



Artículo original

# Modelo predictivo de mortalidad hospitalaria por infarto de miocardio en una cohorte de un registro multicéntrico

## Predictive Model of Hospital Mortality due to Myocardial Infarction in a Cohort of a Multicenter Registry

Maikel Santos Medina<sup>1</sup>, Ángel Gaspar Obregón Santos<sup>2</sup>, Alberto Rubén Piriz Assa<sup>3</sup>, Miguel Alejandro Rodríguez Ramos<sup>4</sup>, Geovedy Martínez García<sup>5</sup>, Karell Rafael Vázquez Argote<sup>6</sup>, Lázaro Antonio Mata Cuevas<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y la Pedraja. Holguín, Cuba.

<sup>4</sup>Hospital General Docente Camilo Cienfuegos Gorriarán. Santi Spíritus, Cuba.

<sup>5</sup>Hospital General Docente Enrique Cabrera. La Habana, Cuba.

<sup>6</sup>Hospital General Docente Mártires del 9 de abril. Villa Clara, Cuba.

### Resumen

**Introducción:** Múltiples variables tienen incidencia en la mortalidad hospitalaria tras un infarto agudo de miocardio.

**Objetivo:** Crear un modelo predictivo de muerte hospitalaria por infarto agudo de miocardio.

**Métodos:** Se realizó un estudio analítico de tipo cohorte, multicéntrico en pacientes con infarto agudo de miocardio entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2019. El universo fueron pacientes ingresados e incorporados en la base de datos del registro cubano de infarto y 1124 la población que cumplió los criterios de inclusión. Se utilizó el test de ji al cuadrado o test exacto de Fisher, según fue apropiado. Para las variables cuantitativas se utilizó la media aritmética con desviación estándar. Se empleó un modelo de regresión logística binario donde la variable dependiente fue el estado al egreso.

**Resultados:** El 74,5 % de los fallecidos tenía más de 70 años. La tensión arterial sistólica menor de 100 mmHg (OR 2,974,  $p = 0,001$ ), edad mayor de 70 años (OR 3,594,  $p = 0,000$ ), más de siete derivaciones afectadas (OR 3,796,  $p = 0,000$ ), el bloqueo aurículoventricular alto grado (OR 4,305,  $p = 0,000$ ), el Killip Kimbal IV (OR 4,353,  $p = 0,002$ ), la presencia de fibrilación ventricular-taquicardia ventricular (OR 6,257,  $p = 0,000$ ) y el filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (OR 15,237,  $p = 0,000$ ) fueron las variables que formaron parte del modelo predictivo, el cual presentó muy buena discriminación (área bajo la curva 0,902) y calibración (0,483).

**Conclusiones:** Se creó un modelo predictivo de mortalidad hospitalaria por infarto de miocardio con siete predictores.

**Palabras clave:** estratificación de riesgo; infarto agudo de miocardio; mortalidad hospitalaria; factores predictivos.

### Abstract

**Introduction:** Multiple variables have an impact on in-hospital mortality after acute myocardial infarction.

**Objective:** To create a predictive model of in-hospital death due to acute myocardial infarction.

**Methods:** An analytical cohort-type, multicenter study was performed in patients with acute myocardial infarction between January 1, 2018 and December 31, 2019. The universe was patients admitted and incorporated into the Cuban infarction registry database and 1124 the population that met the inclusion criteria. The chi-squared test or Fisher's exact test was used, as appropriate. For quantitative variables, the arithmetic mean with standard deviation was used. A binary logistic regression model was used where the dependent variable was status at discharge.

**Results:** 74.5% of the deceased were over 70 years of age. Systolic blood pressure less than 100 mmHg (OR 2.974,  $p = 0.001$ ), age over 70 years (OR 3.594,  $p = 0.000$ ), more than seven leads affected (OR 3.796,  $p = 0.000$ ), high grade atrioventricular block (OR 4.305,  $p = 0.000$ ), Killip Kimbal IV (OR 4.353,  $p = 0.002$ ), the presence of ventricular fibrillation-ventricular tachycardia (OR 6.257,  $p = 0.000$ ) and glomerular filtration rate less than 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (OR 15.237,  $p = 0.000$ ) were the variables that were part of the predictive model, which presented very good discrimination (area under the curve 0.902) and calibration (0.483).

**Conclusions:** A predictive model of in-hospital mortality due to myocardial infarction was created with seven predictors.

**Keywords:** risk stratification; acute myocardial infarction; hospital mortality; predictive factors.

## Introducción

La carga de la enfermedad cardiovascular y del infarto agudo del miocardio (IAM) se ha desplazado hacia los países de bajo y medianos ingresos (PBMI), donde actualmente ocurren más del 80 % de las muertes por enfermedades cardiovasculares.<sup>(1,2)</sup>

Entre los factores implicados en estos resultados se encuentran el menor porcentaje de reperfusión que se logra en los PBMI por la demora de los pacientes, el incremento de los diagnósticos tardíos, los problemas en la infraestructura hospitalaria que impiden contar con capacidad de realizar

angioplastia primaria en la mayoría de los centros hospitalarios. Además, se les imposibilita la adquisición de medicamentos e insumos de altos costos empleados en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes.<sup>(1,2)</sup>

El IAM es la manifestación más severa de la enfermedad coronaria, la cual causa más de 2,4 millones de muertes en Estados Unidos, más de 4 millones de muerte en Europa y en el norte de Asia, además de provocar más de un tercio de las muertes en los países en vías de desarrollo anualmente.<sup>(3,4)</sup>

Las enfermedades cardiovasculares en Cuba constituyen la primera causa de muerte, siendo el 62,0 % producida por enfermedades isquémicas del corazón, de ellas el 42,0 % por IAM. A pesar de todos los avances en el manejo del IAM, en el 2011 fallecieron 6128 personas, mientras que en el 2020 dicha cifra aumentó a 7804, lo que representa el 6,94 % del total de fallecidos en Cuba.<sup>(5)</sup>

