

Bloqueo auriculoventricular en la angina inestable. Resultados del registro ARIAM

M. RUIZ-BAILÉN^{a,b}, M. D. POLA GALLEGO^a, M. EXPÓSITO RUIZ^b, A. PINTOR MÁRMOL^b,
Z. ISSA-KHOZOUZ^c, E. AGUAYO DE HOYOS^c, L. RUCABADO-AGUILAR^a, A.M. CASTILLO-RIVERA^a,
A. MORANTE-VALLE^a, J.A. RODRÍGUEZ-PUCHE^a, A. GARCÍA-ALCÁNTARA^d, F.J. GÓMEZ JIMÉNEZ^e
Y GRUPO ARIAM

^aUnidad de Medicina Intensiva. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Médico Quirúrgico. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España. ^bUnidad de Apoyo a la Investigación. Metodología y Estadística. Hospital Universitario Médico Quirúrgico. Complejo Hospitalario de Jaén. Jaén. España. ^cServicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España. ^dUnidad de Medicina Intensiva. Servicio de Cuidados Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Granada. España. ^eDepartamento de Medicina. Universidad de Granada. Granada. España.

Objetivo. Describir la frecuencia de bloqueo auriculoventricular (BAVAG) en los pacientes con angina inestable (AI), analizar las variables asociadas al desarrollo del mismo y evaluar si el BAVAG se asocia de manera independiente con aumento de la mortalidad o de la estancia en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Diseño. Estudio descriptivo retrospectivo de los pacientes con AI incluidos en el estudio ARIAM.

Ámbito. UCI de 129 hospitales españoles.

Pacientes. Desde junio de 1996 a diciembre de 2003 se incluyeron en el proyecto ARIAM 14.096 pacientes con diagnóstico de AI.

Variables de interés principales. Variables asociadas con el desarrollo de BAVAG, con la mortalidad de los pacientes con AI y con la duración de la estancia en UCI de los pacientes con AI.

Resultados. La frecuencia de BAVAG durante el ingreso en UCI fue del 1%. El desarrollo de BAVAG se asoció de manera independiente con el grado en la clasificación de Killip y la presencia de taquicardia ventricular sostenida o de fibrilación ventricular. La mortalidad cruda de los

pacientes con AI aumentó significativamente en presencia de BAVAG (9% frente a 1%, $p < 0,001$). Cuando se ajustó para otras variables no se observó un aumento de la mortalidad asociada al BAVAG. El desarrollo de BAVAG en los pacientes con AI se asocia de manera independiente con un aumento de la estancia media (*odds ratio* ajustada 1,89; intervalo de confianza del 95%: 1,33-5,69).

Conclusiones. Los pacientes con AI que desarrollan BAVAG representan una población de alto riesgo. El BAVAG se asocia con un incremento de la estancia media.

PALABRAS CLAVE: angina inestable, mortalidad, estancia media, bloqueo auriculoventricular, arritmia.

ATRIOVENTRICULAR BLOCK IN UNSTABLE ANGINA. RESULTS OF THE ARIAM REGISTRY

Objective. Describe the frequency of high degree atrioventricular block (HDAVB) in patients with unstable angina (UA), analyze the variables associated with their appearance and evaluate whether HDAVB is independently associated with increased mortality or increased length of ICU stay.

Design. Retrospective descriptive study of patients with UA included in the ARIAM registry.

Setting. ICUs from 129 hospitals in Spain.

Patients. From June 1996 to December 2003 a total of 14,096 patients were included in the ARIAM registry with a diagnosis of UA.

Los investigadores y las instituciones participantes del grupo ARIAM aparecen en el apéndice.

Correspondencia: Dr. M. Ruiz Bailén.
C/ Las Torres, 57.
23650 Torredonjimeno, Jaén. España.
Correo electrónico: mrb1604@terra.es / ruizbailen@gmail.com

Manuscrito aceptado el 1-VIII-2006.

Main variables of interest. Variables associated with the development of HDAVB, variables associated with the mortality of patients with UA, variables associated with the length of ICU stay of patients with UA.

Results. HDAVB frequency was 1%. Development of HDAVB was independently associated with the Killip classification and the presence of sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. Crude mortality of patients was significantly increased when HDAVB was present (9% versus 1%, $p < 0,001$). When adjusted for other variables, HDAVB was not associated with increased mortality. Development of HDAVB in patients with UA was independently associated with an increase in the length of ICU stay (adjusted odds ratio 1.89; 95% confidence interval: 1.33-5.69).

Conclusions. Patients with UA complicated with HDAVB represent a high-risk population with an increased ICU stay.

KEY WORDS: *unstable angina, mortality, mean stay, atrioventricular block, arrhythmia.*

INTRODUCCIÓN

Actualmente se realiza una clara diferenciación en el síndrome coronario agudo entre síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) e infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMSTE), dadas las diferencias en la fisiopatología y el tratamiento de estas dos entidades¹. Dentro del SCASEST se encuentra incluida la angina inestable (AI). Un reciente meta-análisis de 7 ensayos clínicos que han comparado la eficacia de una estrategia invasiva precoz frente a una estrategia invasiva selectiva en 9.212 pacientes con SCASEST, mostró que la primera se asoció con una reducción significativa en la frecuencia de infarto de miocardio (7,3% frente a 9,4%, $p < 0,001$), y con una tendencia no significativa en la reducción de la mortalidad (5,5% frente a 6%, $p = 0,33$), siendo los pacientes con elevación enzimática los que más se beneficiaron de esta estrategia terapéutica². Los resultados de estos ensayos clínicos llevaron a que la *American Heart Association* y la *European Society of Cardiology* recomienden en sus guías de práctica clínica que los pacientes con SCASEST de alto riesgo sean tratados con una estrategia invasiva precoz^{1,3}.

