



UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

**Pronóstico a Corto y Largo Plazo de los Pacientes con
Infarto Agudo de Miocardio y Bloqueo de Rama**

D^a. Leticia Jaulent Huertas

2015

Agradecimientos

En el desarrollo de una tesis doctoral, se pasa por diferentes etapas y en todas ellas hay dificultades que debemos saber sortear para poder continuar con la elaboración de la tesis. Esto no podría realizarse sin el apoyo imprescindible de familiares, amigos y compañeros de trabajo, que nos animan a seguir adelante siempre.

Quería agradecer el gran esfuerzo realizado en todas y cada una de las etapas de este proyecto a José Antonio Melgarejo Moreno. Gracias por tu apoyo, esfuerzo y trabajo incondicional, gracias por tu paciencia y comprensión en los momentos más difíciles, y muchas gracias por cada palabra de ánimo.

Muchas gracias a José Galcerá Tomás por dejarme participar en este proyecto, incluirme en su grupo de trabajo, y por colaborar con la aportación de los pacientes recogidos por él y su grupo de trabajo de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Virgen de la Arrixaca.

Especial mención a mi compañero Luciano Consuegra Sánchez, por ser la primera persona que me introdujo en el mundo de la investigación. Contigo realicé mis primeras comunicaciones, elaboramos mi primera base de datos, con la que después hicimos el proyecto del Máster. Muchas gracias por tu apoyo y por tu gran ayuda en todos estos años, y muchas gracias por participar y colaborar como el primero con este proyecto de tesis, destacando tu labor en la metodología estadística.

No puede faltar un agradecimiento con mayúsculas a los compañeros de la Unidad Coronaria del Hospital Santa Lucía Cartagena, Javier Gil, Juan Martínez, Nuria Alonso, Ángela Díaz, y Germán Escudero, sin su ayuda en la recogida y elaboración de la base de datos esto no habría sido posible.

Muchas gracias por su colaboración a Matilde Moreno Cascales, profesora de Anatomía y directora científica de esta tesis.

Un agradecimiento muy especial a todos y cada uno de mis compañeros de Cardiología, todos habéis colaborado en mi formación como residente, y como persona, y me habéis enseñado que con esfuerzo y dedicación, al final se llega a cumplir nuestros objetivos.

Para finalizar, a mi familia en especial a mis padres y hermanas, y a Alejandro, por ser el motor de mi vida.

Un fuerte abrazo a todos.

Leticia Jaulent Huertas.

Índice:

Agradecimientos	2
Resumen y abstract	7
Abreviaturas y acrónimos	12
1. Introducción.....	15
1.1 Sistema de conducción	16
1.1.1 Anatomía del sistema de conducción	16
1.1.2 Inervación del sistema de conducción.....	20
1.1.3 Irrigación del sistema de conducción	21
1.1.4 Bloqueos de rama	22
1.2. Infarto agudo de miocardio.....	33
1.2.1 Desde los antecedentes históricos a la situación actual.....	33
1.2.2. Fisiopatología del infarto agudo de miocardio.....	34
1.2.3 Clínica y correlación en el electrocardiograma	35
1.2.4 Diagnóstico de infarto agudo de miocardio.....	37
1.2.5 Tercera definición universal del infarto agudo de miocardio.....	38
1.2.6 Tratamiento y pronóstico del infarto agudo de miocardio	39
1.3 Infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama	43
1.3.1 Antecedentes históricos.....	43
1.3.2 Infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama derecha	47
1.3.3 Infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama izquierda.....	52
1.3.4 Última década del infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama	55
1.4 Hipótesis	57
1.5 Objetivos.....	58
2. Material y métodos	59
2.1 Población del estudio.....	60
2.2 Criterios de inclusión.....	60
2.3 Criterios de exclusión	60
2.4 Criterios diagnósticos de infarto agudo de miocardio y registro electrocardiográfico	61
2.5 Recogida de datos y variables del estudio	62
2.6 Diagnóstico electrocardiográfico de bloqueo de rama	64
2.7. Seguimiento de la población del estudio	64

2.8. Análisis estadístico	65
3. Resultados.....	67
3.1 Incidencia de bloqueos de rama.....	68
3.2 Características de los pacientes con bloqueo de rama derecha	68
3.3 Características de los pacientes con BRI.....	73
3.4 Diferencias entre los pacientes con BRD y BRI.....	74
3.5 Curvas de supervivencia atendiendo a la presencia de BR y predictores de mortalidad.....	75
3.6 Clasificación de los bloqueos de rama según localización y antigüedad	78
3.7 Características basales de los BR según su antigüedad.....	78
3.8 Complicaciones y mortalidad atendiendo a la localización del bloqueo de rama y a su antigüedad	82
3.9 Características de los BR nuevos dependiendo de su localización y duración	84
3.10 Bloqueos de rama indeterminados.....	86
3.11 Efecto de las distintas categorías de BR sobre la mortalidad. Análisis multivariable.....	86
4. Discusión	92
4.1 BR prevalencia y significado pronóstico en pacientes con IAM	93
4.2 Bloqueos de rama atendiendo a la localización y tiempo de aparición	96
4.3 Bloqueos de rama nuevos de acuerdo a la localización y a la transitoriedad	98
4.4 BR indeterminado.....	99
4.5 Implicaciones en la práctica clínica.....	100
4.6 Limitaciones de nuestro estudio	101
5. Conclusiones.....	102
6. Bibliografía.....	104
Anexos.....	128

Resumen y abstract

Resumen

En estudios de la era pre-reperusión la presencia de bloqueo de rama (BR) asociado a infarto agudo de miocardio (IAM) se asoció a altas tasas de mortalidad a corto y largo plazo. Los cambios terapéuticos que se han producido en los últimos años, especialmente la aplicación de la terapia de reperusión, fibrinólisis y angioplastia primaria, se asocian a un beneficio en el pronóstico de los pacientes con IAM.

Objetivos

Conocer las características clínicas y el pronóstico a corto y largo plazo asociado a la presencia de BR e IAM atendiendo a la localización derecha o izquierda del BR, al tiempo de aparición, y a la duración, transitoria o permanente en el caso de los BR de nueva aparición.

Pacientes y métodos

Estudio prospectivo de 5.570 pacientes ingresados consecutivamente por IAM en dos Unidades Coronarias de dos hospitales de la Región de Murcia durante un periodo de 10 años. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 7,2 años. Se determinó el hazard ratio a corto y largo plazo mediante modelos de regresión multivariable de Cox.

Resultados

Los BR estuvieron presentes en 964 (17,3%) pacientes. De los cuales el 10,6% fueron bloqueos de rama derecha (BRD), y el 6,7% bloqueos de rama izquierda (BRI). Globalmente la mortalidad a los 30 días fue del 13,2 % (n=738), y a los 7 años fue del 40,7% (n=2.268). Ambos, BRD y BRI fueron más frecuentemente previos, 42,9% y 58,8%. La presencia de BR de nueva aparición fue más frecuente entre los BRD 35,9%

vs 27,0% en los BRI. Comparados con los pacientes sin BR, los pacientes con BR se asociaron a mayor edad y alta prevalencia de comorbilidades especialmente diabetes (49,0 vs 34,3%, $p<0,001$), y mayores tasas de insuficiencia cardiaca durante la hospitalización (54,5 vs 26,6%, $p<0,001$). Frente a los pacientes con BRD los pacientes con BRI mostraron mayores tasas de comorbilidades y recibieron en menor frecuencia tratamiento de reperfusión. En el análisis multivariable sólo el BRD (HR 1,27, IC 95% 1,11-1,45, $p<0,001$) fue predictor independiente para la mortalidad a largo plazo.

Frente a los pacientes con BR previos e indeterminados, los pacientes con BR de nueva aparición presentaron infartos más extensos, más complicaciones y mayores tasas de mortalidad a los 30 días y a largo plazo. Entre los pacientes con BR nuevos, los que presentaban BR transitorio tuvieron menos tasas de insuficiencia cardiaca y menor mortalidad a corto y largo plazo que los pacientes con BR nuevos y permanentes.

El BRD nuevo permanente fue predictor independientemente de mortalidad a los 30 días (HR 2,01 IC 95% 1,45-2,79) y 7,2 años (HR 3,12 IC 95% 2,38-4,09). El BRI nuevo y permanente resultó así mismo predictor independiente de mortalidad a los 30 días (HR 2,15 IC 95% 1,47-3,15) y 7,2 años (HR 2,91 IC 95% 2,08-4,08).

Conclusiones. En pacientes con IAM, sólo el BRD fue predictor de mortalidad a largo plazo. Atendiendo a la antigüedad y transitoriedad de los BR, sólo los BRD y BRI nuevos y permanentes resultaron predictores de mortalidad a corto y largo plazo.

Abstract

In studies of pre-reperfusion era the presence of bundle branch block (BBB) associated with acute myocardial infarction (AMI) was associated with high mortality rate in the short and long term. Therapeutic changes that have emerged in recent years, especially the application of reperfusion therapy, fibrinolysis and primary angioplasty have been associated with a significant benefit with regards the prognosis of patients with AMI.

Objectives

To investigate whether the prognosis associated with BBB might be different depending on the location, time of appearance and duration in patients admitted with AMI.

Patients and methods

From 1st, January 1998 through January 2008, we prospectively recruited 5570 patients admitted with AMI in two Coronary Care Units of two hospitals in the region of Murcia. Patients were followed for a median of 7.2 years. The hazard ratios in the short and long term were estimated by mean of multivariate Cox regression models.

Results

The BBB were present in 964 (17.3%) patients (10.6% were right bundle branch blocks (RBBB), and 6.7% left bundle branch block (LBBB) 6.7%). Overall 30-day mortality rate was 13.2 % (n=738) and 7-years was 40.7% (n=2268). Both, RBBB and LBBB were more frequently prior, 42.9% and 58.8%. The presence of new-onset BBB was more frequent among RBBB compared to LBBB (35.9 vs 27.0%, p<0.001). Compared with non-BBB, all BBB groups showed higher prevalence of comorbidities, especially diabetes (49.0 vs 34.3%, p <0.001), and more often heart failure during hospitalization (54.5 vs 26.6%, p <0.001). Compared with RBBB, LBBB patients had higher

prevalence of comorbidities, lower creatine-kinase MB, received less reperfusion therapy versus patients with RBBB and Non-BBB patients. In the multivariate analysis, RBBB (HR 1.27, 95% CI 1.11 to 1.45, $p < 0.001$) was independent predictor of long-term mortality.

Compared to patients with previous and indeterminate BBB, new-onset BBB patients showed larger infarcts, experienced more frequently complications and showed higher mortality rates at 30 days and long-term. Among patients with new BBB, those with transient BR had lower rates of heart failure and reduced mortality in the short and long-term compared to patients with new permanent BBB.

The new permanent RBBB was an independent predictor of mortality at 30 days (HR 2.01 CI 1.45 to 2.79) and at 7.2 years (HR 3.12 CI 2.38 to 4.09). The new permanent LBBB was an independent predictor at 30 days (HR 2.15 CI 1.47 to 3.15) and at 7.2 years (HR 2.91 CI 2.08 to 4.08) of mortality.

Conclusions

In patients with AMI, RBBB was predictor of long-term mortality. Considering age and transience of BBB, only new permanent RBBB and LBBB were predictors of short and long-term mortality.

Abreviaturas y acrónimos

ARA: Antagonista del Receptor tipo 1 de Angiotensina.

ASSENT: Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic.

BAV: Bloqueo auriculoventricular.

BR: bloqueo de rama.

BRD: bloqueo de rama derecha.

BRI: bloqueo de rama izquierda.

CK: creatin cinasa.

DA: descendente anterior.

EAC: enfermedad arterial coronaria.

ECG: electrocardiograma.

ECV: enfermedad cardiovascular.

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

FC: frecuencia cardíaca.

FEVI: fracción eyección ventrículo izquierdo.

FTT: Fibrinolytic Therapy Trialists.

HR: hazard ratio.

IAM: infarto agudo de miocardio.

IAMEST: infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

IAMSEST: infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.

IECA: inhibidor enzima convertidora angiotensina.

GISSI: Grupo Italiano pero lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardio.

GUSTO: Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries.

HBAIH: bloqueo de la subdivisión anterior de la rama izquierda del haz de His.

HBPIH: bloqueo de la subdivisión posterior de la rama izquierda del haz de His.

HERO-2: Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion. .

NAV: nodo auriculoventricular proximal.

NAV: nodo auriculoventricular.

NS: nodo sinusal.

OR: odds ratio.

TV: taquicardia ventricular.

TAMI 9: Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction.

TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction.

UC: unidad coronaria.

1. Introducción

1.1 Sistema de conducción

El conocimiento del sistema específico de conducción, como “marcapasos natural” en condiciones de salud así como cuando éste es disfuncionante representa un aspecto esencial para los profesionales cuyo ámbito de trabajo está en la medicina cardiovascular y en particular en la cardiología clínica.

En el caso de los bloqueos de rama, su presencia en pacientes con infarto agudo de miocardio, en el último siglo, ha demostrado un incremento en la morbilidad, y especialmente en la mortalidad, que llega a ser superior a dos o tres veces la de los pacientes con infarto sin bloqueo de rama.

1.1.1 Anatomía del sistema de conducción

El sistema de conducción cardíaco fue descrito a mediados del siglo XIX. Se partió de la hipótesis que la sucesión ordenada de contracciones que se observa en animales de sangre fría dependía de la onda de excitación que se transmite a través de las aurículas y los ventrículos. El primer autor en descubrir en el ser humano una parte de este sistema de conducción fue Wilhelm His en 1.893 (1,2). His demostró que en el corazón humano, las fibras musculares que iban desde el tabique auricular al borde superior del tabique interventricular, posteriormente conocidas como el haz de His, es tejido conectivo que participa en la conexión auriculoventricular.

Hoy se conoce que el tejido cardíaco especializado (3) en iniciar, propagar y distribuir el impulso cardíaco está compuesto por tres estructuras: 1- nodo sinusal (NS), 2- nodo auriculoventricular (NAV), 3- sistema His-Purkinje, que desempeñan un papel importante en la determinación del ritmo y la frecuencia cardíaca. El NS es el

marcapasos fisiológico del corazón y fue descrito por primera vez por Keith y Flack en el corazón de un topo en 1.906 (4-7). En el ser humano adulto es una estructura que mide aproximadamente 3 x 10 mm y se localiza en la mayoría de los casos en la cara lateral del apéndice de la aurícula derecha, con una cola que se extiende hacia la vena cava inferior. El NAV es una estructura ovalada, un 40% del tamaño del nodo sinusal, ubicada en el lado izquierdo de la aurícula derecha, en una zona conocida como el triángulo de Koch (8), limitada por la zona del tabique interauricular anterior al orificio del seno coronario y la inserción de la lámina septal de la tricúspide (7). Generalmente se subdivide en tres zonas (4,7): 1- región de las células transicionales o nodo auriculoventricular proximal (NAV), 2- NAV compacto, nodo de Tawara o nodo de Aschoff-Tawara, 3- haz penetrante de His. Cada una de estas partes colabora en distinto grado en el retraso de la conducción necesaria para la sincronización de aurículas y ventrículos. El NAV tiene propiedades específicas que provocan entre otros fenómenos, los ciclos de Wenckebach que sirven para bloquear el paso de la estimulación auricular rápida al miocardio ventricular y con ello una función protectora del ventrículo frente a ritmos auriculares rápidos (7). El NAVP o la región de las células transicionales es una estructura descrita por Aschoff y Tawara en 1.906 (9,10) y posteriormente por Anderson y Rossi (11,12). En la actualidad se conoce que se trata de grupos de células que se diferencian histológicamente del miocardio auricular con el que conectan en la región compacta del NAV (13). En el ser humano adulto, el NAV compacto es una estructura de unas dimensiones de 1 x 3 x 5 mm y esta irrigado por la arteria coronaria derecha en el 85-90% de los casos, y la arteria circunfleja en el 10-15% restante. La región compacta del NAV se divide y se convierte en la porción penetrante del haz de His. El haz de His es una estructura de unos 20 mm de largo y 4 mm de diámetro. Clásicamente el haz de His se ha subdividido anatómicamente en tres zonas: 1- no penetrante o

proximal (distal al NAV), 2- penetrante, porción no ramificada o media (atraviesa el septo membranoso), 3- ramas del haz o porción ramificada. La porción penetrante conecta con la parte distal del NAV compacto, perfora la zona central del cuerpo fibroso y continúa a través del anillo fibroso, donde se conoce como porción no ramificada cuando penetra en el tabique membranosa (13). Las células proximales del haz de His son heterogéneas y se parecen al NAV compacto, mientras que las células distales son más similares a las células de la porción ramificada del haz; en general, las células de la porción ramificada se diferencian por estar organizadas, formando fibras de mayor tamaño y una distribución más paralela en comparación con las del NAV compacto. La irrigación de la parte superior del septo interventricular depende de la arteria descendente anterior y la descendente posterior, lo que protege al sistema de conducción de los daños producidos por la isquemia coronaria (13,14). La porción ramificada o las ramas del haz de His comienzan en el borde superior del tabique muscular interventricular, inmediatamente por debajo del tabique membranoso con las células de la rama izquierda del haz descendiendo en cascada dentro del tabique por debajo de la cúspide no coronaria (13). La rama derecha del haz de His continúa dentro del miocardio como una ampliación no ramificada del haz que discurre por el lado derecho del tabique interventricular hacia la punta del ventrículo derecho y la base del músculo papilar anterior. Se denomina rama derecha cuando sobrepasa el límite más anterior del septo membranoso, en la que se pueden distinguir tres porciones. La primera, subendocárdica, continuación de la porción ramificante del haz de His. La segunda, intramiocárdica de unos 10 mm y finalmente una tercera, arqueada, a lo largo de una banda moderadora y finalizando en el músculo papilar anterior derecho. En algunos corazones el haz de His atraviesa la cresta interventricular derecha y da lugar a un tronco estrecho hacia el lado derecho en el que se origina la rama derecha del haz (13).

En el caso de la rama izquierda, el haz suele subdividirse en dos fascículos, constituyendo un verdadero sistema bifascicular con una rama anterosuperior y otra posteroinferior. La subdivisión anterior, contribuye a la activación del tercio superior del tabique interventricular y la porción anterolateral y superior de la pared libre del ventrículo izquierdo. Su extremo distal esta en el músculo papilar anterior izquierdo. En su origen, el fascículo anterolateral tiene una estrecha relación con la rama derecha, por lo que no es extraño observar lesiones de una y otra rama. La subdivisión posterior izquierda activa los dos tercios inferiores del tabique y pared libre de ventrículo izquierdo. Su extremo distal se reconoce en el músculo papilar posterior izquierdo, dirigiéndose hacia abajo y formando un amplio ángulo de separación con el tronco de la rama izquierda. Incluso algunos autores describen un tercer fascículo, centroseptal, que se localiza rápidamente en el miocardio septal y que parece que recibe una confirmación electrofisiológica (15). En otros corazones queda un grupo de fibras centrales y en otros aparece una red de fibras sin una división clara en sistema fascicular. Según lo expuesto, se conoce que la anatomía de la rama izquierda puede variar y no siempre se ajusta a una división bifascicular (10,16,17), no obstante el concepto de sistema trifascicular (rama izquierda bifascicular, rama derecha) es útil para el médico por lo que se mantiene (4,13). Los extremos del haz de His conectan con las fibras de Purkinje para formar redes entretejidas sobre la superficie del endocardio de ambos ventrículos que transmiten el impulso cardíaco casi simultáneamente a todo el endocardio ventricular derecho e izquierdo. Las fibras tienden a no estar tan concentradas en la base de los ventrículos y en la punta de los músculos papilares. Penetran en el miocardio, en el caso del ser humano, sólo hasta el tercio interno del endocardio, lo que les hace más resistentes a la isquemia que otras fibras miocárdicas (13).

1.1.2 Inervación del sistema de conducción

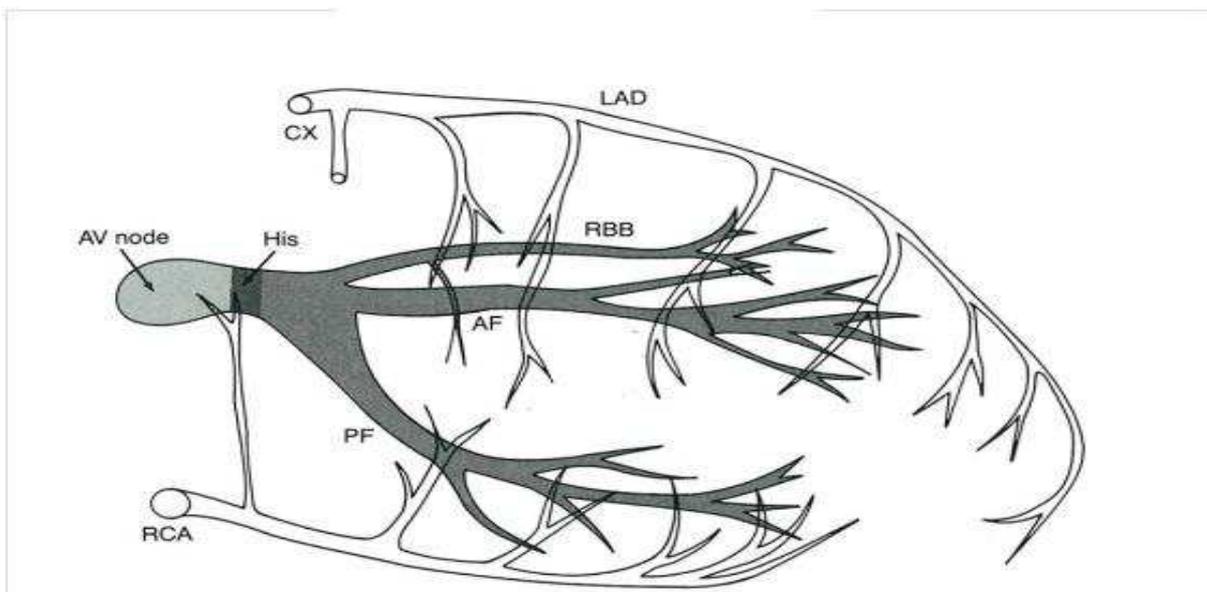
El principal mecanismo de control de la frecuencia cardíaca es el Sistema Nervioso Vegetativo (13). Las fibras cardíacas simpáticas (18) se originan en las columnas intermedio-laterales de los segmentos medulares cervicales y torácicos. Las fibras cardíacas post-ganglionares alcanzan la base del corazón y penetran en el miocardio acompañando los vasos coronarios. Las fibras cardíacas parasimpáticas se originan en el bulbo raquídeo (núcleo motor dorsal del vago o núcleo ambiguo) y descienden formando parte de los nervios vagos que se dirigen al corazón. La estimulación simpática puede aumentar la frecuencia cardíaca y la fuerza de contracción del corazón, aumentando así el volumen de sangre bombeado. A la inversa, la inhibición del sistema simpático puede utilizarse para disminuir la función de bomba. La estimulación vagal puede disminuir la frecuencia cardíaca hasta el 40% de lo normal, y en un 20-30% la fuerza de contracción cardíaca.

La estimulación de distintas zonas del cerebro provoca alteraciones de frecuencia, ritmo y contractilidad de corazón. Los centros localizados en corteza cerebral y diencefalo son los responsables de reacciones cardíacas que acompañan a la excitación, ansiedad y otros estados emocionales.

1.1.3 Irrigación del sistema de conducción

La porción proximal de la rama derecha en el 50% de los casos recibe una doble irrigación dependiente de la arteria del NAV y de las arterias septales. En un 40% su irrigación depende de la primera septal, mientras en un 10% únicamente de la arteria del nodo AV. El resto de la rama derecha esta irrigada por la arteria descendente anterior (16). El tronco de la rama izquierda tiene también doble irrigación, que proviene de la arteria del nodo y de las primeras septales (17,19). La irrigación de la subdivisión anterior es la misma que la expuesta para la rama principal de la rama derecha. La parte proximal de la subdivisión posterior recibe únicamente vascularización de la arteria del nodo en el 50% de los casos, y en el resto doble vascularización de las arterias descendente anterior y posterior. El conocimiento del aporte vascular al sistema de conducción cardíaco resulta de interés para el enfoque racional del conocimiento de los bloqueos de rama en el contexto del IAM (ver figura 1).

Figura 1. Irrigación del sistema de conducción. RBB: rama derecha, AV node: nodo auriculoventricular, AF: fascículo anterosuperior del haz de His, PF: fascículo posteroinferior del haz de His, LAD: arteria descendente anterior, Cx: arteria circunfleja, RCA: arteria coronaria derecha. Tomado de Wellens HJ, Conover M (20).



1.1.4 Bloqueos de rama

1.1.4.1 Bloqueo de rama derecha

El bloqueo de rama derecha (BRD) es una activación retrasada de todo el ventrículo derecho (21). El BRD puede ser de primer grado (o no avanzado), de segundo grado (cuando la morfología de BRD de primer grado o tercer grado aparecen de forma intermitente, en relación sobre todo con la taquicardización), y tercer grado (avanzado). El BRD avanzado puede ocurrir a nivel proximal (normalmente zona más proximal de la rama derecha) o periférico (se localiza en la zona distal de la rama derecha o en las ramificaciones terminales de la rama). En el bloqueo proximal, la despolarización ventricular se inicia normalmente, con el impulso que desciende por la rama izquierda, sin embargo el estímulo no desciende por la rama derecha o lo hace con un retraso de 60 milisegundos (ms) (debido al bloqueo proximal), lo que determina la activación transeptal a partir de la rama izquierda, lo que se manifiesta con muescas y empastamientos que se registran en el ECG. En el caso del bloqueo periférico la despolarización del ventrículo derecho también se ha retrasado pero la secuencia de activación es diferente porque el componente transeptal falta. Horowitz en 1980 demostró que el tiempo de activación ápex-ventrículo derecho es 35 ms en condiciones nomales, <40 ms en BRD periférico y >40 ms en BRD proximal (22). Sin embargo, se utiliza la misma terminología para hablar de BRD proximal y BRD periférico porque presentan un patrón ECG similar, conocido como patrón de BRD.

1.1.4.2 Patrón electrocardiográfico del bloqueo de rama derecha

El patrón ECG del BRD incluye: 1- QRS de duración >120 ms, 2- en las derivaciones precordiales derechas se registran ondas R prominentes con patrones rsr' , rsR' , rSR' 3- en las derivaciones aVL, D1 y precordiales izquierdas se registran ondas S anchas y de

mayor duración que la onda R precedente, 4- la repolarización se invierte en las precordiales derechas y en otras derivaciones con onda R' terminal y son positivas en las derivaciones precordiales izquierdas, D1 y aVL (23).

