin T status. Circulation 1999;104:1509-1514
- 94.- Campeau L. Grading of angina pectoris. Circulation 1976;54:522-523
- 95.- Braunwald E. Unstable angina: A classification. Circulation 1989;80:410-414
- 96.- Calvin JE, Klein LW, VanderBerg BJ, Meyer P, Condon JV, Snell RJ, et al. Risk Stratification in Unstable Angina : Prospective Validation of the Braunwald classification. JAMA 1995;273:136-141
- 97.- Walling A, Waters DD, Miller DD, Ray D, Pelletier, Thèroux P. Long term prognosis of patients with variant angina. Circulation 1987;76:990-997



- 98.- Nishizaki M, Arita M, Sakurada H, Suzuki M, Ashikaga T, Yamawake N, et al. Induction of polymorphic ventricular tachycardia by programmed ventricular stimulation in vasospastic angina pectoris. *Am J Cardiol* 1996;77:355-360
- 99.- Bayés de Luna A, Carreras F, Cladellas M, Oca F, Sagues F, García Moll M. Holter ECG study of the electrocardiographic phenomena in Prinzmetal angina attacks with emphasis on the study of ventricular arrhythmias. *J Electrocardiology* 1985;18:267-276
- 100.- Vázquez-Rey E, Kaski JC. Síndrome X Cardiovascular y disfunción endotelial. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:181-192
- 101.- Camici PG, Crea F. Medical Progress: Coronary Microvascular Dysfunction. *N Engl J Med* 2007;356:830-840
- 102.- Mancini GB, Henry GC, Macaya C, O'Neill BJ, Pucillo AL, Carere RG, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. The TREND (Trial on Reversing Endothelial Dysfunction) Study. *Circulation* 1996;94:258-265
- 103.- Treasure CB, Klein JL, Weintraub WS, Talley JD, Stillabower ME, Kosinski AS, et al. Beneficial effects of cholesterol lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1995;332:481-487
- 104.- The PURSUIT trial investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;339:436-443
- 105.- Califf RM, Granger C. TIMI IIB follow-up. Lessons for clinicians and investigators. *Circulation* 1992;85:839-841
- 106.- Cohen M., Demers C., Gurfinkel E. P., Turpie A. G.G., Fromell G. J., Goodman S., et al. The Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. A Comparison of Low-Molecular-Weight Heparin with Unfractionated Heparin for Unstable Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 1997; 337:447-452

- 107.- PRISM-PLUS study investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-Wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in ischaemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and symptoms (PRISM-PLUS) study investigators. *N Engl J Med* 1998;338:1488-1497
- 108.- Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicary R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-1887
- 109.- Jaffery Z, Hudson MP, Jacobsen G, Nowak R, McCord J. Modified Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome. *J Thromb Thrombolysis* 2007 (on line). DOI 10.1007/s11239-007-0013-0
- 110.- Killip T, Kimball TJ. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;20:457-464
- 111.- Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for Heart failure in non-ST Elevation acute coronary syndromes. The enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003;290:2174-2181
- 112.- Valentín Segura V. Papel de los antiagregantes en el tratamiento del síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol* 2001;1:37B-49B
- 113.- Second International Study of Infarct Survival collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS 2. *Lancet* 1988;2:349-360
- 114.- The clopidogrel in unstable angina to prevent Recurrent Events Trial Investigators. Effect of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001;345:494-502

115.- Mehta SR, Yusuf S, Peters RJG, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pretreatment of clopidogrel and aspirin followed by long term therapy in patients undergoing percutaneous coronary interventions: The PCI-CURE study. *Lancet* 2001;358:527-533

116.- CAPRIE steering Comitee. A randomized, blinded, trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329-1339

117.- Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, Califf RM, Cheitlin MD, Hochman JS, et al. American College of Cardiology; American Heart Association. Committee on the Management of Patients With Unstable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1366-1374

118.- Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, López-Sendón JL, Montalescot G, Theroux P, et al. The CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of Clopidogrel to Aspirin and Fibrinolytic Therapy for Myocardial Infarction with ST-Segment Elevation. *N Engl J Med* 2005;352:1179-1189

119.- Bachmann F. Rapid onset of inhibition of ADP-induced platelet aggregation by a loading dose of clopidogrel. *Eur Heart J* 1996;17(suppl):236

120.- Bhatt DL, Topol EJ. Current role of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes. *JAMA* 2000;284:1549-1558

121.- McClure MW, Berkowitz SD, Sparapani R, Tuttle R, Kleiman NS, Berdan LG, et al. Clinical significance of thrombocytopenia during a non-ST-elevation acute coronary syndrome. The platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy (PURSUIT) trial experience. *Circulation* 1999;99:2892-2900

122.- White H; Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. *Lancet* 2001;358:1855-1863

- 123.- Eikelboom JW, Anand SS, Mehta SR, Weitz JI, Yi C, Yusuf S. Prognostic significance of thrombocytopenia during hirudin and heparin therapy in acute coronary syndrome without ST elevation: Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes (OASIS-2) study. *Circulation* 2001;103:643-650
- 124.- Stone GW, McLaurin BT, Cox DA, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, et al. ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2006;355:2203-2216
- 125.- The PURSUIT trial investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1998;330:436-443
- 126.- Hasdai D, Holmes DR, Jr, Criger DA, Topol EJ, Califf RM, Harrington RA. Age and outcome after acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Am Heart J* 2000;139:858-866
- 127.- Lincoff AM, Harrington RA, Califf RM, Hochman JS, Guerci AD, Ohman EM, et al. Management of patients with acute coronary syndromes in the United States by platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition. Insights from the platelet glycoprotein IIb/IIIa in unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial. *Circulation* 2000;102:1093-1100
- 128.- Mark DB, Harrington RA, Lincoff AM, Califf RM, Nelson CL, Tsiatis AA, et al. Cost-effectiveness of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with eptifibatide in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2000;101:366-371
- 129.- Marso SP, Bhatt DL, Roe MT, Houghtaling PL, Labinaz M, Kleiman NS, et al. Enhanced efficacy of eptifibatide administration in patients with acute coronary syndrome requiring in-hospital coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2000;102:2952-2958
- 130.- López Bescós L, Aros Borau F, Lidon Corbi RM, Cequier Fillat A, Bueno H, Alonso JJ, et al. Sociedad Española de Cardiología. Actualización (2002) de las guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en Angina Inestable /Infarto Agudo de Miocardio sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:631-642

131.- The RESTORE investigators. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac event in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. *Circulation* 1997;96:1445-1453

132.-PRISM study investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban and aspirin plus heparin for unstable angina. *N Engl J Med* 1998;338:1498-1505

133.- Théroux P, Alexander J, Dupuis J, Pesant Y, Gervais P, Grandmont D, et al. Tratamiento inicial precoz con tirofiban en pacientes ingresados por síndromes coronarios agudos tanto en hospitales que disponen de unidades para realizar tratamientos agresivos como en los que carecen de ellas. *Am J Cardiol* 2001;87:375-380

134.- Zhao XQ, Théroux P, Snapinn SM, Sax FL. Intracoronary thrombus and platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Angiographic results from the PRISM-PLUS trial (Platelet Receptor Inhibition for Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms). PRISM-PLUS Investigators. *Circulation* 1999;100:1609-1615