El bloqueo auriculoventricular de alto grado (BAVAG) es una complicación del infarto agudo de miocardio (IAM), cuyo pronóstico es ominoso, y que podría ser generado por la existencia de un gran tejido isquémico. En la AI se pueden producir amplias zonas isquémicas, generándose miocardio aturdido e hibernado, que ocasionen BAVAG. La presencia de trastornos de conducción interventricular en la AI se asocia con un mal pronóstico⁴, pudiendo suceder igual en el BAVAG de los pacientes con AI.

Si bien en el caso de pacientes con IAM ha sido ampliamente estudiada la complicación del BAVAG,

no lo ha sido en el caso de la AI. Por lo tanto, nos propusimos analizar en la población de un registro hospitalario:

1. La frecuencia de BAVAG en los pacientes con AI.

2. Los factores asociados al desarrollo del BAVAG. Además, se evaluó si el BAVAG se asocia de manera independiente con aumento de la mortalidad y con prolongación de la estancia media de los pacientes con AI durante su ingreso en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI)/Unidades de Cuidados Coronarios (UCC).

PACIENTES Y MÉTODOS

El proyecto ARIAM (Análisis del Retraso en el Infarto Agudo de Miocardio) es un estudio multicéntrico español programado como proyecto interno de mejora de la calidad en el tratamiento de la cardiopatía isquémica en las UCI/UCC de 129 hospitales del Estado español⁵. El registro ARIAM incluye todos los pacientes ingresados en las UCI/ UCC con el diagnóstico de síndrome coronario agudo, ya sea IAM o AI, y el período de seguimiento de los pacientes se limita de forma exclusiva al tiempo de la estancia en la UCI/UCC.

Hemos realizado un estudio retrospectivo de la cohorte histórica de pacientes incluidos en el registro del proyecto ARIAM desde junio de 1996 hasta diciembre de 2003, cuyo diagnóstico al alta fuera de angina inestable. La AI fue definida como dolor de características coronarias, de duración superior a 20 minutos en reposo, o de características progresivas en intensidad, duración o menor nivel de esfuerzo, junto con criterios enzimáticos de normalidad en los valores de los distintos biomarcadores utilizados (creatín fosfocinasa [CK], fracción MB de la CK [CK-MB], o de las distintas troponinas).

Se ha empleado la clasificación de AI del Grupo de Trabajo de la Angina de Pecho de la Sección de Cardiopatía Isquémica y Unidades Coronarias de la Sociedad Española de Cardiología de 1995⁶. La mencionada clasificación es la siguiente:

1. Angina de esfuerzo de reciente comienzo: aquella de menos de 30 días de evolución. Para incluirla como inestable, se exige además que los síntomas correspondan a un grado funcional avanzado (III o IV) de la clasificación canadiense.

2. Angina progresiva o creciente: se refiere a un empeoramiento de los síntomas con un incremento en la frecuencia, intensidad o duración de los episodios anginosos.

3. Angina en reposo: aparece de forma espontánea, sin desencadenante aparente.

4. Angina prolongada: podría ser la culminación de cualquiera de las formas precedentes, con duración de más de 20 minutos y no se desarrollan ondas Q de necrosis.

5. Angina postinfarto: es la que aparece después de las primeras 24 horas del IAM y durante su primer mes de evolución.

Fueron excluidos del estudio todos aquellos pacientes que presentaban incremento de algunos de los biomarcadores en los rangos sugeridos por los

laboratorios de los distintos hospitales. El BAVAG fue definido como el bloqueo auriculoventricular de tercer grado o bloqueo auriculoventricular de segundo grado que requiere implante de marcapasos temporal o definitivo⁷.

Se definieron dos categorías para la estancia en UCI/UCC:

1. Estancia adecuada: aquella cuya duración es inferior a la mediana de la estancia de la población global de pacientes con AI.

2. Estancia prolongada: aquella cuya duración es superior a la mediana de la estancia de la población global de pacientes con AI.

La edad fue categorizada en los siguientes grupos de acuerdo a otros estudios⁸: a) menor de 55 años, b) de 55 a 64 años, c) de 65 a 74 años, d) de 75 a 84 años y e) igual o mayor a 85 años.

Se estudiaron las siguientes variables:

1. Los factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, fumador activo o exfumador, historia familiar de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y episodios cardiovasculares previos.

2. El tipo de angina inestable.

3. La gravedad al ingreso evaluada mediante la cuantificación, en las primeras 24 horas, del *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II)⁹ score.

4. La peor clase funcional durante la estancia del paciente en el área de emergencias o en UCI/UCC mediante la clasificación de Killip y Kimball¹⁰.

5. La mortalidad.

6. La estancia.

7. Las complicaciones durante el ingreso en UCI/UCC: hipertensión arterial, shock cardiogénico, infarto agudo de miocardio, hipotensión marcada, encefalopatía y cualquier tipo de arritmia.

8. El tratamiento recibido, en especial la realización de coronariografía e intervención coronaria percutánea (ICP).

Hemos realizado un análisis descriptivo mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión para variables cuantitativas y mediante distribución de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas.