1.1.4.3 Importancia clínica del bloqueo de rama derecha

El BRD es un hallazgo relativamente frecuente en la población general (23), con una prevalencia estimada entre el 0,3-0,4% de la población adulta. Esta prevalencia aumenta con la edad y está estimada en el 1% a los 50 años, y 17% a los 80 años (24). El BRD es más frecuente en varones que en mujeres, aunque no se conoce la causa de esta diferencia sí se ha observado que en ambos casos la prevalencia aumenta con la edad (24). La elevada prevalencia de BRD se debe a la fragilidad relativa de la rama derecha (23). El BRD está relacionado con diferentes cardiopatías como la cardiopatía isquémica, miocarditis, cardiopatías congénitas, cor pulmonare y tromboembolismo pulmonar entre otras. En estos casos, el pronóstico depende del tipo y la severidad de la cardiopatía subyacente (25). Cuando existe cardiopatía la presencia de BRD indica que la cardiopatía de base está avanzada, por ejemplo presencia de lesiones multivaso más extensas, y menor supervivencia a largo plazo en pacientes con cardiopatía isquémica (26), mayor aparición de eventos adversos en el seguimiento en pacientes con angina de pecho (27) en presencia de BRD o bloqueo de rama izquierda (BRI) frente a pacientes sin bloqueo de rama, o sospecha de embolia masiva en pacientes con tromboembolismo pulmonar, entre otras (22).

Estudios realizados en sujetos sanos (atletas, pilotos), sugieren que la presencia de BRD en pacientes sin cardiopatía de base es de buen pronóstico, objetivando una baja incidencia en el seguimiento a largo plazo de eventos cardiovasculares adversos o necesidad de implante de marcapasos (28-30). En un estudio prospectivo realizado en la

ciudad de Göteborg (24) donde se reclutaron todos varones nacidos en el año 1.913, en un día divisible por tres, que vivían en la ciudad de Göteborg en el momento de iniciar el estudio. Los 855 varones de 50 años de edad se siguieron durante treinta años con revisiones periódicas cada diez años. En este estudio se detectaron 82 (9,6%) personas con BR, de los cuales el 86% lo presentó después de los 50 años. El BRD fue más frecuente que el BRI, y en ambos casos aumentaba la prevalencia con la edad (24). En este estudio no se observaron diferencias en la mortalidad total ni de causa cardíaca, en la incidencia de infarto de miocardio o diagnóstico de enfermedad coronaria durante el seguimiento, en los pacientes que desarrollaron BR frente a los que no. Con estos datos, los autores sugieren que la enfermedad coronaria no contribuye en la patogénesis del BR, y que la aparición de un BR puede ser indicador de una lenta y progresiva degeneración a que afecta sistema de conducción y al miocardio (24).

Un estudio realizado con más de 10.899 finlandeses sanos de mediana edad, con seguimiento a largo plazo relacionó que la duración del QRS > 110 ms era predictor de mortalidad cardíaca, mortalidad por cualquier causa y muerte súbita de causa arrítmica (31). La presencia de BRI era además predictor de muerte súbita arrítmica, pero el BR no se relacionó con un aumento de la mortalidad. Otro estudio realizado en Suecia (32) con 7.392 sujetos sanos de los cuales 70 presentaron BRD tampoco demostró aumento de la mortalidad a largo plazo (aunque la potencia de este estudio es limitada). Posteriormente Bussink et al (25) en un estudio prospectivo de 18.441 pacientes con un seguimiento medio de 20 años, estableció que la prevalencia de BRD era mayor en hombres que en mujeres, y en contraste a los estudios previos, la presencia de BRD se asociaba de forma significativa con un aumento de la mortalidad de causa cardíaca y por todas las causas en ambos sexos, hecho que se mantiene tras ajustarlo por edad. También la presencia de BRD se asocia con un aumento de infarto de miocardio e

implante de marcapasos. Sin embargo no se encontró en este estudio asociación con la presencia de fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca.

Otro estudio realizado en 1.993 también demostró un aumento de mortalidad en pacientes con BRD (33), pero en este caso el efecto no se mantiene tras ajustar por factores de riesgo o presencia de enfermedad cardíaca subyacente. En contraste, un estudio estadounidense demostró un riesgo de mortalidad similar en pacientes con BRI y BRD (34). En el estudio Framingham, la presencia de BRD de nueva aparición supone un riesgo de mortalidad cardiovascular casi tres veces mayor (35).

Uno de los artículos más recientes, sugiere que no se debe subestimar la presencia de BRD en pacientes asintomáticos, destacando que no es un hallazgo inocente y recomendando en este grupo de pacientes una evaluación estricta de los factores de riesgo cardiovascular (36). El bloqueo incompleto de rama derecha, sin embargo, no está relacionado con factores de riesgo cardiovascular, ni con eventos cardíacos adversos (36).

1.1.4.4 Bloqueo de rama izquierda

El bloqueo de rama izquierda se debe a un retraso de la conducción en alguno de los diferentes puntos del sistema de conducción intraventricular: la rama izquierda principal (bloqueo global), en uno de los dos fascículos (bloqueo zonal) que en la rama izquierda están bien definidos por lo que se exponen aparte (23). Existen al igual que en la rama derecha, tres grados de bloqueo (37): 1- primer grado o no avanzado, 2- segundo grado, 3- tercer grado o avanzado. En el bloqueo de primer grado si el retraso es ligero existe una despolarización ventricular anómala a partir de la rama derecha, con la repercusión en el ECG de la desaparición del primer vector (que se anula ante la activación septal por el lado derecho) y la aparición del QS en V1 y R solitaria en V6 y D1. En el BRI de primer grado más avanzado, existe una despolarización transeptal más anómala, de forma parecida al BRI de tercer grado, pero con una duración del QRS en ECG <120 ms y onda T positiva o negativa-positiva en las derivaciones de la cara lateral (V5-6, D1, aVL). El BRI de segundo grado es un tipo especial de aberrancia ventricular, que aparece con la taquicardización, la bradicardización y en otras ocasiones sin cambios aparentes en la frecuencia cardiaca media, y que en general es una forma transitoria de bloqueo. El BRI de tercer grado suele estar situado en la parte proximal del tronco de la rama izquierda (bloqueo proximal) aunque también puede ser periférico (sistema de Purkinje). El bloqueo periférico genera un patrón ECG similar al bloqueo proximal, pero con un incremento de los empastamientos, más difusos y con un QRS en general más ancho (37).

1.1.4.5 Patrón electrocardiográfico de bloqueo de rama izquierda

En el ECG con BRI se objetiva (23,37): 1- duración del QRS >120 ms, 2- en V1 QS o rS, junto a onda T negativa asimétrica, 3- en aVR morfología S con onda T positiva asimétrica, 4- en cara lateral R exclusiva con ondas T negativas y asimétricas, 5- presencia de muescas o empastamientos en el tercio medio del QRS en dos o más de las derivaciones laterales con prolongación al pico tardío de la onda R en V5-V6 >60 ms, 6- en general el segmento ST es opuesto a la polaridad del QRS sobre todo si éste mide >140 ms, y se sigue de una onda T positiva asimétrica, 7- eje del QRS puede ser variable. Algunos autores, consideran que para establecer el diagnóstico de BRI la duración del QRS (38) debe ser >140 ms en varones y >130 ms en mujeres (sobre todo para identificar los pacientes con posibilidad de beneficio tras implante de un marcapasos resincronizador). Esto se basa en ciertos estudios que establecen que un tercio de los pacientes mayores de 65 años con patrón ECG de BRI no tienen realmente un BRI avanzado (39).

1.1.4.6 Bloqueo fascículo anterior izquierdo

En condiciones normales, el ventrículo izquierdo empieza a activarse simultáneamente por los puntos de inserción de los fascículos. Si se retrasa la conducción por un fascículo estos puntos ya no se activan simultáneamente sino sucesivamente, lo que genera una secuencia anormal de activación del ventrículo izquierdo que se traduce en unos patrones de ECG característicos (23). Las lesiones en el fascículo anterior izquierdo son muy frecuentes, ya que es más largo y estrecho que el fascículo posterior, y está sometido a una sobrecarga hemodinámica más intensa, ya que se encuentra localizado en el tracto de salida de ventrículo izquierdo. El patrón ECG del bloqueo

fascicular anterior incluye: 1- eje del QRS en el plano frontal entre -45° y -90° , 2- patrón rS en las derivaciones inferiores y qR en aVL y D1, 3- duración del QRS <120 ms.

1.1.4.7 Bloqueo fascículo posterior izquierdo

El bloqueo del fascículo posterior izquierdo es menos frecuente que el fascículo anterior (23), ya que es una estructura más gruesa y ocupa una posición más protegida cerca de la entrada del ventrículo izquierdo. Si se produce un bloqueo de éste fascículo aparece un patrón ECG característico: 1- eje medio del QRS en el plano frontal $>120^{\circ}$, 2- patrones RS en las derivaciones D1 y aVL, con patrones qR en las derivaciones inferiores, 3- duración del QRS <120 ms, 4- exclusión de otros factores que puedan desviar el eje a la derecha como sobrecarga ventrículo derecho o infarto lateral.

1.1.4.8 Importancia clínica del bloqueo de rama izquierda

El BRI tiene una prevalencia del 0,1% (40) y suele aparecer en pacientes con cardiopatía subyacente, aunque hasta el 12% de los pacientes con BRI no presentan ninguna cardiopatía (23,40). Una revisión de 25.522 pacientes remitidos para valoración angiográfica objetivó 550 pacientes con criterios de BRI (40). En este estudio se valora la enfermedad coronaria y la hipertensión arterial como principales causas de aparición de un BRI. Otras causas que destacan son la degeneración del sistema de conducción y enfermedades del miocardio: enfermedad reumática, cardiopatías congénitas y otras miocardiopatías. Otras enfermedades mucho menos relevantes en relación con la presencia de BRI son la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), pericarditis, miocarditis, enfermedad de Lev, enfermedad de Lenègre y el mixedema. En los pacientes con BRI que presentaron enfermedad coronaria significativa de dos o más vasos, destacan la asociación de enfermedad en la descendente anterior y coronaria

derecha (40). En esta serie el 12% de los pacientes con BRI no se pudo demostrar enfermedad cardíaca. Estos datos son concordantes con estudios previos (41,42).

Lev et al (43), en una serie de 8 pacientes publicada en 1.974 establece que en la mayoría de los casos hay un sustrato anatómico y otro isquémico que pueden justificar la aparición del BRI. El sustrato anatómico es la esclerosis del sistema de conducción cardíaco y el sustrato isquémico (40,43) generalmente implica la afectación de dos o más vasos, siendo los más frecuentes la descendente anterior y la coronaria derecha (44), que son las responsables de la irrigación del septo interventricular donde se encuentra la rama izquierda del haz de His. Sin embargo, otros estudios que han intentado relacionar la extensión o la localización de la enfermedad coronaria con el BR en la población general no han tenido éxito (45-47). Por ello, los estudios más recientes apoyan la teoría de que la presencia de BRI en pacientes con cardiopatía isquémica está más relacionada con la afectación aislada del sistema de conducción cardíaco (por calcificación, esclerosis, infiltración o hipertrofia con fibrosis del septo interventricular) que por la isquemia coronaria (44-47). La presencia de BRI produce un patrón anormal de activación del ventrículo, lo que implica alteraciones hemodinámicas como anomalías en la función sistólica, una reducción de la fracción de eyección, volúmenes de eyección y disfunción diastólica (48-52). En todos los pacientes, incluso en pacientes sin cardiopatía el BRI se asocia con una mayor mortalidad cardiovascular y por todas las causas, y siempre se ha considerado de peor pronóstico que el BRD (29). En el registro Framingham los sujetos que presentaron BR de nueva aparición, tenían más posibilidades de presentar posteriormente eventos cardiovasculares adversos, sobre todo los varones (35). Rabink et al, en una cohorte de 3.983 sujetos, valoró la incidencia de muerte súbita como primera manifestación de cardiopatía subyacente. Este evento clínico fue diez veces más frecuente en los sujetos varones que habían desarrollado un

BRI en el ECG frente a los que no (53). En un estudio reciente, Eriksson et al, en el estudio de los 7.392 sujetos sanos nacidos en Göteborg entre 1.915 y 1.925 objetivaron, que la presencia de BR, y sobre todo el BRI, se asoció a mayor riesgo de bloqueo auriculoventricular de alto grado. Los sujetos con BRI presentaban también mayor mortalidad por enfermedad coronaria, sobre todo muerte súbita extrahospitalaria (32). Un estudio realizado en Japón (54) con 17.361 pacientes que se siguieron durante cuarenta años concluyó que los pacientes con BRI tenían mayor mortalidad por insuficiencia cardíaca e infarto de miocardio (efecto que se mantenía tras ajustar por sexo y edad), y que la presencia de BRI era un factor predictor de muerte por insuficiencia cardíaca (54). En pacientes con cardiopatía isquémica (crónica o aguda), la presencia de BRI ha demostrado ser un predictor de mortalidad y eventos cardiovasculares adversos (23,45,55-59). Braunwald et al, han aportado que en pacientes con BRI y desviación del eje hacia la derecha o hacia la izquierda en el plano frontal, tienen manifestaciones clínicas más graves; la desviación hacia la izquierda implica mayor afectación del sistema de conducción (que incluye a los fascículos además de la rama principal izquierda), y el eje desviado hacia la derecha implica miocardiopatía dilatada con dilatación biventricular (23). En otro estudio reciente, en mujeres sanas postmenopáusicas se encuentra que la incidencia de aparición de insuficiencia cardíaca fue del 9,1% en los pacientes con bloqueo de rama frente al 2,2% de los pacientes sin bloqueo de rama (61). La presencia de BRI, BRD asociado a bloqueo del fascículo anterior izquierdo o trastornos inespecíficos de la conducción (62) fueron fuertes predictores de aparición de insuficiencia cardíaca en modelo no ajustado y tras ajuste multivariable. Además, en pacientes con BRI, la duración del QRS es un factor independiente de aparición de insuficiencia cardíaca, siendo más evidente con una duración del QRS >140 ms (52).

1.1.4.9 Importancia clínica del bloqueo del fascículo anterior izquierdo

Los bloqueos del fascículo anterior y posterior de la rama izquierda fueron descritos por Rosenbaum en 1.968 (17,63). Posteriormente, estudios anatómicos, electrofisiológicos y clínicos han confirmado estos hallazgos (64). En una revisión reciente, se describe que uno de los problemas principales de los bloqueos fasciculares es que pueden enmascarar un infarto de miocardio, isquemia cardíaca, dilatación o hipertrofia del ventrículo izquierdo, o un BRD (64). Desde el punto de vista clínico, la presencia de bloqueo fascicular anterior puede aparecer en un infarto anteroseptal (donde es frecuente la asociación con BRD, ya que presentan la misma irrigación coronaria), hipertensión arterial, cardiomiopatía, enfermedad de Lev, enfermedad de Lenègre, entre otras (17,63,64). La prevalencia de bloqueo fascicular anterior en la población normal varía según distintas series desde 0,9-6,2% (64). Es más frecuente en varones, y su prevalencia incrementa con la edad (63). En un estudio realizado con 1.658 pacientes ingresados consecutivamente en un servicio de cardiología presentó una tasa de bloqueo fascicular anterior del 4,58% (17). La diferente prevalencia en los estudios en pacientes hospitalizados, como en la población general, se atribuye a diferencias étnicas, diferentes criterios diagnósticos de bloqueo fascicular anterior entre otras. En la población general la presencia de bloqueo fascicular anterior no implica mayor riesgo de mortalidad o morbilidad cardíaca, debiendo considerarse un hallazgo incidental (64). Los datos en pacientes hospitalizados son más contradictorios (64).

1.1.4.10 Importancia clínica del bloqueo fascicular posterior izquierdo

El bloqueo del fascículo posterior izquierdo es poco frecuente, comúnmente se asocia a BRD y su significado pronóstico es desconocido. De todo el sistema de conducción, el fascículo posterior parece ser la estructura menos vulnerable, por estar localizado en el tracto de entrada del ventrículo izquierdo (expuesto a menos estrés hemodinámico) y por ser una estructura corta y ancha (64). La asociación con enfermedad coronaria es menor que en el caso del bloqueo fascicular anterior, y la etiología suele ser desconocida o estar relacionada con cardiomiopatía o enfermedad de Lenègre (64). En los pacientes con IAM, la asociación entre BRD y bloqueo del fascículo posterior se asocia con una alta mortalidad en las primeras semanas tras el IAM (65,66). Estos pacientes tienen además más riesgo de presentar BAV completo y muerte cardíaca por shock cardiogénico (65).

1.2. Infarto agudo de miocardio

1.2.1 Desde los antecedentes históricos a la situación actual

A principios del siglo XX, el IAM no era considerado un problema de salud, pese a las fatales consecuencias que podía tener. Krehl (67) y posteriormente Herrick (68) fueron los primeros autores que describieron los síntomas que acompañan a una oclusión de una arteria coronaria, sus posibles complicaciones como el aneurisma ventricular o la rotura de la pared libre, y diferenciaron el IAM de otra entidad clínica, la angina estable.

Durante el pasado siglo XX, se produjo un incremento sin precedentes en la esperanza de vida y en la modificación radical de las causas de enfermedad y muerte a nivel mundial. En la primera mitad del siglo XX las enfermedades cardiovasculares (ECV) fueron responsables de menos del 10% del total de muertes. En la actualidad, se deben el 30% de los fallecimientos a las ECV, con una distribución de hasta el 40% en países con nivel económico más elevado y del 28% en los países con renta media (69). Este ascenso global de las ECV es resultado de un cambio notorio en el estado de salud de las personas en todo el mundo durante el siglo XX, que ha supuesto una transformación en el perfil de enfermedades predominantes.

Antes de 1.900, las principales causas de muerte en el mundo fueron las enfermedades infecciosas y la desnutrición. En las últimas décadas, las principales causas de mortalidad en los países más desarrollados han sido las enfermedades crónicas como las ECV y el cáncer (69). Estos cambios comenzaron a producirse en los países de renta más alta y se han ido extendiendo a los países de renta media o baja, de forma que las ECV han aumentado de forma global (69). Así en el 2.001 las ECV ya eran las principales causas de mortalidad en los países en vía de desarrollo, como ya venía

siendo en los países industrializados desde los años 50. En las últimas previsiones se estima que las ECV serán también para el año 2.020 la principal causa de muerte en países en vías de desarrollo (70,71).

1.2.2. Fisiopatología del infarto agudo de miocardio

Una de las primeras descripciones de casos clínicos compatibles con IAM la realizó William Harvey en el siglo XVII (72). En 1.856 Virchow comenzó a describir las arterias coronarias en pacientes con arterioesclerosis, siendo de los primeros autores en explicar la enfermedad coronaria y la trombosis coronaria aguda (72). En 1.899 Ludwing Hektoen (72) contribuyó a comprender esta patología, aportando que aunque la etiología podía ser un embolismo, la causa fundamental es la trombosis, secundaria a los cambios arterioescleróticos en las arterias coronarias.

Posteriormente se postuló que la rotura de una placa arterioesclerótica podía ser la causa que precipitara una trombosis coronaria aguda o IAM (73). Diez años después, Maseri describió la dinámica de la obstrucción coronaria, y el papel del vasoespasmó (74).

Durante varios años, se planteó la duda de si la trombosis coronaria era la causa o la consecuencia del IAM, sobre todo a raíz de un artículo publicado en 1.939 (75). Esta teoría fue muy aceptada en la época, hasta el trabajo de Roberts, que identificó la arterioesclerosis generalizada con oclusión significativa de la luz en al menos dos de las tres arterias coronarias, como el principal precipitante del IAM (76). Posteriormente con el trabajo de De Wood en 1.980, que demostró mediante coronariografía, que en un 87% de su serie de pacientes con IAM había oclusión de una arteria coronaria se reforzó la teoría de que la trombosis aguda era la causa y no la consecuencia del IAM (77).

1.2.3 Clínica y correlación en el electrocardiograma

La cardiopatía isquémica es la manifestación más prevalente de la enfermedad cardiovascular (71), y se caracteriza por una alta morbimortalidad. El espectro de la cardiopatía isquémica varía desde la isquemia silente, la angina estable, la angina inestable, el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST), el infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMEST), la insuficiencia cardiaca y la muerte súbita.

La angina inestable (78) se define como un dolor torácico compatible con angina con al menos una de las siguientes características: 1- aparición en reposo o ante esfuerzo mínimo y tiene una duración mayor 20 minutos si no se interrumpe con la administración de nitroglicerina o analgesia 2- es intenso y suele describirse como un dolor franco, 3- ocurre con una intensidad progresiva, es decir dolor que despierta al paciente de noche, o que es más intenso, prolongado o frecuente que anteriormente. Alrededor de dos terceras partes de los pacientes con angina inestable tienen signos de necrosis con elevación de los marcadores séricos cardíacos; troponina T o I específicas del corazón, o la isoenzima MB de la creatina cinasa (CK-MB), debiendo considerarse en este caso IAMSEST. Los pacientes con IAMSEST presentan en el ECG una isquemia subendocárdica o cambios en la onda T hasta en el 50% de los casos. La desviación nueva (o presumiblemente nueva) del segmento ST $0,1 \geq$ mV es una medida útil de la isquemia y el pronóstico. La elevación transitoria del segmento ST (es decir, durante menos de veinte minutos), que ocurre en el 10% de los casos de angina inestable y/o IAMSEST, augura un riesgo alto de futuros episodios cardíacos. Los cambios en la onda T son sensibles pero inespecíficos de isquemia aguda a no ser que sean acentuados ($>0,3$ mV).

En los pacientes con IAMEST (79) el dolor comienza de forma súbita sin desencadenantes obvios, es intenso en la mayoría de los casos, y por lo general con una duración de más de treinta minutos. Puede haber otros síntomas acompañantes como náuseas y vómitos, debido al reflejo vagal o estimulación de los receptores ventriculares izquierdos, como parte de un reflejo de Bezold-Jarisch. Otros síntomas pueden ser palpitaciones, sudor frío y sensación de muerte inminente.

En algunos casos el IAMEST no mortal puede pasar desapercibido para el paciente y descubrirse de forma accidental posteriormente. En estos pacientes el 50% realmente no ha presentado síntomas y el IAMEST ha sido silente, y en el resto, los pacientes recuerdan un episodio con síntomas coherentes con IAMEST. El pronóstico de estos pacientes es similar a los pacientes con IAMEST sintomáticos.

Los pacientes con IAMEST presentan una oclusión completa de la arteria coronaria, que genera una isquemia transparietal de la pared ventricular irrigada en el lecho miocárdico irrigado por la arteria coronaria afectada y suelen elevar el segmento ST en el ECG. El análisis de las derivaciones con elevación del segmento ST puede resultar útil para identificar el lugar de la oclusión en la arteria del infarto. El cambio más característico que aparece en los pacientes que inicialmente elevan el segmento ST es la aparición de ondas Q de necrosis en las derivaciones situadas en la zona del ECG (79). La presencia de ondas Q en el ECG no predice con fiabilidad la distinción entre IAM transmural y no transmural (subendocárdico).

1.2.4 Diagnóstico de infarto agudo de miocardio

En la actualidad el diagnóstico anatomopatológico del IAM requiere la presencia de muerte celular de los miocitos como consecuencia de una isquemia prolongada. Los hallazgos característicos son una necrosis por coagulación y la necrosis en banda por contracción, con zonas no uniformes de miocitólisis en la periferia del infarto (80). El diagnóstico clínico precisa una valoración integral de la anamnesis con cierta combinación de pruebas indirectas de necrosis miocárdica con métodos bioquímicos, electrocardiográficos y de diagnóstico por imagen. La sensibilidad y la especificidad de las distintas herramientas empleadas para el diagnóstico de IAM son muy variables y distintas en los diferentes momentos desde el inicio del infarto (80). La Organización Mundial de la Salud a mediados de los años 70, definió el IAM (81) como la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: 1- dolor precordial opresivo de más de 20 minutos de duración; 2- alteración electrocardiográfica (ECG) incluyendo la aparición de nuevas ondas Q, o alteración del segmento ST y de la onda T compatibles con isquemia miocárdica; 3- elevación de marcadores de necrosis cardíaca en al menos el doble el valor de referencia.

La aparición posterior de nuevas técnicas bioquímicas para detectar marcadores más específicos de daño miocárdico (80): la fracción MB de las creatina cinasa (CK), y los inmunoanálisis de las troponinas (que tiene una especificidad elevada para el tejido miocárdico y que actualmente se han convertido en el biomarcador de elección) permitieron publicar una definición revisada de IAM (82). Esta nueva definición establecía el diagnóstico de IAM ante: 1- elevación típica y descenso gradual o elevación y descenso rápidos de marcadores bioquímicos de necrosis cardíaca con al menos uno de los siguientes: síntomas isquémicos, presencia de ondas Q patológicas en

el trazado ECG, cambios en ECG indicativos de isquemia (elevación o descenso de segmento ST), pruebas de imagen con pérdida de miocardio viable o nueva anomalía de la movilidad regional. 2- hallazgos anatomopatológicos compatibles con IAM.

1.2.5 Tercera definición universal del infarto agudo de miocardio

En las últimas décadas, tras un nuevo consenso de las diferentes sociedades de cardiología especialmente sociedad americana y europea, se llega tras varias revisiones a la tercera definición universal y clasificación de IAM (83). Ésta incluye una revisión más exhaustiva de la definición y clasificación del IAM, sobre todo cuando la elevación de biomarcadores aparece en el contexto de una intervención percutánea o una cirugía cardiaca. Esta definición clasifica el IAM en: tipo 1 (espontáneo), tipo 2 (IAM por desequilibrio isquémico), tipo 3 (muerte súbita antes de poder obtener los primeros marcadores cardíacos), tipo 4 (IAM relacionado con el intervencionismo percutáneo), tipo 5 (IAM relacionado con cirugía de bypass).

El IAM tipo 1 está relacionado con la rotura, ulceración, fisura, erosión o disección de una placa con formación de un trombo intraluminal en una o más arterias coronarias, desencadenante de un menor flujo coronario, embolia plaquetaria distal y posterior necrosis miocítica. Puede que el paciente presente enfermedad arterial coronaria (EAC) grave subyacente, pero hasta el 5-20% de los casos EAC no obstructiva o ausencia de EAC (más típico en mujeres) (84-86).