135.- Théroux P, Alexander J, Pharand C, Barr E, Snapinn S, Ghannam AF, et al. Glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade improves outcome in diabetic patients presenting with unstable angina /non-ST-elevation myocardial infarction. Results from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) study. *Circulation* 2000;102:2466-2472

136.- The PARAGON trial investigators. International randomized controlled trial of lamifiban ( a platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitor), heparin or both in unstable angina. The PARAGON investigators. Platelet IIb/IIIa antagonism for the reduction of acute coronary syndrome events in a global organization network. *Circulation* 1998;97:2386-2395

137.- The PARAGON B investigators. Randomized placebo-controlled trial of titrated intravenous lamifiban for acute coronary syndromes. *Circulation* 2002;105:316-321

138.- Cohen M, Demers G, Gurfinkel E, Turpie AG, Fromell GJ, Goodman S, et al. A comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;337:447-452

139.- FRISC investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease. FRISC II prospective randomized multicentre study. *Lancet* 1999;354:708-715

140.- Goodman SG, Bozovich GE, Tan M, Dos Santos A, Gurfinkel EP, Cohen M, et al. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events Study Group. The greatest benefit of enoxaparin over unfractionated heparin in acute coronary syndromes is achieved in patients presenting with ST-segment changes: the Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events (ESSENCE) Electrocardiogram Core Laboratory Substudy. *Am Heart J* 2006;151:791-797

141.- Cohen M, Theroux P, Weber S, Laramee P, Huynh T, Borzak S, et al. Combination therapy with tirofiban and enoxaparin in acute coronary syndromes. *Int J Cardiol* 1999;71:273-281

142.- Keriakes DJ, Grines C, Fry E, Esente P, Hoppensteadt D, Midei M, et al. Enoxaparin and abciximab adjunctive pharmacotherapy during percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2001;13:272-278

143.- Ferguson JJ, Antman EM, Bates ER, Cohen M, Every NR, Harrington RA, et al. NICE-3 Investigators. Combining enoxaparin and glycoprotein IIb/IIIa antagonists for the treatment of acute coronary syndromes: final results of the National Investigators Collaborating on Enoxaparin-3 (NICE-3) study. *Am Heart J* 2003;146:628-634

144.- Yusuf S, Collins R, MacMahon S, Peto R. ISIS Trials Office, Clinical Trial Service Unit, Radcliffe Infirmary, Oxford. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction: an overview of the randomised trials. *Lancet* 1988;1:1088-1092

145.- Ruiz-Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ruiz Navarro S, Issa Khozouz Z, Reina Toral A, Díaz Castellanos MA, et al. Ventricular fibrillation in acute myocardial infarction in spanish patients: results of the ARIAM database. *Crit Care Med* 2003;31:2144-2151

146.- Magarian G, Jones S, Calverley T. Hyperventilation testing for coronary vasospasm: Induction of spontaneous ventricular tachycardia in association with transmural ischaemia without obstructive coronary disease. *Am Heart J* 1990;120:1447-1450

147.-Pasceri V, Lanza GA, Patti G, Pedrotti P, Crea F, Maseri A. Preconditioning by transient myocardial ischemia confers protection against ischemia-induced ventricular arrhythmia in variant angina. *Circulation* 1996;94:1850-1856

148.- Wu ZK, Iivainen T, Pekkonen E, et al. Antiarrhythmic effect of ischemic preconditioning in recent unstable angina patients undergoing coronary artery bypass grafting. *World J Surg* 2004;28:74-79

149.- AL-Khatib SM, Granger CB, Huang Y, Lee KL, Califf RM, Simoons ML, et al. Sustained ventricular arrhythmias among patients with acute coronary syndrome with no ST-segment elevation. *Circulation* 2002;106:309-312

150.- Okmen E, Gurol T, Erdinler I, Sanli A, Cam N. New-onset conduction defects and their relationship with in-hospital major cardiac events in unstable angina pectoris. *Coron Artery Dis* 2003;14:521-525

151.- Ruiz Bailén M, Pola Gallego MD, Expósito Ruiz M, Pintor Mármol A, Issa-Khozouz Z, Aguayo de Hoyos E, et al. Grupo ARIAM. Bloqueo auriculo-ventricular en la angina inestable. Resultados del registro ARIAM. *Med Intensiva* 2006;30:432-439

152.- Pizzuto MF, Valverde AM, Heavey BM, Banas MD, Michelakis N, Suzuki G, et al. Brief sympathetic activation precedes the development of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in hibernating myocardium. *J Electrocardiol* 2006;39:S140-S145

153.- Almendral Garrote J, Marín Huerta E, Medina Moreno O, Peinado Peinado R, Pérez Álvarez L, Ruiz Granell R, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en arritmias cardíacas. *Rev Esp Cardiol* 2001;54:307-367

154.- Boutitie F, Boissel JP, Connolly SJ, Camm AJ, Cairns JA, Julian DG, Gent M, Janse MJ, Dorian P, Frangin G. Amiodarone interaction with beta-blockers: analysis of the merged EMIAT

(European Myocardial Infarct Amiodarone Trial) and CAMIAT (Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Trial) databases. The EMIAT and CAMIAT Investigators. *Circulation* 1999;99:2268-2275

155.- Daubert JP, Zareba W, Hall WJ, Schuger C, Corsello A, Leon AR, et al. MADIT II Study Investigators. Predictive value of ventricular arrhythmia inducibility for subsequent ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:98-107

156.- Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Issa-khozouz Z, Díaz Castellanos MA, López Martínez A, Calatrava López J, et al. Clinical implications of acute myocardial infarction complicated by high grade atrio-ventricular block. *Med Sci Monit* 2002;8:CR138-147

157.- Sideris S, Bonios M, Melexopoulou C, Exarchos P, Tsatiris K, Kogias J. The Role of Amiodarone in Recent-Onset Atrial Fibrillation after Ibutilide Has Failed to Restore Sinus Rhythm. *Cardiology* 2007;107:399-401

158.- Dhingra R, Pencina MJ, Wang TJ, Nam BH, Benjamin EJ, Levy D, et al. Electrocardiographic QRS duration and the risk of congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2006;47:861-867

159.- Homma N, Amran S, Nagasawa Y, Hashimoto K. Topics on the Na/Ca Exchanger: Involvement of Na/Ca exchange system in cardiac triggered activity. *J Pharmacol Sci* 2006;102:17-21

160.- Silverman HS, Stern MD. Ionic basis of ischaemic cardiac injury: insights from cellular studies. *Cardiovasc Res* 1994;28:581-597

161.- Imahashi K, Kusuoka H, Hashimoto K, Yoshioka J, Yamaguchi H, Nishimura T. Intracellular sodium accumulation during ischemia as the substrate for reperfusion injury. *Circ Res* 1999;84:1401-1406

162.- Thandroyen FT, Morris AC, Hagler HK, Ziman B, Pai L, Willerson JT, et al. Intracellular calcium transients and arrhythmia in isolated heart cells. *Circ Res* 1991;69:810-819



163.- Morrow DA, Scirica BM, Karwatowska-Prokopczuk E, Skene A, McCabe CH, Braunwald E, for the MERLIN –TIMI 36 investigators. Evaluation of a novel antiischemic agent in acute coronary syndromes: Design and rationale for the Metabolic Efficiency with Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST elevation acute coronary syndromes (MERLIN)-TIMI 36 trial. *Am Heart J* 2006;151:1186.e1-1186.e9