Se elaboraron modelos de análisis multivariante mediante regresión logística para detectar:

1. Factores asociados de manera independiente al desarrollo de BAVAG.

2. Factores asociados de manera independiente a la mortalidad en el grupo de pacientes con AI y en el grupo de pacientes con BAVAG.

3. Factores asociados de manera independiente con la duración de la estancia en el grupo de pacientes con AI. En cada análisis multivariante se incluyeron todas las variables que mostraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis univariante, o que fueron consideradas clínicamente relevantes. El análisis multivariante se realizó mediante regresión logística binaria y se calculó la *odds ratio* (OR) con su intervalo de confianza del 95%. Se consideró significativo cualquier valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Desde la aparición del registro español ARIAM en 1993 hasta diciembre de 2003 fueron incluidos 85.969 pacientes con síndrome coronario agudo. Durante el período de junio de 1996 hasta diciembre de 2003, el número de pacientes con diagnóstico al alta de AI y ausencia de incremento enzimático fue de 14.096. En 339 de estos pacientes se desconoce si presentaron o no BAVAG, por lo tanto, la población de este estudio es de 13.757 pacientes. Se produjo BAVAG durante el ingreso en UCI/UCC en 142 (1%) pacientes. La frecuencia de presentación del BAVAG no varió a lo largo de los distintos años del estudio. Las características de los pacientes estudiados según presentaron o no BAVAG se muestran en la tabla 1. En el análisis univariante el BAVAG se asoció con un aumento de la edad y de la gravedad estimada según el APACHE II, con algunos factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, los antecedentes familiares y la presencia de cardiopatía isquémica previa, con el incremento del grado Killip y Kimball, con otro tipo de arritmias, con una mayor frecuencia de otras complicaciones tales como angina de difícil control, shock cardiogénico, IAM, embolismo sistémico, encefalopatía anóxica e intolerancia psíquica (tabla 1). Además, los pacientes complicados con BAVAG requirieron más técnicas diagnósticas y terapéuticas, en especial coronariografía e ICP, que los pacientes sin esta complicación (tabla 1).

El análisis multivariante mostró que las variables que permanecen asociadas significativamente al desarrollo del BAVAG de manera independiente fueron el grado en la clasificación Killip y Kimball, así como la presencia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular (tabla 2).

La duración de la estancia fue superior en los pacientes complicados con BAVAG (mediana de 3 días frente a 2 días en el grupo de pacientes sin BAVAG, $p < 0,00011$). El desarrollo de BAVAG se comportó, tras ser ajustado por los factores de riesgo cardiovascular, género, edad, manejo recibido, complicaciones y mortalidad, como variable asociada de manera independiente con una prolongación de la estancia en el total de los 13.757 pacientes con AI, con una OR ajustada de 1,89 (IC 95%: 1,33-5,69).

La mortalidad global durante la estancia en UCI/UCC de los pacientes con AI fue del 1,1% (156/13.757). El análisis univariante mostró un aumento significativo de la mortalidad asociado al desarrollo de BAVAG (OR cruda 9,49; IC del 95%: 5,24-17,18). Sin embargo, el análisis multivariante no mostró que el BAVAG se asociara con un incremento de la mortalidad en los 13.757 pacientes estudiados.

En el grupo de 142 pacientes que desarrollaron BAVAG se realizó un análisis de las variables asociadas con la mortalidad. En el análisis univariante las variables asociadas con un aumento significativo de la mortalidad fueron la clasificación Killip, el shock cardiogénico, la angina de difícil control, el empleo de inotrópicos intravenosos, el empleo de diuréticos

TABLA 1. Características de los pacientes con angina inestable estudiados de acuerdo al desarrollo o no de BAVAG