Para poder establecer el diagnóstico de IAM espontáneo se requiere un aumento o reducción de los valores de troponina con al menos un valor por encima del límite de referencia superior (definido como un valor que supera el percentil 99 de la población normal de referencia, 87-89), y uno de los siguientes criterios: 1- síntomas de isquemia, cambios significativos en el segmento ST nuevos o presumiblemente nuevos o bloqueo

de rama izquierda de nueva aparición, 2- desarrollo de ondas Q patológicas en el ECG, 3- evidencia por imagen de pérdida de miocardio viable de nueva aparición o anomalías en la motilidad regional en la pared de nueva aparición, 4- identificación de un trombo intracoronario mediante angiografía o autopsia. Se requiere la presencia de una curva de marcadores de necrosis que nos permite diferenciar las elevaciones agudas de las crónicas (presentes en algunos pacientes con cardiopatía estructural) (87,89-94).

Los últimos estudios con la troponina de alta sensibilidad, para establecer el diagnóstico de IAM se precisa además de una elevación superior al percentil 99, una elevación de al menos del 20% respecto al valor basal, en las analíticas repetidas a las tres y seis horas, para que sea considerada una elevación significativa (89).

1.2.6 Tratamiento y pronóstico del infarto agudo de miocardio

Se ha observado un descenso lento en la tasa de mortalidad por IAMEST desde 1.960. Varias fases han contribuido a este descenso de la mortalidad; que parece secundario a una disminución de la incidencia de IAMEST, y una disminución de la mortalidad después de un IAMEST (80).

En la primera mitad del siglo XX se hacía un registro detallado de los signos físicos y de laboratorio, pero sin tratamiento activo de la enfermedad. Con la aparición de las unidades coronarias sobre los años 70, se comenzó con el tratamiento intensivo de las arritmias cardíacas que aparecen en pacientes con IAMEST, posteriormente se inició la monitorización hemodinámica invasiva (79) y la era de la reperfusión.

Entre en 1.970-1.980 comenzó la era de la reperfusión, que modificó el manejo del IAM (95). El concepto de reperfusión data 1.980, pero la farmacología y la génesis del primer fibrinolítico datan de 1.933 cuando se aisló una sustancia con propiedades fibrinolíticas

en un estreptococco del grupo beta hemolítico (96). En 1.958 se inició el primer estudio en humanos para valorar el tratamiento con estreptoquinasa en sujetos con IAM (97). En 1.980 publicó el GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico), el primer estudio randomizado sobre el uso intravenoso e intracoronario de la estreptoquinasa que demostró un beneficio en la supervivencia en los pacientes tratados con fibrinólisis frente a placebo (98). Un importante concepto apareció también en este estudio, y fue la necesidad de asociar a la fibrinólisis un tratamiento antiagregante (aspirina) para reducir de forma más significativa la mortalidad en los pacientes con IAM (99). En Bélgica se descubrió sobre 1.980 la molécula activadora del plasminógeno (t-PA) (100). El estudio GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries y TAMI 9 (Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction) que comparó la estreptoquinasa frente al t-PA, demostró una mayor tasa de reperfusión a los noventa minutos y una reducción de la mortalidad del 15%, a favor del t-PA (101). Otra de las importantes aportaciones de este estudio, es que resaltó que independientemente del fibrinolítico utilizado, es importante minimizar el tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la administración del fármaco. En los años siguientes se desarrollaron nuevas moléculas como reteplase (r-PA), y tenecteplase (TNK) (95).

La historia de la angioplastia primaria comenzó en 1.929 con el trabajo de Forssmann, y posteriormente con André Cournand, Dickinson Richards y Seldinger en 1.953 (102-104). Todos ellos contribuyeron al desarrollo de las técnicas percutáneas para el cateterismo de lado izquierdo y derecho del corazón. En 1.958 Mason Sones et al (105) describieron el sondaje selectivo de la arteria coronaria, y posteriormente Judkins contribuyó con la utilización del acceso femoral y la introducción de una serie de catéteres especializados para el sondaje coronario desde vía femoral (106). En 1.977 se

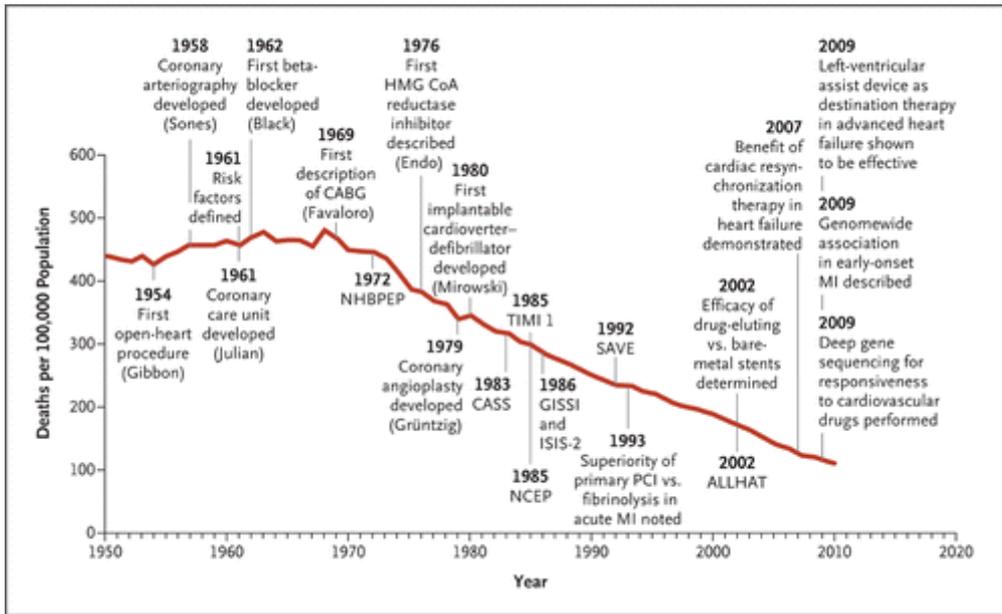
realizó la primera angioplastia en una arteria coronaria en un paciente y dos años después, se publicó la primera serie con 50 pacientes tratados con angioplastia coronaria con balón (107,108). En 1.986 se implantó el primer stent (109). Durante las primeras fases del IAM, Meyer mostró la posibilidad de realizar una angioplastia sobre la arteria ocluida en aquellos pacientes tratados con fibrinólisis intracoronaria, cuando ésta no ha sido efectiva (110). Hartzler introdujo la técnica de la angioplastia primaria con balón y sus ventajas sobre la fibrinólisis (111,112). Estudios randomizados realizados en los años siguientes, corroboran estos hallazgos (113-115). Finalmente, se demostró que la angioplastia con implante de stent es más efectiva que con balón, reduciendo la necesidad de nuevas revascularizaciones y mejorando la supervivencia frente a la fibrinólisis (116,117).

El espectro de infarto organizado alrededor de un sustrato fisiopatológico común (erosión, fisura, disección o rotura de una placa arterioesclerótica con formación de trombo intraluminal y oclusión completa o parcial del flujo de una arteria coronaria) permite el desarrollo de estrategias terapéuticas, que han sido recogidas en las últimas guías de práctica clínica para manejo del IAMSEST (118), y para el manejo del IAMEST (119). Así los pacientes con IAMSEST son candidatos a terapia antiisquémica seguida de intervencionismo coronario y los pacientes con IMAEST son candidatos a reperfusión urgente (78,79).

En el manejo posterior de los pacientes que han presentado un IAM se ha demostrado que el tratamiento médico, y el cambio en el estilo de vida mejoran de forma significativa el pronóstico. El tratamiento médico que ha demostrado mejorar el pronóstico son los betabloqueantes (120), los IECA (Inhibidor Enzima Convertidora de Angiotensina) (121,122), los ARA (Antagonistas Receptor Angiotensina) (123), terapia inhibidora de la agregación plaquetaria (99,124,125) y los hipolipemiantes (126). Los

cambios en el estilo de vida incluyen el abandono del tabaco, menor ingesta de grasas saturadas, mejora del control de las cifras de tensión arterial se correlacionan con un descenso en la mortalidad por causa cardíaca (127). El aumento de los programas de rehabilitación cardíaca también mejoran los cuidados post-IAM, la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes (128). Ver figura 2.

Figura 2. Tomado de Nabel EG, Braunwald E. (127).



1.3 Infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama

1.3.1 Antecedentes históricos

El BR en pacientes con IAM fue descrito inicialmente por Oppenheimer y Rothschild (129) en 1.917. Estos autores encontraron que los pacientes con IAM asociado a BRI tenían un mal pronóstico. Años más tarde en 1.938, Máster et al (130) describieron que el 15% de sus pacientes con IAM tenían un intervalo QRS de 120 ms o más. La mortalidad de estos pacientes resultó del 42%, el doble de la de los pacientes que no tenían esta alteración de la conducción.

En la etapa previa a la reperfusión coronaria, se describieron mortalidades en torno al 50% tanto en pacientes con IAM y BRD, o IAM y BRI (131-133), llegando a ser del 70% en los pacientes que presentan BRD y bloqueo del fascículo anterior izquierdo (134,135). En esta época se valoró que aunque los pacientes con IAM y BR podían progresar a BAV completo, la principal causa de muerte radicaba en el fracaso ventricular izquierdo producido por el IAM. Así Scheinman y Brenman en un estudio con 480 pacientes con trastornos de conducción e IAM, observaron la teoría de que la causa de muerte de los pacientes con IAM y BR es en el 92% de los casos de su serie por insuficiencia cardíaca y shock (134). En su estudio, estos autores ya distinguen entre BRD persistentes y transitorios, destacando que los pacientes con BRD persistente tienen una elevada mortalidad. Lie et al, en un estudio realizado para valorar la incidencia y valor pronóstico del BR en pacientes con IAM anteroseptal (136), observan que la mortalidad en estos pacientes es tres veces superior a los pacientes sin BR. La clave de este estudio, es que en los pacientes con BRD o bloqueo bifascicular se realizó un estudio electrofisiológico. Los pacientes con bloqueo bifascicular e intervalo HV prolongado (>60 ms) progresaron más a BAV completo y presentaron una mortalidad

significativamente más alta frente a los pacientes con intervalo HV normal. Los pacientes que presentaron BAV completo fallecieron en el hospital por shock cardiogénico pese al implante de marcapasos transitorio. De acuerdo con Norris (137) estos autores apoyan la teoría de que el marcapasos transitorio puede beneficiar a los pacientes que desarrollan BAV completo, sin embargo, se deben mejorar las estrategias para el manejo del shock cardiogénico, que es la principal causa de muerte de los pacientes con IAM y BR. Scheidt et al, sugirieron que los pacientes con BRI e IAM podían presentar mayor susceptibilidad a arritmias ventriculares (138) y que esta podía ser responsable de la muerte de los pacientes con IAM y BR. En una revisión de once estudios sobre los BR en pacientes con IAM, realizada en el año 1.984 (139) se establece que en un 50% de las ocasiones los BR aparecen en el contexto del IAM, lo que definen como BR de nueva aparición. En este estudio la mortalidad asociada a los BRD se sitúa entre el 35-41% y la asociada al BRI es del 35%.

Tabla 1. Incidencia y mortalidad de los BR en pacientes con IAM. Tomada de Klein et al (139).

<i>Authors</i>	<i>No. of patients</i>	<i>RBBB</i>	<i>RBBB + LAH</i>	<i>RBBB + LPH</i>	<i>LBBB</i>
Atkins et al. ¹	425	0.7% (33)	7.1% (33)	0.2% (0)	4.2% (22)
Basualdo et al. ³	171	1.2% (0)	4.0% (57)	0.6% (0)	2.9% (60)
Col Weinberg ⁴	212	3.3% (42)	4.2% (56)	1.0% (100)	3.7% (64)
Gann et al. ⁵	1125	2.3% (73)	3.3% (62)	1.1% (80)	5.7% (53)
Hindman et al. ²⁹	—	— (42)	— (44)	— (58)	— (48)
Nimetz et al. ¹⁰	901	1.4% (15)	3.6% (34)	0.7% (67)	2.2% (25)
Norris and Croxson ⁹	565	3.0% (17)	3.7% (52)	0% (0)	4.4% (48)
Scheidt and Killip ⁷	605	3.1% (37)	2.0% (33)	0% (0)	3.3% (35)
Scheinman and Brenman ⁸	480	3.8% (50)	4.8% (30)	0.8% (50)	6.5% (42)
Waugh et al. ²	538	1.5% (—)	4.8% (—)	2.6% (—)	7.6% (—)
Rizzon et al. ¹¹	325	3.4% (—)	4.3% (—)	1.2% (—)	1.8% (—)
Total	5347	2.3% (35)	4.0% (36)	0.8% (41)	4.5% (35)

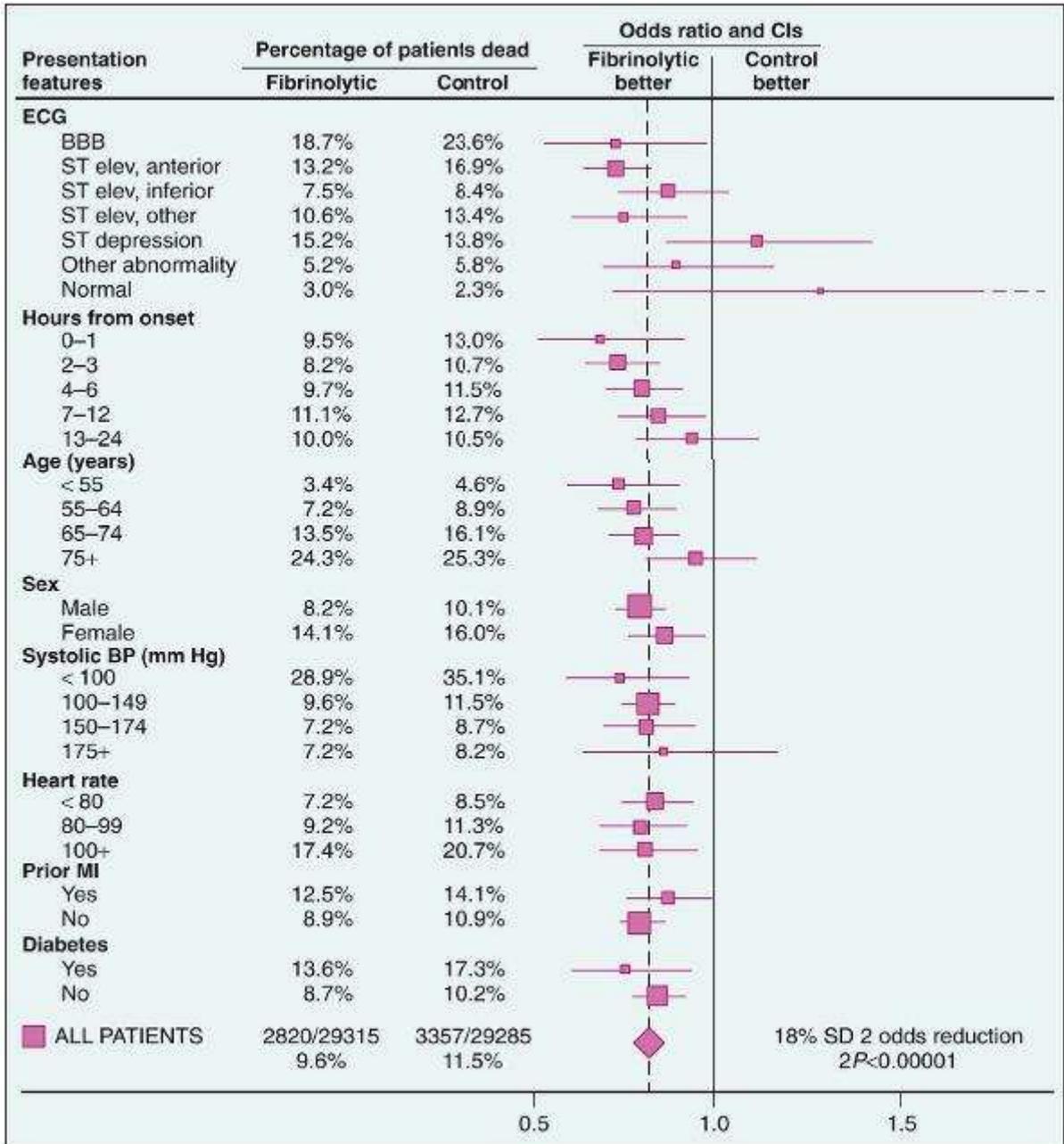
Note: Figures in parentheses represent hospital mortality rates as a percentage of the number with a particular conduction defect.

Becker et al (140), en una serie de 37 necropsias de pacientes fallecidos con IAM anteroseptal, establecieron que los pacientes con BR presentaban cambios histopatológicos, sobre todo edema, en el sistema de conducción cardíaco. Un estudio más reciente, apoya los resultados encontrados por Becker et al (141), remarcando que los pacientes que tenían BRD persistente, tenían afectación de al menos el 50% de la porción intramiocárdica de la rama derecha del haz de His. Existen discrepancias sobre la lesión histiológica subyacente del sistema de conducción (142).

La importancia de los BR en el contexto del IAM tomó relevancia a partir de un estudio ya clásico de Hindman et al (56). En este estudio se recogieron los pacientes con IAM y BR en cinco hospitales de U.S.A, con un total de 494 pacientes. Estos autores clasifican los BR según su antigüedad. Los autores concluyen que la principal causa de mortalidad en los pacientes con BR e IAM es resultado de la extensión del IAM y la aparición de insuficiencia cardíaca o shock cardiogénico (56). Además objetivan que los pacientes con BR y BAV de alto grado que no presentaron insuficiencia cardíaca ni shock cardiogénico, el 28% fallece por asistolia, recomendando el implante de marcapasos en este grupo de pacientes (56).

En la era de la fibrinólisis un metanálisis de 9 estudios randomizados, Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group (143), cada uno con más de mil pacientes, con el objetivo de valorar los efectos sobre la morbilidad y la mortalidad del tratamiento fibrinolítico en pacientes con sospecha de IAM. En este metanálisis se incluyeron 58.600 pacientes de los cuales, 2.146 tenían BR. En este estudio se demostró que los pacientes con BR tratados con fibrinólisis tenía una menor mortalidad (18,7 vs 23,6%) que aquellos que no la habían recibido, y que son los pacientes con IAMEST o BR los que más se benefician de la fibrinólisis. Estos beneficios no se observaron en pacientes con IAMSEST (ver figura 3).

Figura 3. Tomado del estudio FTT (143).



1.3.2 Infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama derecha

1.3.2.1 La era pre-reperusión

Los primeros estudios que relacionan el IAM y el BRD son de los años setenta. Estos estudios destacan el mal pronóstico de los pacientes con IAM asociado a BRD (135). Goud et al (144) informan de una mortalidad del 77% en pacientes con IAM y BRD. Estudios posteriores hicieron énfasis en el fracaso ventricular o fallo de bomba como causa de muerte en estos pacientes (56,134,136,137).

1.3.2.2 Era trombolítica

Durante la era de la reperusión con trombolisis (145), también se demostró que los pacientes con BRD especialmente los nuevos, se asociaban a mayor mortalidad (38 vs 14%). Dichos autores concluían que dado el alto riesgo que presentaban los pacientes con IAM y BRD de nueva aparición, estos deberían ser sometidos a estudios angiográficos.

En el análisis de los pacientes de estudio GUSTO-1, Newby et al (59), en un subestudio del GUSTO-1, observaron mediante un registro de monitorización continua de 36-72 horas, como la terapia fibrinolítica altera la incidencia de BR y el curso clínico de los pacientes con IAM. La incidencia global de BR fue del 23,6% y la arteria coronaria implicada en la mayoría de los casos (54%) fue la descendente anterior. El BRD fue el tipo más común de BR (13 vs 7%). Estos autores concluyen que la terapia trombolítica disminuye la mortalidad global asociada al BR persistente, y se mantiene con valor predictivo independiente de la mortalidad. Sgarbossa et al, en los 26.003 pacientes norteamericanos del estudio GUSTO-1 encontraron una prevalencia del 1,1% para el BRD y del 0,5% para el BRI (146). Los pacientes con BR presentaron mayores tasas de

mortalidad a los 30 días, mayor incidencia de shock cardiogénico, bloqueo AV o asistolia, y mayor necesidad de marcapasos. Además la presencia de BR fue predictor independiente de mortalidad a los 30 días. En un estudio prospectivo Melgarejo et al, examinaron el papel del BRD en el IAM (147). Estos autores concluyen que la presencia de BRD en pacientes con IAM se asociaba a altas tasas de insuficiencia cardíaca, mayor extensión del infarto, mayores tasas de fibrilación ventricular, mayor mortalidad hospitalaria y acumulada en el primer año, sobre todo en los pacientes con BRD de nueva aparición y BRD asociado a bloqueo de la subdivisión anterior o posterior. Además estos autores demuestran en un análisis multivariable el valor predictivo independiente del BRD para la mortalidad precoz y en el primer año (147,148).

Los diferentes tipos de BR en la fase aguda del IAM deben tener distinta implicación y valor pronóstico. Wong et al, en la cohorte del estudio HERO-2 (Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion) realizado para valorar el tratamiento anticoagulante (heparina vs bivalirudina) en pacientes con IAM tratados con streptoquinasa (55), valoraron el pronóstico en función del tipo de BR (BRI, BRD, BRD asociado a bloqueo fascicular anterior) en fase precoz del IAM. Se obtuvo el ECG en dos momentos, al ingreso y a los sesenta minutos de iniciar la fibrinólisis. La clave de este estudio fue que la presencia de BRD asociado a IAM anterior y la aparición de un nuevo BR (BRD o BRI) precozmente después de la trombolisis fueron predictores independientes de la mortalidad a los treinta días. Esto contrastó con las escalas de riesgo clásicas como la utilizado en los estudio GUSTO-1 (149) y TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction, 150).

Simons et al, realizaron una revisión de los BR atendiendo a la antigüedad y transitoriedad, los resultados de su revisión se expresan en las tablas 2 y 3 (151).

Tabla 2. Tasas de bloqueo de rama nuevo y previo en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Tomado de Simons et al (151).

Author (ref) (n AMI; % BBB)	Thrombolysis	BBB Type (%)	Age of BBB	% of BBB
Rizzon ³ (325; 11)	No	RBBB (83)	New	59
			Old	41
		LBBB (17)	New	50
			Old	50
Melgarejo-Moreno ⁹ (1238; 11)	In 55% of patients	RBBB (N/A)	New	38
			Old	34
			Indeterminate	28
Ricou ¹ (932; 19)	No	RBBB (N/A)	New	64
			Old	11
Hollander ² (606; 8)	No	RBBB (96)	Indeterminate	25
			New	47
			Old	21
		LBBB (4)	Indeterminate	28
			New	100
			Old	0
Gann ¹² (1125; 20)	No	RBBB (34)	Indeterminate	0
			New	47
			Old	53
		LBBB (29)	New	53
			Old	47
			Indeterminate	39
Roth ⁷ (1433; 7)	In 24% of patients	RBBB (N/A)	New	38
			Old	22
			Indeterminate	39
Hindman ¹⁴ (N/A)	No	RBBB (49)	New†	79
			Old	21
			LBBB (33)	New†
			Old	25
		Alternating BBB (18)	New†	97
			Old	3
Newby ⁸ (721; 23.6*)	Yes	RBBB (56)	New*	100
			Old	0
		LBBB (30)	New*	100
			Old	0
		Alternating BBB (14)	New*	100
			Old	0

AMI = acute myocardial infarction.
† Includes the categories "possibly new," "probably new," and "definitely new."
* Includes both transient and persistent bundle branch block.

Tabla 3. Mortalidad intrahospitalaria en pacientes con BR persistente vs transitorio. Tomado de Simons et al (151).

Study	Thrombolysis	Initial BBB	BBB Reversibility	% Mortality
Sgarbossa ^{15*}			Persistent	36
			Transient	11
Newby ^{8*}	Yes	RBBB (new and old)	Persistent	10
			Transient	7
		LBBB (new and old)	Persistent	12
			Transient	5.1
Melgarejo-Moreno ^{9†}	Yes	RBBB (new)	Persistent	36
			Transient	10.2
Ricou ^{17†}	No	RBBB (new and old)	Persistent	76
			Transient	8
Norris ^{18†}	No	RBBB (new and old)	Persistent	34
			Transient	37
		RBBB (new and old)	Persistent	63
			Transient	37
	No	LBBB (new and old)	Persistent	92
			Transient	8

En el registro nacional de IAM en USA, el NRMI (National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators), con 297.832 pacientes, Go et al (152), encuentran una mortalidad asociada al BRD del 23% y del 22,6% en los BRI, el doble de la mortalidad de los pacientes sin BR, concluyendo que la presencia de BRD es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria, superior al BRI (64 vs 34%).

1.3.2.3 Era del intervencionismo percutáneo

Estudios recientes han intentado determinar el significado del BRD en la era del intervencionismo coronario. Kurisu et al (153) demuestran que en los pacientes con IAM que requieren reperfusión urgente mediante intervencionismo coronario, la presencia de BRD al ingreso o desarrollado durante el curso del IAM fue un factor de riesgo predictivo de mortalidad precoz. La mortalidad a los treinta días fue del 14% en los pacientes con BRD frente al 1,9% de los pacientes sin BRD. Además la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) fue significativamente menor en los pacientes con BRD ($45 \pm 14\%$ vs $55 \pm 14\%$). Kleeman et al (154) en un registro prospectivo de

IAM, trató de dilucidar el papel del BRD atendiendo a la presencia de IAMEST frente a IAMSEST. Los pacientes con BRD en ambos casos fueron mayores, tenían alta prevalencia de IAM previo, diabetes, insuficiencia renal y más a menudo presentaron shock cardiogénico. En el grupo de pacientes con IAMEST la presencia de BRD se asoció a más de doble de la mortalidad hospitalaria (26 vs 11%) y a largo plazo (19 vs 9,2%). Estos autores después de ajustar por las características basales encontraron que el BRD se mantenía como predictor independiente de aumento de la mortalidad en el grupo de IAMEST. Esto no se observó en los pacientes con IAMSEST. Además en dicho estudio se documentó el subóptimo cumplimiento de las directrices de las guías de manejo farmacológico del IAM (154). Otro estudio reciente, Sakakura et al (155) trataron de determinar los factores asociados a la mortalidad intrahospitalaria en los pacientes con IAM, encontrando que el BRD fue un factor predictivo independiente. En 25 casos con afectación del tronco común izquierdo, con una mortalidad hospitalaria del 60% encontraron que esa elevada mortalidad se asoció a la presencia de historia previa de hipertensión, alta frecuencia cardíaca, BRD y acidosis metabólica. En el análisis multivariable, la presencia de BRD y acidosis metabólica fueron predictores independientes de mortalidad. Más recientemente Widimsky et al (156), en un estudio sobre 6.742 pacientes con IAM, observaron una tasa del 6,3% de BRD con unas tasas de reperfusión del 80,1%. En este estudio los pacientes con BRD nuevo o presumiblemente nuevo tuvieron una alta incidencia de shock cardiogénico, y mayor mortalidad hospitalaria. En base a esto, estos autores proponen que en las futuras guías se establezca la reperfusión en pacientes con IAM y BRD de forma similar a lo establecido con el BRI (156).