Los estudios dedicados a la estratificación y la predicción del riesgo en pacientes que han experimentado un IAM se iniciaron hace más de 50 años y han evolucionado a medida que se perfeccionaron las técnicas estadísticas y el conocimiento sobre la fisiopatología de la enfermedad coronaria. Es una tarea compleja, heterogénea; intervienen múltiples factores en permanente evolución y constantes avances y progresos en la búsqueda de lograr una estratificación ideal para lograr anticiparse a los acontecimientos, así como elegir la mejor estrategia para cada paciente.<sup>(6)</sup>

El proceso de estratificación del riesgo tras un infarto agudo del miocardio se realiza en varias fases: de manera precoz, al ingreso del paciente durante el evento coronario agudo o de manera tardía y al alta del paciente. En la determinación del riesgo del paciente tienen incidencia múltiples variables, las cuales dependen de los antecedentes, los hallazgos iniciales del evento clínico y la evolución hospitalaria.<sup>(7)</sup>

Específicamente, los medios empleados para desarrollar una valoración integrada y dinámica del paciente son: la información demográfica basal, electrocardiogramas seriados, biomarcadores cardíacos séricos y plasmáticos, los datos de la monitorización hemodinámica, diversas pruebas no invasivas y, si se han realizado, los hallazgos del cateterismo cardíaco. Todos estos datos, junto a los referidos a las complicaciones que se puedan presentar, proporcionan elementos relativos a la supervivencia del paciente.<sup>(4,8)</sup>

Existen varios estudios que evidencian múltiples factores con asociación independiente al mayor riesgo de fallecer durante la hospitalización. El conocimiento de estos factores ha servido para la realización de diversos modelos predictivos y, a partir de estos, de escalas para la estratificación de riesgo de los pacientes, lo que posibilita una actuación terapéutica más invasiva y un seguimiento más riguroso en los casos con moderado y alto riesgo. Con esto se trata de actuar más efectivamente en los pacientes con mayor riesgo de muerte, hecho que ha propiciado disminuir la mortalidad y mejorar la calidad de vida.<sup>(7,9)</sup>

A pesar de que en la actualidad existen varias escalas de predicción de riesgo para evaluar a los pacientes con IAM en el mundo, aún no se ha encontrado la “escala ideal”, por lo que

resulta imprescindible que en una misma escala se encuentren las variables clínicas relevantes en dependencia de las características culturales, étnicas, socio-demográficas del país donde, posteriormente, esta se validará.<sup>(10,11)</sup>

Desde el 2018 en Cuba se realiza un proyecto de investigación con la creación de un REGistro CUBano de Infarto Miocardio Agudo (RECUIMA) y dentro de sus objetivos se encuentra la creación de una escala de predicción de mortalidad hospitalaria para pacientes cubanos, adaptada a las condiciones de nuestro país. La investigación tuvo como objetivo crear un modelo predictivo, utilizando variables predictivas de mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio en una cohorte del RECUIMA, las cuales se utilizarán posteriormente para la creación y validación de dicha escala.

## Métodos

Se realizó un estudio analítico de tipo cohorte, multicéntrico en pacientes con infarto agudo de miocardio de siete hospitales del sistema nacional de salud, provenientes de seis provincias del país y pertenecientes al proyecto del Registro Cubano de Infarto Miocardio Agudo (RECUIMA) en el período comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2019.

### Población y muestra

El universo estuvo conformado por todos los pacientes ingresados en dichos centros y que estuvieran vaciadas las variables del RECUIMA en la base de datos del proyecto, a través del *software* RESCUE. Los 1124 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión constituyeron la población objeto de estudio. Los criterios de inclusión fueron: pacientes cubanos mayores de 18 años incluidos en la base de datos del RECUIMA con infarto agudo de miocardio con elevación y sin elevación del segmento ST; inicio de los síntomas sugestivos de isquemia miocárdica de menos de 24 horas, en relación al ingreso, y estadía hospitalaria de más de 24 horas. Los criterios de exclusión fueron: los pacientes con presencia de bloqueo completo de rama izquierda nuevo o presumiblemente nuevo y/o pacientes con marcapasos permanentes; pacientes a los que no se les pudo recoger todas las variables del estudio; aquellos a los que se le había realizado cirugías no cardíacas en las últimas 24 horas previas al diagnóstico del IAM y pacientes con infarto relacionado con procedimientos de intervencionismo coronario percutáneo. Para el diagnóstico del IAM se utilizaron los criterios establecidos en las bases metodológicas del RECUIMA y publicadas en la *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*.<sup>(12)</sup>

### Técnicas y procedimientos

Las variables categóricas se reportaron como porcentos. En las variables cuantitativas se utilizó la media aritmética con desviación estándar. La comparación de variables cuantitativas con distribución normal se realizó con la prueba t de *Student*; en caso contrario, se empleó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Para comprobar la fortaleza de asociación entre las variables cualitativas fue seleccionada la prueba no paramétrica ji al cuadrado de Pearson. La prueba exacta de Fisher se empleó para situaciones en que más de un 20 % de las casillas tuvieron una frecuencia esperada inferior a cinco. Se empleó un nivel de significación del 5 %.

### Proceso de obtención de las variables que se incluyeron en el modelo de regresión logística binario

Se realizó un análisis bivariado con la variable dependiente estado al

egreso (1-fallecido, 0-vivo) en el cual se incluyeron 24 posibles predictores. Estos se obtuvieron por el consenso del equipo de investigación después de realizada una revisión sistemática con artículos potencialmente relevantes sobre los factores predictores de muerte hospitalaria en pacientes con infarto; además de una revisión de 16 escalas predictivas de muerte hospitalaria creadas a nivel internacional donde se analizaron las variables incluidas. Se tuvo en cuenta, también, los estudios previos sobre el tema, realizados por el equipo de investigación, y los resultados del análisis estadístico inicial.