Variables	Sin BAVAG (n = 13.615)	Con BAVCAG (n = 142)	P
Mujeres	4.087 (30%)	34 (24%)	NS
Edad, años (media ± DE)	64,9 ± 11,5	68,7 ± 10,7	0,00011
< 55 años	2.907 (21%)	19 (13%)	0,00011
56-64 años	2.942 (22%)	21 (15%)	
65-74 años	4.833 (35%)	53 (37%)	
75-84 años	2.663 (19%)	43 (30%)	
> 84 años	270 (2%)	6 (4%)	
APACHE II (media ± DE)	8,8 ± 7,5	11,6 ± 9,2	0,048
Clasificación Killip y Kimball			
I	11.585 (85%)	89 (63%)	0,00011
II	1.211 (9%)	24 (17%)	
III	583 (4%)	18 (13%)	
IV	157 (1%)	10 (7%)	
Factores de riesgo cardiovascular			
Fumador activo	3.348 (24%)	33 (23%)	NS
Exfumador	3.600 (26%)	35 (25%)	NS
Hipertensión arterial	7.398 (54%)	90 (63%)	0,035
Hipercolesterolemia	5.678 (42%)	53 (37%)	NS
Diabetes mellitus	3.855 (28%)	51 (36%)	0,048
Accidente cerebrovascular	720 (5%)	11 (8%)	NS
Historia familiar de cardiopatía isquémica	1.151 (8%)	5 (3%)	0,032
Cardiopatía isquémica previa	7.930 (58%)	90 (63%)	0,038
Procedimientos diagnósticos			
Ecocardiografía	2.280 (17%)	44 (31%)	0,00011
Coronariografía	2.544 (19%)	38 (27%)	0,001
Catéter de Swan-Ganz	64 (0,4%)	3 (2%)	0,015
Técnicas de revascularización			
ICP	1.206 (9%)	20 (14%)	0,019
Injerto aortocoronario	89 (0,6%)	0	NS
Trasplante cardíaco	1 (0,07%)	0	NS
Técnicas terapéuticas			
RCP	119 (0,9%)	7 (4,9%)	0,0001
Ventilación mecánica	241 (2%)	19 (13%)	0,0001
Cardioversión	118 (0,8%)	6 (4%)	0,002
Marcapasos definitivo	123 (0,9%)	19 (13%)	0,001
Marcapasos temporal	43 (0,3%)	41 (29%)	0,0001
Arritmias			
FV primaria	55 (0,4%)	3 (2%)	0,017
FV secundaria	13 (0,09%)	0	NS
TV sostenida	63 (0,5%)	5 (3%)	0,001
TS persistente	109 (0,8%)	5 (3%)	0,007
TV sostenida o FV	131 (0,9%)	8 (6%)	0,00011
Taquiarritmias supraventriculares	686 (0,5%)	16 (11%)	0,003
Bradiarritmia grave	282 (2%)	19 (13%)	0,0001
TCIV agudo	66 (0,5%)	7 (5%)	0,0001
Complicaciones			
Hipertensión arterial grave	427 (3%)	8 (6%)	NS
Angina de difícil control	1.783 (13%)	38 (27%)	0,0001
Shock cardiogénico	221 (2%)	24 (17%)	0,0001
IAM (no diagnóstico principal)	53 (0,4%)	3 (2%)	0,02
Embolismo sistémico	10 (0,07%)	2 (1%)	0,007
Encefalopatía anóxica	14 (0,1%)	4 (3%)	0,0001
Intolerancia psíquica	174 (1%)	5 (3%)	0,038
Hipertensión arterial grave	95 (0,7%)	1 (0,7%)	NS
Tratamiento			
Bloqueadores beta orales	7.354 (54%)	39 (27%)	0,0001
Nitroglicerina IV	11.250 (83%)	119 (84%)	NS
Nitratos	8.087 (59%)	72 (51%)	0,039
Calcioantagonistas	4.380 (32%)	39 (27%)	NS
IECA	4.827 (35%)	67 (47%)	0,004
Inotrópicos IV	496 (4%)	3 (2%)	0,0001
Diuréticos	1.912 (14%)	50 (35%)	0,0001
Hipolipemiantes	3.014 (22%)	25 (18%)	0,0001
Inhibidores glucoproteínas	1.700 (12%)	10 (7%)	0,008
Estancia, días (media ± DE)	3,2 ± 7,5	4,4 ± 5,2	0,00011
Estancia media prolongada (> 2 días)	5.890 (43%)	88 (62%)	0,00015
Mortalidad	143 (1%)	13 (9%)	0,00011

BAVAG: bloqueo auriculoventricular de alto grado; NS: no significativo; DE: desviación estándar; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; RCP: resucitación cardiopulmonar; FV: fibrilación ventricular; TV: taquicardia ventricular; TS: taquicardia sinusal; TCIV: trastorno de conducción intraventricular; IV: intravenoso; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina.

TABLA 2. Factores asociados significativamente al desarrollo del BAVAG en los pacientes con angina inestable según el análisis multivariante

	Odds ratio (intervalo de confianza del 95%)	P
Killip I	1	
Killip II	2,41 (1,52 a 3,81)	0,0001
Killip III	3,58 (2,12 a 6,02)	0,0001
Killip IV	5,85 (2,83 a 12,10)	0,0001
Taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular	3,79 (1,71 a 8,40)	0,001

BAVAG: bloqueo auriculoventricular de alto grado.

y el de vasodilatadores (tabla 3). De las mencionadas variables, las únicas que se mantuvieron en el análisis multivariante fueron la angina de difícil control, el shock cardiogénico, y el empleo de diuréticos (tabla 4).

DISCUSIÓN

El nodo atrioventricular y el sistema de conducción infranodal tienen un rico sistema vascular que hace difícil la producción del BAVAG con la isquemia miocárdica. Cuando esta complicación se produce suele obedecer a un origen multifactorial:

1. Isquemia o necrosis extensa¹¹.
2. Isquemia miocárdica persistente¹².
3. Incremento de las necesidades de oxígeno¹³.
4. Reflejo de Bezold-Jarisch inducido por la isquemia o por la reperfusión¹⁴.
5. Liberación de adenosina o de potasio ante la isquemia miocárdica¹⁵.

Un hallazgo interesante de este estudio es la no coincidencia de BAVAG y la frecuencia de implante de marcapasos, ya que la implantación de marcapasos transitorio o definitivo es muy inferior al número de BAVAG, fenómeno que probablemente podría ser explicado porque muchos de los pacientes con BAVAG presentaban bloqueo auriculoventricular de 3º transitorio (de corta duración), que desaparecía tras la reperfusión coronaria.

El BAVAG es una complicación reconocida en el IAM con una frecuencia que oscila entre el 2 y el 30%, y su aparición se asocia con la edad, la localización y el tamaño del infarto, el género y la presencia de diabetes mellitus^{7,8,13,16,17}. Aunque en España se han realizado estudios sobre la angina inestable¹⁸ y se ha establecido la relación entre la extensión de la isquemia miocárdica y el desarrollo de arritmias malignas, existen pocos datos en cuanto al desarrollo de BAVAG en la evolución de la angina inestable, salvo la descripción esporádica de BAVAG especialmente en la vasoespástica¹⁹⁻²³.