1.3.3 Infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama izquierda

1.3.3.1 Era pre-reperusión

El reconocimiento del BRI en pacientes con IAM data de 1.917 (129). Los primeros estudios hablan de una incidencia de 10-15% de BR en pacientes con IAM, y una mortalidad de 42-63%, sin embargo la incidencia descrita de BRI se sitúa entre el 1% y el 9% (56,131-133,143).

1.3.3.2 Era de la reperusión

El significado pronóstico del BR ha sido estudiado en la era de la pre-reperusión (56, 131-133) y la era de la trombolisis (59,143,146-148), objetivando que la presencia de BR se asocia con una mayor mortalidad a corto y largo plazo. Sin embargo, el significado pronóstico del BRI en pacientes con IAM no está bien definido. Los primeros estudios que sugerían una mortalidad más elevada en los pacientes IAM y BRI asociado, ésta podía ser secundaria a la comorbilidad de los pacientes, retrasos en el diagnóstico y tratamiento del IAM debido a la presencia de BRI en el ECG (157). Sin embargo, mientras se ha observado que el BRD es un factor de riesgo de mortalidad superior al BRI, otros autores no han sido capaces de demostrar que el BRI sea un factor independiente de mortalidad en los pacientes con IAM (60,146,158). Así Melgarejo (148) et al, en un estudio prospectivo de 1.239 pacientes ingresados por IAM, valoró la incidencia y significado del BRI en la era de fibrinólisis. Estos autores concluyen que el BRI se asoció a una alta tasa de comorbilidades, y complicaciones, incluyendo BAV completo e insuficiencia cardíaca. La mortalidad hospitalaria y al año fue mayor en los pacientes con BRI, sin embargo sólo fue estadísticamente significativa la mortalidad al año. En el análisis multivariable el BRI no fue factor de riesgo independiente para

mortalidad, por lo que concluyen que las complicaciones en pacientes con BRI e IAM son más la consecuencia del riesgo subyacente en esta población que secundarias al trastorno de la conducción. Stenestrand et al analizaron los datos de una larga cohorte de 88.026 pacientes ingresados con IAM (60). El BRI estuvo presente en el 9% de los casos, y los pacientes que presentaron BRI eran de mayor edad y con mayor comorbilidad que los pacientes sin BRI. Estos autores defienden que la presencia de comorbilidades asociadas como infarto previo, insuficiencia cardiaca, hipertensión arterial, diabetes, insuficiencia renal, EPOC, o ACV previo reduce significativamente el impacto pronóstico del BRI en la mortalidad en pacientes con IAM. Esto apoya el concepto de que las enfermedades asociadas, la comorbilidad y la peor función ventricular son los principales determinantes de la mortalidad en un modelo ajustado de pacientes con IAM y BRI (60).

1.3.3.3 Diagnóstico de infarto agudo de miocardio en presencia de bloqueo de rama izquierda.

El BRI se caracteriza en el ECG por una elevación del segmento ST, secundario a una activación retrasada del ventrículo izquierdo respecto al ventrículo derecho. La pregunta de si los cambios en el ECG secundarios a isquemia miocárdica se pueden diferenciar de los cambios inherentes al BRI ha intrigado a los clínicos durante más de cincuenta años (159). En la era previa a la fibrinólisis el diagnóstico de IAM en los pacientes con dolor torácico y BRI se establecía mediante la determinación de marcadores de necrosis cardiaca. Posteriormente el análisis digital del segmento ST mostró que durante una oclusión coronaria en una angioplastia con balón, el segmento ST variaba al menos 1 mm en la mayoría de los casos (160). Sgarbossa et al (161), en el año 2.000, recopiló 131 pacientes con BRI del estudio GUSTO-1 y los comparó con otros pacientes con

BRI e historia previa de enfermedad coronaria. En este estudio se detectaron tres signos para diagnosticar un IAM en el ECG de los pacientes con BRI. Estos signos son: 1- elevación concordante del segmento ST con el QRS, 2- descenso del segmento ST en las precordiales V1-V3, 3- elevación mayor o igual a 5 mm no concordante con el QRS. La presencia de los tres criterios tiene una especificidad del 90%, y la presencia de dos criterios del 80%. La sensibilidad está en torno al 44 - 79% (161). Posteriormente Wellens (162) sugirió en ausencia de contraindicaciones, se debe administrar fibrinólisis en pacientes con sospecha de IAM y ECG con BRI. Además recomienda completar la valoración de estos pacientes mediante ecocardiografía para valorar función y la movilidad de la pared ventricular antes de decidirse a realizar procedimientos invasivos.

Estudios más recientes, proporcionan información más directa para comparar BRI e IAMEST. Así, un subestudio del estudio HERO-2 determinó que los pacientes con BRI nuevo o presumiblemente nuevo tenían menor incidencia de IAM confirmado por marcadores de necrosis cardíaco y menor mortalidad a los treinta días, que los controles con IAMEST (163). Sin embargo en los pacientes que presentaron BRI y criterios de Sgarbossa, se demostró que estos criterios son específicos para el diagnóstico de IAM y predicen una mayor mortalidad a los treinta días. De forma similar en el estudio ASSENT (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic) la tasa de confirmación de IAM por marcadores de necrosis fue menor en los pacientes con BRI (164). La mortalidad ajustada al año en los pacientes con BRI y criterios de Sgarbossa, fue superior que en los pacientes con IAMEST (164). En resumen, con estos datos Neeland et al (157) sugieren que los pacientes con BRI tienen resultados heterogéneos con terapia fibrinolítica en parte debido a la variabilidad significativa en la incidencia de IAM entre este grupo y que los criterios de Sgarbossa en el ECG pueden identificar una

población de alto riesgo con similar o peores resultados en comparación con los pacientes con IAMEST sin BRI.

Los últimos estudios realizados donde se compara la fibrinólisis con la angioplastia primaria no han aportado información adicional en el grupo de pacientes con BRI (165) y en otros no se han incluido pacientes con BRI (166).

1.3.4 Última década del infarto agudo de miocardio y bloqueo de rama

En la última década se han realizado numerosas publicaciones sobre la incidencia y significación de los pacientes con BR e IAM. Bogale et al (26), en un estudio de 5.447 pacientes donde se comparó losartan con captopril en pacientes con insuficiencia cardíaca y/o disfunción ventricular tras un IAM, concluyen que los pacientes que tienen BR presentaron mayor mortalidad. Guerrero et al (57), en un estudio de 3.053 que fueron remitidos para angioplastia primaria observaron que los pacientes con IAM y BR presentaban mayor comorbilidad y mortalidad pese al tratamiento con angioplastia primaria, y en el caso del BRI lo identifican como factor independiente de mortalidad hospitalaria. Lewinter et al (167), en un estudio danés, cuyo objetivo fue valorar la eficacia de un inhibidor del receptor de angiotensina (IECA) en pacientes con IAM y disfunción sistólica de ventrículo izquierdo, concluyen que el BRD es un predictor de incremento de la mortalidad en pacientes con disfunción sistólica de ventrículo izquierdo, mientras que el BRI fue un marcador de incremento de la mortalidad en pacientes con función sistólica conservada. En los dos últimos años se ha publicado un nuevo estudio de la importancia de la presencia de BR e IAM encontrando que tanto el BRD como el BRI tienen significación en la mortalidad a largo plazo (168).

En resumen los últimos datos se han obtenido de estudios post hoc (26), es decir estudios que no estaban diseñados para el estudio de los BR. Los estudios no siempre

han diferenciado el tipo de BR, si éste es BR nuevo o previo, y en los nuevos tampoco se ha diferenciado entre BR transitorios y permanentes (56,147,148,156,168). Por otra parte la mayoría ha estudiado mortalidad intrahospitalaria, un menor número de estudios considera la mortalidad a un año, y muy pocos valoran el pronóstico a largo plazo de estos pacientes.

1.4 Hipótesis

En estudios de la era de pre-reperusión la presencia de BR asociado a IAM se asoció a la presencia de altas tasas de mortalidad a corto y largo plazo. Los cambios terapéuticos que se han producido en los últimos años, especialmente la aplicación de la terapia de reperusión, fibrinólisis y angioplastia primaria, se asocian a un beneficio en el pronóstico de los pacientes con IAM. Así el pronóstico a corto y largo plazo asociado a la presencia de BR e IAM, una vez incorporadas las estrategias terapéuticas expuestas más arriba, no está claramente establecido.

Dadas las anteriores consideraciones en su conjunto, nos propusimos la hipótesis de que el pronóstico asociado a la presencia de BR e IAM podría ser diferente atendiendo a: la localización derecha o izquierda del BR; al tiempo de aparición del BR, esto es bloqueos de rama previos, BR de antigüedad indeterminada, o BR nuevos; y a la duración, transitoria o permanente en el caso de los BR de nueva aparición.

1.5 Objetivos

1. Conocer las características clínicas, tasas de reperfusión y significado pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con BR asociado a IAM.
2. Determinar el significado clínico y pronóstico atendiendo a la antigüedad de los BR.
3. Definir en los casos con BR de nueva aparición, las diferencias en las características clínicas y en la mortalidad a corto y largo plazo atendiendo a la transitoriedad o permanencia de los mismos.
4. Establecer el significado independiente a corto y largo plazo de los BR atendiendo a su localización, antigüedad y transitoriedad.

2. Material y métodos

2.1 Población del estudio

Estudio observacional, analítico, de cohortes prospectivas, en el que se consideraron a todos los pacientes que ingresaron de forma consecutiva con diagnóstico de IAM en las Unidades Coronarias (UC) de dos hospitales de la región de Murcia, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca en Murcia y Hospital Universitario Santa María del Rosell de Cartagena. El periodo del estudio comprende entre enero de 1.998 hasta enero de 2.008.

2.2 Criterios de inclusión

1. Pacientes \geq 18 años con IAM confirmado.
2. Pacientes ingresados dentro de las primeras 24 horas del inicio de los síntomas con IAM.
3. Los pacientes, que después de haber sido informados, consintieron en participar en el estudio (ver anexo 1).

2.3 Criterios de exclusión

1. Presencia de IAM durante la cirugía de bypass o durante la angioplastia coronaria.
2. Cuando el diagnóstico de IAM quedó invalidado por otros diagnósticos como anemia severa, arritmias, u otras situaciones clínicas que cursaron con elevación de marcadores de necrosis pero no se pudo confirmar la necrosis.

2.4 Criterios diagnósticos de infarto agudo de miocardio y registro electrocardiográfico

El diagnóstico de IAM se realizó, según lo establecido por las guías de práctica clínica de síndrome coronario agudo con elevación persistente de segmento ST (119) y síndrome coronario agudo sin elevación de segmento ST (118). Considerando la presencia de al menos dos de los siguientes criterios: dolor torácico típico de isquemia con una duración mayor de 30 minutos y de características opresivas; incremento de la fracción MB de la creatincinasa (CK-MB) dos veces su valor normal y/o de la troponina T; y cambios electrocardiográficos que indicaran isquemia o necrosis miocárdica.

El IAM fue clasificado de acuerdo con la elevación del segmento ST (IAMEST), o sin elevación del segmento ST (IAMSEST). En el caso de la presencia de BRI, esta clasificación no fue usada (64) y la localización del IAM fue identificada cuando fue posible, de acuerdo con la desviación concordante o discordante del segmento ST y/o evidencia de inversión de las ondas T en la serie electrocardiográfica. En los casos en los que el ECG no fue concluyente para determinar la localización se utilizaron los datos de la ecocardiografía y de la coronariografía cuando esta se realizó.

Los registros de ECG previos fueron obtenidos cuando fue posible, para confirmar la presencia de BR previo. A todos los pacientes se les realizó ECG de 12 derivaciones al ingreso o se obtuvo el ECG del servicio de emergencias que atendió al paciente inicialmente. A todos los pacientes se les realizaron ECG después de la reperfusión cada 6 horas el primer día, dos veces al día el día siguiente a la reperfusión y diariamente los días posteriores. En ausencia de reperfusión los ECG se obtuvieron al ingreso, cada 8 horas el primer día y diariamente los días posteriores hasta el alta.

2.5 Recogida de datos y variables del estudio

Todos los datos se recogieron prospectivamente mediante la entrevista clínica con el paciente y fueron completados, y/o contrastados con los obtenidos de sus familiares. Así mismo, los antecedentes personales fueron confirmados mediante revisión de la historia clínica o informes previos cuando existía antecedente de ingreso previo por infarto de miocardio o por otra causa.

De forma prospectiva se rellenó un formulario (ver anexo 2) de recogida de datos que incluye:

1. Variables demográficas (edad, sexo, peso, talla), factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, antecedentes familiares de cardiopatía isquémica), antecedentes cardiológicos (angina, infarto, clase funcional de la NYHA, fibrilación auricular previa), presencia de comorbilidades (insuficiencia renal, arteriopatía, ictus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cancer); hora de inicio de los síntomas, tiempo de retraso hasta el ingreso, tiempo hasta el ingreso en la UCC, tratamiento de reperfusión, motivos de la exclusión del tratamiento de reperfusión, tiempo al tratamiento fibrinolítico, tiempo al tratamiento mediante angioplastia primaria.
2. Datos relativos a la situación clínica al ingreso, presencia de síntomas típicos, atípicos o muerte súbita, frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, descripción del ECG al ingreso, radiografía y situación de insuficiencia cardiaca según la clasificación de Killip y Kimball (168).
3. Complicaciones hospitalarias, incluyendo insuficiencia cardiaca, complicaciones arritmicas, bradiarritmias (bloqueo AV de primer grado, de segundo grado y completo)

y taquiarritmias (fibrilación auricular, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular), trastornos de conducción y su antigüedad, necesidad de implantación de marcapasos, complicaciones isquémicas (angina e infarto), presencia de accidentes cerebrovasculares agudos (isquémicos y hemorrágicos), complicaciones mecánicas (comunicación interventricular, rotura de pared libre, rotura de músculos papilares), complicaciones hemorrágicas mayores (considerando como tales a la presencia de hemorragia digestiva, hemorragia retroperitoneal, hemorragia del punto de punción que requirió intervencionismo, y/o a todas aquellas con inestabilidad hemodinámica y/o con necesidad de hemoderivados), pericarditis, fallecimiento hospitalario y su causa.

4. Se realizó un registro de la medicación recibida durante el ingreso y al alta hospitalaria.

5. Se realizaron determinaciones de marcadores de necrosis, se realizó ecocardiograma y se determinó el valor de la fracción de eyección ventricular izquierda. Se valoró la necesidad de procedimientos como reanimación cardiopulmonar, cardioversión eléctrica, ventilación mecánica, cateterismo de Swan-Ganz, y balón de contrapulsación. Se registraron los cateterismos realizados, el día de la realización, la arteria coronaria responsable del IAM, el número de vasos afectados, y los procedimientos de revascularización coronaria incluyendo cirugía. Se realizó un registro del ECG al alta de los pacientes.

2.6 Diagnóstico electrocardiográfico de bloqueo de rama

Los BR fueron definidos usando criterios electrocardiográficos estándar (170). Para la presencia de BR se requirió una duración del QRS ≥ 120 ms. El BRD se diagnosticó cuando una segunda onda R (R') estuvo presente en V1 y una onda S en derivaciones V5 a V6. El BRI fue identificado por la presencia de onda R monofásica y ausencia de ondas Q en derivaciones I, V5 y V6. Los BR fueron clasificados de acuerdo al tiempo de aparición: Los BR previos, fueron considerados cuando se había documentado en ECG previamente; los BR indeterminados se clasificaron así cuando el BR estaba presente al ingreso pero no se disponía de un registro ECG previo; y el BR se consideró como nuevo si aparecía después del ingreso o estaba presente al ingreso pero no se encontraba en un registro ECG de seis meses antes. Los BR nuevos fueron a su vez clasificados como transitorios cuando no estaban presentes al alta del paciente o permanentes cuando el paciente fallecía con el BR nuevo o fue dado de alta con el BR nuevo presente.

2.7. Seguimiento de la población del estudio

Se realizó un seguimiento de los pacientes durante su estancia en la UC y durante su estancia hospitalaria, se recogieron los tratamientos al alta y la revascularización diferida. Se realizó seguimiento para obtener los datos de mortalidad a corto plazo o mortalidad a los 30 días.

Tras el alta todos los pacientes fueron seguidos para conocer su situación vital. El seguimiento se realizó mediante búsquedas en el archivo de historias clínicas, llamadas telefónicas directamente al paciente o a sus familiares en el caso de fallecimiento. En los últimos años el seguimiento se ha visto favorecido por las aplicaciones informáticas implantadas en el Servicio Murciano de Salud. Aplicación informática Selene y

plataforma Ágora plus. Esta plataforma es un programa que gestiona la historia clínica electrónica de cada paciente y que permite integrar toda la información que dispone el sistema sanitario, incluida la atención primaria.

2.8. Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentaron como frecuencia y porcentaje, media \pm desviación estándar (DE) para variables cuantitativas con distribución normal o mediana y rangos intercuartílicos (RIQ) cuando existía una distribución no normal. El test de chi-cuadrado fue utilizado para determinar la asociación entre variables categóricas. La relación entre variables cuantitativas y la aparición de eventos adversos fue estudiada mediante el test de la *t* de Student o análisis de la varianza. Realizamos curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para evaluar la relación entre los BR y la mortalidad. Empleamos el test de rangos logarítmicos de Cox-Mantel para evaluar diferencias entre grupos en dicho análisis. Se calculó adicionalmente el hazard ratio (HR) con un intervalo de confianza (IC) del 95%, para cada tipo de BR derivado desde un método de regresión de ajuste multivariable de Cox. Las variables consideradas elegibles fueron aquellas que han demostrado su potencial impacto sobre la mortalidad en estudios previos desde una perspectiva explicativa. Los posibles factores de confusión fueron incluidos en el análisis manualmente por método introducir y fueron las siguientes: edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, fumador activo, dislipemia, antecedentes de infarto de miocardio, angina, insuficiencia cardiaca, ictus, arteriopatía periférica, fibrilación auricular, cáncer, insuficiencia renal crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, clase Killip, frecuencia cardiaca al ingreso, tensión arterial sistólica al ingreso, glucemia al ingreso, CK-MB pico, revascularización coronaria y fracción de eyección ventricular izquierda. Se comprobaron las asunciones previas de los modelos,

especialmente la proporcionalidad de riesgos mediante un método gráfico y el test de residuos de Schönfeld.

Para conocer la robustez de los datos se realizó una validación cruzada, para ello se dividió la base de datos aleatoriamente en dos subgrupos (50% y 50%) y se calculó la hazard ratio correspondiente a cada uno de los subgrupos de los BR de nueva aparición. Además, realizamos de 1.000 a 3.000 iteraciones para recalcular los intervalos de confianza correspondientes al HR de cada tipo de BR mediante bootstrapping. Se empleó el paquete estadístico SPSS v.21 (IBM, USA) y STATA 9.1 (Texas, USA).

3. Resultados

3.1 Incidencia de bloqueos de rama

Un total de 964 (17,3%) pacientes presentaron bloqueos de rama de entre los 5.570 pacientes reclutados, de los cuales 590 (10,6%) fueron BRD y 374 (6,7%) BRI. La prevalencia de BR en sus distintos tipos fue en general similar a largo de la duración del estudio. El seguimiento de los pacientes, con una mediana de 7,2 años (rango intercuartílico RIQ: 1,8-9,9) fue obtenido en el 99,5% de los casos.

3.2 Características de los pacientes con bloqueo de rama derecha

Las características clínicas basales y la presentación del IAM se muestran en las tablas 4-6. Frente a los pacientes sin BR, los pacientes con BRD presentaron mayor edad, fueron en menor proporción mujeres, tenían más factores de riesgo, salvo hipertensión, y una mayor comorbilidad.

Al ingreso los pacientes con BRD se presentaron con ausencia de dolor torácico en mayor proporción, ingresaron con menor retraso y se presentaron con mayores tasas de insuficiencia cardiaca Killip >I (38,4 vs 21,2%, $p<0,001$) y Killip IV (7,1 vs 2,6%, $p<0,001$). La presencia de BRD se asoció a mayores niveles de glucemia al ingreso, localización anterior del infarto (66,6 vs 46,6%, $p<0,001$), recibieron mayores tasas de reperfusión (78,6 vs 73,2%, $p<0,014$), la arteria responsable fue en mayor frecuencia la descendente anterior, presentaron mayor enfermedad multivaso y cursaron con mayores valores de CK-MB pico y menores valores de la fracción eyección de ventrículo izquierdo (44 ± 12 vs $50 \pm 10\%$, $p<0,001$), ver tabla 7.

Durante el ingreso hospitalario la presencia de BRD se asoció a la presencia de mayores tasas de insuficiencia cardiaca, Killip IV (32,7 vs 18,5%, $p<0,001$), fibrilación auricular, fibrilación ventricular, bloqueo AV completo y precisaron en mayor proporción

implante de marcapasos (7,1 vs 3,0%, $p<0,001$) (tabla 8). Los pacientes con BRD recibieron menos aspirina, tienopiridinas, betabloqueantes (53,1 vs 70,6% $p<0,001$) y estatinas (59,2 vs 64,1% $p<0,02$).

Las tasas de mortalidad fueron superiores en los pacientes con BRD: a los treinta días (24,4 vs 10,2%), en el primer año (31,5 vs 14,7%) y mortalidad total desde el ingreso hasta el final del seguimiento (58,5 vs 35,8 %), con un valor de $p<0,001$ en los tres casos (ver tabla 9).

Tabla 4. Características basales de los pacientes con IAM, con y sin BR

	No BR (n=4.606)	BRD (n=590)	P	BRI (n=374)	P	P (BRD vs BRI)
Edad, años RIQ	66 (56-74)	72 (64-72)	<0,001	73 (67-78)	<0,001	0,001
Mujeres	1.209 (26,3)	123 (20,8)	0,004	137 (36,5)	<0,001	<0,001
Hipertensión	2.484 (54)	327 (55,4)	0,517	237 (63,2)	0,001	0,017
Diabetes mellitus	1.784 (34,3)	255 (43,1)	<0,001	217 (57,9)	<0,001	<0,001
Fumador	1.891 (36,4)	187 (31,6)	0,010	69 (18,4)	<0,001	<0,001
Dislipemia	1.958 (42,8)	218 (37,1)	0,009	146 (38,9)	0,148	0,575

Los valores son números de pacientes (porcentajes). Edad expresada en mediana. RIQ: rango intercuartílico.

Tabla 5. Antecedentes cardiológicos y comorbilidades de los pacientes con IAM, con y sin BR

	No BR (n=4.606)	BRD (n=590)	P	BRI (n=374)	P	P (BRD vs BRI)
IM previo	906 (17,4)	124 (21,0)	0,016	127 (34,0)	<0,001	<0,001
Angina previa	2.408 (46,4)	267 (45,2)	0,531	190 (50,8)	0,112	0,088
ICC	1.020 (22,2)	168 (28,4)	0,001	190 (50,8)	<0,001	<0,001
Ictus	395 (8,6)	64 (10,8)	0,070	50 (13,4)	0,002	0,234
Arteriopatía periférica	315 (6,8)	57 (9,6)	0,013	52 (13,9)	<0,001	0,042
F. auricular previa	156 (3,4)	35 (5,9)	0,002	21 (5,6)	0,026	0,835
ICP-cirugía bypass previo	98 (2,1)	20 (3,4)	0,054	24 (6,4)	<0,001	0,028
Trat. cardiovascular	2.175 (47,3)	324 (54,9)	<0,001	265 (70,9)	<0,001	<0,001
Insuficiencia renal crónica	203 (4,7)	48 (8,1)	<0,001	43 (11,5)	<0,001	0,083
EPOC	383 (8,3)	74 (12,5)	0,001	45 (12,0)	0,015	0,810
Cáncer	159 (3,5)	36 (6,1)	0,002	10 (2,7)	0,417	0,015

Los valores son números de pacientes (porcentajes). IM: infarto de miocardio; ICC (insuficiencia cardiaca previa): definida como clase funcional de la NYHA >1; F. auricular: Fibrilación auricular; ICP: intervención coronaria percutánea; tratamiento cardiovascular previo incluye: calcio antagonistas, betabloqueantes, digoxina, diuréticos, IECAS y antiarrítmicos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 6. Forma de presentación clínica y situación hemodinámica de los pacientes con IAM, con y sin BR

	No BR (n=4.606)	BRD (n=590)	P	BRI (n=374)	P	P (BRD vs BRI)
Ausencia de dolor torácico	554 (12,0)	94 (15,9)	0,007	102 (27,2)	<0,001	<0,001
Tiempo hasta ingreso, media± DE	247 ± 469	197 ± 277	0,001	242 ± 411	0,969	0,159
Clase Killip > I al ingreso	978 (21,2)	227 (38,4)	<0,001	219 (58,4)	<0,001	<0,001
Killip IV	118 (2,6)	43 (7,1)	<0,001	26 (6,9)	<0,001	0,892
Frec. cardiaca ± DE	79 ± 23	86 ± 27	<0,001	94 ± 28	<0,001	<0,001
Presión arterial sistólica± DE	137 ± 30	130 ± 34	<0,001	132 ± 35	0,011	0,696
Glucemia mg/dl ± DE	185 ± 96	209 ± 107	<0,001	252 ± 129	<0,001	<0,001

Los valores son números de pacientes (porcentajes). DE: desviación estándar

Tabla 7. Características del IAM y tratamiento de reperfusión

	No BR (n=4.606)	BRD (n=590)	P	BRI (n=374)	P	P (BRD vs BRI)
IAMEST	3.686 (80,1)	449 (76,0)	0,020	---	<0,001	<0,001
Localización anterior*	1.716 (46,6)	299 (66,6)	<0,001	99 (47,4)	0,819	<0,001
Reperfusion*	2.694 (73,2)	353 (78,6)	0,014	121 (57,9)	<0,001	<0,001
Trombolisis	1.702 (46,2)	223 (49,7)	0,161	69 (33,0)	<0,001	<0,001
ICP primaria	992 (26,9)	130 (29,0)	0,359	52 (24,9)	0,519	0,277
ICP totales intrahospital	2.696 (58,6)	336 (56,9)	0,418	180 (47,6%)	<0,001	0,005
3 o más vasos	541 (22,1)	87 (26)	0,011	72 (39,6)	<0,001	0,001
DA arteria responsable	1.194 (44,3)	204 (60,9)	<0,001	101 (56,7)	0,001	0,362
Pico CK-MB ± DE	152 ± 178	212 ± 233	<0,001	141 ± 155	0,466	<0,001
FEVI ± DE	50±10	44±12	<0,001	39±11	<0,001	<0,001

Los valores son números de pacientes (porcentajes). DE: desviación estándar. IAMEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; DA: descendente anterior; FEVI: fracción de eyección ventrículo izquierdo. * porcentaje calculado en pacientes con IAMEST.