Las variables cuantitativas se modificaron a cualitativas utilizando puntos de corte, de acuerdo con la revisión de la literatura y el consenso del equipo de investigación. Se calculó el riesgo relativo (RR) y los intervalos de confianza para un 95 % de confiabilidad. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo. Se consideró a una variable como factor predictivo de muerte intrahospitalaria, si el RR  $> 1$ , con el límite inferior del intervalo de confianza  $> 1$  y  $p < 0,05$ .

Con los resultados del análisis bivariado y el razonamiento clínico, realizado por el equipo de investigación, se definieron los potenciales predictores, incluidos en el modelo de regresión logística multivariable.

### Creación del modelo predictivo

Para la estrategia multivariable se utilizó un modelo de regresión logística binario, donde se consideró como variable dependiente el estado al egreso (1-fallecido, 0-vivo). Se estimaron para cada variable los coeficientes de regresión ( $\beta$ ), el error estándar de cada coeficiente, el OR como  $exp(\beta)$  con un IC del 95 %. En el proceso de obtención del modelo para la eliminación de variables se consideró la magnitud de los coeficientes de regresión y sus valores de significación, además del estudio de la colinealidad.<sup>(13)</sup>

Para el estudio de la colinealidad se consideró la matriz de correlación entre las variables del modelo; el factor de inflación de la varianza (valores por encima de 10 sugirieron problemas de colinealidad); la tolerancia (valores por debajo de 0,1 concluyeron colinealidad); la determinación de los autovalores (valores próximos a cero indicaron problemas de colinealidad). Para determinar cuándo un autovalor pequeño estaba próximo a cero se usó su valor relativo con respecto al mayor (índice de condición). Un índice de condición entre 5 y 10 indicó que las variables están asociadas con una colinealidad débil, mientras que valores por encima de 30 indicaron una colinealidad fuerte.<sup>(14)</sup>

Para evaluar el rendimiento del modelo se tuvo en cuenta su calibración, capacidad de discriminación, el  $R^2$  Nagelkerke y el valor de la clasificación global. Para evaluar la calibración se utilizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow. Un resultado significativo de dicha prueba indicó falta de ajuste del modelo. La capacidad de discriminación se evaluó a través de la determinación del área bajo la curva (ABC). Según el ABC se calificó la capacidad predictiva en: mala ( $< 0,50$ ), fallida (0,50-0,60), regular (0,60-0,75), buena (0,75-0,90), muy buena (0,90-0,97) y excelente (0,97-1,00).<sup>(15)</sup>

## Resultados

En la tabla 1 se puede observar que la media de edad de los pacientes fallecidos fue superior a los pacientes egresados vivos. El 74,5 % de los fallecidos tenía más de 70 años, mientras que egresó vivo el 36,7 % de los pacientes.

La hipertensión arterial fue el factor asociado más frecuente en ambos grupos, 76,2 % en los pacientes egresados vivos y el 83,0 % en los fallecidos. El antecedente de diabetes mellitus (37,2 % vs. 23,8 %  $p = 0,004$ ) presentó diferencias significativas entre los fallecidos y los egresados vivos.

En ambos grupos el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAM CEST) predominó, siendo más frecuente los IAM anterior extenso en los pacientes fallecidos (33,0 % vs. 14,4 %  $p < 0,001$ ); mientras que los infartos con topografía inferior estrictos predominaron en los egresados vivos (39,2 % vs. 21,3 %  $p < 0,001$ ). El IAM inferior con extensión a ventrículo derecho (inferior-VD) fue mucho más frecuente en los pacientes fallecidos (13,8 % vs. 3,3 %  $p < 0,001$ ).

**Tabla 1** - Características basales de los pacientes con infarto agudo de miocardio. RECUIMA, 2018-2019

	Vivos n = 1030	Fallecidos n = 94	p
<b>Sexo masculino (%)</b>	67,6	64,9	0,596
<b>Edad (años) (media + DE)</b>	65 ± 12	75 ± 10	< 0,001
<b>Edad mayor de 70 años (%)</b>	36,7	74,5	< 0,001
<b>Factores asociados (%)</b>			
Hipertensión arterial	76,2	83,0	0,137
Diabetes mellitus	23,8	37,2	0,004
Hábito de fumar	52,7	43,6	0,091
Hipercolesterolemia	12,2	13,1	0,091
Obesidad	14,0	13,8	0,762
Hipertrigliceridemia	16,7	13,1	0,900
<b>Más de tres factores</b>	16,4	22,2	0,964
<b>Antecedentes (%)</b>			
Infarto miocardio previo	9,8	10,6	0,796
ACTP/CAGB	3,0	4,2	0,083
Fibrilación auricular previa	2,1	3,2	0,279
<b>Primera asistencia médica (%)</b>			
Dolor precordial típico	88,4	76,6	< 0,001
Llegada tardía	29,9	34,0	0,913
<b>PCR prehospitalaria</b>	0,5	2,2	0,009
<b>Tipo de infarto (%)</b>			
<b>Con elevación ST</b>	83,0	88,3	0,180
Anterior extenso	14,4	33,0	< 0,001
Otras topografías anterior	23,2	17,0	0,171
Inferior-ventrículo derecho	3,3	13,8	< 0,001
Infero-postero-lateral	2,9	3,2	0,488
Otras topografías inferior	39,2	21,3	< 0,001
<b>Sin elevación ST</b>	17,0	11,7	0,770

Leyenda: ACTP/CAGB = angioplastia coronaria transluminal percutánea/cirugía revascularización miocárdica.

Fuente: Elaboración propia.

El 21,3 % de los pacientes fallecidos presentaron al ingreso choque cardiogénico (KK IV), según se evidencia en la tabla 2.