La frecuencia de presentación de BAVAG en nuestros pacientes con AI ha sido del 1%, muy inferior a la reportada en los pacientes con IAM. El desarrollo de esta complicación se ha asociado al incremento de la edad, a factores de riesgo cardiovascular

TABLA 3. Variables asociadas con un aumento significativo de la mortalidad en los 142 pacientes con angina inestable y BAVAG según el análisis univariante

Variables	Vivos (n = 129)	Muertos (n = 13)	P
Clasificación Killip			0,0001
I	88 (68%)	1 (8%)	
II	22 (17%)	2 (15%)	
III	15 (12%)	3 (23%)	
IV	3 (2%)	7 (54%)	
Shock cardiogénico	14 (11%)	10 (77%)	0,0001
Angina de difícil control	31 (24%)	7 (54%)	0,042
Inotrópicos intravenosos	24 (19%)	12 (92%)	0,0001
Diuréticos	41 (32%)	9 (69%)	0,012
Vasodilatadores intravenosos*	1 (0,8%)	2 (15%)	0,022

*Se consideró la utilización de cualquier vasodilatador utilizado de forma intravenosa (enalapril, nitroglicerina, nitroprusiato, etc); BAVAG: bloqueo auriculoventricular de alto grado.

TABLA 4. Variables asociadas de manera independiente con un aumento de la mortalidad en los 142 pacientes con angina inestable complicados con BAVAG

	Odds ratio (intervalo de confianza del 95%)	P
Angina de difícil control	6,78 (1,27 a 36,11)	0,025
Shock cardiogénico	20,18 (3,99 a 102,15)	0,0001
Diuréticos	8,14 (1,42 a 46,73)	0,019

BAVAG: bloqueo auriculoventricular de alto grado.

tales como la hipertensión arterial, la diabetes, los antecedentes familiares, la cardiopatía isquémica previa, la angina prolongada, la angina variante o post-IAM, el desarrollo de arritmias ventriculares y con la mayor gravedad cuantificada mediante el Killip y Kimball. Estos hallazgos sugieren que el desarrollo de BAVAG se asocia con la presencia de comorbilidades y con la gravedad de la isquemia miocárdica. A pesar de la baja frecuencia de realización de ICP se observa una mayor realización de coronariografías y de ICP en los pacientes con BAVAG, probablemente como percepción de una mayor gravedad. De igual modo Okmen et al⁴ detectan sobre pacientes con AI que el trastorno de conducción intraventricular se asocia a una mayor edad y a pacientes que han requerido cirugía de *by-pass* aorto-coronario; además dicha complicación se asoció con más frecuencia de eventos cardiovasculares mayores intrahospitalarios, suponiendo una estratificación de alto riesgo y recomendándose en dichos pacientes una terapia más agresiva.

Un dato interesante es que la asociación de BAVAG y mortalidad mostrada en el análisis univariante desaparezca en el análisis multivariante, probablemente porque el BAVAG es un reflejo de la presencia de comorbilidades y de mayor isquemia miocárdica que, en definitiva, son los factores que condicionarían el aumento de la mortalidad. El pro-

pio BAVAG podría ser causa de mortalidad directa con relación al déficit de la contribución auricular²⁴, o a la asociación con otras arritmias²⁵.

Entre los pacientes complicados con BAVAG la mortalidad se asocia a la angina de difícil control, al shock cardiogénico y al empleo de diuréticos, lo que representa los subgrupos de pacientes de mayor riesgo cardiovascular y sobre los cuales sería obligada la realización de coronariografía con revascularización.

El desarrollo de BAVAG es una variable independiente de incremento de la estancia en la UCI/UCC, un hallazgo que también ha sido descrito en pacientes con IAM⁷ y que probablemente se explica por la mayor gravedad y la mayor necesidad de medidas terapéuticas.

Otro dato de interés es la baja realización de coronariografías y en especial de ICP en este grupo de pacientes. Obviamente por ahora, y a corto plazo, parece poco posible la realización de ICP a todos los pacientes con AI de alto riesgo, como se recomienda en las guías de práctica clínica^{1,3}, algo que por ahora no ha sido posible ni siquiera en EE. UU.²⁶.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. El registro ARIAM fue diseñado en un principio para analizar el retraso en el tratamiento trombolítico, por eso las variables recogidas están enfocadas a este punto concreto pudiendo faltar información relativa a otros aspectos. Hay que destacar que desde el año 1996 ha habido una evolución en la cardiopatía isquémica en lo que se refiere a recomendaciones terapéuticas y a las definiciones. La evolución y seguimiento de pacientes queda limitada al tiempo de estancia en UCI/UCC. No todos los pacientes con AI ingresan en UCI/UCC, pudiendo haber un sesgo de selección. Otra limitación importante es que este estudio comienza a incluir pacientes desde 1996, momento en que únicamente se realizaba determinación de CK, pudiendo estar elevada la troponina; sin embargo, la frecuencia de presentación del BAVAG no varió a lo largo de los distintos años del estudio, hecho que hace sugerir que los pacientes son similares a lo largo de los años. Por último, existe la posibilidad de que algunos de los pacientes estudiados sean en realidad casos con enfermedad coronaria crónica, que desarrollan complicaciones diversas, como fallo cardíaco, arritmias o BAVAG, y que la inclusión en el registro se deba a haber presentado sintomatología coronaria o cambios en el ECG, sin acompañarse de elevación de biomarcadores. Aun teniendo en cuenta estas limitaciones, los hallazgos del presente estudio indican que los pacientes con angina inestable que se complican con BAVAG son una población de alto riesgo con una mayor frecuencia de comorbilidades.