164.- Belardinelli L, Antzelevitch C, Fraser H. Inhibition of late (sustained/persistent) sodium current: a potential drug target to reduce intracellular sodium dependent calcium overload and its detrimental effects on cardiomyocyte function. *Eur Heart J* 1994;9:S13-S17

165.- Kuzelova M, Mladonicka M, Bukovsky M, Dubnickova M, Adameova A, Svec P. NO-synthase inhibitors provide influence on protective effect of modified endotoxine diphosphoryl lipid A in a rat heart model of ischemic-reperfusion injury. *Pharmazie* 2006;61:568-570

166.- Kobara M, Tatsumi T, Takeda M, Mano A, Yamanaka S, Shiraishi J, et al. The dual effects of nitric oxide synthase inhibitors on ischemia-reperfusion injury in rat hearts. *Basic Res Cardiol* 2003;98:319-328

167.- Priori SG, Napolitana C, Schwartz PJ. Low penetrance in the long- QT syndrome: clinical impact. *Circulation* 1999;33:523-533

168.- ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995;345:669-685

169.- Woods KL, Fletcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: results of the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1992;339:1553-1558

170.- Ziegelstein RC, Hilbe JM, French WJ, Antman EM, Chandra-Strobos N. Magnesium use in the treatment of acute myocardial infarction in the United States (observations from the Second National Registry of Myocardial Infarction). *Am J Cardiol* 2001;87:7-10

171.- Corbalán R. De los estudios multicéntricos a los registros nacionales: La verdad sobre el tratamiento del infarto de miocardio. Editorial. Rev Esp Cardiol. 2003;56:1160-1162

172.- Rott D, Behar S, Gottlieb S, Boyko V, Hod H, for the Israeli Thrombolytic Survey Group and the Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (SPRINT) Study Group. Usefulness of the Killip classification for early risk stratification of patients with acute myocardial infarction in the 1990s compared with those treated in the 1980s. Am J Cardiol 1997;80:859-864

173.- Peterson ED, Pollack CV, Roe MT, Parsons LS, Littrell KA, Canto JG, et al. Uso precoz de la glucoproteína IIb/IIIa en el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Observaciones del Nacional Registry of Myocardial Infarction 4 (NRMI 4). J Am Coll Cardiol 2003;42:45-53

174.- McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Portnay EL, Curtis JP, Wang Y, et al. NRMI Investigators. Hospital improvement in time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 1999 to 2002. J Am Coll Cardiol 2006;47:45-51

175.- Bazzino O, Díaz R, Tajer C, Paviotti C, Mele E, Trivi M, et al. The ECLA Collaborative Group. Buenos Aires, Argentina. Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. Am Heart J 1999;137:322-331

176.- Kim C, Schaaf CH, Maynard C, Every NR. Unstable angina in the myocardial infarction triage and Intervention Registry (MITI): short- and long-term outcomes in men and women. Am Heart J 2001;141:73-77

177.- Velasco JA, Cosín J, López Sendón JL, De Teresa E, De Oya M, Sellers G, en representación del grupo de investigadores del estudio PREVESE II. Nuevos datos sobre la prevención secundaria del infarto de miocardio en España. Resultados del estudio PREVESE II. Rev Esp Cardiol 2002;55:801-809

178.- González Hernández E, Cadabés O'Callaghan A, Cebrián Doménech J, López Merino V, Sanjuán Mániz R, Echánove Errazti I, et al. Variaciones estacionales en los ingresos por infarto agudo de miocardio. El estudio PRIMVAC. Rev Esp Cardiol 2004;57:12-19

179.- Gibson M. Time is myocardium and time is outcomes. Editorial. *Circulation* 2001;104:2632-2634

180.- Saturno PJ, Felices F, Segura J, Vera A, Rodriguez JJ for the ARIAM Project Group. Reducing the time delay in the thrombolysis of miocardial infarction: an internal quality improvement project. *Am J Med Qual* 2000;15:85-95

181.- Nishizaki M, Arita M, Sakurada H, Suzuki M, Ashikaga T, Yamawake N, et al. Induction of polymorphic ventricular tachycardia by programmed ventricular stimulation in vasospastic angina pectoris. *Am J Cardiol* 1996;77:355-360

182.- <https://www.ariam.net/>

183.- Aguayo de Hoyos E, Reina Toral A, Ruiz Bailen M, Colmenero Ruiz M, Garcia Delgado M; Grupo ARIAM. La asistencia prehospitalaria en los síndromes coronarios agudos. Experiencia del grupo ARIAM. *Aten Primaria* 2001;30:478-483

184.- Every NR, Frederick PD, Robinson M, Sugarman J, Bowlby L, Barron HV. A comparison of the national registry of myocardial infarction 2 with the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1886-1894

185.- Rimar D, Crystal E, Battler A, Gottlieb S, Freimark D, Hod H, et al. Improved prognosis of patients presenting with clinical markers of spontaneous reperfusion during acute myocardial infarction. *Heart* 2002;88:352-356

186.- Iwakura K, Ito H, Kawano S, Okamura A, Asano K, Kuroda T, et al. Detection of TIMI-3 flow before mechanical reperfusion with ultrasonic tissue characterization in patients with anterior wall acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;107:3159-3164

187.- The Global Use of Strategies to open Occluded coronary arteries on acute coronary syndromes (GUSTO IIB). Angioplasty substudy investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute miocardial infarction. *N Engl J Med* 1997;336:1621-1628

188.- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829

189.- Estilo de Vancouver. Requisitos uniformes de los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas. 2002 Mayo. URL disponible en <http://www.infodoctor.org/rafabravo/uniformcast.htm>

190.- Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al. The GRACE investigators. Acute coronary Syndromes without Chest pain, an underdiagnosed and undertreated high risk group. Insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest* 2004;126:461-469

191.- Moscucci M, Fox KA, Cannon CP, Klein W, López-Sendon J, Montalescot G, et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2003;24:1815-1823

192.- Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Li Y, Chen AY, Harrington RA, et al. Utilización de estrategias de tratamiento invasivo precoz en pacientes de alto riesgo con síndrome coronario agudo sin elevación del ST. Resultados del CRUSADE, iniciativa para la mejorar la calidad. *JAMA* 2004;292:2096-2094

193.- Kostis WJ, Demissie K, Marcella SW, Shao YH, Wilson AC, Moreyra AE. Weekend versus Weekday Admission and Mortality from Myocardial Infarction. The Myocardial Infarction Data Acquisition System (MIDAS 10) Study Group. *N Engl J Med* 2007;356:1099-1109

194.- [http://www.epes.es/lineas/061/061\\_5c.asp](http://www.epes.es/lineas/061/061_5c.asp)

195.- Biagini A, Emdin M, Michelassi C, Mazzei MG, Carpeggiani C, Testa R, et al. The contribution of ventricular tachyarrhythmias to the genesis of cardiac pain during transient myocardial ischaemia in patients with variant angina. *Eur Heart J* 1988;9:484-488

196.- Chiladakis, JA, Karapanos G, Davlouros P, Agelopoulos G, Alexopoulos D, Manolis A. Significance of R on T phenomenon in early ventricular tachyarrhythmia susceptibility after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Am J Cardiol* 2000;85:289-293