Los pacientes fallecidos presentaron menor tensión arterial sistólica (TAS) al ingreso (115 vs. 133  $p < 0,001$ ), menor filtrado glomerular (47,2 vs. 71,3  $p < 0,001$ ), mayor valor de creatinina, glucemia y determinaciones de creatina quinasa (CK) y de la fracción MB de la creatina quinasa (CKMB) en relación con los pacientes vivos.

El 51,1 % de los pacientes fallecidos presentaron más de siete derivaciones afectadas en el electrocardiograma; mientras que el 44,9 % tuvo más de 15 mm en la sumatoria del supra/infra ST. En ambos casos, tuvieron diferencias significativas en relación con los pacientes infartados que se egresaron vivos.

El 26,5 % de los fallecidos tuvieron fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor o igual al 35 %.

**Tabla 2** - Variables clínicas, de laboratorio, electrocardiográficas y ecocardiográficas de los pacientes infartados según el tipo de egreso

Variables	Vivos n = 1030	Fallecidos n = 94	p
<b>Killip Kimball al ingreso (%)</b>			
I	83,7	53,2	< 0,001
II	12,2	18,1	0,103
III	1,9	7,4	0,001
IV	2,2	21,3	< 0,001
<b>Otras variables (media + DE)</b>			
Tensión arterial sistólica (mmHg)	133 ± 27	115 ± 35	< 0,001
Frecuencia cardíaca (lpm)	80 ± 15	85 ± 22	0,009
Filtrado glomerular (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	71,3 ± 24,5	47,2 ± 6,9	< 0,001
<b>Alteraciones electrocardiográficas (%)</b>			
Más de siete derivaciones afectadas	18,0	51,1	< 0,001
Más de 15 mm supra/infra ST	25,6	44,9	< 0,001
<b>Complementarios al ingreso (media + DE)</b>			
Leucos x10 <sup>9</sup> /L	11,0 ± 4,2	11,8 ± 3,4	0,068
Creatina quinasa total (UI)	924	1176	< 0,001
CK MB (UI)	140	173	0,001
Creatinina (µmol/L)	95,0 ± 38	126 ± 47	< 0,001
Glucemia (mmol/L)	7,2 ± 3,5	9,6 ± 4,9	< 0,001
<b>Determinación de FEVI (%)</b>			
FEVI ≤ 35 %	6,4	26,5	< 0,001

Leyenda: CK-MB = fracción MB de la creatina quinasa; FEVI = fracción eyección del ventrículo izquierdo.

Fuente: Elaboración propia.

Los pacientes fallecidos tuvieron menor porcentaje de trombólisis (44,6 % vs. 58,4 %  $p = 0,095$ ) y en estos casos existió un mayor porcentaje de trombólisis no efectivas (62,2 % vs. 38,1 %  $p = 0,004$ ), según se puede apreciar en la tabla 3.

La aspirina y el clopidogrel se usaron en más del 90 % en ambos grupos durante el ingreso hospitalario. Los pacientes fallecidos presentaron, significativamente, más KK IV, FV-TV, BAV alto grado y complicaciones mecánicas, que los pacientes egresados vivos, tal como se muestra en la tabla 3.

En la tabla 4 se observan las variables independientes que se sometieron al análisis bivariado. Las que presentaron asociación con el riesgo de muerte hospitalaria por IAM fueron: la edad mayor de 70 años [RR 4,338; (2,783-6,763);  $p < 0,001$ ], antecedentes de diabetes mellitus [RR 1,794; (1,210-2,658);  $p = 0,004$ ], TAS menor de 100 mmHg al ingreso [RR 4,236; (2,909-6,169);  $p < 0,001$ ], frecuencia cardíaca mayor de 100 lpm [RR 3,309; (2,187-5,008);  $p < 0,001$ ], filtrado glomerular renal (FGR) menor de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [RR 9,385; (5,731-15,369);  $p < 0,001$ ], presencia de PCR prehospitalaria [RR 2,813; (1,504-5,266);  $p = 0,001$ ], infarto agudo de miocardio (IAM) anterior extenso [RR 2,607; (1,754-3,874);  $p < 0,001$ ], IAM inferior-VD [RR 4,383; (2,701-7,113);  $p < 0,001$ ], más de siete derivaciones afectadas al ingreso [RR 3,990; (2,734-5,822);  $p < 0,001$ ], más de 15 mm supra/infra ST al ingreso [RR 2,159; (1,469-3,172);  $p < 0,001$ ], creatinina mayor de 200 µmol/L [RR 3,589; (1,962-6,567);  $p < 0,001$ ].

La presencia de glucemia mayor de 15 mmol/L [RR 2,206; (1,160-4,195);  $p = 0,018$ ], la FEVI menor de 35 % [RR 2,897; (1,777-4,720);  $p < 0,001$ ], trombólisis no efectivas [RR 1,829; (1,139-2,935);  $p = 0,010$ ], KK II-III al ingreso [RR 3,361; (1,764-6,403);  $p < 0,001$ ], KK IV al ingreso [RR 6,766; (4,605-9,942);  $p < 0,001$ ], TV-FV [RR 8,293; (5,873-11,710);  $p < 0,001$ ] y el BAV alto grado [RR 3,870; (2,417-6,196);  $p < 0,001$ ] también presentaron asociación con el riesgo de fallecer por infarto.