Tabla 8. Complicaciones intrahospitalarias

	No BR (n=4.606)	BRD (n=590)	P	BRI (n=374)	P	P (BRD vs BRI)
Killip > I evolución	1.226 (26,6)	272 (46)	<0,001	256 (67,7)	<0,001	<0,001
Killip IV	853 (18,5)	193 (32,7)	<0,001	154 (40,7)	<0,001	0,01
Fibrilación auricular	582 (12,6)	127 (21,5)	<0,001	100 (26,5)	<0,001	0,075
Fibrilación ventricular	162 (5,7)	70 (11,8)	<0,001	17 (4,5)	0,331	<0,001
Bloqueo AV completo	242 (5,4)	49 (8,5)	0,002	23 (7,3)	0,12	0,51
Reinfarto	110 (2,4)	25 (4,2)	0,008	10 (2,7)	0,736	0,205
Complicaciones mecánicas	34 (0,7)	4 (0,7)	1	7 (1,9)	0,033	0,121
ACV	57 (1,2)	8 (1,4)	0,812	9 (2,4)	0,093	0,228
Implante de marcapasos	140 (3,0)	42 (7,1)	<0,001	26 (6,9)	<0,001	0,892

Los valores son números de pacientes (porcentajes). ACV: accidente cerebrovascular, AV: auriculoventricular. Complicaciones mecánicas incluyen: rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo, rotura del septo interventricular, insuficiencia mitral por rotura velo mitral.

Tabla 9. Tratamiento al alta, mortalidad a los treinta días, al año y en el seguimiento

	No BR (n=4.606)	BRD (n=590)	P	BRI (n=374)	P	P (BRD vs BRI)
Aspirina	4.361 (94,8)	547 (92,6)	0,025	333 (88,1)	<0,001	0,019
Tienopiridinas	2.458 (53,4)	296 (50,1)	0,31	152 (40,2)	<0,001	0,01
Betabloqueantes	3.248 (70,6)	314 (53,1)	<0,001	140 (37,0)	<0,001	<0,001
IECA	3.165 (68,8)	421 (71,2)	0,226	281 (74,3)	0,025	0,292
Estatinas	2.950 (64,1)	350 (54,2)	0,02	194 (51,3)	<0,001	0,016
Mortalidad a los 30 días	471 (10,2)	144 (24,4)	<0,001	123 (32,5)	<0,001	0,005
Mortalidad en 1º año	678 (14,7)	186 (31,5)	<0,001	171 (45,2)	<0,001	<0,001
Mortalidad total en el seguimiento	1.646 (35,8)	346 (58,5)	<0,001	276 (73,0)	<0,001	<0,001

Los valores son números de pacientes (porcentajes). IECA: inhibidor enzima convertidora de angiotensina.

3.3 Características de los pacientes con BRI

Los pacientes con BRI presentaron mayor edad, fueron en mayor proporción mujeres y presentaron más factores de riesgo y comorbilidades, tablas 4-7. Al ingreso los pacientes con BRI presentaron con mayor frecuencia ausencia de dolor torácico, tenían mayor proporción de insuficiencia cardiaca (58,4 vs 21,2%, $p<0,001$), shock cardiogénico (6,9 vs 2,6%, $p<0,001$), presentaron mayores niveles de glucemia, recibieron menos tasas de reperfusión (57,9 vs 73,2%, $p<0,001$) y mostraron menores valores de la FEVI (39 ± 11 vs $50 \pm 10\%$, $p<0,001$) y pico de CK-MB. La arteria responsable fue en mayor frecuencia la descendente anterior y tuvieron mayores tasas de enfermedad multivaso.

Durante el ingreso hospitalario, frente a los pacientes sin BR, los pacientes con BRI presentaron con mayor frecuencia clase Killip >1 (67,7 vs 26,6%, $p<0,001$), mayores tasas de Killip IV (40,7 vs 18,5%, $p<0,001$), más fibrilación auricular (26,5 vs 12,6%, $p<0,001$), complicaciones mecánicas (1,9 vs 0,7%, $p<0,033$) y necesidad de implante de marcapasos (6,9 vs 3,0%, $p<0,001$). Los pacientes con BRI recibieron con menos frecuencia aspirina, tienopiridinas (40,2 vs 53,4%, $p<0,001$), betabloqueantes (37,0 vs 70,6%, $p<0,001$) y estatinas, por otra parte recibieron en mayor proporción tratamiento con IECAS (74,3 vs 68,8%, $p<0,025$).

Las tasas de mortalidad fueron superiores en los pacientes con BRI: a los treinta días (32,5 vs 10,2%), en el primer año (45,2 vs 14,7%) y total en el seguimiento (73,0 vs 35,8%) con un valor de $p<0,001$ en los tres casos.

3.4 Diferencias entre los pacientes con BRD y BRI

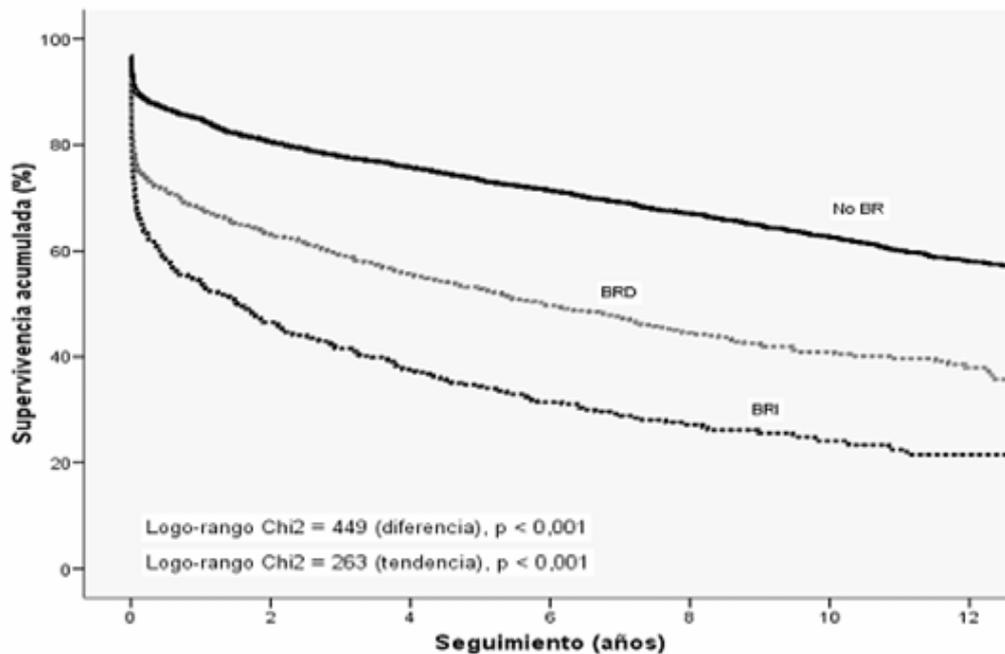
Frente a los pacientes con BRD, los pacientes con BRI se caracterizaron por presentar mayor edad, ser en mayor proporción mujeres, más hipertensos (63,2 vs 55,4%, $p<0,017$) y diabéticos (57,9 vs 43,1%, $p<0,001$). Además el BRI se asoció con mayor frecuencia a infarto previo (34,0 vs 21,0%, $p<0,001$), insuficiencia cardiaca previa (50,8 vs 28,4%, $p<0,001$) arteriopatía periférica (13,9 vs 9,6%, $p<0,042$), mayores tasas de revascularización previa (6,4 vs 3,4%, $p<0,028$), tratamiento cardiovascular previo (70,9 vs 54,9%, $p<0,001$), y menos antecedentes de cáncer (2,7 vs 6,1%, $p<0,015$), tablas 1 y 2. Al ingreso, los pacientes con BRI frente a los pacientes con BRD, tenían en mayor proporción ausencia de dolor torácico (27,2 vs 15,9%, $p<0,001$), mayores tasas de clase Killip $>I$ (58,4 vs 38,4%, $p<0,001$) y mayores niveles de glucemia. Los pacientes con BRI recibieron menos tasas de reperfusión (57,9 vs 78,6%, $p<0,001$), mostraron valores de CK-MB inferiores (141 ± 155 vs 212 ± 233 , $p<0,001$) y menores valores de FEVI (39 ± 11 vs $44 \pm 12\%$, $p<0,001$). Los pacientes con BRI tuvieron con mayor frecuencia enfermedad multivazo, tablas 6 y 7.

Frente a los pacientes con BRD, durante su estancia hospitalaria los pacientes con BRI presentaron mayores tasas de Killip >1 (67,7 vs 46,0%, $p<0,001$), Killip IV (40,7 vs 32,7%, $p<0,001$), y menos fibrilación ventricular (4,5 vs 11,8%, $p<0,001$). En el tratamiento, recibieron menos aspirina (88,1 vs 92,6%, $p<0,019$), tienopiridinas (40,2 vs 50,1%, $p<0,01$), betabloqueantes (37,0 vs 53,1%, $p<0,001$) y estatinas (51,3 vs 54,2%, $p<0,016$). La mortalidad a treinta días (32,5 vs 24,4%, $p<0,005$), al año (45,2 vs 31,5%, $p<0,001$) y total del seguimiento (73,0 vs 58,5%, $p<0,001$) fueron significativamente superiores en los pacientes con BRI.

3.5 Curvas de supervivencia atendiendo a la presencia de BR y predictores de mortalidad

En la figura 4 se exponen las curvas de supervivencia a largo plazo de los pacientes sin BR, con BRD y con BRI.

Figura 4. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier, incluyendo BRD y BRI



En las tablas 10 y 11 se presentan los resultados del análisis multivariable de Cox para conocer los predictores de mortalidad a treinta días y largo plazo. A corto plazo, tanto BRD como BRI no resultaron seleccionados como predictores independientes de mortalidad. A largo plazo, el BRD resultó seleccionado como predictor independiente de mortalidad (HR 1,27 IC 95% 1,11-1,45, $p < 0,001$).

Tabla 10. Análisis multivariable de Cox para predicción de mortalidad a treinta días ajustado por características epidemiológicas, factores de riesgo, antecedentes cardiológicos, comorbilidad, situación al ingreso, tratamiento de reperfusión y presencia de BR

	HR IC 95%	P
Edad	1,04 (1,036-1,055)	0,001
Sexo femenino	1,40 (1,181-1,664)	0,001
DM	0,98 (0,802-1,211)	0,891
HTA	1,18 (1,007-1,378)	0,041
Tabaquismo activo	1,14 (0,911-1,423)	0,254
Dislipemia	0,86 (0,728-1,012)	0,070
Infarto previo	1,18 (0,844-1,227)	0,852
Ictus previo	1,14 (0,930-1,369)	0,207
NYHA > I	1,17 (0,983-1,387)	0,077
Arteriopatía	1,06 (0,852-1,329)	0,586
Fibrilación auricular previa	0,87 (0,627-1,200)	0,391
EPOC	0,99 (0,784-1,247)	0,925
Insuf. Renal Crónica	1,23 (0,980-1,539)	0,074
Cáncer	1,07 (0,770-1,497)	0,676
Ausencia de dolor torácico	0,99 (0,830-1,191)	0,950
FC ingreso	1,04 (0,967-1,116)	0,303
TA sistólica ingreso	0,74 (0,688-0,799)	0,001
Killip ingreso > I	1,79 (1,473-2,193)	0,001
Glucemia ingreso	2,97 (1,872-4,705)	0,001
CK-MB pico	1,45 (1,212-1,747)	0,001
FEVI	0,03 (0,017-0,054)	0,001
Revascularización total	0,82 (0,698-0,975)	0,024
BRD	1,15 (0,940-1,408)	0,173
BRI	1,01 (0,816-1,264)	0,891

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; Insuficiencia cardíaca previa (definida como NYHA >I); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC: frecuencia cardíaca; TA: tensión arterial; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda. Ajustado por edad, género, factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, fumador activo), comorbilidad previa (infarto miocárdico previo, arteriopatía periférica, accidente cerebrovascular previo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer previo, fibrilación auricular previa, insuficiencia cardíaca previa y enfermedad renal previa), clase Killip al ingreso, frecuencia cardíaca al ingreso, presión sistólica al ingreso, glucemia al ingreso, pico de CK-MB, revascularización coronaria, función ventricular izquierda y tipo de BR.

Tabla 11. Análisis multivariable de Cox para predicción de mortalidad a largo plazo ajustado por características epidemiológicas, factores de riesgo, antecedentes cardiológicos, comorbilidad, situación al ingreso, tratamiento de reperfusión y presencia de BR

	HR IC 95%	P
Edad	1,06 (1,059-1,071)	0,001
Sexo femenino	1,20 (1,076-1,346)	0,001
DM	1,04 (0,923-1,174)	0,51
HTA	1,18 (1,073-1,317)	0,001
Tabaquismo activo	1,05 (0,924-1,198)	0,44
Dislipemia	0,91(0,824-1,005)	0,06
Infarto previo	1,14 (1,021-1,286)	0,02
Ictus previo	1,35 (1,180-1,544)	0,001
NYHA > I	1,27 (1,141-1,420)	0,001
Arteriopatía	1,49 (1,295-1,720)	0,001
Fibrilación auricular previa	1,01 (0,839-1,237)	0,84
EPOC	1,49 (1,303-1,720)	0,001
Insuf. Renal Crónica	1,65 (1,414-1,937)	0,001
Cáncer	1,60 (1,312-1,966)	0,001
Ausencia de dolor torácico	1,12 (0,990-1,267)	0,07
FC ingreso	1,03 (1,015-1,054)	0,001
TA sistólica ingreso	0,95 (0,941-0,972)	0,001
Killip ingreso > I	1,27 (1,125-1,434)	0,001
Glucemia ingreso	2,12 (1,563-2,894)	0,001
CK-MB pico	1,14 (1,030-1,274)	0,012
FEVI	0,03 (0,019-0,045)	0,001
Revascularización total	0,79 (0,717-0,888)	0,001
BRD	1,27 (1,11-1,45)	0,001
BRI	1,15 (0,99-1,35)	0,065

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; Insuficiencia cardiaca previa (definida como NYHA >1); EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC: frecuencia cardiaca; TA: tensión arterial; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; BRD: bloqueo de rama derecha; BRI: bloqueo de rama izquierda. Ajustado por edad, género, factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, fumador activo), comorbilidad previa (infarto miocardio previo, arteriopatía periférica, accidente cerebrovascular previo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer previo, fibrilación auricular previa, insuficiencia cardiaca previa y enfermedad renal previa), clase Killip al ingreso, frecuencia cardiaca al ingreso, presión sistólica al ingreso, glucemia al ingreso, pico de CK-MB, revascularización coronaria, función ventricular izquierda y tipo de BR.

3.6 Clasificación de los bloqueos de rama según localización y antigüedad

En la tabla 12 se muestran los porcentajes de BRD y BRI en cuanto a su antigüedad. Los BR se clasificaron como previos en el 49%. En los pacientes con BRD fueron previos en el 42,9% de los casos y en los pacientes con BRI en el 58,8%. Los BR fueron clasificados como de antigüedad indeterminada en menor proporción, siendo el 18,5% de los BR totales, el 21,2% de los BRD y del 14,2% de los BRI.

Tabla 12. Clasificación de los 964 pacientes con BR en función de su localización; BRD o BRI y el tiempo de aparición

	BRD n=590	BRI n=374	Total n=964
Previos, n (%)	253 (42,9)	220 (58,8)	473 (49,0)
Indeterminados, n (%)	125 (21,2)	53 (14,2)	178 (18,5)
Nuevos, n (%)	212 (35,9)	101 (27,0)	313 (32,5)

3.7 Características basales de los BR según su antigüedad

Comparados con los pacientes sin BR, aquellos con BRD o BRI de cualquier antigüedad fueron mayores y tenían más comorbilidad, excepto los pacientes con BRD indeterminado y de nueva aparición que no presentan diferencias frente a los pacientes sin BR, tabla 13. Todos los grupos de BR se presentaron con mayores tasas de insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con BRD de nueva aparición se presentaron con menor retraso al ingreso. Tanto el BRD indeterminado (48,8 vs 34,0%) como nuevo (74,8 vs 34,0%) presentaron con mayor frecuencia localización anterior del IAM. Todos los BR independientemente de su antigüedad y localización recibieron menores tasas de reperfusión con la

excepción del BRD de nueva aparición que recibió con mayor frecuencia reperfusión (77,6 vs 59,6%, $p < 0,001$). La arteria coronaria descendente anterior resultó ser el vaso más frecuentemente afectado en ambos BR nuevos. La FEVI fue inferior en todos los tipos de BR frente a los pacientes sin BR, tabla 14.

Las tasas de enfermedad multivaso fueron superiores en los pacientes con BR previo, y en los BRI de nueva aparición.

Tabla 13. Características de los pacientes dependiendo de la presencia de BR y su clasificación

	No BR (n=4.606)	Previo (n=476)		Indeterminado (n=178)		Nuevo (n=313)	
		BRD (n=253)	BRI (n=220)	BRD (n=125)	BRI (n=53)	BRD(n=212)	BRI (n=101)
Edad, años (RIQ)	66 (56-74)	73 (67-79) *	74 (68-79) *	72 (65-77)	72 (65-77) *	69 (70-77)	72 (64-79)
Mujer	26,2	17,4 *	35 * †	21,6	34	24,8	40,6* †
Hipertensión	54	63,7 *	68,6 *	52,4	47,2	47,1	59,8 * †
Diabetes mellitus	34,3	48,8 *	58,2 * †	37,6	52,8 * †	39,5	59,8 * †
Fumador activo	37,1	25,8 *	15,9 * †	30,4	20,8 *	39,5	22,8 * †
Antecedentes y comorbilidades							
Infarto de miocardio	17,4	31,3 *	41,4 * †	13,6	13,2	12,9	28,7 * †
Angina	46,4	51,6	56,8 *	37,6	37,7	41,9	44,6
ICC	22,2	34,8 *	58,2 * †	23,2	35,8 * †	23,8	42,6 * †
ACV	8,6	11,7 *	15 *	8	5,7	9,5	13,9*
Arteriopatía periférica	6,8	11,7	16 *	4,8	7,5	10	12,7 *
Fibrilación auricular	3,4	8,2 *	6,4 *	4	5,7	4,3	3,9
ICP- Cirugía de bypass	8,7	19,5 *	18,6 *	4	7,5	7,1	7,9
Tratamiento cardiovascular	47,3	64,1 *	75,9 * †	51,6	62,3 *	45,7	64,4 * †
Insuficiencia renal	4,3	11,3 *	10,5 *	7,2	11,3 *	4,8	13,7 * †
EPOC	8,3	16,8 *	11,4 *	12,8	11,3	7,6	13,7 *
Cáncer	3,5	7,8 *	1,4 †	4	5,7	5,2	3,9

Datos expresados en porcentaje. Edad expresada en mediana. RIQ: rango intercuartílico. * Estadísticamente significativo al comparar con pacientes sin BR. † Diferencia estadísticamente significativa en el tipo de BR (BRD o BRI) en cada uno de los grupos de clasificación (previo, indeterminado, nuevo); tratamiento cardiovascular previo incluye calcio antagonistas, betabloqueantes, digoxina, diuréticos, IECAS y antiarrítmicos. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Tabla 14. Presentación clínica, situación hemodinámica y tratamiento en función del tipo de BR y su clasificación

	No BR (n=4.606)	Previo (n=476)		Indeterminado (n=178)		Nuevo (n=313)	
		BRD (n=253)	BRI (n=220)	BRD (n=125)	BRI (n=53)	BRD (n=212)	BRI (n=101)
Retraso ingreso (RIQ)	120 (60-240)	120 (60-221)	120 (60-240)	113 (58-240)	128 (61-375)	100 (60-180) *	100 (45-240)
Killip > I al ingreso	21,2	32,4 *	59,5 * †	42,4 *	52,8 *	43,3 *	50,8 * †
Killip IV al ingreso	2,6	3,1	6,4 *	9,6 *	3,8	10,5 *	9,8 *
Frecuencia cardiaca ± DE	79 ± 24	85 ± 30 *	97 ± 28 * †	85 ± 26 *	96 ± 34 * †	87 ± 26 *	90 ± 30 * †
P. arterial sistólica (mmHg) ± DE	137 ± 30	137 ± 32	137 ± 34	131 ± 37	127 ± 30 †	120 ± 31 *	123 ± 37 *
Glucemia (mg/dl) ± DE	185,4± 51	207 ± 5,8 *	234 ± 6,9 * †	210,6 ± 6,4 *	273,6 ± 8,3 * †	210,6 ± 5,9 *	237,2 ± 7 * †
IAMEST	79,7	62,5 *	---	84,4	---	92,4 *	---
Localización anterior*	34,0	26,2 *	19,0 * †	48,8 *	35,8	74,8 *	41,2 †
Reperusión*	59,6	46,5 *	35,5 * †	64,0	62,3	77,6 *	51,0 †
Trombolisis	37,3	25,4	16,8 * †	44,8	39,6	49,5 *	32,4 †
ICP primaria	22,2	21,1	18,2	19,2	22,6	28,1 *	18,6 †
D. anterior (vaso responsable)	55,7	55,2	44,3*	65,6*	63,5	76,2*	63,2*†
Tres o más vasos	20,0	33,2*	42,5*	16,4	23,8	24,8	40,4*†
CK-MB pico, mediana (RIQ) ng/mL	94 (43-201)	98 (40-98)	66 (29-66) * †	125 (77-289) *	113 (50-306)	245 (109-464)*	123 (59-252) *†
FEVI ± DE	50 ± 10	47 ± 11 *	40 ± 11 * †	45 ± 11 *	34 ± 11 * †	40 ± 11 *	39 ± 12 *

Datos expresados en porcentajes. Retraso ingreso en mediana y minutos. DE: desviación estándar. RIQ: rango intercuartílico. P arterial sistólica: presión arterial sistólica. FEVI: fracción eyección ventricular izquierda. * Estadísticamente significativo en comparación con pacientes sin BR. † Diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de BR (BRD o BRI) en función del grupo de clasificación (previo, indeterminado, nuevo).

3.8 Complicaciones y mortalidad atendiendo a la localización del bloqueo de rama y a su antigüedad

Comparados con los pacientes sin BR, todos los grupos según localización y antigüedad de BR fueron diagnosticados más frecuentemente de insuficiencia cardiaca durante la hospitalización. Las tasas de insuficiencia cardiaca fueron especialmente elevadas en los tres grupos de pacientes con BRI; así en el previo fue del 59,5%, en el indeterminado 52,8% y en el nuevo del 50,8% frente a tasas del 21,2% en los pacientes sin BR, con un valor de $p < 0,001$ en los tres casos. La fibrilación auricular fue más frecuente en todos los grupos de BR, salvo en los pacientes con BRD indeterminado que no alcanzó significación estadística. El bloqueo AV completo fue más frecuente en ambos BR nuevos. La fibrilación ventricular fue más frecuentes en los pacientes con BRD indeterminados y especialmente elevada en los BRD nuevos.

La mortalidad global de la población del estudio fue del 13,2% (n=738) a los 30 días, y del 40,7% (n=2.268) a los 7,2 años. Dentro de cada grupo de BR según su antigüedad, la mortalidad fue numéricamente mayor entre los pacientes con BRI comparados con los pacientes con BRD.

Los pacientes con BRI nuevo fueron los que mayor mortalidad mostraron en el primer año (58,4 vs 14,7%, $p < 0,001$) y a largo plazo (79,2 vs 35,8%, $p < 0,001$), frente a los pacientes sin BR, tabla 15.

Tabla 15. Complicaciones, ICP intrahospitalaria, tratamiento y mortalidad.

	No BR (n=4.606)	Previo (n=476)		Indeterminado (n=178)		Nuevo (n=313)	
		BRD (n=253)	BRI (n=220)	BRD (n=125)	BRI (n=53)	BRD (n=212)	BRI (n=101)
Killip > I en evolución	26,6	36,7 *	66,8 * †	45,6 *	67,9 *	57,6 *	68,6 * †
Killip IV en evolución	18,6	22,7	35 * †	33,6 *	47,2 *	44,3 *	48,0 *
Fibrilación auricular	12,6	21,1	24 *	17,6	26,4 *	24,3 *	31,4 * †
Reinfarto	2,4	3,9	1,4	0	1,9	6,2 *	5,9 *
Complicaciones mecánicas	1,8	0,9	0,9	3,2	1,9	4,8 *	6,9 *
Fibrilación ventricular	5,7	6,3	2,7	12 *	7,5	18,6 *	6,9 †
Bloqueo AV completo	5,3	6,3	2,7	8,0	7,5	11,0 *	15,7 *
Marcapasos transitorio	3,1	4,7	4,1	6,4 *	7,5	10,5 *	11,8 *
Tratamiento y mortalidad							
ICP en hospital	58,5	57,7	50,2 *	48,8 *	41,6 *	61,5	45,2 * †
Aspirina	96,0	95,3	90,9 * †	91,9 *	94,0	93,8	86,3 * †
Clopidogrel	50,2	49,6	41,4 *	34,4 *	30,2 *	47,6	27,5 *
Betabloqueantes	78,5	65,1 *	55,0 * †	54,4 *	41,5 *	59,3 *	40,2 * †
IECA	77,0	82,0	86,4 *	68,0 *	73,6	77,0	63,7 * †
Estatinas	75,9	76,1	68,2 *	60,8 *	47,2 *	62,2 *	51,0 *
Mortalidad 24 horas	3,4	4,0	4,1	13,6 *	15,1*	9,9 *	16,8*
Mortalidad 30 días	10,2	16,6 *	21,8 *	25,6 *	37,7 *	31,6 *	52,5 * †
Mortalidad 1er año	14,7	24,2 *	38,6 * †	31,2 *	47,2 * †	40,6 *	58,4* †
Mortalidad seguimiento	35,8	59,0 *	73,2 * †	53,6 *	60,4 *	61,3*	79,2 * †

Datos expresados en porcentajes. * Estadísticamente significativo en comparación con pacientes sin BR. † Diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de BR (BRD o BRI) en función del grupo de clasificación (previo, indeterminado, nuevo).