- 197.- Al-Khatib SM, Stebbins AL, Califf RM, Lee KL, Granger CB, White HD, et al. Sustained ventricular arrhythmias and mortality among patients with acute myocardial infarction: results from the GUSTO-III trial. *Am Heart J* 2003;145:515-521
- 198.- Ascione R, Reeves BC, Santo K, Khan N, Angelini GD. Predictors of new malignant ventricular arrhythmias after coronary surgery: a case-control study. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1630-1638
- 199.- Mehta RH, Dabbous OH, Granger CB, Kuznetsova P, Kline-Rogers EM, Anderson FA Jr, et al. GRACE Investigators Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation. : *Am J Cardiol* 2003;92:1031-1036
- 200.- Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804-847
- 201.- Konagai H, Nitta J, Niwa A, Satoh Y, Nogami A, Aonuma K, et al. Clinical characteristics of rapid atrial fibrillation preceding ventricular tachycardia. *Jpn Circ J* 2001;65:1022-1028
- 202.- Melgarejo Moreno A, Galcera Tomás J, García Alberola A, Martínez Hernández J, Rodríguez Mulero MD. Prognostic significance of advanced atrioventricular block in patients with acute myocardial infarction. *Med Clin (Barc)* 2000;114:321-325
- 203.- Archbold RA, Sayer JW, Ray S, Wilkinson P, Ranjadayalan K, Timmis AD. Frequency and prognostic implications of conduction defects in acute myocardial infarction since the introduction of thrombolytic therapy. *Eur Heart J* 1998;19:893-898
- 204.- Simmons GR, Sgarbossa E, Wagner G, Califf RM, Topol EJ, Natale A. Atrioventricular and intraventricular conduction disorders in acute myocardial infarction: a reappraisal in the thrombolytic era.. *PACE* 1998;21:2651-2663

- 205.- Haywood LJ, Venkataramen K. Prinzmetal angina. Multifocal ischemia, recurrent AV block, and bradycardia with patent coronary arteries responsive to verapamil. *J Electrocardiol* 1991;24:177-183
- 206.- Wozakowska- Kaplon B, Janion M, Radomska E. Prinzmetal's variant angina with transient complete atrio-ventricular block- case report. *Pol Arch Med Wew* 2002;108:675-680
- 207.- Seniuk W, Mularek-Kubzdela T, Grygier M, Grajek S, Cieslinski A. Cardiac arrest related to coronary spasm in patients with variant angina: a three-case study. *J Intern Med* 2002;252:368-376
- 208.- Hasdai D, Behar S, Vallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002;23:1190-1201
- 209.- Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. GRACE investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med* 2004;164:1457-1463
- 210.- Gibler WB, Cannon CP, Blomkalns AL, Char DM, Drew BJ, Hollander JE, et al. Practical implementation of the guidelines for unstable angina/non-ST-segment elevation myocardial infarction in the emergency department: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Acute Cardiac Care), Council on Cardiovascular Nursing, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group, in Collaboration With the Society of Chest Pain Centres. *Circulation* 2005;111:2699-2710
- 211.- Heer T, Gitt AK, Juenger C, Schiele R, Wienbergen H, Towae F, et al. ACOS Investigators. Gender differences in acute non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006;98:160-166
- 212.- Blomkalns AL, Chen AY, Hochman JS, Peterson ED, Trynosky K, Diercks DB, et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of

Cardiology/American Heart Association Guidelines) National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:832-837

213.- Zicha S, Tsuji Y, Shiroshita-Takeshita A, Nattel S. Beta-blockers as antiarrhythmic agents. *Handb Exp Pharmacol* 2006;171:235-266

214.- Itoh T, Fukami K, Suzuki T, Aoki H, Ohira K, Satoh N, et al. Effect of pre-myocardial infarction angina pectoris on post-myocardial infarction arrhythmias after reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 2006;97:1157-1161

215.- López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al. (Grupo de Trabajo sobre Bloqueadores Beta de la Sociedad Europea de Cardiología). Documento de Consenso de Expertos sobre bloqueadores de los receptores beta-adrenérgicos. *Rev Esp Cardiol* 2005;58:65-90

216.- Mehta RH, Chen AY, Pollack Jr CV, Roe MT, Zalenski RJ, Clements EA, et al. Challenges in predicting the need for coronary artery bypass grafting at presentation in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2006;98:624-627

217.- Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2005;149:67-73

218.- Segev A, Strauss BH, Tan M, Mendelsohn AA, Lai K, Ashton T, et al. The Canadian Acute Coronary Syndrome Registries Investigators. *Am J Cardiol* 2006;98:470-473

219.- Budaj A, Flasińska K, Gore JM, Anderson FA, Dabbous OH, Spencer FA, et al. Magnitude and risk factors for in-hospital and postdischarge stroke in patients with acute coronary syndromes. Findings of a Global Registry of Acute Coronary Events. *Circulation* 2005;111:3242-3247

220.- Dhingra R, Ho Nam B, Benjamín EJ, Wang TJ, Larson MG, D'Agostino S, et al. Cross-sectional relations of electrocardiographic QRS duration to left ventricular dimensions: The Framingham Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:685-689

- 221.- Wong CK, Gao W, Stewart RAH, van Pelt N, French JK, Aylward PEG, et al. The Hirulog Early Reperfusion Occlusion (HERO-2) investigators. Risk stratification of patients with acute anterior myocardial infarction and right bundle-branch block: importance of QRS duration and early ST-segment resolution after fibrinolytic therapy. *Circulation* 2006;114:783-789
- 222.- Metzsch C, Liao Q, Steen S, Algotsson L. Myocardial glycerol release, arrhythmias and hemodynamic instability during regional ischemia-reperfusion in an open chest pig model. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006;50:99-107
- 223.- Papadopoulos CE, Karvounis HI, Parharidis GE, Louridas GE. Preconditioning reduces QTc value in patients with first non-ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI). *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8:275-283
- 224.- Okishige K, Yamashita K, Yoshinaga H, Azegami K, Satoh T, Goseki Y, et al. Electrophysiologic effects of ischemic preconditioning on QT dispersion during coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:70-73
- 225.- Evrengul H, Celek T, Tanriverdi H, Kaftan A, Dursunoglu D, Kilic M. The effect of preinfarction angina on clinical reperfusion time in patients with acute myocardial infarction receiving successful thrombolytic therapy. *Can J Cardiol* 2005;21:915-920
- 226.- Evrengul H, Kayikcioglu M, Can L, Payzin S, Kultursay H. Effect of pre-infarction angina on ventricular late potentials in patients with acute myocardial infarction and successful thrombolysis. *Acta Cardiol* 2003;58:295-301
- 227.- Shiki K, Hearse DJ. Preconditioning of ischemic myocardium: reperfusion-induced arrhythmias. *Am J Physiol* 1987;253:H1470-H1476
- 228.- Babai L, Papp JG, Parratt JR, Vegh A. The antiarrhythmic effects of ischaemic preconditioning in anaesthetized dogs are prevented by atropine; role of changes in baroreceptor reflex sensitivity. *Br J Pharmacol* 2002;135:55-64



229.- Ruiz-Bailén M, Macías-Guarasa I, Rucabado-Aguilar L, Torres-Ruiz JM, Castillo-Rivera AM, Pintor Marmol A, et al. Grupo ARIAM. Pronóstico y estancia media en la angina inestable. Resultados del registro ARIAM. *Med Clin (Barc)* 2007;128:281-290