**Tabla 3** - Variables relacionadas con la conducta terapéutica y evolución hospitalaria

Variables	Vivos n = 1030	Fallecidos n = 94	p
<b>Tratamiento de reperfusión (%)</b>			
Trombólisis	58,4	44,6	0,095
ACTP durante ingreso	5,0	3,0	0,445
Trombólisis no efectivas	38,1	62,2	0,004
<b>Medicamentos administrados (%)</b>			
Aspirina	96,3	94,9	0,250
Clopidogrel	99,1	99,0	0,671
Beta-bloqueadores	69,6	30,3	0,556
Nitratos	55,1	33,3	< 0,001
IECA/ARA II	87,2	52,5	< 0,001
Estatinas	99,6	82,3	< 0,001
Heparinas	97,5	92,9	0,013
Aminas	6,3	54,5	< 0,001
<b>Complicaciones (%)</b>			
Killip Kimball II-III	19,4	23,2	0,003
Killip Kimball IV	6,2	51,5	< 0,001
Angina posinfarto-reinfarto	8,9	6,1	0,395
FV-TV	2,9	28,3	< 0,001
Fibrilación auricular paroxística	4,8	8,1	0,301
BAV alto grado	3,7	14,1	< 0,001
Complicaciones mecánicas	0,6	22,2	< 0,001

Leyenda: ACTP = angioplastia coronaria transluminal percutánea; BAV = bloqueo auriculoventricular; FV-TV = fibrilación ventricular-taquicardia ventricular; IECA/ARA II = inhibidores enzima convertasa/antagonista receptores angiotensina II.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 5 se observan los siete predictores que formaron parte del modelo: TAS menor de 100 mmHg [OR 2,974; (1,547-5,717);  $p = 0,001$ ], edad mayor de 70 años [OR 3,594; (1,974-6,542);  $p = 0,000$ ], más de siete derivaciones afectadas [OR 3,796; (2,189-6,584);  $p = 0,000$ ], el BAV alto grado [OR 4,305; (1,916-9,669);  $p = 0,000$ ], el KK IV [OR 4,353; (1,750-10,825);  $p = 0,002$ ], la presencia de FV-TV [OR 6,257; (3,458-11,320);  $p = 0,000$ ] y el filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> [OR 15,237; (7,188-32,299);  $p = 0,000$ ].

Entre las pruebas estadísticas que se usaron para evaluar el rendimiento del modelo predictivo se encuentra el estadígrafo, correspondiente de la prueba de Hosmer-Lemeshow, el cual fue superior al 0,05 ( $p = 0,483$ ), lo que revela que el modelo predictivo presenta un buen ajuste. El valor del R<sup>2</sup> Nagelkerke en 0,522 expresa que el 52,2 % de la varianza de la variable dependiente es explicada por el modelo. El porcentaje global correctamente clasificado por el modelo fue de 94,0 %.

**Tabla 4** - Resultados del análisis bivariado con la variable dependiente estado al egreso

	RR	(IC 95 %)	P
Edad mayor 70 años	4,338	2,783-6,763	< 0,001
-Antecedentes diabetes mellitus	1,794	1,210-2,658	0,004
-Antecedentes hipertensión arterial	1,442	0,864-2,408	0,155
-Infarto previo	1,125	0,610-2,072	0,706
-Tensión arterial sistólica menor de 100 (mmHg)	4,236	2,909-6,169	< 0,001
-Frecuencia cardíaca mayor de 100 (lpm)	3,309	2,187-5,008	< 0,001
-Filtrado glomerular menor 60(ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	9,385	5,731-15,369	< 0,001
-Parada cardíaca prehospitalaria	2,813	1,504-5,260	0,001
-Llegada tardía	1,030	0,684-1,549	0,887
-IAM anterior extenso	2,607	1,754-3,874	< 0,001
-IAM inferior-ventrículo derecho	4,383	2,701-7,113	< 0,001
-IAM inferoposterolateral	1,500	0,552- 4,775	0,443
-Más de siete derivaciones afectadas	3,990	2,734-5,822	< 0,001
-Más de 15 mm supra/infra ST	2,159	1,469-3,172	< 0,001
-Creatinina mayor de 200 µmol/L	3,589	1,962-6,567	< 0,001 0,018
-Glucemia mayor de 15 mmol/L	2,206	1,160-4,195	< 0,001
-FEVI menor 35 %	2,897	1,777-4,720	
-Trombólisis no efectivas	1,829	1,139-2,935	0,010
-No trombólisis	1,030	0,995-1,067	0,489
- Killip Kimball II-III	3,361	1,764-6,403	< 0,001
-Killip Kimball IV	6,766	4,605-9,942	< 0,001
-FV-TV	8,293	5,873-11,710	< 0,001
-Bloqueo auriculoventricular alto grado	3,870	2,417-6,196	< 0,001
-Isquemia recurrente	1,194	0,578-2,467	0,632

Leyenda: IAM = infarto agudo de miocardio; FEVI = fracción eyección ventrículo izquierdo; FV-TV = fibrilación ventricular-taquicardia ventricular.

Fuente: Elaboración propia.

**Tabla 5** - Predictores incluidos en el modelo predictivo generado

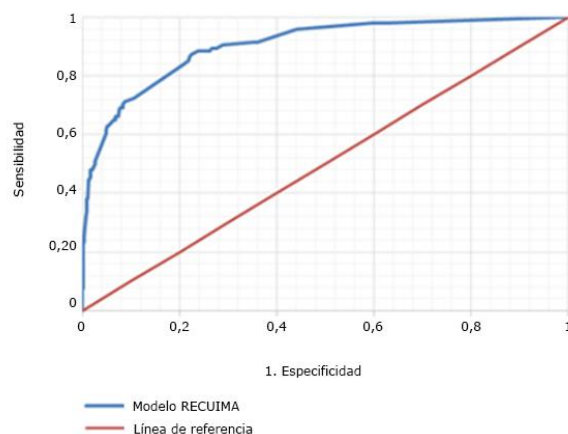
	β	Sig.	Exp(B)OR	IC 95%	
				Inferior	Superior
<b>TAS menor de 100 mmHg</b>	1,090	0,001	2,584	1,385	4,820
<b>Edad mayor de 70 años</b>	1,279	0,000	3,594	1,974	6,542
<b>Más de siete derivaciones afectadas</b>	1,334	0,000	3,796	2,189	6,584
<b>BAV alto grado</b>	1,460	0,000	4,305	1,916	9,669
<b>Killip Kimball IV</b>	1,471	0,002	4,353	1,750	10,825
<b>FV-TV</b>	1,834	0,000	6,257	3,458	11,320
<b>Filtrado glomerular menor 60(ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	2,724	0,000	15,237	7,188	32,299
<b>Constante</b>	5,358	0,000	0,000		

Leyenda: TAS = tensión arterial sistólica; BAV = bloqueo auriculoventricular; FV-TV = fibrilación ventricular-taquicardia ventricular; KK = Killip Kimball.