3.9 Características de los BR nuevos dependiendo de su localización y duración

Los BR fueron clasificados como nuevos en mayor proporción en los pacientes con BRD comparados con los BRI, 35,9% vs 27%, $p < 0,005$ (tabla 9) y fueron transitorios también en mayor proporción (66,6 vs 39,6%, $p < 0,001$). Las características clínicas y comorbilidad de los pacientes con BRI tanto transitorios como permanentes fueron más desfavorables que las de los BRD transitorios y permanentes, y recibieron tasas de reperfusión menores.

Comparados con los pacientes con BR permanentes, aquellos con BR transitorios presentaron unas determinadas características clínicas: fueron menos frecuentemente mujeres, tenían menos antecedentes de insuficiencia cardiaca, mostraron menos retraso al ingreso (aunque este último no alcanzó significación estadística). A pesar de tasas de FEVI similarmente deprimidas entre los BR nuevos, las tasas de insuficiencia cardíaca fueron muy elevadas en el caso de los BRI permanentes. La fibrilación ventricular fue especialmente elevada entre los pacientes con BRD transitorios (21,3 vs 4,9%, $p < 0,001$) en los pacientes con BRI transitorios.

La mortalidad fue mayor entre los pacientes con BR permanentes que en los transitorios. Los BRI permanentes y transitorios tenían más mortalidad que sus equivalentes BRD, ver tabla 16.

Tabla 16. Características basales, complicaciones y mortalidad en los pacientes con BR nuevo

	Nuevo BRD (n=212)		Nuevo BRI (n=101)	
	Transitorio (n=137)	Permanente (n=75)	Transitorio (n=61)	Permanente (n=40)
Edad, años (RIQ)	67 (59-74)	72 (63-78) *	72 (63-78) †	72(74-80)
Mujer	19,0	36,0*	34,4 †	50,0 *
Hipertensión	48,5	44,6	57,4	63,4 *
Diabetes mellitus	35,3	47,3	59,0 †	61,0
Fumador activo	40,4	37,8	29,5 †	12,5 * ‡
Infarto de miocardio	13,2	12,2	21,3 †	40,0 * ‡
ICC	18,4	33,8 *	39,3 †	47,5 ‡
ACV	10,3	8,1	13,1	15,0
Arteriopatía periférica	7,4	14,9	13,1	12,2
Insuf. Renal crónica	5,9	2,7	9,8	19,5 * ‡
EPOC	7,4	8,1	13,1	14,6
Cáncer	5,9	4,1	3,3	4,9
Situación al ingreso y complicaciones				
T ingreso, mediana (RIQ)	90 (55-169)	120 (60-210)	76 (40-180)	120 (60-281) *
Killip > I ingreso	37,0	57,0 *	56,0 †	63,0
Frecuencia cardiaca ± DE	86 ± 27	88 ± 25	90 ± 31	90 ± 28
P. arterial (mmHg) ± DE	125 ± 32	112 ± 28 *	129 ± 38	114 ± 33 *
Glucemia (mg/dl) ± DE	199,8 ± 5,7	216 ± 6 *	288 ± 7,8 †	270 ± 5,6 ‡
CK-MB mediana (RIQ)	230 (104-465)	306 (119-500)	116 (58-238) †	159 (59-287) ‡
IMAEST	91,2	92,6	---	---
Localización anterior*	72,8	78,4	34,0 †	51,2 ‡
Reperusión*	79,4	74,3	49,2 †	53,7 ‡
FEVI ± DE	43 ± 10	34 ± 11 *	41 ± 13	34 ± 10 *
Killip > I	46,3	78,4 *	62,3 †	78,0
Killip IV	14,7	64,9 *	39,3 †	61,0*
Fibrilación ventricular	21,3	13,5	4,9 †	9,8
Bloqueo AV complete	8,8	14,9 *	13,1	19,5
Complicaciones mecánicas	2,2	9,5 *	3,3	12,2
Implante marcapasos	8,8	13,5	9,8	14,6
Mortalidad				
Mortalidad 24 horas	2,9	22,7	9,8†	27,5
Mortalidad 30 días	14,6	62,7 *	32,8 †	82,5 * ‡
Mortalidad 1 er año	23,5	72,0 *	37,7 †	90,0 * ‡
Mortalidad seguimiento	49,6	82,7 *	70,5 †	92,5 * ‡

Datos expresados en porcentajes. Edad expresada en mediana. DE: desviación estándar. T ingreso: tiempo hasta el ingreso en minutos; P arterial: presión arterial sistólica (expresada en mmHg). *Estadísticamente significativo en comparación con pacientes sin BR. † Diferencias estadísticamente significativas entre el tipo de BR (BRD o BRI) en función del grupo de clasificación (previo, indeterminado, nuevo). RIQ: rango intercuartílico.

3.10 Bloqueos de rama indeterminados

Los BR de antigüedad indeterminada fue del 21,2 y 14,2% para el BRD y BRI respectivamente). Como en otros grupos de BR, los pacientes con BRI indeterminados presentaban peores características clínicas que los pacientes con BRD indeterminados, aunque las diferencias fueron menos pronunciadas (tablas 13 y 14). Los BRD y BRI indeterminados recibieron tasas de reperfusión similares, pero los BRI indeterminados se asociaron a menores valores de FEVI y mayor mortalidad en el primer año (tabla 15).

3.11 Efecto de las distintas categorías de BR sobre la mortalidad. Análisis multivariable.

Las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se muestran en la Figura 5-8.

Figura 5. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier atendiendo a la presencia de BRD y su antigüedad

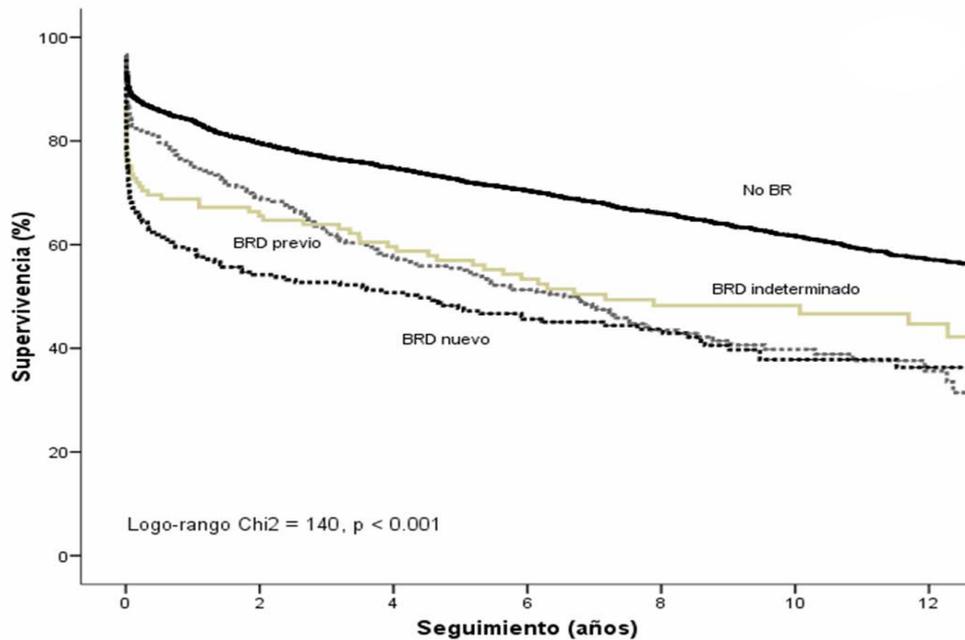


Figura 6. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier atendiendo a la presencia de BRI y su antigüedad

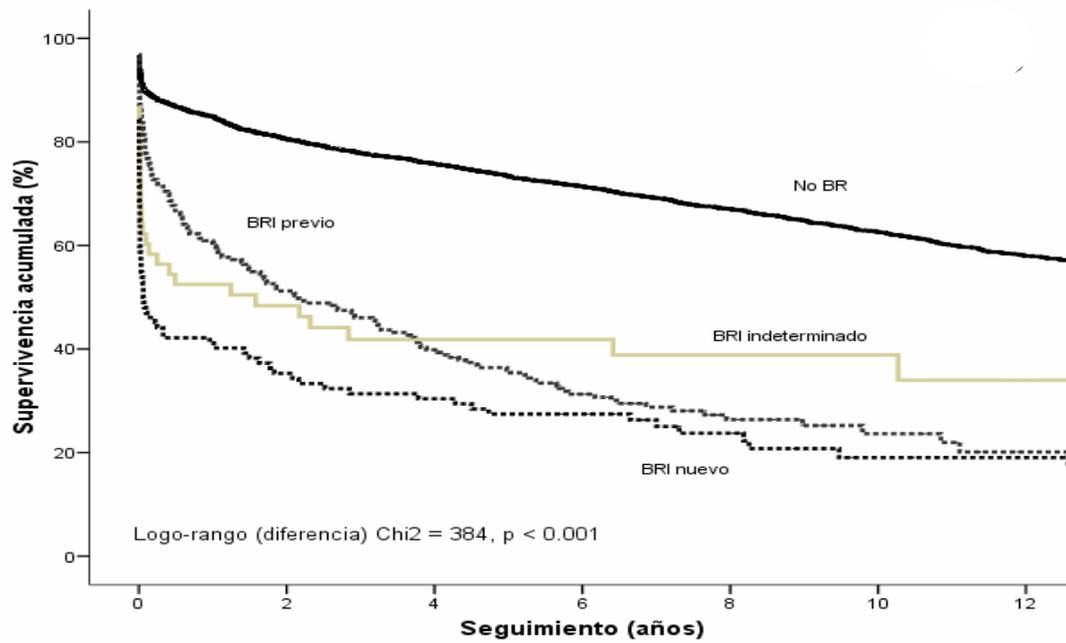


Figura 7. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier atendiendo a la presencia de BRD de nueva aparición y su transitoriedad

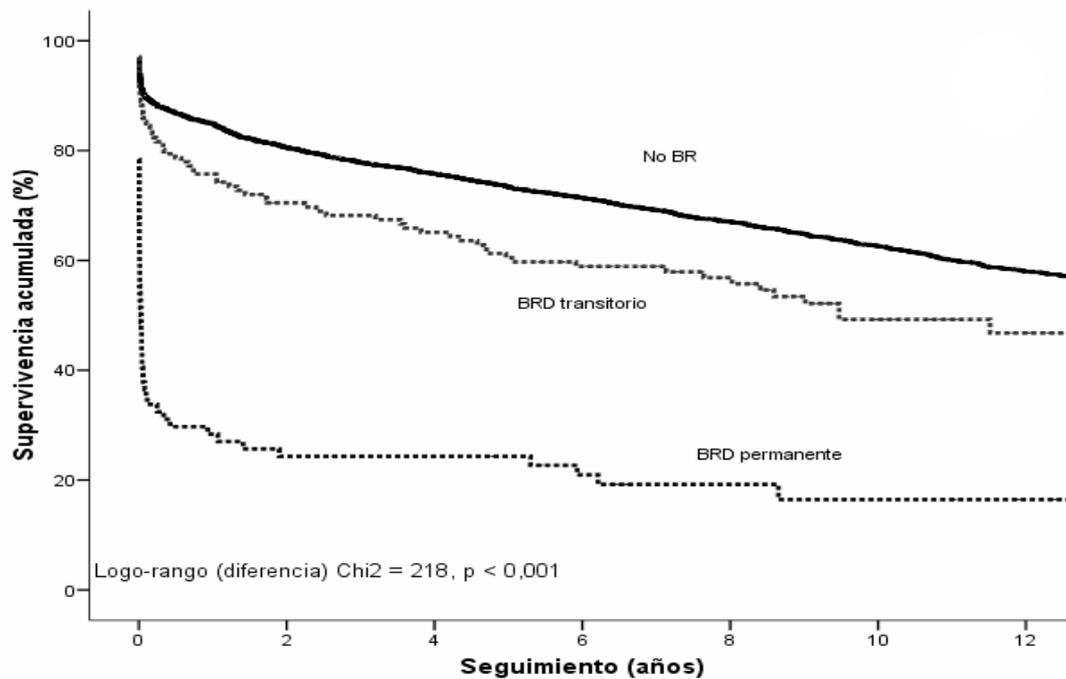
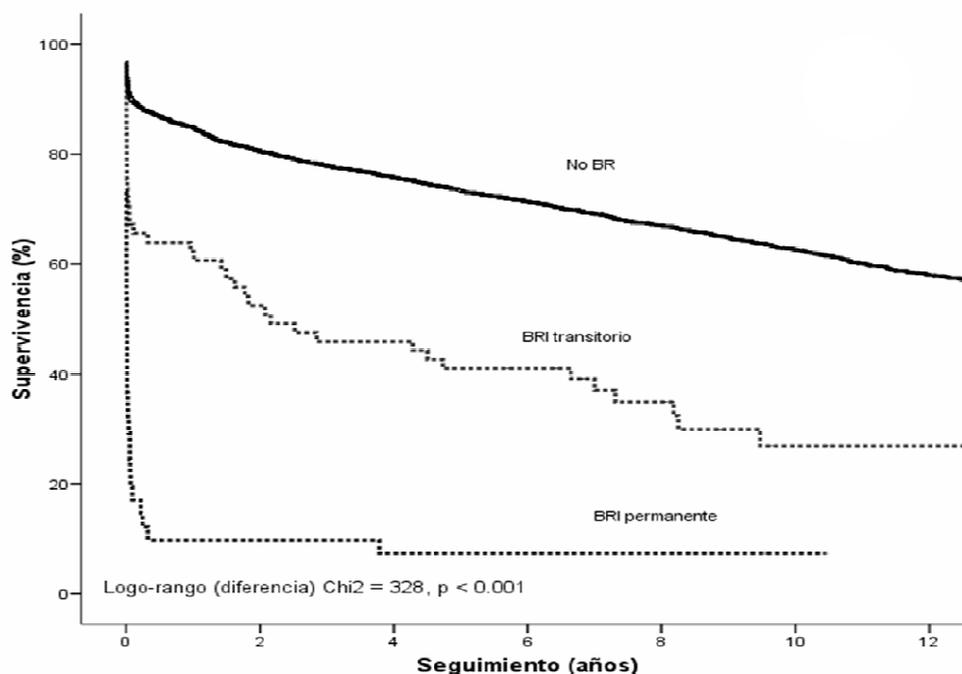


Figura 8. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier atendiendo a la presencia de BRI de nueva aparición y su transitoriedad



Después de controlar por diferencias en las características demográficas y clínicas, entre otras variables, los BRD nuevos permanentes, y el BRI nuevo permanente fueron predictores de mortalidad a corto plazo; HR: 2,01 (IC 95% 1,45-2,79) y HR: 2,15 (IC 95% 1,47-3,15), respectivamente.

Los análisis de mortalidad a largo plazo identificaron al BRD nuevo y permanente, HR: 3,12 (IC 95% 2,38-4,09), y al BRI nuevo y permanente, HR: 2,91 (IC 95% 2,08-4,08), como predictores independientes (tabla 17).

Tabla 17. Análisis multivariable de Cox para mortalidad a corto y largo plazo en los distintos tipos de BR, ajustado por factores de confusión

Corto plazo (30 días)	HR ^a	HR ^b
BRD previo	1,66 (1,21-2,27)	1,07 (0,77-1,48)
BRI previo	2,23 (1,66-3,01)	0,78 (0,57-1,06)
BRD indeterminado	2,83 (1,97-4,04)	1,29 (0,89-1,88)
BRI indeterminado	4,37 (2,79-6,84)	1,20 (0,76-1,90)
BRD nuevo transitorio	1,47 (0,94-2,30)	0,79 (0,50-1,25)
BRI nuevo transitorio	3,67 (2,35-5,75)	0,88 (0,55-1,42)
BRD nuevo permanente	8,75 (6,48-11,82)	2,01 (1,45-2,79)
BRI nuevo permanente	12,54 (8,80-17,88)	2,15 (1,47-3,15)

Largo plazo (mediana 7 años)	HR ^a	HR ^b
BRD previo	1,95 (1,65-2,30)	1,11 (0,94-1,32)
BRI previo	3,04 (2,58-3,58)	1,09 (0,92-1,32)
BRD indeterminado	1,80 (1,41-2,30)	1,20 (0,93-1,53)
BRI indeterminado	2,74 (1,93-3,88)	0,96 (0,67-1,37)
BRD nuevo transitorio	1,51 (1,18-1,93)	1,08 (0,85-1,39)
BRI nuevo transitorio	2,73 (2,02-3,70)	1,19 (0,87-1,63)
BRD nuevo permanente	5,41 (4,19-7,00)	3,12 (2,38-4,09)
BRI nuevo permanente	9,73 (7,04-13,46)	2,91 (2,08-4,08)

a. Sin ajustar.

b. Ajustado por edad, género, factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, fumador activo), comorbilidad previa (infarto miocardio previo, arteropatía periférica, accidente cerebrovascular previo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer previo, fibrilación auricular previa, insuficiencia cardíaca previa y enfermedad renal previa), clase Killip al ingreso, frecuencia cardíaca al ingreso, presión sistólica al ingreso, glucemia al ingreso, pico de CK-MB, revascularización coronaria y función ventricular izquierda.

La robustez de los datos se confirmó mediante la realización de una validación aleatoria cruzada y el método de bootstrapping. Los resultados se muestran en las tablas 18 y 19.

Tabla 18. Análisis multivariable de Cox para la mortalidad a largo plazo: análisis de validación cruzada.

n = 2.796	Hazard ratio ¹	IC 95%	P
BRD nuevo transitorio (n=71)	0,972	0,640-1,477	0,89
BRI nuevo transitorio (n=37)	1,626	1,018-2,595	0,04
BRD nuevo permanente (n=36)	3,701	2,451-5,590	<0,001
BRI nuevo permanente (n=20)	3,080	1,785-5,313	<0,001
n = 2.774			
BRD nuevo transitorio (n=66)	1,106	0,770-1,586	0,59
BRI nuevo transitorio (n=24)	1,128	0,652-2,036	0,69
BRD nuevo permanente (n=39)	2,634	1,600-4,334	<0,001
BRI nuevo permanente (n=20)	2,803	1,621-4,832	<0,001

Para realizar la validación cruzada hemos dividido aleatoriamente la muestra en dos subgrupos (50% de pacientes en cada uno) y estimado la hazard ratio correspondiente a cada uno de los tipos de nuevo BR.

1. Ajustado por edad, género, factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, fumador activo), comorbilidad previa (infarto miocardio previo, arteriopatía periférica, accidente cerebrovascular previo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer previo, fibrilación auricular previa, insuficiencia cardíaca previa y enfermedad renal previa), clase Killip al ingreso, frecuencia cardíaca al ingreso, presión sistólica al ingreso, glucemia al ingreso, pico de CK-MB, revascularización coronaria y función ventricular izquierda.

Tabla 19. Análisis multivariable de Cox para la mortalidad a largo plazo: método bootstrapping.

n= 5.570	IC 95%, 1000 iteraciones Intervalo bootstrapped ¹	p
BRD nuevo transitorio (n=137)	0,79-1,40	0,70
BRI nuevo transitorio (n=61)	0,88-2,11	0,15
BRD nuevo permanente (n=75)	2,27-4,59	0,001
BRI nuevo permanente (n=40)	2,03-4,95	0,001
	IC 95%, 3000 iteraciones Intervalo bootstrapped ¹	
BRD nuevo transitorio (n=137)	0,78-1,41	0,73
BRI nuevo transitorio (n=61)	0,90-2,11	0,15
BRD nuevo permanente (n=75)	2,28-4,62	<0,001
BRI nuevo permanente (n=40)	2,04-5,13	<0,001

1. Ajustado por edad, género, factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, fumador activo), comorbilidad previa (infarto miocárdico previo, arteriopatía periférica, accidente cerebrovascular previo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer previo, fibrilación auricular previa, insuficiencia cardíaca previa y enfermedad renal previa), clase Killip al ingreso, frecuencia cardíaca al ingreso, presión sistólica al ingreso, glucemia al ingreso, pico de CK-MB, revascularización coronaria y función ventricular izquierda.

4. Discusión

4.1 BR prevalencia y significado pronóstico en pacientes con IAM

La presencia de bloqueo de rama asociado a IAM con frecuencia se acompaña de complicaciones graves, incluyendo elevada morbilidad y mortalidad. Nosotros intentamos cuantificar el significado pronóstico a corto y largo plazo de los bloqueos de rama en su conjunto y atendiendo diferentes patrones de BR, en términos de localización, tiempo de inicio, y en el caso de los BR nuevos, en función de su carácter transitorios o permanentes. Nuestro propósito es tratar de clarificar este escenario clínico con vistas a intentar mejorar la aproximación terapéutica a esta situación. Nuestros resultados confirman el significado pronóstico independiente a largo plazo de la presencia del BRD, mientras que en el caso del BRI, su mal pronóstico se debe fundamentalmente a la elevada comorbilidad asociada. Por otra parte, atendiendo a la antigüedad y transitoriedad de los BR, tanto el BRD nuevo y permanente como el BRI nuevo y permanente fueron predictores independientes de mortalidad a corto y largo plazo.

La incidencia de BR en nuestra población, 10,6% para el BRD y 6,7% para el BRI, se encuentra en los límites superiores de lo aportado por estudios previos que establecieron unos rangos desde el 3-13% (139,145,147,152,156,171,172), y del 0,5 al 9% (60,139,171,172), respectivamente. Nuestra tasa relativamente alta de BR es probablemente debida a las características de la población que es similar a la de otros registros sobre IAM (60,66,147,152,171,173). Los estudios en pacientes sometidos a intervencionismo y BR han sido frecuentemente estudios post hoc de ensayos clínicos diseñados con otros fines (26,55,57,158,167) que presentan tasas inferiores de BR en poblaciones seleccionadas.

En una revisión reciente de varios estudios randomizados, Alexander et al (174,175) observan que los pacientes mayores de 75 años están infrarrepresentados, entre el 14 y el 18% de la población de los estudios, mientras que este grupo de pacientes constituye más del 27% de nuestra población. La exclusión de los pacientes añosos que tienen una elevada prevalencia de BR previo, sobre todo BRI, explica las bajas tasas de BRI, en torno al 1%, (168,85), menor de nuestro 6,7% y menor de los esperado para esta población (24). Así en el caso de nuestros pacientes con BRI, la edad fue de 73 años, superior a la observada en otros estudios, donde reportan edades entre 68 y 72 años (55,146,158,164). El 34% de nuestros pacientes con BRI tenían infarto previo, valor superior al 10-31% de otros estudios previos (146,164,168) aunque en algunos estudios observacionales también se ha informado de tasas superiores, próximas al 40% (60). De forma similar, nuestra proporción de diabéticos tanto en los pacientes con BRD, 43%, y con los pacientes con BRI que fue del 57,9%, es muy superior a la informada en estudios randomizados y observacionales (55,57,146,156,168,176,177), un hallazgo que puede explicar las altas tasas de enfermedad multivaso (176) vistas en nuestros pacientes con BRI.

En su conjunto los pacientes con BRD fueron de mayor edad, presentaron mayor proporción de comorbilidades, especialmente diabetes mellitus, mayores tasas de insuficiencia cardíaca previa, infarto previo, arteriopatía periférica, EPOC, cáncer y fibrilación auricular, estos antecedentes son coincidentes con estudios previos (152,156,172). Durante el ingreso los pacientes con BRD se presentaron con peor situación hemodinámica, mayores de tasas de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico. Así mismo, estos pacientes se presentaron más frecuentemente con IAM de localización anterior (56,147,178), y tuvieron tasas de reperfusión más altas que los pacientes sin BR. Nuestra tasa de reperfusión del 78% en pacientes con BRD fue

superior al 55% aportado por un registro mexicano reciente (173), pero inferiores al 82% de un estudio multicéntrico realizado entre 2.006 y 2.008 (156).

Los pacientes con BRI, fueron de mayor edad y tenían mayor prevalencia de comorbilidad asociada que los pacientes sin BR y que los pacientes con BRD (60,156,172). La mayor edad, comorbilidad asociada, y baja FEVI de los pacientes con BRI puede explicar en gran parte la elevada mortalidad de estos pacientes, en coincidencia con lo aportado por otros autores (50,148,152). Por otra parte, los pacientes con BRI recibieron menos tasas de reperfusión, lo que pudo contribuir a su peor pronóstico. Sin embargo, nuestras tasa de reperfusión en pacientes con BRI fueron del 57,9%, superior al 43% del registro mexicano reciente (173), e inferior al 70% del estudio multicéntrico realizado por Widimsky et al (156) más recientemente. Otro aspecto a reseñar entre los pacientes con BRI y que influyó en el pronóstico fueron las elevadas tasas de insuficiencia cardiaca registradas en esta población durante la estancia hospitalaria, 67,7%. El tratamiento que recibieron estos pacientes se caracterizó por tasas menores de betabloqueantes, aspirina y tienopiridinas, y más proporción de IECAS, como ha sido observado en estudios previos (60,152).

Tanto BRD como BRI tienen altas tasas de mortalidad a corto y a largo plazo (60,152,147,148,172). Sin embargo, tras el análisis multivariable sobre la mortalidad a largo plazo, el BRD es un predictor independiente mientras que no ocurrió así en el caso del BRI (60,156,172). Stenestrand et al (60) ya encontraron que el efecto del BRI sobre la mortalidad a largo plazo se atenúa al ajustar por condiciones basales, comorbilidades, función ventricular y tratamiento al alta. Coincidiendo con este autor consideramos que en el caso del BRI, la mayor edad, las características basales, las enfermedades concomitantes, y la disfunción ventricular son las principales razones para la alta mortalidad durante el seguimiento de los pacientes con IAM y BRI.