APÉNDICE

Investigadores del Grupo ARIAM

M. Ruiz Bailén, J.A. Ramos Cuadra, J.L. Fierro Rosón y A. Cárdenas Cruz. Hospital de Poniente. El Ejido. Almería; J.F. Martínez Coronel, F. Barrero

Acedo y S. Martínez Escobar. Hospital de Torrecárdenas. Almería; F.J. Rodríguez Pérez, F.J. Delgado Vilchez y J. Córdoba Escames. Hospital de la Inmaculada. Huerca Overa; A. Sánchez Rodríguez. Hospital Puerta el Mar. Cádiz; P. Cobos Castellanos y J. Rodríguez Medina. Hospital Punta Europa. Algeciras; J.C. Rodríguez Yáñez y J. Gil Cebrián. Hospital General de Puerto Real; J. Arias Garrido, A. Rodríguez Zapallo y L. Vallejo Sánchez. C. de la Fuente Martos y R. Toro Sánchez. Hospital de Jerez; Hospital Naval San Carlos. Cádiz; Hospital Infanta Margarita. Cabra. Córdoba; A. Guerrero Arjona. Hospital de la Cruz Roja. Córdoba; F. Dios Torronteras Hospital Reina Sofía. Córdoba; E. Lopera Lopera, F. Contreras Molina y J.M. Molina Cantero. Hospital Valle de los Pedroches. Pozoblanco. Córdoba; J.L. Bellot Iglesias, M.I. Rodríguez Higuera, P. Ramos y S. Ruiz Navarro. Hospital Comarcal de Baza. Baza. Granada. A. Reina Toral, E. Aguayo de Hoyos. M. Colmenero Ruiz y M.M. Jiménez Quintana. Hospital Virgen de las Nieves. Granada; F. Barranco Ruiz, S. Shiffino Cano, J.M. Torres Ruiz. Hospital Clínico de Granada; J.M. Mercado Ramos e I. Macías Guarasa. Hospital de Santa Ana. Motril. M.A. Fernández Sacristán, E. del Campo Molina y A. Bayona Gómez. Hospital Alto Guadalquivir. Andújar. Jaén; L.I. Rucabado Aguilar, J.L. Muñoz Muñoz y E. Castillo Lorente. Complejo Hospitalario Ciudad de Jaén; A. Carrillo Garrido. Hospital Princesa de España. Jaén; A. de Molina Ortega, J.A. Camacho Pulido, A. Montijano Vizcaíno. Hospital San Juan de la Cruz. Linares; A. Bartolomé Sanz y M.M. Sánchez Zorrilla Sanz. Hospital San Agustín. Úbeda. J.A. Ferriz Martín, T. García Paredes y J.C. Escudero Valera. Hospital Carlos Haya. Málaga; A. García Alcántara, M.V. de la Torre Prados y J. Merino Vega. Hospital Clínico Universitario de Málaga; A. Varela López, G. Quesada García, M. Zaheri Beryanaki y A. Vázquez Vicente. Hospital Básico de Antequera; J.I. Mateo Sánchez, J.M. García Álvarez y A. Poulet Brea. Hospital de la Serranía. Ronda; A. García García y F. Castillo Guerrero. Hospital de la Axarquía. Vélez-Málaga; J.A. Arboleda, R. Siendones, J. Prieto de Paula e Y. Fernández Jurado. Hospital Costa del Sol. Marbella; B. Maza y R. Enamorado. Hospital de Ntra. Sra. de la Merced. Osuna. Sevilla; J. Maraví Petri y A. García Lombardo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla; J. Fajardo López-Cuervo. Hospital Vigil de Quiñones. Sevilla. F. Ríos Ortíz. Hospital Comarcal de Melilla; E. Civeira, I. Gutiérrez Cia y J. González Cortijo. Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza; G. Olivar Duplá. Hospital Royo Vilanova. Zaragoza. J.M. Vega. Hospital de San Agustín. Avilés. Asturias; J.A. Lapuerta y M. González. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias; J. Megido. Hospital Valle del Nalón. Sama de Langreo. Asturias; R. Fernández-Cid Bouza y M.A. González López. Hospital Verge del Toro. Mahón. Islas Baleares; C. de la Rubia de Gracia, F. Cabeza Cabeza, P. Ventura Ventura y L. Fajardo Feo.