Nota al pie: *Hosmer-Lemeshow* ( $p = 0,483$ );  $R^2$  Nagelkerke (0,522); Porcentaje global correctamente clasificado: 94,0 %.

Fuente: Elaboración propia.

En la figura 1 se puede observar que el modelo presenta una muy buena discriminación, con un ABC de 0,902 (0,869-0,936;  $p = 0,000$ ).

**Fig. 1** – Curva ROC del modelo predictivo para evaluar su capacidad de discriminación.

## Discusión

Existen varios estudios con diferencias entre los resultados que evidencian múltiples variables con asociación independiente al mayor riesgo de fallecer durante la hospitalización. Sin embargo, existe concordancia en que durante la estratificación temprana de los pacientes con infarto hay que tener en cuenta la magnitud del daño miocárdico, los criterios de reperfusión exitosa, algunos marcadores clínicos de mal pronóstico como la edad avanzada, la frecuencia cardíaca elevada al ingreso, la hipotensión, la presencia de insuficiencia cardíaca al ingreso, la localización anterior y la extensión al ventrículo derecho, los antecedentes de infarto previo, la insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca y la diabetes *mellitus*. Además hay que considerar la presencia de valores elevados de glicemia y creatinina al ingreso, la gravedad de la disfunción ventricular izquierda, la presencia de arritmias ventriculares o bloqueos de alto grado, la angina posinfarto, el reinfarto, entre otros.<sup>(4,7,9)</sup>

Las variables predictoras de mortalidad pueden estar afectadas por las características sociodemográficas de las poblaciones en las que se crea el modelo o la escala predictiva, por los factores de riesgo que predominan en dichas poblaciones, así como por la organización de los sistemas de salud y su accesibilidad, teniendo en cuenta las características económicas de cada región. Al examinar la mayoría de las escalas existentes en el mundo para la predicción de la mortalidad hospitalaria en el contexto de los pacientes con IAM, destaca que se han utilizado decenas de variables, algunas difíciles e imposibles de determinar en países de bajos/medianos ingresos como Cuba. Pueden citarse dos ejemplos: la determinación de biomarcadores específicos como las troponinas y/o el conocimiento de las características de la anatomía de las arterias coronarias.<sup>(6,16)</sup>

Es importante que las variables de los modelos predictivos, a partir de los cuales surgen las escalas de predicción, se adapten a las condiciones asistenciales de cada país, sean fáciles de determinar y evaluar en la cama del paciente en las primeras horas de su ingreso. Las variables predictivas que formaron parte del modelo en este estudio tienen amplia evidencia científica de relación con el riesgo de muerte intrahospitalaria

por infarto agudo de miocardio. Además, es importante subrayar en que estas son fáciles de determinar y están accesibles en la mayoría de los centros de atención médica de Cuba que atienden pacientes con IAM.

La edad es el predictor de mortalidad más importante en pacientes con infarto. El promedio de edad de un primer infarto es 65 años. Mientras más edad, mayor riesgo, mayor número de comorbilidades y, además, se ha demostrado que reciben menos tratamientos invasivos en comparación con los pacientes más jóvenes. Estos aspectos tienen estrecha relación con un mayor riesgo de fallecer, tras un evento coronario agudo, que presentan estos pacientes al compararlos con pacientes jóvenes.<sup>(4,17,18)</sup>

Varios factores, como la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo, la inflamación, la disfunción endotelial y la hipercoagulabilidad, pueden explicar la relación entre la disfunción renal y su asociación con mayores tasas de rotura de placas y enfermedad arterial coronaria más extensa y proximal. Estos pacientes presentan áreas más extensas de miocardio con riesgo de disfunción e isquemia, lo que puede explicar el mayor riesgo de eventos cardíacos adversos y de muerte hospitalaria.<sup>(19)</sup>

La afección renal en los pacientes con enfermedad cardiovascular tiene un carácter pronóstico y un incremento del riesgo de complicaciones; por tal motivo es que la creatinina y/o el valor del filtrado glomerular están presentes en la actualidad en algunas escalas de riesgo de los pacientes cardiovasculares.<sup>(19,20)</sup>

El electrocardiograma aporta elementos relevantes en la información pronóstica de los pacientes con infarto. Además de desempeñar un papel destacado en el esquema de la toma de decisiones terapéuticas en relación con la presencia o ausencia de elevación del segmento ST, pueden ser de interés otras alteraciones electrocardiográficas para determinar el pronóstico, tales como: la topografía, la afectación de varias derivaciones con elevación del ST, la sumatoria de la elevación del ST, la extensión del infarto a las derivaciones derechas, la presencia de bloqueos de alto grado o de bloqueos nuevos de rama. Otros hallazgos electrocardiográficos indicadores de peor pronóstico son la depresión del ST horizontal o descendente persistente, elevación del ST en aVR, la presencia de ondas Q patológicas en múltiples derivaciones, infradesnivel del ST en cara anterior en pacientes con infarto inferior, presencia de arritmias ventriculares malignas (TV-FV) o arritmias supraventriculares (fibrilación auricular).<sup>(4,21,22)</sup>

Múltiples han sido los marcadores electrocardiográficos que se han asociado al aumento de la muerte súbita cardíaca, específicamente como predictores de arritmias ventriculares malignas; entre ellos se encuentra la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la duración del QRS, la dispersión del QT, el QT prolongado. El microvoltaje de las ondas T alternantes se ha identificado como el elemento predictivo de la aparición de arritmias ventriculares y muerte súbita en el seguimiento posinfarto agudo del miocardio. El *Risk Estimation Following Infarction, Noninvasive Evaluation (REFINE) study* evidenció que combinar la evaluación de la frecuencia cardíaca, del microvoltaje de las ondas T alternantes y de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de

50 %, evaluados a las ocho semanas del IAM, identificó a pacientes con riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) o MSC recuperada por arritmias ventriculares.