230.- Konety SH, Horwitz P, Lindower P, Olshansky B. Arrhythmias in tako-tsubo syndrome- Benign or malignant? *Int J Cardiol* 2007;114:141-144

231.- Stollberger C, Finsterer J, Schneider B. Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction: Clinical presentation, instrumental findings, additional cardiac and non-cardiac diseases and potential pathomechanisms. *Minerva Cardioangiol* 2005;53:139-145

# APÉNDICES

## APÉNDICE 1. INVESTIGADORES Y HOSPITALES DEL PROYECTO ARIAM

HOSPITAL	INVESTIGADORES
<b>Andalucía.</b>	
Hospital Torrecárdenas, Almería.	JF. Martínez Coronel, F. Barredo, S. Martínez Escobar
Empresa Publica Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.	M. Ruiz Bailén, JA. Ramos Cuadra, A. Cárdenas Cruz, J. Fierro Rosón.
Hospital de la Inmaculada, Huercal-Overa, Almería.	FJ. Rodríguez Pérez, FJ. Delgado Vilchez, J. Córdoba Escames, A. Ruiz Valverde
Hospital Punta Europa, Algeciras, Cádiz.	P. Cobos Castellanos, J. Rodríguez Medina
Hospital Puerta del Mar, Cádiz.	A. Sánchez Rodríguez, A. Gordillo
Hospital Naval San Carlos, Cádiz.	JL. García Moreno, F. Herrera Morillas
Hospital de Jerez, Jerez de la Frontera, Cádiz.	J. Arias Garrido, A. Rodríguez Zarallo, L. Vallejo Sánchez
Hospital Universitario Puerto Real, Puerto Real, Cádiz.	JC. Rodríguez Yáñez, J. Gil Cebrian
Hospital de la Cruz Roja, Ceuta.	ML. Centeno
Hospital Infanta Margarita, Cabra, Córdoba.	C. de la Fuente Martos, R. Toro Sánchez, P. Lara Aguayo
Hospital de la Cruz Roja, Córdoba.	A. Guerrero Arjona
Hospital Reina Sofía, Córdoba.	F. Dios Torronteras, N. Martin Montes
Hospital Valle de los Pedroches, Pozoblanco, Córdoba.	E. Lopera Lopera, F. Contreras Molina, JM. Molina Cantero
Hospital Comarcal de Baza, Baza, Granada.	JL. Bellot Iglesias, MI. Rodríguez Higuera, P. Ramos Fernández
Hospital Clínico, Granada.	F. Barranco Ruiz, S. Shiaffino Cano, JM. Torres Ruiz
Hospital Virgen de las Nieves, Granada.	E. Aguayo de Hoyos, A. Reina Toral, M. Colmenero Ruiz, MM. Jiménez Quintana
Hospital Santa Ana, Motril, Granada.	JM. Mercado Martínez, I. Macías Guarasa
Hospital Alto Guadalquivir, Andujar, Jaén.	MA. Fernández Sacristán, E. del Campo Molina, A. Bayona Gómez
Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén, Jaén.	Ll. Rucabado Aguilar, JL. Muñoz Muñoz, E. Castillo Lorente
Hospital Princesa de España, Jaén.	A. Carrillo
Hospital de San Agustín, Linares, Jaén.	A. de Molina Ortega, JA. Camacho Pulido, A. Montijano Vizcaíno, B. Jurado Lara, JM. Jimenez Sánchez
Hospital San Juan de la Cruz, Úbeda, Jaén.	A. Bartolomé Sanz, MM. Sánchez Zorrilla
Hospital Comarcal, Antequera, Málaga.	A. Varela López, G. Quesada García, M. Zaheri Beryanaki, A. Vázquez Vicente
Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.	JA. Ferriz Martín, T. García Paredes, JC. Escudero Valera, M. Álvarez Bueno, JJ. Rodríguez García
Hospital Universitario Virgen de la	MV. de la Torre Prados, A. Soler García, J. Merino

Victoria, Málaga.	Vega, C. Reina Artacho, I. Fernández García, A. García Alcántara, L. Ruiz del Fresno.
Hospital Costa del Sol, Marbella, Málaga.	JA. Arboleda, R. Siendones, J. Prieto de Paula, Y. Fernández Jurado
Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga.	Jl. Mateo Sánchez, JM. García Álvarez, A. Pouillet Brea
Hospital de La Axarquía, Vélez-Málaga, Málaga.	A. García García, F. Castillo Guerrero
Hospital Comarcal, Melilla.	F. Ríos
Hospital Nuestra Señora de la Meced, Osuna, Sevilla.	B. Maza, R. Enamorado
Hospital Vigil de Quiñones, Sevilla.	J. Fajardo López-Cuervo
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.	J. Maraví Petri, A. García Lombardo, J. Jiménez Jiménez
Clínica Santa Isabel, Sevilla	J. Fajardo López-Cuervo, FJ. Saldaña González
<b>Aragón.</b>	
Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza.	E. Civeira, I. Gutiérrez Cia, J. González Cortijo
Hospital Royo Vilanova, Zaragoza.	G. Olivar Duplá
<b>Asturias.</b>	
Hospital de San Agustín, Avilés, Asturias.	JM. Vega
Hospital de Cabueñes, Gijón, Asturias.	JA. Lapuerta, M. González
Hospital Valle del Nalón, Sama de Langreo, Asturias.	J. Megido
<b>Baleares.</b>	
Hospital Verge del Toro, Mahó, Illes Balears.	R. Fernández-Cid Bouza, MA. González López
Hospital de Ibiza, Ibiza, Illes Balears.	E. Bartual Lobato, E. Escudero Cuadrillero, P. Medina
<b>Canarias.</b>	
Hospital General de Fuerteventura, Las Palmas, Canarias.	C. de la Rubia de Gracia, F. Cabeza Cabeza, P. Ventura Ventura, L. Fajardo Feo
<b>Castilla-León.</b>	
Hospital Santos Reyes, Aranda de Duero, Burgos.	P. Cancelo Suarez
Hospital General Yagüe, Burgos.	A. Montón Rodríguez, M. Arroyo García, A. Zabalegui Pérez
Hospital Santiago Apóstol, Miranda de Ebro, Burgos.	J. Armentia Fructuoso
Hospital del Bierzo, Ponferrada, León.	Z. Ferreras Paez, C. Ruiz Pardo, F. Cañizares Castellanos, Ch. Martínez Jiménez, B. Álvarez