Hospital General de Fuerteventura. Las Palmas; P. Cancelo Suárez. Hospital Santos Reyes. Aranda de Duero. Burgos; A. Montón Rodríguez, M. Arroyo García y A. Zabalegui Pérez. Hospital General Yagüe. Burgos. J. Armentia Fructuoso. Hospital Santiago Apóstol. Miranda de Ebro. Burgos; Z. Ferreras Páez, C. Ruiz Pardo, F. Cañizares Castellanos, C.H. Martínez Jiménez, B. Álvarez Martínez y J.J. Sandoval Garzón. Hospital de El Bierzo. Ponferrada. León; J.B. López Messa y C. Berrocal de la Fuente. Hospital Río Carrión. Palencia; J.J. Cortina Gómez, P. Ancillo García y M.A. Taberna Izquierdo. Hospital General de Segovia. Segovia; P. Medina Santaolalla. Hospital General de Soria. Soria; J.J. Sanz Hernán. Hospital Río Hortega. Valladolid. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. P. Velasco y S. Armengol. Hospital de Granollers. Granollers. Barcelona; A. López, L. Oussedick, J. Berrade, A. Rovira y E. Bosch. Hospital Creu Roja. L'Hospitalet. Barcelona; J.M. Alcoberro y P. Laguardia. Centre Hospitalari-U. Coronaria Manresa. Manresa. Barcelona; M. Piqué, B. Balsera y R. Alcega. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. S. Alonso, J. Mariné y J. Rello. Hospital Joan XXIII. Tarragona; R. Claramonte, I. Forcadell y G. Masdeu. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona; Y. del Castillo, P. Espinosa y P. Jubert Caballero Zirena. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona. Tarragona; M. Nolla y R. Díaz Boladeras. Hospital General de Catalunya. Sant Cugat. Barcelona; M. Valdés. Hospital de Terrassa. Terrassa. Barcelona; J. Nava. Hospital Mutua de Terrassa. Terrassa. Barcelona; J. Costa. Hospital de Barcelona. Barcelona; A. Ochagavía y F. Baigorri. Hospital Parc Taulí. Badalona; C. Sala. Hospital Calella y Blanes. Calella. Barcelona; P. Velasco. Hospital de Granollers. Granollers. Barcelona; A. Rovira. Creu Roja de L'Hospitalet. L'Hospitalet. Barcelona. J.M. Alcoberro. Centre Hospitalari de Manresa. Manresa. Barcelona. X. Balanzó. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona; I. Vallverdú y B. Balsera. Hospital Sant Joan. Reus. Barcelona; S. Alonso y J. Rello. Hospital Joan XXIII. Tarragona; R. Claramonte Porcar, I. Forcadell Ferré y G. Masdeu Eixarch. Hospital Verge de la Cinta. Tortosa. Tarragona; F. Bodí. Hospital de Sant Pau i Santa Tecla de Tarragona. Tarragona; M.L. Centeno. Hospital de la Cruz Roja. Ceuta; S. Calvo Barros, P. Jiménez Gómez y J.M. Gulias López. Hospital Juan Canalejo. La Coruña. J. González Tutor y C.J. Fernández González. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol. La Coruña; A.M. Ferreiro González y M.L. Martínez Rodríguez. Complejo Hospitalario Xeral-Calde/Hospital Xeral-Calde. Lugo; A. Díaz Lamas y R. Rodríguez Álvarez-Granados. Hospital Cristal Piñor. Orense; E. Rodríguez García y M.J. de la Torre Fernández. Hospital Nosa Señora Nai; C. Miguez Baños y A. País Almozara. Hospital de Montecelo. Pontevedra; D. Vila Fernández. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra; J. Fandiño Pena y S. López Astral. Hospital Xeral de Vigo/Hospital Xeral-Cfés. Vigo.

Pontevedra; A. Canabal. Hospital General La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real; L. Navarro y J.C. Pérez. Hospital General. Cuenca. E. de la Fuente. Hospital Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid; S. Temprano Vázquez. Fundación Hospital Alcorcón. Alcorcón. Madrid; F. del Nogal Sáez, J. Rebollo Ternero y J. López Martín. Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid. T. Grau. Clínica ICE. Madrid; J.J. Oñoro Cañavera, V. Gómez Tello y J.L. Moreno Hurtrez. Clínica Moncloa. Madrid; J.D. García. Hospital del Aire. Madrid; J.L. Soria. Hospital Militar Gómez Ulla. Madrid; A. García de la Gándara, S. Plaza García y V. Barrio Nebreda. Hospital Nuestra Señora del Rosario. Madrid; P. López Lorente. Hospital La Paz. Madrid; E. Cereijo. Hospital de la Princesa. Madrid; J. Miquel. Hospital Universitario San Carlos. Madrid; F.J. Goizueta. Hospital de Móstoles. Móstoles. Madrid; M. Quintana, A. Simón Martín y J. González Rodríguez. Hospital Nuestra Señora del Prado. Talavera de la Reina. Toledo; S. García Plaza y V. Barrio Nebreda. Hospital Nuestra Señora del Rosario. Toledo; M. Rodríguez. Hospital Virgen de la Salud. Toledo; F. Ríos. Hospital Comarcal. Melilla; F. Felices Abad y C. Palazón Sánchez. Hospital General Universitario. Murcia; S. Nicolás Franco, J. Rodríguez y A. Sánchez. Hospital Rafael Méndez. Lorca. Murcia; A. Carrillo Alcaraz y P. Jara. Hospital Morales Meseguer. Murcia; A. Manrique. Hospital Virgen del Camino. Pamplona. Navarra; F. Sos. Hospital García Orcoyen. Estella. Navarra; J.A. Urturi. Hospital Santiago Apóstol. Vitoria-Gasteiz; G. Hernando. Hospital de Galdakao. Vizcaya; F.J. Ochoa. Hospital San Millán. Logroño. La Rioja; J. Cánovas Robles, C. García-Romeu García, M. Díaz Barranco y C. Ruipérez Cebrián. Hospital General Universitario. Alicante; M. Pérez Avilés, F. Balleñilla Antón y R. Nogueira Collado. Clínica Vistahermosa. Alicante; F. Guardiola Navarro y A. Roche. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante; F. Criado Rodríguez y J.M. Carrasco Barea. Hospital Comarcal de Villajoyosa. Villajoyosa. Alicante; C. Ortega Andrés, J. Cardona Peretó y P. Marzal Sorolla.