La presencia de más de 15 mm de supra y/o infradesnivel del segmento ST junto a más de siete de derivaciones afectadas con alteraciones del segmento ST constituyen variables indirectas, que pueden estar relacionadas con una mayor área de lesión durante el IAM; condiciona un sustrato isquémico mayor, lo que puede estar en relación con más inestabilidad eléctrica y mayor predisposición a presentar arritmias ventriculares de manera súbita o a mayor grado de disfunción ventricular.<sup>(4,23,24)</sup>

La incidencia de parada cardíaca súbita (PCS) por arritmias ventriculares en la fase hospitalaria del infarto agudo del miocardio representa hasta un 6 % en las primeras 48 horas tras la aparición de los síntomas, regularmente durante la reperfusión o antes. Las arritmias ventriculares se presentan con mayor frecuencia en pacientes con tiempo prolongado de isquemia antes del contacto médico, con revascularización incompleta, en choque cardiogénico, con infartos que afectan gran cantidad de tejido miocárdico y con sustrato arritmogénico preexistente.<sup>(25,26)</sup>

El trabajo realizado por Podolecki y otros<sup>(27)</sup> evidenció que el 7,45 % de los pacientes con IAM presentaron FV-TV durante la hospitalización, el 32,9 % de estas antes de la reperfusión. En estos pacientes se incrementó tres veces el riesgo de muerte hospitalaria, en relación con los pacientes que no presentaron la arritmia (12,5 % vs. 4,5 %;  $p < 0,001$ ).

La disfunción severa del ventrículo izquierdo (VI) y específicamente el choque cardiogénico (KK IV) es el predictor independiente más fuerte de mortalidad en un paciente con IAM, de ahí que forma parte de la mayoría de las escalas de riesgo. Las tasas de mortalidad del KK IV siguen estando alrededor de un 35-50 %, a pesar de los avances en los tratamientos y los cuidados coronarios intensivos. Antes del uso de la revascularización temprana, el KK IV asociado a infarto agudo del miocardio tenía una mortalidad hospitalaria superior a 80 %.<sup>(4,28)</sup>

Un elemento central en el proceso de crear modelos de predicción o las escalas de predicción es su evaluación en cuanto al rendimiento. En este sentido, se han propuesto diversas medidas que pueden agruparse en dos categorías principales: medidas de calibración y de discriminación.

La calibración es una medida que expresa la concordancia entre los resultados observados y las predicciones del modelo. La prueba que más se usa para evaluar la calibración es la prueba de Hosmer-Lemeshow. La discriminación es la capacidad del modelo de asignar el resultado correcto a un par de sujetos seleccionados al azar; en otras palabras, permite al modelo clasificar a los sujetos en un contexto de criterio de valoración con predicción binario. El área bajo la curva es la medida de discriminación más frecuentemente utilizada para modelos de error normal y resultado binario.<sup>(45)</sup>

Los valores obtenidos en el modelo predictivo creado muestran una excelente discriminación con un buen ajuste. Ambos elementos son esenciales para continuar con los estudios posteriores a esta investigación, que consisten en la creación y validación de una escala de predicción de

mortalidad hospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio adaptada a sus condiciones y a las del sistema de salud cubano, utilizando los datos de un registro multicéntrico.

## Limitaciones

La incorporación de los pacientes al registro no se ha realizado ha sido de consecutiva en la mayoría de los centros participantes.

## Conclusiones

Se creó un modelo predictivo de mortalidad hospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio utilizando siete variables con muy buena capacidad discriminativa y buena calibración.

## Aporte científico

La creación de un modelo predictivo de mortalidad hospitalaria para pacientes con infarto agudo de miocardio, utilizando siete variables predictivas fáciles de obtener en las condiciones de atención del manejo de estos pacientes en la mayoría de los centros de atención hospitalaria de Cuba, a partir del cual se realizan estudios para crear y validar una escala de predicción de mortalidad hospitalaria.