Hospital Río Carrión, Palencia.	Martínez, JJ. Sandoval Garzón JB. López Messa, C. Berrocal de la Fuente, LC. de San Luis González
Hospital General de Segovia, Segovia.	JJ. Cortina Gómez, P. Ancillo García, MA. Taberna Izquierdo
Hospital General de Soria, Soria.	P. Medina Santaolalla
Hospital Río Hortega, Valladolid.	JJ. Sanz Hernán, A. Muriel Bombín
Hospital Virgen de la Concha, Zamora.	A. Caballero Zirena
<b>Cataluña.</b>	
Hospital Parc Tauli, Sabadell, Barcelona.	F. Baigorri González, A. Ochagavia Calvo
Hospital de Barcelona, Barcelona.	J. Costa Terradas, S. Pons Massanes
Hospital Calella y Blanes, Calella, Barcelona.	C. Sala
Hospital de Granollers, Granollers, Barcelona.	P. Velasco, S. Armengol
Hospital Creu Roja, L'Hospitalet, Barcelona.	A. López Pérez, L. Oussedick Mas, J. Berrade Zubiri, A. Rovira i Plarromani
Centre Hospitalari-U. Coronaria Manresa, Manresa, Barcelona.	JM. Alcoberro Pedrola, P. Laguardia Serrano
Hospital de Mataró, Mataró, Barcelona.	X. Balanzo Fernández, J. Gil Valera
Hospital de Terrassa, Terrassa, Barcelona.	J. Amador Amerigo, M. Valdés Puig
Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona.	J. Nava
Hospital General de Catalunya, Sant Cugat, Barcelona.	RM. Díez Boladeras, A. León Regidor
Hospital Arnau de Vilanova, Lleida.	M. Piqué Gilart, B. Balsera Garrido, S. Rodríguez Ruiz
Hospital Santa María, Lleida.	J. Falip Cuñat
Hospital La Aliança, Lleida.	C. Barberá Realp
Hospital Sant Joan, Reus, Tarragona	I. Vallverdú
Hospital Joan XXIII, Tarragona.	S. Alonso, J. Mariné, J. Rello
Hospital Verge de la Cinta, Tortosa, Tarragona.	R. Claramonte Porcar, I. Forcadell Ferré, G. Masdeu Eixarch
Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona, Tarragona.	Y. del Castillo Durán, P. Espinosa Valencia, P. Jubert Montaperto
<b>Galicia.</b>	
Hospital Juan Canalejo, A Coruña.	S. Calvo Barros, P. Jiménez Gómez, JM. Gulias López
Hospital Arquitecto Marcide, Ferrol, A Coruña.	J. González Tutor, CJ. Fernández González (hasta 2000)
Hospital Xeral-Calde, Lugo.	AM. Ferreiro González, ML. Martínez Rodríguez
Hospital Cristal Piñor, Ourense.	A. Díaz Lamas, R. Rodríguez Álvarez-Granados
Hospital Nosa Señora Nai, Ourense	E. Rodríguez García, MJ. de la Torre Fernández

Hospital de Montecelo, Pontevedra.	C. Miguez Baños, A. País Almozara
Hospital do Meixoeiro, Vigo, Pontevedra.	D. Vila Fernández
Hospital Xeral-Cies, Vigo, Pontevedra.	J. Fandiño Pena (hasta 2000), S. López Astray (desde 2002)
<b>Madrid Centro</b>	
Hospital General La Mancha-Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real.	A. Canabal
Hospital General de Cuenca, Cuenca.	L. Navarro, JC. Pérez
Hospital General de Guadalajara, Guadalajara.	C. Armendariz
Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid.	E. de la Fuente
Fundación Hospital Alcorcón, Alcorcón, Madrid.	S. Temprano Vázquez
Hospital Severo Ochoa, Leganés, Madrid.	F. del Nogal Saez, J.Rebollo Ternero, J. López Martín
Clínica ICE, Madrid.	T. Grau
Clínica Moncloa, Madrid.	JJ. Oñoro Cañavera, V. Gómez Tello, JL. Moreno Hurtrez
Hospital de la Princesa, Madrid.	E. Cereijo
Hospital del Aire, Madrid.	JD. García
Hospital La Paz, Madrid.	P. López Lorente
Hospital Militar Gómez Ulla, Madrid.	JL. Soria
Hospital Universitario San Carlos, Madrid.	J. Miquel
Sanatorio Nuestra Señora del Rosario, Madrid.	A. García de la Gandara, S. García Plaza, V. Barrio Nebreda
Hospital de Móstoles, Mostoles, Madrid.	FJ. Goizueta
Hospital Nuestra Señora del Prado, Talavera de la Reina, Toledo.	M. Quintana, A. Simón Martín, J. González Rodríguez, P. López
Hospital Nuestra Señora del Rosario, Toledo.	S. García Plaza, V. Barrio Nebreda
Hospital Virgen de la Salud, Toledo.	M. Rodríguez, L. Marina Martínez
<b>Murcia.</b>	
Hospital Virgen del Rosell, Cartagena, Murcia.	J.A. Melgarejo, FJ. Gil
Hospital Fundación, Cieza, Murcia.	P. Piñera
Hospital Rafael Méndez, Lorca, Murcia.	S. Nicolás Franco, J. Rodríguez
Hospital La Arrixaca, Murcia.	A. Sánchez, G. Torres, FA. Jaime
Hospital General Universitario, Murcia.	F. Felices Abad, C. Palazón Sánchez, EL. Palazón Sánchez, JC. Pardo Talavera, E. Mira Sánchez, C. Sánchez Álvarez, J. Segura Cuenca
Hospital Morales Meseguer, Murcia.	A. Carrillo Alcaraz, P. Jara

<b>Navarra.</b>	
Hospital García Orcoyen, Estella, Navarra.	F. Sos
Hospital Virgen del Camino, Pamplona, Navarra.	A. Manrique
<b>País Vasco.</b>	
Hospital Santiago Apostol, Vitoria-Gasteiz.	JA. Urturi Matos
Hospital de Galdakao, Vizcaya.	G. Hernando
<b>Rioja.</b>	
Hospital San Millán, Logroño, La Rioja.	FJ. Ochoa
<b>Valencia.</b>	
Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Alicante.	F. Guardiola Navarro, A. Roche (hasta 1998)
Clínica Benidorm, Benidorm, Alicante.	L. Gómez, A. Pérez
Clínica Vistahermosa, Alicante.	M. Pérez Avilés, F. Ballenilla Antón, R. Nogueira Collado
Hospital General Universitario, Alicante.	J. Cánovas Robles, C. García-Romeu García (hasta 06.2001), M. Díaz Barranco (desde 03.2002), C. Ruiperez Cebrian (desde 03.2002)
Sanatorio Perpetuo Socorro, Alicante	F. Coves Orts, T. Arce Arias
Hospital Marina Alta, Denia, Alicante.	C. Ortega Andrés (desde 2001), J. Cardona Peretó, P. Marzal Sorolla
Hospital Universitario de Elche, Elche, Alicante.	J. Latour Pérez (desde 01.2001), FJ. Coves Orts (desde 01.2001), A. Mota López, JA. Martín (1996-1997)
Hospital Comarcal de Elda, Elda, Alicante.	JA. Rodríguez, JA. Martín, E. de Miguel Balsa
Hospital Comarcal Vega Baja, Orihuela, Alicante.	MD. Martínez, D. Olivares Toledo
Hospital Universitario de San Juan, San Juan, Alicante.	G. Pérez Planelles
Hoapital San Jaime, Torrevieja, Alicante.	A. Alcalá López, JL. Espinosa Berenguer, E. Herrero Gutiérrez
Hospital Comarcal de Villajoyosa-Benidorm, Villajoyosa, Alicante.	F. Criado Rodríguez (hasta 2000), JM. Carrasco Barea (hasta 2000)
Hospital General de Castellón, Castellón.	J. Madero, A. Ferrandiz, A. Belenguer Muncharaz
Hospital de la Rivera, Alcira, Valencia.	C. Antón Tomás

Hospital Francesc Borja, Gandia, Valencia.	J. Miñana Lorente
Hospital Comarcal de Sagunto, Valencia.	R. Calvo Embuena
Hospital 9 de Octubre, Valencia.	M. Simó
Hospital Clínico Universitario, Valencia.	R. Oltra Chorda (Hasta 2000)
Hospital General Arnau de Vilanova, Valencia.	M. García Sanz, M. Francés Sempere
Hospital General Dr. Peset, Valencia.	Ll. Miralles Serrano
Hospital Militar, Valencia.	M. Rico Sola, M. Roig Dasi
Hospital Universitario La Fe, Valencia.	R. Clemente García, J. Cuñat de la Hoz, MP. Fuset Cabanes
Hospital Lluís Alcanys, Xátiva, Valencia.	JL. Martín Ruiz, V. Borillo Moles, S. Ferrandis Borrás
<b>SECRETARÍA DEL PROYECTO ARIAM</b>	
Hospital Regional Universitario Carlos Haya, Málaga.	JM. Álvarez Bueno, JJ. Rodríguez García, E. Torrado González, J. Benítez Parejo
Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga.	A. García Alcántara

Modificado de la fuente:

Investigadores ARIAM. Disponible en: <http://www.ariam.net/inves/investigadores.xls>. (Citado 25 mayo 2003).