Clínica Benidorm. Hospital Marina Alta. Denia. Alicante. Hospital Universitario de Elche, Alicante; J. Latour Pérez, F.J. Coves Orts, A. Mota López y J.A. Martín. Hospital Comarcal de Elda. Alicante; J.A. Rodríguez, J.A. Martín, E. de Miguel Balsa. Hospital del S.V.S. Benidorm. Hospital Comarcal Vega Baja. Orihuela. Alicante; M.D. Martínez y D. Olivares Toledo. Hospital Universitario de San Juan. Alicante; G. Pérez Planelles. Hospital General de Castellón, Castellón; A. Ferrándiz y A. Belenguer Muncharaz. Hospital Universitario La Fe. Valencia; R. Clemente García, J. Cuñat de la Hoz y M.P. Fuset Cabanes. Hospital General Dr. Peset. Valencia; L.I. Miralles Serrano. Hospital General Arnau de Vilanova. Valencia; M. García Sanz y M. Francés Sempere. Hospital Clínico Universitario. Valencia; R. Oltra Chorna. Hospital Santa Lucía.

Hospital Militar. Valencia; M. Rico Sola y M. Roig Dasi. Hospital Francesc Borja. Gandía, Valencia; J. Miñana Lorente. Hospital Lluís Alcanyis. Játiva. Valencia. J.L. Martín Ruiz, V. Borillo Moles y S. Ferrandis Borrás. Hospital Comarcal de Sagunto. Valencia; R. Calvo Embuena. Hospital 9 de Octubre. Valencia.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- 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;40:1366-74.
- Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005;293:2908-17.
- Bertand ME, Simoons ML, Fox KA, Wallentin LC, Hamm CW, McFadden E, et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2002;23:1809-40.
- 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;14:521-5.
- Álvarez Bueno M, Vera Almazán A, Rodríguez García JJ, Ferriz Martín JA, García Paredes T, García Alcántara A, et al. Concepto, desarrollo y objetivos del proyecto ARIAM. *Med Intensiva.* 1999;23:273-80.
- Azpitarte Almagro J, Cabadés A, O'Callaghan A, López Merino V, De los Reyes López M, San José Garagarza JM. Angina de pecho. Concepto y clasificación. *Rev Esp Cardiol.* 1995;48:373-82.
- Ruiz-Bailén M, Aguayo De Hoyos E, Issa-Khozouz Z, Díaz-Castellanos M, López-Martínez A, Calatrava-López J, et al. Clinical implications of acute myocardial infarction complicated by high grade atrioventricular block. *Med Sci Monit.* 2002;8:CR138-47.
- Ruiz Bailén M, Aguayo de Hoyos E, Ramos-Cuadra JA, Díaz-Castellanos MA, Issa-Khozouz Z, Reina-Toral A, et al. Influence of age of management and clinical evolution of patients with acute myocardial infarction of Spanish population. *Int J Cardiol.* 2002;85:285-96.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13:818-29.
- Killip T III, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20:457-64.
- Bilbao FJ, Zabala IE, Vilanova JR, Froupe J. Atrioventricular block in posterior acute myocardial infarction: a clinicopathologic correlation. *Circulation.* 1987;75:733-6.
- Altun A, Özkan B, Gürçagan Kadi H, Özçelik, Özbay G. Early and late advanced atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *Coronary Artery Dis.* 1998;9:1-4.
- Simons 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;21:2651-63.
- Wei JY, Markis JE, Malagold M, Braunwald E. Cardiovascular reflexes stimulated by reperfusion of ischemic myocardium in acute myocardial infarction. *Circulation.* 1983;67:796-801.
- Feigl D, Ashkenasy J, Kishon Y. Early and late atrioventricular block in acute inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4:35-8.
- 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;114:321-5.
- 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;19:893-8.
- Alcalá MA, Ancillo P. Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos y Cardiológicos. Angor inestable en UCI: registro de incidencia estratificado por niveles de intensidad según la clasificación de Braunwald. *Med Intensiva.* 1996;20:252-8.
- Wozakowska-Kaplon B, Janion M, Radomska E. Prinzmetal's variant angina with transient complete atrio-ventricular block-case report. *Pol Arch Med Wew.* 2002;108:675-80.
- 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;252:368-76.
- Haywood LJ, Venkataramen K. Prinzmetal angina. Multifocal ischemia, recurrent AV block, and bradycardia with patent coronary arteries responsive to verapamil. *J Electrocardiol.* 1991;24:177-83.
- Salerno JA, Chimienti M, Previtali M, Panciroli C, Montemartini C, Bobba P. When are arrhythmias and conduction disturbances markers of myocardial ischemia at rest? *Can J Cardiol.* 1986;Supl A:63A-6A.
- Ortega-Carnicer J, Paylos J. Transient right bundle branch block and left anterior hemiblock during Prinzmetal's angina. *J Electrocardiol.* 1983;16:419-21.
- Hindman MC, Wagner GS, Jaro M, Atkins J, Sheinman M, De Sanctis R, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction. I. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation.* 1978;58:679-88.
- Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, et al. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:37-43.
- Deepak LB, Matthew TR, Peterson E, Li Y, Chen AI, Harrington RA, et al; for the CRUSADE Investigators. Utilization of Early Invasive Management Strategies for High-Risk Patients with Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Results From the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA.* 2004;292:2096-104.