4.2 Bloqueos de rama atendiendo a la localización y tiempo de aparición

En estudios anteriores, el BRD se clasificó como previo entre el 11%-41% de los casos (66,145,147,151,178). En nuestra serie se observó una prevalencia de BRD previo del 42,9%. La prevalencia de BRI previo fue del 58,8%, muy similar a estudios previos (172), pero más elevada que el 25-50% que informan algunos estudios observacionales (66,56,167). Esta alta prevalencia de BRI previo es coherente con las características clínicas de nuestros pacientes, que son de mayor edad y tienen más comorbilidad, en coincidencia con otros estudios (179). Además en la actualidad, es más probable disponer de un ECG previo, por lo que esto también contribuye a la posibilidad de diagnosticar un BR como previo.

Las diferencias en la prevalencia de BR nuevo se deben en parte a la heterogeneidad de criterios utilizados para su clasificación; así en ocasiones, el BR se asume como nuevo sin definir ningún criterio explícito (55), en otras se define nuevo cuando no está presente el BR en un ECG previo (158,168,177) y en otros el tiempo elegido para considerar disponer de un ECG previo varía de seis a veinticuatro meses (56,136,147,178). Además, otros autores consideran BR nuevo si aparecía después de ingresar el paciente (59,66), o aquel que se presentaba tras el ingreso, pero desaparecía antes del alta hospitalaria (136,147), excluyendo en este último caso los que aparecían después del ingreso y eran permanentes en el momento del alta.

En nuestra serie tenemos una prevalencia de BRD nuevo del 35,9% y BRI nuevo del 27% respecto al número de BR totales. En comparación con otros estudios en la era previa a la reperfusión, aproximadamente el 50% de los BR aparecieron después del ingreso y fueron clasificados como nuevos (66,136), una cifra que superó el 70% cuando los posibles o probables BR nuevos fueron incluidos (56). Sin embargo cuando la

presencia de BR previo se descartó con un ECG en los doce meses previos al IAM, el 53% de los BRI y el 47% de los BRD fueron clasificados como nuevos (180).

La era de la reperfusión tiene también influencia en la prevalencia de BR nuevos, puesto que ésta puede revertir el daño miocárdico y la alteración en el sistema de conducción (181,182), lo que permite que aumente el porcentaje de pacientes con BR nuevo, especialmente los transitorios. Pese a todo, el registro ECG programado en el IAM infraestima la incidencia real de BR de nueva aparición, ya que desde el análisis de 36-72 horas de monitorización continua se conoce que al menos el 25% de los pacientes trombolisados tiene BR de nueva aparición (59).

En la distribución de nuevos BR, la presencia de BRD nuevo no enmascara una elevación del segmento ST (156), lo que explicaría porque es al menos el doble de frecuente que el BRI; así fue del 1,1 vs 0,52% respectivamente en el estudio GUSTO-1 (146), 3,36 vs 1,76% en el HERO-2 (55) y del 6,3 vs 4,1% en un registro observacional de angioplastia primaria (156). En nuestro estudio, para una clasificación más precisa de los BR nuevos, hemos considerado apropiado crear un grupo de BR indeterminado, para aquellos casos en los que no es posible identificar si es el BR es nuevo o previo, de igual modo que ya han realizado otros autores (136,147,178).

4.3 Bloqueos de rama nuevos de acuerdo a la localización y a la transitoriedad

Para tratar de explicar el diferente impacto clínico y pronóstico del BRD y BRI de nueva aparición, es importante tener presente la estructura anatómica y el aporte vascular de la rama derecha e izquierda. Así, la rama derecha es un fino fascículo irrigado por la arteria descendente anterior, mientras que la rama izquierda es una estructura más compleja irrigada por la coronaria derecha e izquierda (64,184,185).

De forma global el BR transitorio presenta mejor pronóstico que el BR permanente (59,147,168) destacando que estos pacientes tuvieron una menor fracción de eyección, menor mortalidad a los treinta días, al año, y en el seguimiento total. El BRD transitorio frente al BRI transitorio, presenta mejor perfil clínico, con menor frecuencia clase Killip > 1 al ingreso, y menos mortalidad. En base a estos datos, la presencia de BRD nuevo transitorio podría indicar miocardio viable en un infarto anterior extenso, recuperándose este miocardio y de forma simultánea se podría recuperar el sistema de conducción (181,182).

Los pacientes con BRI nuevo tienen menor elevación del marcador de necrosis cardiaca CK-MB, frente a los pacientes sin BRI (158,163,164), tienen con menor frecuencia una lesión culpable para tratar en la arteria coronaria (156,158) y con menor frecuencia está implicada la arteria descendente anterior (59,156,168). En nuestra serie, en el grupo con BR de nueva aparición, el BRI presentó cifras menores de CK-MB en comparación con el BRD. Esto se observa tanto en los transitorios como en los permanentes, lo que sugiere que la cantidad de miocardio dañado necesario para causar el BR es diferente, y depende del tipo de BR. Aunque la transitoriedad implica mejor pronóstico, en el caso del BRD transitorio, como hemos referido indica mayor miocardio recuperado en el contexto de un IAM anterior. Por el contrario a pesar de los beneficios de la reperfusión,

el BRI transitorio puede ocurrir en el contexto de un infarto de modesto tamaño, con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, lo que podría indicar daño miocárdico previo, y justificaría el peor pronóstico asociado al BRI transitorio.

En el caso de BR permanente, en ambos casos, se asocia con peor pronóstico, incluso aunque el peor perfil clínico de base en los pacientes con BRI podría explicar el mal pronóstico a largo plazo, este es peor en presencia de BRI permanente. Además como previamente se había descrito (152,172,167), en nuestra serie los pacientes con BRI nuevo, tenían con menor frecuencia IAM de localización anterior, lo que sugiere que el BRD y no el BRI está asociado con una escara anterior extensa en pacientes con depresión severa de la función sistólica del ventrículo izquierdo (186).

4.4 BR indeterminado

Metodológicamente, el BR se ha clasificado como indeterminado en un intento por nuestra parte y de otros autores de diferenciarlo con el BR nuevo y previo. El perfil de los pacientes con BRD indeterminado es similar al de los pacientes sin BR, mientras con los pacientes con BRI indeterminado tienen mejor pronóstico que los pacientes con BRI previo o BRI de nueva aparición. Sin embargo la elevada mortalidad del BR indeterminado, indica que estos pacientes deben ser tratados como pacientes de alto riesgo.

4.5 Implicaciones en la práctica clínica

En nuestro estudio se confirma el alto riesgo en los pacientes con IAM y BR, especialmente en los BR de nueva aparición si son permanentes. Por ello consideramos muy importante tratar de conseguir un ECG previo, para mejorar la estratificación del riesgo en el momento de la atención inicial.

En el caso del BRD puede implicar un infarto extenso asociado a complicaciones graves (147,156). En este sentido, un reciente estudio de Widimsky et al, propone que al igual que en el caso del BRI y especialmente cuando sea nuevo o presuntamente nuevo, el BRD en presencia de síntomas compatibles con IAM sea considerado como indicación de primer orden para el tratamiento de reperfusión, especialmente mediante angioplastia primaria (156). Para respaldar su argumento sobre el significado pronóstico independiente del BRD destaca que otras guías clínicas como las del American College of Emergency Physicians (187), y las Guías de la Sociedad de Cardiología de Chequia (188) también hacen esta propuesta.

En el caso de los pacientes con sospecha de IAM y BRI, no siempre se confirma la necrosis (55,163,164), lo que lleva a falsos positivos y activación no necesaria del laboratorio de hemodinámica (189). Por ello las guías de práctica clínica promueven una estrategia de reperfusión paso a paso (157,190,191). Es conocido, que los cambios en el segmento ST en presencia de BRI son específicos (163,183) para diagnosticar un IAM pero tienen baja sensibilidad (163,192). Sin embargo la proporción de pacientes que se presentan con BRI y sospecha de IAM remitidos a angioplastia está entre el 1,17 al 9% (163,164,190,191,192) y está estimado que un 8% son falsos positivos (189). Por ello, hacemos hincapié en la importancia de activar el laboratorio de hemodinámica ante sospecha de IAM en pacientes con BRI, especialmente cuando existe inestabilidad

hemodinámica, ya que son pacientes de alto riesgo y se beneficiarían de una estrategia invasiva precoz (13).

4.6 Limitaciones de nuestro estudio

Aunque nuestro estudio fue observacional y prospectivo, los registros fueron obtenidos de los ingresos consecutivos por IAM producidos en las unidades coronarias de dos hospitales de diferente nivel asistencial. Así mismo, nuestros datos provienen de pacientes “de la vida real”, a diferencia de los ensayos clínicos aleatorizados, donde se establecen unos criterios de inclusión, que suelen seleccionar poblaciones de menor riesgo (193). Por otra parte, no se puede descartar que en el caso de los pacientes con BRI que llegan estables, y en ocasiones sin dolor torácico, ingresen en planta de hospitalización, y aunque los marcadores de necrosis se eleven, si el paciente no presenta complicaciones ni inestabilidad, no ingresa en la unidad coronaria y por lo tanto no habría sido incluido en este estudio.

5. Conclusiones

- 1- Los pacientes con BR, especialmente el BRI, tienen peores características basales y mayor comorbilidad. Los pacientes con BRD reciben mayores tasas de reperfusión. En ambos casos, tienen elevada mortalidad a corto y largo plazo, sin embargo el impacto pronóstico independiente a largo plazo sólo se observa en el BRD.
- 2- Los BR nuevos se asocian a infartos extensos, más complicaciones y elevada mortalidad a corto y largo plazo.
- 3- Los BRD y BRI transitorios tienen mejor pronóstico a corto y largo plazo. Las mayores tasas de comorbilidad se asocian al BRI tanto si ocurre de forma transitoria como permanente.
- 4- Sólo los BR nuevos y permanentes tienen significado pronóstico independiente a corto y largo plazo.

6. Bibliografía

- 1- His W. Demonstration von Präparaten und modellen zur Herzin-nervation. Verg. Congr.Inn.Med. 9 Congr. 1890;367.
- 2- His W. Die Tätigkeit des embrionalen herzens un deren Bedeutung für die Lehre von Herbewegung being Erwacheusen. Arbeiten aus der Medizinischen Klinik zu Leipzig. 1893;1:14-49.
- 3- Waller B, Gering L, Branyas N, Slack J. Anatomy, Histology and Pathology of the Cardiac Conduction System: Part I. Clin. Cardiol.1993;16:249-252.
- 4- Waller B, Gering L, Branyas N, Slack J. Anatomy, Histology and Pathology of the Cardiac Conduction System: Part II. Clin. Cardiol.1993;16:347-352.
- 5- Keith A, Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. J Anat and Physiol. 1907;41:172-182.
- 6- James TN. Anatomy of the human sinus node. Anat Rec. 1961;141:109-139.
- 7- Díaz F, Fernández-Armenta J, Tolosana JM. Evaluación de las propiedades electrofisiológicas del nodo sinusal, nodo auriculoventricular y sitema His-Purkinje. Manual de Electrofisiología Clínica y Ablación. 1ºed. 2011;49-57.
- 8- Koch W. Weiter mitteilungen über den Sinusknoten der Herzens. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. 1909;13:85
- 9- Aschoff L. Referat über die Herzstörungen in ihren Beziehungen zu den spezifischen Muskelsystemen des Herzens. Ver Dtsch Pathol Ges. 1910;14:3-35.
- 10- Tawara S: Das Reizleitungssystem des Sdugetierherzens. Gustav Fischer Jena. 1906.
- 11- Anderson RH, Becker AE, Brechenmacher C, Davies MJ, Rossi L. The human atrioventricular junctional area. A morphological study of the nodo AV and bundle. Eur J Cardiolo. 1976;3:11-25.

- 12- Rossi L. Histopathology of cardiac arrhythmias. 2nd edition casa editrice ambrosiana Milano. 1975 1-75.
- 13- Rubart M, Zipes D. Génesis de las arritmias cardíacas: aspecto electrofisiológicos. Tratado de Cardiología. 8^o edición. 2009;727-762.
- 14- James TN. Anatomy of the conduction system of the heart. The Heart. Mc Graw-Hill. 1982;46-56
- 15- Demoulin JC, Simart LJ, Kulbertus HE. Quantitative study of bundle branch fibrosis in left anterior hemiblock. A stereologic approach. Am J Cardiol. 1975;36:751-756.
- 16- Myeburg RJ, Stewart JW, Hoffman BF. Electrophysiological properties of the canine peripheral AV conducting system. Circ Res. 1970;26:361-378.
- 17- Rosenbaum MB, Elizari MV, Lazzari JO. The Hemiblocks. Tampa Tracings. Oldsma. 1970;1-75.
- 18- Guyton A, Hall J. En: tratado de fisiología médica. 10^o edición. España:McGraw-Hill;2001. p.115-127.
- 19- Frink RJ, James TN. Normal blood supply to the human His bundle and proximal bundle branches. Circulation. 1973;47:8-18.
- 20- Wellens HJ, Conover M. La electrocardiografía en la toma de decisiones en urgencias. 2^o edición. España: Elsevier;2007.
- 21- Bayés de Luna A, Carrió I, Subirana MT, Torner P, Cosín J, Sagués F, et al. Electrophysiological mechanism of the SI, SII, SIII electrocardiographic morphology. J Electrocardiol. 1987;38-40.
- 22- Horowitz LW, Alexander JA, Edmunds LH. Postoperative right bundle branch block: identification of three levels of block. Circulation. 1980;62:319-328.

- 23- Mirvis D, Goldberger A. Electrocardiografía. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. En: Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8ª edición. Vol 2. España: Elsevier;2009. p.149-193.
- 24- Eriksson P, Hansson PO, Eriksson H, Dellborg M. Bundle-branch block in a general male population: the study of men born 1913. *Circulation*. 1998;98:2494-2500.
- 25- Bussink BE, Holst AG, Jespersen L, Deckers JW, Jensen GB, Prescott E. Right bundle branch block: prevalence, risk factors and outcome in the general population: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J*. 2013;34:138-146.
- 26- Bogale N, Orn S, James M, McCarroll K, de Luna AB, Dickstein K; OPTIMAAL Investigators. Usefulness of either or both left and right bundle branch block and baseline or during follow-up for predicting death in patients following acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2007;99:647-650.
- 27- Bansilal S, Aneja A, Mathew V, Reeder GS, Smars PA, Lennon RJ, et al. Long-Term Cardiovascular Outcomes In Patients With Angina Pectoris Presenting With Bundle Branch Block. *Am J Coll*. 2001;107:1565-1570.
- 28- Kim JH, Noseworthy PA, McCarty D, Yared K, Weiner R, Wang F, et al. Significance of electrocardiographic right bundle branch block in trained athletes. *Am J Cardiol*. 2011;107:1083-1089.
- 29- Rotman M, Triebwasser JH. A clinical and follow-up study of right and left bundle branch block. *Circulation*. 1975;51:477-484.
- 30- Taniguchi M, Nakano H, Kuwahara K, Masuda I, Okawa Y, Miyazaki H, et al. Prognostic and clinical significance of newly acquired complete right bundle branch block in Japan Airline pilots. *Intern Med*. 2003;42:21-24.

- 31- Aro AL, Anttonen O, Tikkanen JT, Junttila MK, Kerola T, Rissanen HA, et al. Intraventricular conduction delay in a standard 12-lead electrocardiogram as a predictor of mortality in the general population. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4:704-710.
- 32- Eriksson P, Wilhelmson L, Rosengren A. Bundle-branch block in the middle-aged men: Risk of complications and death over 28 years. *Eur Heart J.* 2005;26:2300-2306.
- 33- Thorarinsdottir IS, Hardarson T, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. The epidemiology of right bundle branch block and its association with cardiovascular morbidity-the Reykjavik Study. *Eur Heart J.* 1993;14:1590-1596.
- 34- Miller WL, Hodge DO, Hammill SC. Association of uncomplicated electrocardiographic conduction blocks with subsequent cardiac morbidity in a community-based population (Olmsted County, Minnesota). *Am J Cardiol.* 2008;101:102-106.
- 35- Schenider JF, Thomas HE, Kreger BE, McNamara PM, Sorlie P, Kannel WB. Newly acquired right bundle-branch block: the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1980;92:37-44.
- 36- Fernández-Lozano I, Brugada J. Right bundle branch block: are we looking in the right direction?. *Eur Heart J.* 2013;34:86-88.
- 37- Sodi D, Bistenin A, Medrano G. *Electrocardiografía y vectocardiografía deductivas. La prensa mexicana. Vol I. México. 1964.*
- 38- Strauss DG, Sylvester RH, Wagner GS. Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Am J Cardiol.* 2011;107:927-934.
- 39- Oliviera M. Comment on Defining left bundle branch block in the era of cardiac resynchronization therapy. *Rev Port Cardiol.* 2011;30:809-811.
- 40- Jain AC, Mehta MC. Etiologies of left bundle branch block and correlations to hemodynamic and angiographic findings. *Am Heart J.* 2003;91:1375-1382.

- 41- Beach TB, Gracey JG, Peter RH, Grunenwald PW. Benign left bundle branch block. *Ann Intern Med.* 1969;70:269-276.
- 42- Lewis M, Dagenais GR, Friesinger GC, Ross RS. Coronary angiographic appearances in patients with left bundle branch block. *Circulation.* 1970;41:299-306.
- 43- Lev M, Unger P, Rosen K, Bharati S. The Anatomic Substrate of Complete Left Bundle Branch Block. *Circulation.* 1974;50:479-486.
- 44- Engel TR, Wolf NM. Left bundle branch block does not mean left coronary artery block. *JACC.* 2013;62:968-969.
- 45- Freedman RA, Alderman EL, Sheffield LT, Saporito M, Fisher LD. Bundle branch block in patients with chronic coronary artery disease: angiographic correlates and prognostic significance. Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Am Coll Cardiol.* 1987;10:73-80.
- 46- Froelicher VF, Thompson AJ, Wolthuis R, Fuchs R, Balusek R, Longo MR, et al. Angiographic findings in asymptomatic aircrewmen with electrocardiographic abnormalities. *Am J Cardiol.* 1977;39:32-38.
- 47- Haft JI, DeMaio SJ, Bartoszyk OB. Coronary arteriographic findings in symptomatic right bundle branch block. *Am J Cardiol.* 1984;53:770-773.
- 48- Turner MS, Bleasdale RA, Vinereanu D, Mumford CE, Paul V, Fraser AG, et al. Electrical and mechanical components of dyssynchrony in heart failure patients with normal QRS duration and left bundle branch block. *Circulation.* 2004;109:2544-2549.
- 49- Sukhija R, Aronow WS, Kakar P. Electrocardiographic abnormalities in patients with right ventricular dilatation due to acute pulmonary embolism. *Cardiology.* 2006;105:57-60.

- 50- Biagini E, Elhendy A, Schinkel AF, Nelwan S, Rizzello V, van Domburg RT, et al. Prognostic significance of left anterior hemiblock in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:858-863.
- 51- Rodríguez LM, Timmermans C, Nabar A, Beatty G, Wellens HJ. Variable patterns of septal activation with left bundle branch block and heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:135-141.
- 52- Auricchio A, Fantoni C, Regoli F, Carbucicchio C, Goette A, Geller C, et al. Characterization of left ventricular activation in patients with heart failure and left bundle branch block. *Circulation.* 2004;109:1133-1139.
- 53- Rabink SW, Mathewson FA, Tate RB. Natural history of the left bundle branch block. *Br Heart J.* 1980;43:164-169.
- 54- Imanishi R, Seto S, Ichimaru S, Nakashima E, Yano K, Akahoshi M. Prognostic significance of incident complete left bundle branch block observed over a 40-year period. *Am J Cardiol.* 2006;98:644-648.
- 55- Wong CK, Stewart R, Gao W, French JK, Raffel C, White HD. Prognostic differences between different types of bundle branch block during the early phase of acute myocardial infarction: insights from the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 trial. *Eur Heart J.* 2006;27:21-28.
- 56- Hindman MC, Wagner GS, Jaro M, Atkins JM, Sheinman MM, DeSanctis RV, et al. The clinical significance of bundle-branch block complicating acute myocardial infarction. Clinical characteristics, hospital mortality, and one-year follow-up. *Circulation.* 1978;58:679-688.
- 57- Guerrero M, Harjai K, Stone GW, Brodie B, Cox D, Boura J, et al. Comparison of the prognostic effect of the left versus right versus non bundle-branch block on the presenting electrocardiogram in acute myocardial infarction patients treated with

primary angioplasty in the primary angioplasty in myocardial infarctions trials. *Am J Cardiol.* 2005;96:482-488.

58- Col JJ, Weinberg SL. The incidence and mortality of intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1972;29:344-350.

59- Newby KH, Pisano E, Krucoff MW, Green C, Natale A. Incidence and clinical relevance of the occurrence of bundle-branch block in patients treated with thrombolytic therapy. *Circulation.* 1996;94:2424-2428.

60- Stenestrand U, Tabrizi F, Lindbäck J, Englund A, Rosenqvist M, Wallentin L. Comorbidity and myocardial dysfunction are the main explanations for the higher 1-year mortality in acute myocardial infarction with left bundle-branch block. *Circulation.* 2004;110:1896-1902.

61- Zhang Z, Rautaharju P, Soliman E, Manson J, Martin L, Perez M, et al. Different Patterns of Bundle Branch Blocks and the Risk of Incident Heart Failure in the Women's Health Initiative (WHI) Study. *Circ Heart Fail.* 2013;6:655–661.

62- Prineas RJ, Crow RS, Zhang ZM. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings. Published by Springer-London. 2009:111–133.

63- Rosenbaum MB, Elizari MV, Lazzari JO. Los hemibloqueos. Buenos Aires. Argentina. Paidós. 1968.

64- Elizari MV, Acunzo RS, Ferreiro M. Hemiblocks revisited. *Circulation.* 2007;115:1154-1163.

65- Roos JC, Dunning AJ. Bundle branch block in acute myocardial infarction. *Eur J Cardiol.* 1978;6:403-424.

66- Rizzon P, Rossi L, Baissus C, Demoulin JC, Di Biase M. Left posterior hemiblock in acute myocardial infarction. *Br Heart J.* 1975;37:711-720.

- 67- Krehl L. Die Erkrankungen des Herzmuskels und die Nervösen Herzkrankheiten. Vienna: Alfred Holder. 1901.
- 68- Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA. 1912;59:2015-2020.
- 69- López AD, Mather CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. Lancet. 2006;367:1747-1757.
- 70- Murray CJ, López AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease study. Lancet. 1997;349:1498-1504.
- 71- Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández Avilés F, et al. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2007;60:1070.e1-e80.
- 72- Fye W. A historical perspective on atherosclerosis and coronary artery disease. Fuster Valentin, Topol Eric J, Nabel Elizabeth G. Atherothrombosis and coronary artery disease. Lippincott: Williams and Wilkins. 2005;1-14.
- 73- Constantinides P. Plaque fissuring in human coronary thrombosis. J Atheroscler Res. 1966;6:1.
- 74- Maseri A, Mimmo R, Chierchia S, Marchesi C, Pesola A, L'Abbate A. Coronary spasm as a cause of acute myocardial ischemia in man. Chest. 1975;68:625.
- 75- Friedberg C, Horn H. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion. JAMA. 1939;59:2015-2020.
- 76- Roberts W, Ferrans V. The role of thrombosis in the etiology of atherosclerosis (a positive one) and in precipitating fatal ischemia heart disease (a negative one). Semin Thromb Hemos. 1976;2:123-135.

- 77- De Wood MA, Spore J, Notske R, Mouser L, Burroughs R, Golden M, et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1982;303:897-902.
- 78- Antman EM. Infarto de miocardio con elevación del ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. Libby P, Bonow R, Mann DL, Zipes D, et al. En: Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Vol 2. 9ª edición. Elsevier:España;2013. p.1099-1122.
- 79- Cannon CP, Braunwald E. Angina inestable e infarto de miocardio sin elevación del ST. Libby P, Bonow R, Mann DL, Zipes D, et al. En: Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Vol 2. 9ª edición. España:Elsevier;2013. p.1192-1214.
- 80- Antman EM, Braunwald E. Infarto de miocardio con elevación de ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. Libby P, Bonow R, Mann DL, Zipes D, et al. En: Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Vol 2. 8ª edición. España:Elsevier;2009. p.1207-1232.
- 81- Turnstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. *Circulation.* 1994;90:583-612.
- 82- Thygesen K, Alpert JS, White HD. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2007;28:2525–2538.
- 83- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Documento de consenso de expertos. Tercera definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:132.e1-e15.

- 84- Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial Investigators. *Circulation*. 2000;102:1101-1106.
- 85- Bugiardini R, Manfrini O, De Ferrari GM. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography. *Arch Intern Med*. 2006;166:1391-1395.
- 86- Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, Slater JN, Mancini GB, Feit F, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2011;124:1414-1425.
- 87- Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2010;31:2197-2204.
- 88- Apple FS, Collinson PO; IFCC Task Force on Clinical Applications of Cardiac Biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays. *Clin Chem*. 2012;58:54-61.
- 89- Thygesen K, Mair J, Giannitsis E, Mueller C, Lindahl B, Blankenberg S, et al. How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2012;33:2252-2257.
- 90- De Lemos JA, Drazner MH, Omland T, Ayers CR, Khera A, Rohatgi A, et al. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population. *JAMA*. 2010;304:2503-2512.

- 91- Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, Christophi CA, Rice MM, Jablonski KA, et al. Prevention of Events with Angiotensin Converting Enzyme Inhibition (PEACE) Trial Investigators. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;361:2538-2547.
- 92- Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, Anand A, Gamble D, Shah ASV, et al. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA.* 2011;305:1210-1216.
- 93- Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, Chambless LE, Virani SS, Boerwinkle E, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the atherosclerosis risk in communities study. *Circulation.* 2011;123:1367-1376.
- 94- Kavsak PA, Xu L, Yusuf S, McQueen MJ. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population. *Clin Chem.* 2011;57:1146-1153.
- 95- Maroo A, Topol E. The early history and development of thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost.* 2004;2:1867-1870.
- 96- Tillet W, Garner R. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med.* 1933;58:485-502.
- 97- Fletcher A, Alkjaersig N, Smyrniotis F, Sherry S. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy. *Trans Assoc Am Physicians.* 1958;71:287-296.
- 98- Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Grupo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardio (GISSI). *Lancet.* 1986;1:397-402.