## APÉNDICE 2. ÍNDICE DE GRAVEDAD APACHE II.

PUNTUACION APACHE II = Índice Fisiológico Agudo + Estado previo de salud + Edad

ÍNDICE FISIOLÓGICO AGUDO															
	+ 4	+ 3	+ 2	+ 1	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4						
Temperatura rectal (°C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9						
Presión arterial media (mmHg) *	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49						
Frecuencia cardíaca	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39						
Frecuencia respiratoria	≥50	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		≤5						
Oxigenación (mmHg) FiO <sub>2</sub> ≥0,5 (a-ADO <sub>2</sub> ) FiO <sub>2</sub> <0,5 (PaO <sub>2</sub> )	≥500	350-499	200-349		<200 >70	61-70		55-60	≤54						
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	≤7,14						
Na (mEq/L)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110						
K (mEq/L)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5						
Creatinina (mg%) (doble si IRA)	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6								
Hematocrito (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20						
Leucocitos (1000/ml)	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1						
GLASGOW = 15 – GCS			0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
HCO <sub>3</sub> (si no hay gasometría arterial)	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15						
BUN (en lugar de creatinina)	>150	101-150	101-150	21-80	10-20		<10								

(\*) Presión arterial media = Presión arterial diastólica + 1/3 (Presión arterial sistólica - Presión arterial diastólica).

<b>ESCALA DE GLASGOW (GCS)</b>		
RESPUESTA MOTORA (M)	<b>obedece órdenes</b>	6
	<b>localiza dolor</b>	5
	<b>retirada</b>	4
	<b>flexión</b>	3
	<b>extensión</b>	2
RESPUESTA VERBAL (V)	<b>ausente</b>	1
	orientado	5
	confuso	4
	incoherente	3
	ininteligible	2
APERTURA OJOS (O)	ausente	1
	espontánea	4
	al sonido	3
	al dolor	2
	ausente	1

<b>EDAD</b>	
≤44	0
45-54	2
55-64	3
65-74	5
≥75	6

<b>ESTADO PREVIO DE SALUD</b>	
RENAL	diálisis crónica
CARDIOVASCULAR	Clase IV (NYHA)
HEPÁTICA	Cirrosis (por biopsia) Hipertensión portal documentada HDA atribuible a hipertensión portal Episodios de fallo hepático, encefalopatía o coma
RESPIRATORIA	Incapacidad para ejercicio por EPOC Hipoxia o hipercapnia crónicas Policitemia secundaria Hipertensión pulmonar (>40 mmHg) Dependencia de respirador
INMUNODEFICIENCIA	Inmunosupresión (corticoides, quimioterapia, irradiación) 2ª a leucemia, linfoma, SIDA, etc.

*Si inmunodepresión o insuficiencia sistémica grave dar:  
5 puntos si paciente no quirúrgico o cirugía urgente  
2 puntos si cirugía electiva*

## APÉNDICE 3. INDICE DE TABLAS

### Tablas

1	Principales estudios sobre estatina en el SCA	25
2	Mediadores inflamatorios en la aterogénesis	26
3	Clasificación histológica de las lesiones ateroscleróticas	28
4	Criterios de placa vulnerable	30
5	Contraindicaciones absolutas para trombolisis sistémica	36
6	Contraindicaciones relativas para trombolisis sistémica	37
7	Estrategia de reperfusión en el IAMEST	37
8	Clasificación de la angina de la SCC	42
9	Clasificación de la angina de Braunwald	42
10	Estratificación de riesgo del SCA	46
11	Puntuación TIMI	47
12	Puntuación de TIMI modificado	48
13	Estratificación de riesgo de la AHA/ACC y la ESC	48
14	Indicaciones del Clopidogrel en el SCA	50
15	Indicaciones del Eptifibatide e el SCA	53
16	Indicaciones del tirofiban en el SCA	53
17	Indicaciones de los antagonistas del calcio en el SCA	57
18	Indicaciones de coronariografía precoz en la AI	59
19	Grupos de edad	86
20	Clasificación de Killip y Kimball	88
21	Escala TIMI	89
22	Grupos de edad en los pacientes con AI	102
23	Factores de riesgo cardiovascular en la AI	105
24	Causa del exitus en la AI	112
25	Sisitema sanitario prehospitalario empleado en la AI	113
26	Edad en la AI con y sin TV sostenida	116
27	Grupos de edad en la AI con y sin TV sostenida	117
28	Distribución por sexo e la AI con y sin TV sostenida	118
29	Tipo de angina según presencia o no de TV sostenida	119
30	Clasificación de Braunwald según presencia o no de TV sostenida	119

31	Riesgo de la angina según presencia o no de TV sostenida	120
32	Clasificación de Killip y Kimball en la Tv sostenida	120
33	Factores de riesgo coronarios en la TV sostenida	122
34	Eventos coronarios previos en la TV sostenida	122
35	Tratamientos en la TV sostenida	123
36	Tratamientos en la TV sostenida	123
37	Técnicas de revascularización en la TV sostenida	125
38	Técnicas diagnósticas en la TV sostenida	125
39	Complicaciones hemodinámicas en la TV sostenida	127
40	Complicaciones extracardiacas en la TV sostenida	128
41	Técnicas en UCI en la TV sostenida	129
42	Asociación con otras arritmias en la TV sostenida	130
43	Mortalidad en la TV sostenida	131
44	Causas de mortalidad en la TV sostenida	132
45	Destino al alta en la TV sostenida	133
46	Estancia media en la TV sostenida	134
47	Análisis multivariante en la TV sostenida	135
48	Análisis multivariante de la mortalidad en la TV sostenida	136
49	Análisis multivariante de la estancia media prolongada en la TV sostenida	137
50	Distribución por sexo en la FV	139
51	Grupos de edad e la FV	140
52	Tipo de angina en la FV	140
53	Clase de killip y Kimball en la FV	141
54	Factores de riesgo cardiovascular en la FV	142
55	Eventos isquémicos previos en la FV	142
56	Técnicas de revascularización en la FV	143
57	Técnicas diagnósticas en la FV	143
58	Complicaciones en la FV	144
59	Asociación con otras arritmias en la FV	145
60	Complicaciones no cardiacas en la FV	146
61	Técnicas en UCI en la FV	147
62	Tratamientos médicos en la FV	149
63	Mortalidad en la FV	150