## Referencias bibliográficas

- Anderson JL, Morrow DA. Acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2053-64. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1606915>.
- Nascimento BR, Caldeira LC, Marino BC, Passaglia LG, Ribeiro AL. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. *Heart.* 2019;105:20-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313398>.
- Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *Lancet.* 2017;389:197-210. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30677-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30677-8).
- Scirica BM, Libby P, Morrow DA. Infarto de miocardio con elevación del ST: fisiopatología y evolución clínica. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editores. *Braunwald's Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine.* 11na Edición. España: Elsevier España, S.L.U; 2019. p.1095-121
- Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2020. La Habana: MINSAP; 2021 [acceso 14/05/2020]. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud>
- Santos Medina M, Obregón Santos AG, Piriz Assa A, Gutiérrez Martínez AA. Estratificación de riesgo en pacientes con infarto agudo de miocardio utilizando escalas de riesgos. Necesidad de homogeneizarla en Cuba. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2019 [acceso 14/05/2020];25(Supl). Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/892>
- García de Castro AM, Narváez Mayorga I, Rodríguez Padial L. Protocolo sobre estratificación de riesgo en pacientes con síndrome coronario agudo. *Medicine.* 2017;12(37):2248-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.06.024>
- Ruiz Nodar J, Abu-Assi E. Factores determinantes del riesgo isquémico del paciente tras un infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2017;17(B):9-15. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1313-3587\(19\)30018-4](https://doi.org/10.1016/S1313-3587(19)30018-4)
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
- Fox KA, Langrish JP. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(6):629-32. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(10\)70153-6](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(10)70153-6)
- Chan Pin Yin D, Azzahfi J, James S. Risk assessment using risk score in patients with acute coronary syndrome. *J. Clin. Med.* 2020;9(9):30-9. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9093039>
- Santos Medina M, Rodríguez Ramos M, Prohías Martínez JA, Ochoa Montes LA, Dueñas Herrera A, De Lara Abad J. Bases metodológicas del registro cubano de infarto agudo del miocardio: de la utopía a la realidad. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2018 [acceso 01/03/2020];24(2):4-10. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/741>
- Vila Baños R, Torrado Fonseca M, Reguant Álvarez M. Análisis de regresión lineal múltiple con SPSS: un ejemplo práctico. *REIRE.* 2019;12(2):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1344/reire2019.12.222704>
- Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo versus regresión logística binaria para el estudio de la causalidad en salud. *Multimed.* 2019 [acceso 14/10/2021];23(6):1416-40. Disponible en: <http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1435>
- Steyerberg EW, Van Calster B, Pencina MJ. Medidas del rendimiento de modelos de predicción y marcadores pronósticos: evaluación de las predicciones y clasificaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64(9):788-94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.04.017>
- Chandrashekar Y, Alexander T, Mulasari A, Kumbhani DJ, Alam S, Alexanderson E, et al. Resource and infrastructure appropriate management of ST-segment elevation myocardial infarction in low and middle-income countries. *Circulation.* 2020;141(5):2004-25. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041297>
- Hsu J, Iversen T, Price M, Mogers TA, Tevis D, Hagen TP, et al. Myocardial infarction care among the elderly: declining treatment with increasing age in two countries. *Health Aff.* 2021;40(9):1483-90. DOI: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2021.00108>
- Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, McFarland Horne F, et al. Multimorbidity in older adults with cardiovascular disease. *JAAC.* 2018; 71(19):2149-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.022>
- Mccullough PA. Interconexión entre la enfermedad renal y la

enfermedad cardiovascular. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. *Tratado de Cardiología. Texto de medicina cardiovascular*. 11na Edición. España: Elsevier España, S.L.U; 2019. p. 1910-28.

20. Thierer J. Síndrome cardiorenal. Una revisión. *Rev Urug Cardiol*. 2018;33(1):8-27. DOI:

<http://dx.doi.org/10.29277/cardio.33.1.2>

21. Bohula EA, Morrow DA. Infarto de miocardio con elevación del ST: tratamiento. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E, editores. *Braunwald's Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 11na Edición. España: Elsevier España, S.L.U; 2019. p.1123-72

22. Schmitz T, Thilo C, Linseisen J, Heier M, Peters A, Kuch B, *et al*. Admission ECG changes predict short term-mortality after acute myocardial infarction less reliable in patients with diabetes. *Sci Rep*. 2021;11(2):6307. DOI: <http://doi.org/10.1038/s41598-021-85674-9>

23. Kazemi B, Sadat Ebrahimi SR, Ranjibar A, Akbarzadeh F, Sadaie MR, Safaei N, *et al*. Clinical utility of aVR lead t-wave in electrocardiogram of patients with ST-elevation myocardial infarction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21:520. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02335-5>

24. González F, Arteaga MI, Lorena Jofre M, Valdebenito M, Pardo J. Importancia del electrocardiograma en el diagnóstico del infarto agudo al miocardio por obstrucción del tronco común de arteria coronaria izquierda. *Rev Med Chile*. 2020;148(10):1508-12. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872020001001508>

25. Takada T, Shishido K, Hayashi T, Yokota S, Miyashita H, Yokoyama H, *et al*. Impact of Late Ventricular Arrhythmias on Cardiac Mortality in Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Interv Cardiol*. 2019;[aprox. 8p]. DOI: <https://doi.org/10.1155/2019/5345178>

26. Saito K, Kondo Y, Takahashi M, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, *et al*. Factors that predict ventricular arrhythmias in the late phase after acute myocardial infarction. *ESC Heart Fail*. 2021;8(5):4152-60. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13499>

27. Podolecki TS, Lenarczyk RK, Kowalczyk JP, Jedrzejczyk-Patej EK, Chodor PK, Mazurek MH, *et al*. Risk stratification for complex ventricular arrhythmia complicating ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2018;29(8):681-6. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000662>

28. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao SV, *et al*. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *JAMA*. 2021;326(18):1840-50. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.18323>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

### Contribuciones de los autores

Conceptualización: Maikel Santos Medina.

Curación de datos: Maikel Santos Medina, Miguel Alejandro Rodríguez Ramos, Geovedy Martínez García, Lázaro Antonio

Mata Cuevas.

Análisis formal: Karel Rafael Vázquez Argote.

Supervisión: Maikel Santos Medina, Ángel Gaspar Obregón Santos, Alberto Rubén Piriz Assa.

Recursos: Maikel Santos Medina, Miguel Alejandro Rodríguez Ramos.

Investigación: Maikel Santos Medina, Ángel Gaspar Obregón Santos, Lázaro Antonio Mata Cuevas.

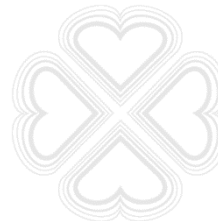
Metodología: Maikel Santos Medina, Karel Rafael Vázquez Argote, Alberto Rubén Piriz Assa.

Administración del proyecto: Maikel Santos Medina, Miguel Alejandro Rodríguez Ramos.

Redacción – borrador original: Maikel Santos Medina, Alberto Rubén Piriz Assa.

Redacción – revisión y edición: Maikel Santos Medina, Ángel Gaspar Obregón Santos, Geovedy Martínez García.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Maikel Santos Medina, Hospital General Docente Dr. Ernesto Guevara de la Serna. Las Tunas, Cuba. E-mail: [registrocubanoinfarto@gmail.com](mailto:registrocubanoinfarto@gmail.com)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).