- 99- Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988;2:349-360.
- 100- Rijken D, Collen D. Purification and characterization of the plasminogen activator secreted by human melanoma cells in culture. *J Biol Chem*. 1981;256:7035-7041.
- 101- The GUSTO investigators. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The primary angioplasty in myocardial infarction study group. *N Engl J Med*. 1993;328:673-679.
- 102- Mehta N, Khan, L. Cardiology's 10 greatest discoveries of the 20th century. *Tex Heart Inst J*. 2002;29:164-171.
- 103- Forssmann W. Experiments on myself. *Memoirs of a surgeon in Germany*. St Martin's Press;1974;XIV.
- 104- Seldinger SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol*.1953;39:368-376.
- 105- Sones F, Shirey E, Proudfit W, Wescott R. Cine coronary arteriography. *Circulation*. 1959;20:773-774.
- 106- Judkins M. Selective coronary arteriography. Part 1. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology*. 1967;89:815-824.
- 107- Hurst JW. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig. *Am J Cardiol*. 1986;57:185-186.
- 108- Gruentzig A, Senning A, Siegenthaler W. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979;301:61-68.
- 109- Puel J, Joffre F, Rousseau H, Guermonprez JL, Lancelin B, Morice MC, et al. Self-expanding coronary endoprosthesis in the prevention of restenosis following

transluminal angioplasty. Preliminary clinical study. Arch Mal Coeur Vaiss. 1987;80:1311-1312.

110- Meyer J, Merx W, Schmitz H, Erbel R, Kiesslich T, Dörr R, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. Circulation. 1982;66:905-913.

111- Hartzler G, Rutherford B, McConahay D, Johnson WL Jr, McCallister BD, Gura GM Jr, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. Am Heart J. 1983;106:965-973.

112- O'Neill W, Timmis G, Bourdillon P, Lai P, Ganghadarhan V, Walton J Jr, et al. A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1986;314:812-818.

113- Grines C, Browne K, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The primary angioplasty in myocardial infarction study group. N Engl J Med. 1993;328:673-679.

114- A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. N Engl J Med. 1997;336:1621-1628.

115- Weaver W, Simes R, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, García E, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA. 1997;278:2093-2098.

116- Grines C, Cox D, Stone G, García E, Mattos LA, Giambartolomei A, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial

infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med.* 1999;341:1949-1956.

117- Nordmann A, Bucher H, Hengstler P, Harr T, Young, J. Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(2):CD005313.

118- Amsterdam EA, Wenger KN, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2014;130:2354-2394.

119- Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Lundqvist CB, Borger MA, et al. Guía de práctica clínica de la ESC para el manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:53.e1-e46.

120- Freemantl N, Cleland J, Young P, Mason J, Harrison J. Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *Br Med J.* 1999;318:1730-1737.

121- Flather M, Yusuf S, Køber L, Pfeffer M, Hall A, Murray G. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet.* 2000;355:1575-1581.

122- Domanski M, Exner D, Borkowf C, Geller N, Rosenberg Y, Pfeffer M. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on sudden cardiac death in patients following acute myocardial infarction. A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33:598-604.

123- Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Køber L, Maggioni AP. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med.* 2003;349:1893-1906.

- 124- Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Br Med J*. 2002;324:71-86.
- 125- Mehta SR, Tanguay JF, Eikelboom JW, Jolly SS, Joyner CD, Granger CD. Double-dose versus standard-dose clopidogrel and high-dose versus low-dose aspirin in individuals undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndromes (CURRENT-OASIS 7): a randomised factorial trial. *Lancet*. 2010;376:1233-1243.
- 126- Rosenson R. Pluripotential mechanism of cardioprotection with HMG-CoA reductase inhibitor therapy. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2001;1:411.
- 127- Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2012;366:54-63.
- 128- Clark AM, Hartling L, Vandermeer B, McAlister FA. Meta-analysis: secondary prevention programs for patients with coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 2005;143:659-672.
- 129- Oppenheimer BS, Rothschild MA. Electrocardiographic changes associated with myocardial involvement: with special reference to prognosis. *JAMA*. 1917;69:429-431.
- 130- Master AM, Dack S, Jaffe HL. Bundle branch and intraventricular block in acute coronary artery occlusion. *Am Heart J*. 1938;16:283-289.
- 131- Godman MJ, Lassers BW, Julian DG. Complete bundle branch block complicating acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 1970;282:237-240.
- 132- Hunt D, Sloman G. Bundle branch block in acute myocardial infarction. *British Medical Journal*. 1969;1:85-88.
- 133- Scheinman M, Brenman B. Clinical and Anatomic Implications of Intraventricular Conductions Blocks in Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 1972;46:753-760.

- 134- Godman MJ, Alpert BA, Julian DG. Bilateral bundle branch block complicating acute myocardial infarction. *Lancet*. 1971;2:345-347.
- 135- Roos JC, Dunning AJ. Right bundle-branch block and left axis deviation in acute myocardial infarction. *British Heart Journal*. 1970;32:847-851.
- 136- Lie KI, Wellens HJ, Schuilenburg RM. Factors influencing prognosis of bundle branch block complicating acute antero-septal infarction. *Circulation*. 1974;935-941.
- 137- Norris RM, Crosson MS. Bundle branch block in acute myocardial infarction. *American Heart Journal*. 1979;79:728-733.
- 138- Scheidt S, Killip T. Bundle branch block complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 1972;222:919-924.
- 139- Klein RC, Vera Z, Mason DT. Intraventricular conduction defects in acute myocardial infarction: incidence, prognosis, and therapy. *Am Heart J*. 1984;108:1007-1013.
- 140- Becker AE, Lie KI, Anderson RH. Bundle branch block in the setting of acute anteroseptal myocardial infarction. Clinicopathological correlation. *British Heart Journal*. 1978;40:773-782.
- 141- Okabe M, Fukuda K, Nakashima Y, Hiroki T, Arakawa K, Kikuchi M. A quantitative histopathological study of right bundle branch block complicating anteroseptal myocardial infarction. *Br Heart J*. 1991;65:317-321.
- 142- Hackel DB, Wanger G, Ratliff NB, Cies A, Estes EH Jr. Anatomic study of the cardiac conducting system in acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 1972;83:77-81.
- 143- Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials over 1000 patients. *Lancet*. 1994;343:311-322.

- 144- Gould L, Venkataraman K, Mohhammad N, Gomprecht RF. Prognosis of right bundle branch block in acute myocardial infarction. *JAMA*. 1972;219:502-503.
- 145- Ricou F, Nicod P, Gilpin E, et al. Influence of right bundle-branch block on short- and long-term survival after acute anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:858-863.
- 146- Sgarbossa EB, Pinski SL, Topol EJ, Califf RM, Barbagelata A, Goodman SG, et al. Acute myocardial infarction and complete bundle-branch block at hospital admission: Clinical characteristics and outcome in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:105-110.
- 147- Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, García-Alberola A, Valdés-Chavarri M, Castillo-Soria FJ, Mira-Sánchez MB, et al. Incidence, clinical characteristics, and prognostic significance of right bundle-branch block in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1997;96:1139-1144.
- 148- Melgarejo Moreno A, Galcerá Tomás J, García Alberola A, González Sánchez A, Jiménez Pagán F, Vignote Mingorance G, et al. The incidence, clinical characteristics and prognostic significance of a left bundle-branch block associated with an acute myocardial infarct. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:245-252.
- 149- Califf RM, Woodlief LH, Harrell FE Jr, Lee KL, White HD, Guerci A, et al. Selection of thrombolytic therapy for individual patients: development of a clinical model. *Am Heart J*. 1997;133:630-639.
- 150- Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, De Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102:2031-2037.

- 151- Simons GR, Sgarbossa E, Wagner G, et al. Atrioventricular and intraventricular conduction disorders in acute myocardial infarction: A reappraisal in the thrombolytic era. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21:2651-2663.
- 152- Go AS, Barron HV, Rundle AC, Ornato JP, Avins AL, for the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. Bundle-branch block and in-hospital mortality in acute myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 1998;129:690-697.
- 153- Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T, Isihara M, Shimatani Y, Hata T, et al. Right bundle branch block in anterior acute myocardial infarction in the coronary intervention era: acute angiographic findings and prognosis. *Int J Cardiol.* 2007;116:57-61.
- 154- Kleemann T, Juenger C, Gitt AK, Schiele R, Schneider S, Senges J, et al. Incidence and clinical impact of right bundle branch block in patients with acute myocardial infarction: ST elevation myocardial infarction versus non ST elevation myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008;156:256-261.
- 155- Sakakura K, Kubo N, Hashimoto S, Ikeda N, Funayama H, Hirahara T, et al. Determinants of in-hospital death in left main coronary artery myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Cardiol.* 2008;52:24-29.
- 156- Widimsky P, Rohác F, Stásek J, Kala P, Rokyta R, Kuzmanov B. et al. Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy? *Eur Heart J.* 2012;33:86-95.
- 157- Neeland IJ, Kontos MC, Lemos JA. Evolving considerations in the management of patients with left bundle branch block and suspected myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:96-105.
- 158- Yeo KK, Li S, Amsterdam EA, Wang TY, Bhatt DL, Saucedo JF, et al. Comparison of clinical characteristics, treatments and outcomes of patients with ST-

elevation acute myocardial infarction with versus without new or presumed new left bundle branch block (from NCDR). *Am J Cardiol.* 2012;109:497-501.

159- Moia B, Acevedo HJ. El diagnóstico electrocardiográfico del infarto de miocardio complicado por bloqueo de rama izquierda. *Rev Arg Cardiol.* 1945;11:341-358.

160- Stark KS, Krucoff MW, Schryver B, Kent KM. Quantification of ST-segment changes during coronary angioplasty in patients with bundle branch block. *Am J Cardiol.* 1991;67:1219-1222.

161- Sgarbossa EB. Value of the ECG in suspected acute myocardial infarction with left bundle branch block. *J Electrocardiol.* 2000;33 Suppl:87-92.

162- Wellens HJ. Acute myocardial infarction and left bundle-branch block, can we lift the veil? *N Engl J Med.* 1996;334:528-529.

163- Wong CK, French JK, Aylward PE, Stewart RA, Gao W, Armstrong PW, et al. Patients with prolonged ischemic chest pain and presumed-new left bundle branch block have heterogeneous outcomes depending on the presence of ST-segment changes. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:29-38.

164- Al-Faleh H, Fu Y, Wagner G, Goodman S, Sgarbossa E, Granger C, et al. Unravelling the spectrum of left bundle branch block in acute myocardial infarction: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT 2 and 3) trials. *Am Heart J.* 2006;151:10-15.

165- Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003;361:13-20.

166- Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733-742.

- 167- Lewinter C, Torp-Perdersen C, Cleland JGF, Kober L. Right and left bundle branch block as predictors of long-term mortality following myocardial infarction. *Eur J Heart Failure*. 2011;13:1349-1354.
- 168- Vivas D, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández-Antolín R, Fernández-Ortiz A, Bañuelos C, Escaned J, et al. Prognostic Implications of Bundle Branch Block in Patients Undergoing Primary Coronary Angioplasty in the Stent Era. *Am J Cardiol*. 2010;105:1276-1283.
- 169- Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary unit. *Am J Cardiol*. 1967;20:457-64.
- 170- Fisch C. Electrocardiography and vectocardiography. In: Braunwald E, editor. *Heart's Disease (3rd Ed)*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1988:194-202.
- 171- Dubois C, Piérard LA, Smeets JP, Foidart G, Legrand V, Kulbertus HE. Short- and long-term prognostic importance of complete bundle-branch block complicating acute myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 1988;11:292-296.
- 172- Melgarejo-Moreno A, Galcerá-Tomás J, García-Alberola A. Prognostic significance of bundle-branch block in acute myocardial infarction: The importance of location and time of appearance. *Clin Cardiol*. 2001;24:371-376.
- 173- Juárez-Herrera U, Jerjes Sánchez C, González-Pacheco H, Martínez-Sánchez C. In-hospital outcome in patients with ST elevation myocardial infarction and right bundle branch block. A sub-study from RENASICA II, a national multicenter registry. *Arch Cardiol Mex*. 2010;80:154-158.
- 174- Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, et al; Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical

Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2549-2569.

175- Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, et al; Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115:2570-2589.

176- Ozeke O, Aras D, Deveci B, Ozlu MF, Gurel OM, Canga A, et al. Comparison of presence and extent of coronary narrowing in patients with left bundle branch block without diabetes mellitus [to] in patients with and without left bundle branch block but with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2006;97:857-859.

177- Liakopoulos V, Kellerth T, Kjeld C. Left bundle branch block and suspected myocardial infarction: does chronicity of the branch block matter? *Eur Heart J. Acute Cardiovasc Care*. 2013;2:182-189.

178- Iwasaki J, Kono K, Katayama Y, Takahashi N, Takeuchi K, Tanakaya M, et al. Prognostic significance of right bundle branch block in patients with acute inferior myocardial infarction. *Acta Med Okayama*. 2009;63:25-33.

179- Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2010;362:2155-2165.

180- Gann D, Balachandran PK, Sherif NE, Samet P. Prognostic significance of chronic versus acute bundle branch block in acute myocardial infarction. *Chest*. 1975;67:298-303.

- 181- Wiseman A, Ohman EM, Wharton JM. Transient reversal of bifascicular block during acute myocardial infarction with reperfusion therapy. A word of caution. *Am Heart J.* 1989;117:1381-1383.
- 182- Roth A, Miller HI, Glick A, Barbash GJ, Laniado S. Rapid resolution of new right bundle branch block in acute anterior myocardial infarction patients after thrombolytic therapy. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1993;16:13-18.
- 183- Sgarbossa E, Pinski SL, Barbagelata A, Underwood DA, Gates KB, Topol EJ, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle-branch block. GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) Investigators. *N Engl J Med.* 1996;334:481-487.
- 184- Massing GK and James TN. Anatomical configuration of his bundle branches in the human heart. *Circulation.* 1976;53:609-621.
- 185- Hadziselimovic H. Vascularization of the conducting system in human heart. *Act Anat (Basel).* 1978;102:105-110.
- 186- Strauss DG, Loring Z, Selvester RH, Gerstenblith G, Tomaselli G, Weiss RG, et al. Right, but not left, bundle branch block is associated with large anteroseptal scar. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:959-967.
- 187- American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of adult patients presenting with suspected acute myocardial infarction or unstable angina. *Ann Emerg Med.* 2000;35:521-544.
- 188- Widimsky P, Hlinomaz O, Kala P, Jirmář R. Diagnostika a léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi ST. *Cor Vasa.* 2009;51:724-740.

- 189- Larson DM, Menssen KM, Sharkey SW, Duval S, Schwartz RS, Harris J, et al. "False-positive" cardiac catheterization laboratory activation among patients with suspected ST-segment elevation myocardial infarction. *JAMA*. 2007;298:2754-2760.
- 190- Mehta N, Huang HD, Bandali S, Wilson JM, Birnbaum Y. Prevalence of acute myocardial infarction in patients with presumably new left bundle-branch block. *J Electrocardiol*. 2012;45:361-367.
- 191- Cai Q, Mehta N, Sgarbossa EB, Pinski SL, Wagner GS, Califf RM, et al. The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: From falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time? *Am Heart J*. 2013;166:409-413.
- 192- Jain S, Ting HT, Bell M, Bjerke CM, Lennon RJ, Gersh BJ, et al. Utility of left bundle branch block as a diagnostic criterion for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2011;107:1111-1116.
- 193- Jha P, Deboer D, Sykora K, Taylor CD. Characteristics and mortality outcomes of thrombolysis trial participants and nonparticipants: a population-based comparison. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1335-1342.

Anexos

Anexo 1:



HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO SANTA MARÍA DEL ROSELL Y HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO VIRGEN DE LA ARRIXACA

Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña _____ de _____ años de edad y con DNI nº _____

Manifiesto que: he sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la participación en el Proyecto de Investigación: “ **Registro de los pacientes con infarto agudo de miocardio en el hospital universitario Santa Lucía de Cartagena** ”.

El presente Proyecto, es un registro observacional de todos los pacientes ingresados por infarto agudo de miocardio en la unidad de cuidados intensivos cardiológicos. El registro recogerá antecedentes de los pacientes y todas las incidencias ocurridas a los pacientes con infarto agudo de miocardio durante la fase hospitalaria. Posteriormente se realizará un seguimiento, mediante los registros informatizados del hospital, a través del archivo de historias clínicas, o bien mediante contacto telefónico con los pacientes. La finalidad de nuestro registro es mejorar la asistencia a los pacientes con infarto agudo de miocardio, estudiar sus complicaciones y realizar un seguimiento a largo plazo. Además, el registro contribuirá a la formación del personal que trabaja en el ámbito de los cuidados cardiológicos agudos, para proporcionar mejores estrategias de prevención

e intervención así como difundir nuestros datos y compararnos con otros registros nacionales e internacionales.

Al prestar mi colaboración libre y voluntariamente, podré suspenderla en cualquier momento, sin que esto me repercuta en ningún aspecto.

He sido también informado/a de que mis datos personales, serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar sometido a y con las garantías de la ley 15/1999 de 13 de diciembre.

Tomando ello en consideración, OTORGO mi CONSENTIMIENTO a participar en este proyecto para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

, a de de 20

Firma del pacientes o familiar responsable:

Firma del profesional:

Anexo 2:

Base datos R.I.M: Variables y códigos

Etiqueta

Entrada registro

Hospital **Hosregis** **horasuci** **Diashosp**

0: angina

Hospital procedencia

Hospital registrado

1 IAM primer registro de este paciente

2, 3, 4, ...etc registro

- Filiación -

9 Ingreso primario por fallo cardiaco (EAP ó shock)

98 ACV hemorrágico porTL o anticoag.

feching (dd.mm.aaaa)

nohistor

99 Remit de otro centro por complic mecánica

apelnom (Nombre apellidos)

tno1

100 Idem 99 por angor post-IAM

101 TSV

direccion

tno2

102 TV

103 Taponamiento

edad

Sexo

1 hombre 2 mujer

talla

Peso

Perimetroabdom

104 Otras

107 traslado en shock para cateterismo

777 Bloqueo AV

888 Control postACTP

999 Dolor torácico no aclarado

Actividad	Ecivil	Profesio	estudios
1 activo	1 Casado	1 No cualific	1 primarios
2 jubilado	2 Soltero	2 labores domesticas	2 medios
3 parado	3 Viudo	3 tec medio/responsabilidad labor	3 superiores
4 otros	4 otros	4 tec superior	4 analfabeto

-Antec. personales y FF riesgo coronario-

imprevi 0 No 1 si acvprevi 0 No 1 si revaspre 0 No 1 ACTP 2 (1+stent) 3 Qx

angor (previo) icprevia (Grados NYHA) 1 2 3 4 txcordio 0 no 1 si

Trat. Cardiovasc. previo

0	No
1	> 6 meses
2	<6m> 1mes
3	<1mes> 8días
4	< 8días

Colesterol (↑) 0 No 1 si conocida 2 si no conocida cifracol

Obesidad 0 No 1 si Antecedentes familiares Cardiopatía Isquémica 0 No 1 si

Comorb	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11 (Otros) especif.
no	IR*	Dialisis	EPOC	Artenop	cirrosis	≥2	neo	neo NR**	Etlismo	Est. Ao		

* Creatinina > 2 mgr/dcl

(≥ 2 enf. De co-morbilidad)

**neo NoResuelta

diabetes 0 no 1 DMNID 2 DMID 3 DM de novo añosdm scoredm

glucingr (glucemia ingre) hbglicos glucemax (valor máximo) Gluce200
nº veces>200 mg

hta 0 No 1 si conocida 2 si no conocida tabaco 0 No 1 si 2 exfumador

-Evento motivo del ingreso y terapéutica reperfusión-

hinicio (hora real 24 hs) síntomas 1 típicos 2 atípicos 3 Muerte súbita 4 asintomático tlextrah. 0 no 1 si

tpoingre (min. a ingreso) tpouci (min hasta ingr UCI) reperfus* 0 No 1 Tl 2 ACTP

0: estando ingresado

*3)tl+ACTP ;4)ACTPfallida+tl; 6)Angiografía para

ACTP pero no por vaso permeable; 7)Idem 5 por coronarias normales

excltl* 1 Biológica 2 ECG 3 Retraso 4 Contraind 5 Reperf. Espont. 6 ACTP1ria justnotl 1 si 2 no tiempo (min)

* motivo exclusión trombolisis

cireperf (crit ind reperf) 1 si 2 no minactp (min) rescate (ACTP) 0 no 1 si timiactp

- ECG inicial - (más representativo del ingreso)

localiza 1 anterior 2 inferior 3 lateral solo 4 posterior solo 5 inferior + VD 6 No Q 7 Inde.

fcecg1 ritmo 1 sinusal 2 FA 3 TSV 4 flutter auric 5 BlqAVavanz 6 MP

qrsdura (msg) qrseje (º en PF) qrsbr (Bloq. Rama) 0 no 1 BCRD 2 BCRI

qrshb (Hemibloqueo) 0 no 1 HBA 2 HBP nstasc (nº deriv con ST↑) sumstas (Σmm↑)

nstdesc (nº deriv con ST↓) sumstdes (Σmm↓) Ondas Q (> 0,4 seg) 0 no 1 si

-Exploración ingreso-

fcingres tasingre tadingre

killipin 1 2 3 4 clasprop (clasf propia) 0 no IC 1 sospecha IC 2 certeza IC 3 Shock

rxingres 1 normal 2 redistribución 3 Edema intersticial 4 EAP cardiome 0 no 1 si

-Complicaciones en evolución-

complica (cualq) 0 no 1 si Killipev (máx) Día disfvd (fallo VD) 0 no otro dño es día aparic

brevoluc 0 no 1 BRD 2 BRI tipobrev 1 previo 2 Indeterm 3 Nuevo 4 transitorio

arritmia 0 no 1 si bloqAV (0 no 1 grado1 2 Mobitz I, 3 Mobitz II, 4 3er rdo) diabav
(máximo grado) 9 es bradicardia sintomática

fa (0 no 1 si) diafa (de aparición) * mp (marcapaso) (0 no 1 transit profilact 2 Idem
terap)

tsv (0 no 1 si) diatsv (de aparición)

tv (0 no 1 si) diatv (de aparición)

fv (0 no 1 si) diafv (de aparición)

acv 0 no 1 isqu. 2 hemorr día acv

accid. Cerebrvasc.

* en caso de FA crónica poner díafa "0"

cisquem 0 no 1 angina 2 re-IAM Comphemorr 0 1 cerebr 2 diges 3 retroper 4 otras

cmecánica 0 no 1 CIV 2 rotura pared libre 3 alter m papilares 4 Insuf mitral diacomeca

pericarditis 0 no 1 clinica 2 ECO 3 ECG 4 dos o más de dos criterios) diaperic

exitush (exitus hospital) 0 no, otro dñito expresa las horas transcurridas desde ingreso

motexitu (motivo exitus) 1 shock cardiog 2 Disoc E-M 3 ACV 4 Arritmia 5 sepsis 6 otras

-Tratamientos-

	Clave variable		Clave variable	
fármaco	hospital (txh...)		alta (alta...)	
AAS	Txhaas		Altaaas	
Antiarrítmicos	Txharrit		Altarrit	
Ticlopid o clopi	Txticlo	1 ticlo 2 clop	Altaticlo	1 ticlo 2 clop
Inh IIB-IIIa	InIbIIIa		AtaIIa-b	
Betabloqueo	Txhbeta	1 iv 2 oral	Altabeta	
Nitritos	Txhnitri	1 iv 2 oral	altanitr	
IECAs	Txhieca		Altaieca	
Heparina	Txhhep	1 Na 2 BPM	AltahepBPM	
Diurético	Txhdiur	1 asa 2 espi. 3 (1+2).	Altadiur	1asa 2espi. 3 (1+2).
Hipolipemiantes	Txhipol		Altahipo	
Digital	Txhdigi		Altadigi	
Inotropos ev	Txhinotr			
Antagonistas Ca **	Txhantaca		Altaantaca	
Sintrom	Txhsintr		Altasintr	
Alfabloqueantes	Altaalfa		Altaalfa	
Insulina	Txhinsul		Altainsu	
Antidiabéticos oral	Txhado		Altaado	

Procedimientos-

picoCK pickMb Troponina eco 0 no 1 si FEeco esppp
 espesept disfdis 0 no 1 si imeco (insuf mitral) 0 no 1 leve 2 moderada 3 severa
 rcp 0 no 1 si ventimec 0 no 1 si choque 0 no 1 si swan 0 no 1 si balón 0 no 1 si
 viabil 0 no 1 ecostress 2 isótopos esfuerzo 0 no 1 negativa 2 no concluy. 3 Posit ECG 4 Post Clini 5 3+4
 Holter 0 no 1 si mets Pericardiocenteis 0 no 1 si EEF 0 no 1 si
 ateteri 0 no, si el día fecate vasrespo 1 DA 2 CD 3 CX 4 tronco 5 ? 6 CN Tronco
 nº vasos restenos (*) 0 no 1 ACTP 2 stent revascul 0 no 1 ACTP 2 ACTP +stent 3 Qx
* Evento atribuible a re-estenosis sobre ACTP/stent previo
 Cirugía 0 no 1 revascu 2 CIV 3 insuf. Mitral 4 rotura pared libre 5 Tpte.

SEGUIMIENTO AL AÑO (día llamada: _____)

Nombre: _____ Fecha de Ingreso IAM inicial

Dirección _____
Teléfono 1 _____ Teléfono 2 _____

Exitus si/no

Opciones	0 sigue vivo / otro dígito es n° de días desde ingreso al exitus
	-1 significa no localizado

Tratamientos al año

AAS	
OTROS antiagregantes	
Ticlopidina	
Clopidogrel	
Inh. IIb-IIIa	
β- bloqueo	
IECA	
Statina o simvast	
Nitros	
Antiag. Ca ⁺⁺	
Diurético asa	
Espirolactona	
Carvedilol o similar	
α-bloqueo	
Statin	
Insulina	
ADO	

Re-ingresos

Días desde el infarto inicial				
Motivo				
Motivo	Clave			
no	0			
Angina	1			
Nuevo IAM	2			
Isq. Cardíaca	3			
Arritmia (TV/FV)	4			
ACV	5			
Otras cardíacas	6			
otras cardíacas	7			
Revasc. Programada / isq.	8			
Cateterismo sin angor	9			
Dolor isquémico, No isquémico	10			
Cateterismo diferido sin angor	11			

Revascularización diferida

Días desde el infarto inicial			
Técnica (Claves)			

(Claves): 1 ACTP; 2) ACTP+ stent; 3) Quirúrgica

Reincorporación laboral

0. No 1. Si parcial 2 si total 3 Incapacidad tramitada 4 Jubilado antes y ahora

Situación basal Tabaquismo

1: Activo; 2 Sedentario; 3) No, autosuficiente 4) Dependencia psiquiátrica/hospital 0: No; 1. Si