64	Causa del exitus en la FV	150
65	Destino al alta en Iña FV	151
66	Análisis multivariante en la FV	152
67	Grupos de edad en el BAVAG	155
68	Distribución por sexos en el BAVAG	156
69	Tipo de angina en el BAVAG	159
70	Clase de Killpi y Kimball en el BAVAG	158
71	Factores de riesgo cardiovascular en el BAVAG	159
72	Eventos coronarios previos en el BAVAG	159
73	Técnicas de revascularización en el BAVAG	160
74	Técnicas diagnósticas en el BAVAG	160
75	Asociación con otras arritmias en el BAVAG	161
76	Complicaciones en el BAVAG	162
77	Técnicas en UCI en el BAVAG	163
78	Tratamientos en el BAVAG	164
79	Mortalidad en el BAVAG	165
80	Causa de muerte en el BAVAG	166
81	Estancia media en el BAVAG	167
82	Análisis multivariante del BAVAG	168
83	Grupos de edad en los TCIV agudos	171
84	Distribución por sexos en los TCIV agudos	172
85	Tipo de angina en los TCIV agudos	173
86	Clase de Killip y Kimball en los TCIV agudos	173
87	Factores de riesgo cardiovascular en los TCIV agudos	174
88	Eventos isquémicos previos en los TCIV agudos	175
89	Técnicas de revascularización en los TCIV agudos	176
90	Técnicas diagnósticas en los TCIV agudos	176
91	Complicaciones en los TCIV agudos	177
92	Complicaciones no cardiacas en los TCIV agudos	178
93	Técnicas especiales en UCI en los TCIV agudos	178
94	Asociación con otras arritmias en los TCIV agudos	179
95	Tratamientos en los TCIV agudos	181
96	Mortalidad en los TCIV	182
97	Causa del exitus en los TCIV agudos	183

98	Destino al alta en los TCIV agudos	183
99	Análisis multivariante en los TCIV agudos	184
100	Edad, APACHE II y días de estancia en la TSV	186
101	Distribución por sexo en la TSV	186
102	Procedencia de los pacientes en la TSV	187
103	Clase de Killip y Kimball en la TSV	188
104	Factores de riesgo cardiovascular en la TSV	189
105	Eventos isquémicos previos en la TSV	190
106	Técnicas diagnósticas en la TSV	190
107	Técnicas de revascularización en la TSV	191
108	Complicaciones en la TSV	191
109	Complicaciones extracardiacas en la TSV	192
110	Asociación con otras arritmias en la TSV	193
111	Tratamientos médicos en la TSV	195
112	Técnicas especiales en UCI en la TSV	197
113	Mortalidad en la TSV	198
114	Causa del exitus en la TSV	198
115	Estancia media adecuada en la TSV	199
116	Análisis multivariante en la TSV	200
117	Edad en la TS persistente	203
118	Grupos de edad en la TS persistente	204
119	Distribución por sexo en la TS	204
120	Tipo de angina en la TS	205
121	Clase de Killip y Kimball en la TS	206
122	Factores de riesgo cardiovascular en la TS	207
123	Eventos isquémicos previos en la TS	208
124	Técnicas diagnósticas en la TS	209
125	Técnicas de revascularización en la TS	210
126	Complicaciones en la TS	210
127	Asociación con otras arritmias	211
128	Complicaciones extracardiacas	213
129	Técnicas en UCI en la TS	213
130	Tratamientos en la TS	215
131	Mortalidad en la TS persistente	215

132	Estancia media en la TS persistente	216
133	Análisis multivariante en la TS persistente	217

## APÉNDICE 4. RELACIÓN DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- AAS:** Ácido Acétilsalicílico
- ACC:** American College of Cardiology
- ACS:** Acute Coronary Syndrome
- ACTP:** Angioplastia Coronaria Transluminal Percutánea
- ACV:** Accidente Cerebrovascular
- AHA:** American Heart Association
- AI:** Angina Inestable
- AIT:** Accidente Isquémico Transitorio
- ARIAM:** Análisis de Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio
- ASSENT:** the Assessment of the Safety and Efficacy of New Thrombolytic regimen
- CI:** Cardiopatía Isquémica
- CKMB:** Creatín Kinasa fracción MB
- CLARITY:** The Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy
- DEM:** Disociación electromecánica.
- DM** Diabetes mellitus
- ECG:** Electrocardiograma
- EEF:** Estudio Electrofisiológico
- GUSTO:** Global Utilisation of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator to Treat Occluded Arteries.
- HBPM:** Heparinas de Bajo Peso Molecular
- HDL:** High Density Lipoprotein: Lipoproteína de alta densidad
- HERO:** Hirulog Early Reperfusion/Occlusion
- HNF:** Heparinas No Fraccionadas
- HTA:** Hipertensión Arterial
- IAM:** Infarto Agudo de Miocardio
- IAMSEST:** Infarto Agudo de Miocardio Sin Elevación de ST
- IAMEST:** Infarto Agudo de Miocardio ST Elevado
- IBERICA:** Investigación, Búsqueda, Específica y Registro de Isquemia Coronaria Aguda
- ICP:** Intervencionismo Coronario Percutáneo
- IECA:** Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina
- IL-2, IL-6:** Interleukinas
- ISIS:** International Study of Infarct Survival



**IV:** Intravenoso

**LDL:** Lipoprotein Down Density. Lipoproteína de baja densidad

**LIPID:** Long-Term Intervention with Preavastatina in Ischemic Disease

**MIRACL:** The Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Colesterol Lowering

**MS:** Muerte Súbita

**MSC:** Muerte Súbita de origen Cardíaco

**NO:** Nitric Oxide (Óxido Nítrico)

**NRMI:** Nacional Registry Myocardil Infarction

**OASIS:** Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndrome

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OR:** Odds Ratio o razón de ventajas

**PACT:** Plasminogeno-Activator Angioplasty Compatibility Trial

**PAI-I:** Inhibidor del Activador del Plasminógeno

**PCAT:** Primary Transluminal Coronary Angioplasty Trialist

**PREVESE:** Registro de Prevención Secundaria en el IAM.

**PRIAMHO:** Proyecto de Registro del IAM Hospitalario

**PRIMVAC:** Proyecto de Registro de IAM en Valencia

**RCP:** Reanimación cardiopulmonar

**RESEARCH:** Rampamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital

**RIGA:** Registro de IAM en Galicia.

**RISCI:** Registro de Infartos de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias

**RR:** Riesgo Relativo

**SC:** Subcutáneo.

**SCA:** Síndrome Coronario Agudo.

**SCASEST:** Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación de ST

**SCASTE:** Síndrome Coronario Agudo ST Elevado

**SK:** Estreptokinasa

**SPRINT:** Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial (Ensayo israelí sobre la prevención secundaria con nifedipino en el reinfarto)

**TAC:** Tomografía Axial Computarizada

**TCIV** Trastorno de Conducción Intraventricular

**TIMI:** The Thrombolysis in Myocardial Infarction

**TNF:** Factor de necrosis tumoral

**TSV:** Taquiarritmia Supraventricular

**TS:** Taquicardia sinusal

**TV:** Taquicardia Ventricular.

**TVNS:** Taquicardia Ventricular No Sostenida

**U.I:** Unidades Internacionales

**UCC:** Unidades de Cuidados Coronarios

**UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos