**Título:** Modelo predictivo de mortalidad hospitalaria por infarto de miocardio en una cohorte de un registro multicéntrico.

**Title:** Predictive model of in-hospital mortality due to myocardial infarction in a cohort of a multicenter registry

**RESUMEN**

Introducción.

Múltiples variables tienen implicación en la mortalidad hospitalaria tras un infarto agudo de miocardio.

Objetivos

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

Método

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

**Resultados**

El 74.5 % de los fallecidos tenían 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 BAV alto grado (OR 4.305, p=0.000), el KK IV (OR 4.353, p=0.002), la presencia de FV-TV (OR 6.257, p= 0.000) y el filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73m2 (OR 15.237, p=0,000) fueron las variables que formaron parte del modelo predictivo, el cual presentó muy buena discriminación (ABC 0.902) y buena calibración (0.483).

Conclusiones

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

*Palabras claves: estratificación de riesgo, infarto agudo de miocardio, mortalidad hospitalaria, factores predictivos.*

**ABSTRACT**

Introduction.

Multiple variables have implication in the hospital mortality of a patient with acute myocardial infarction.

Objective

Create a predictive model of hospital mortality due to acute myocardial infarction.

Methods

A multicenter, cohort-type analytical study was carried out in patients with acute myocardial infarction between January 1, 2018 and December 31, 2019. The universe included patients admitted and incorporated into the database of the Cuban infarction registry. The 1124 who met the inclusion and exclusion criteria constituted the study population. Categorical variables were reported as percentages. Chi-square test or Fisher's exact test was used as appropriate. For the quantitative variables, the arithmetic mean with standard deviation was used. A binary logistic regression model was used where the dependent variable was the state at discharge.

Results

74.5% of the deceased were over 70 years old. Systolic blood pressure less than 100 mmHg (OR 2.974, p=0.001), age greater than 70 years (OR 3.594, p=0.000), more than seven affected leads (OR 3.796, p= 0.000), high-grade AVB (OR 4.305, p=0.000), KK IV (OR 4.353, p=0.002), the presence of VF-VT (OR 6.257, p= 0.000) and glomerular filtration rate less than 60 ml/min/1,73m2 (OR 15.237, p=0,000) were the variables that were part of the predictive model, which presented very good discrimination (AUC 0.902) and good calibration (0.483).

Conclusions

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

*Key words: risk stratification, acute myocardial infarction, in-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. 1,2

Entre los factores que se implican en estos resultados se encuentran el menor porciento de reperfusión que se logran en los PBMI por la demora de los pacientes, el incremento de los diagnósticos tardíos, problemas en la infraestructura hospitalaria que impiden contar con capacidad de realizar angioplastia primaria en la mayoría de los centros hospitalarios, y que además, se les imposibilita la adquisición de medicamentos e insumos de altos costos que se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. 1,2

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. 3,4

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, representando el 6.94 % del total de fallecidos en Cuba. 5

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, con constantes avances y progresos en la búsqueda de lograr una estratificación ideal para lograr anticiparse a los acontecimientos y elegir la mejor estrategia para cada paciente. 6

El proceso de estratificación el 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; al alta del paciente. Múltiples variables tienen implicación en la determinación del riesgo del paciente, las cuales dependen de los antecedentes, los hallazgos iniciales del evento clínico y la evolución hospitalaria. 7

Más específicamente los medios empleados para desarrollar una valoración integrada y dinámica del paciente son: la información demográfica basal, electrocardiogramas seriados, biomarcadores cardiacos séricos y plasmáticos, los datos de la monitorización hemodinámica, diversas pruebas no invasivas; y si se ha realizado, hallazgos del cateterismo cardiaco. Todos estos datos, juntos a los referidos a las complicaciones que se puedan presentar, proporcionan elementos relativos a la supervivencia del paciente. 4,8

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 posteriormente 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 lo cual 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. 7,9

A pesar de que existen en la actualidad varias escalas de predicción de riesgo para evaluar los pacientes con IAM en el mundo, aun no se ha encontrado la “escala ideal”, siendo imprescindible para ello que en una misma escala se encuentren las variables clínicas relevantes en dependencia de las características culturales, étnicas, socio demográficas del país donde posteriormente se validará la misma.10,11

Desde el 2018 se realiza en Cuba un proyecto de investigación con la creación de un REgistro Cubano de Infarto Miocardio Agudo (RECUIMA) y dentro de los objetivos del mismo se encuentra la creación de una escala de predicción de mortalidad hospitalaria para pacientes cubanos adaptados a las condiciones de nuestro país. En el siguiente estudio se crea un modelo predictivo utilizando variables predictivas de mortalidad hospitalaria por infarto agudo de miocardio en una cohorte del RECUIMA, los cuales se utilizarán posteriormente para la creación y validación de dicha escala.

**Método.**

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, todos los centros pertenecientes al proyecto del REgistro Cubano de Infarto Miocardio Agudo (RECUIMA) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2019.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes ingresados en dichos centros y que estén vaciadas las variables del RECUIMA en la base de datos del proyecto a través del software RESCUE, mientras que 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, con 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, pacientes con cirugías no cardiacas en las últimas 24 horas previas al diagnóstico del IAM y pacientes con infarto relacionado con procederes 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. 12

Las variables categóricas se reportaron como porcientos. 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 variables cualitativas fue seleccionada la prueba no paramétrica ji-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 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 además los estudios previos realizados por el autor de la investigación sobre el tema y los resultados del análisis estadístico inicial en la investigación.

Las variables cuantitativas se modificaron a cualitativas utilizando puntos de corte de acuerdo a 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 que se incluyeron 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 (β), el error estándar de cada coeficiente, el OR como *exp (β)* 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.13

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), tolerancia (valores por debajo de 0.1 concluyeron colinealidad), la determinación de los autovalores (si se encuentraron próximo a cero indicó problemas de colinealidad). Para determinar cuando 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. 14

Para evaluar el rendimiento del modelo se tuvo en cuenta su calibración, su capacidad de discriminación, el *R2 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). 15

**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 tenían más de 70 años por solo el 36.7 % de los egresados vivos.

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 antecedentes de diabetes mellitus (37.2 % vs 23.8 % p=0.004) presento 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** |
| Sexo masculino. (%) | 67.6 | 64.9 | 0.596 |
| Edad (años) (media +DE) | 65 +12 | 75+10 | <0.001 |
| Edad mayor de70 años (%) | 36.7 | 74.5 | <0.001 |
| Factores asociados (%)   * Hipertensión arterial * Diabetes mellitus * Hábito de fumar * Hipercolesterolemia * Obesidad * Hipertrigliceridemia * Más de tres factores | 76.2  23.8  52.7  12.2  14.0  16.7  16.4 | 83.0  37.2  43.6  13.1  13.8  13.1  22.2 | 0.137  0.004  0.091  0.091  0.762  0.900  0.964 |
| Antecedentes (%)   * Infarto miocardio previo * ACTP/CAGB * Fibrilación auricular previa | 9.8  3.0  2.1 | 10.6  4.2  3.2 | 0.796  0.083  0.279 |
| Primera asistencia médica (%)   * Dolor precordial típico * Llegada tardía * PCR pre-hospitalaria | 88.4  29.9  0.5 | 76.6  34.0  2.2 | <0.001  0.913  0.009 |
| Tipo de infarto (%)  Con elevación ST   * Anterior extenso * Otras topografías anterior * Inferior-ventrículo derecho * Infero-postero-lateral * Otras topografías inferior   Sin elevación ST | 83.0  14.4  23.2  3.3  2.9  39.2  17.0 | 88.3  33.0  17.0  13.8  3.2  21.3  11.7 | 0.180  <0.001  0.171  <0.001  0.488  <0.001  0.770 |

ACTP/CAGB: angioplastia coronaria transluminal percutánea/cirugía revascularización miocárdica

El 21.3 % de los pacientes fallecidos presentaron al ingreso KK IV, según se evidencia en la tabla 2.

Los pacientes fallecidos presentaron menor 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 CK y CKMB en relación a los pacientes vivos.

El 51.1% de los pacientes fallecidos presentaron más de siete derivaciones afectadas en el electrocardiograma, mientras que el 44.9% tuvieron más de 15 mm en la sumatoria del supra/infra ST, en ambos casos, con diferencias significativas en relación a los pacientes infartos 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.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Vivos**  **n= 1030** | **Fallecidos**  **n= 94** | **p** |
| *Killip Kimball* al ingreso (%)   * I * II * III * IV | 83.7  12.2  1.9  2.2 | 53.2  18.1  7.4  21.3 | <0.001  0.103  0.001  <0.001 |
| Otras variables (media +DE)   * Tensión arterial sistólica (mmHg) * Frecuencia cardiaca (lpm) * Filtrado glomerular (ml/min/1.73m2) | 133+27  80+15  71.3+24.5 | 115+35  85+22  47.2+6.9 | <0.001  0.009  <0.001 |
| Alteraciones electrocardiográficas (%)   * Más de siete derivaciones afectadas * Más de 15 mm supra/infra ST | 18.0  25.6 | 51.1  44.9 | <0.001  <0.001 |
| Complementarios al ingreso (media +DE)   * Leucos x109/L * Creatina quinasa total (UI) * CK MB (UI) * Creatinina (µmol/L) * Glucemia (mmol/L) | 11.0+4.2  924  140  95.0+38  7.2+3.5 | 11.8+3.4  1176  173  126+47  9.6+4.9 | 0.068  <0.001  0.001  <0.001  <0.001 |
| Determinación de FEVI (%)  FEVI < 35 % | 94.5  6.4 | 64.7  26.5 | <0.001  <0.001 |

CK-MB: fracción MB de la creatina quinasa, FEVI: fracción eyección del ventrículo izquierdo

Los pacientes fallecidos tuvieron menor porciento de trombolisis (44.6 % vs 58.4 % p= 0.095) y en estos casos existió un mayor porciento de trombolisis no efectivas (62.2 % vs 38.1 % p= 0.004), según se puede ver en la tabla 3.

El uso de aspirina y clopidogrel durante el ingreso hospitalario se usaron en más del 90 % en ambos grupos. 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.

Tabla 3. Variables relacionadas con la conducta terapéutica y evolución hospitalaria.

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

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | **Vivos**  **n= 1030** | **Fallecidos**  **n=94** | **p** |
| Tratamiento de reperfusión (%)   * Trombolisis * ACTP durante ingreso | 58.4  5.0 | 44.6  3.0 | 0.095  0.445 |
| * Trombolisis no efectivas | 38.1 | 62.2 | 0.004 |
| Medicamentos administrados (%)   * Aspirina * Clopidogrel * Beta-bloqueadores * Nitratos * IECA/ARA II * Estatinas * Heparinas * Aminas | 96.3  99.1  69.6  55.1  87.2  99.6  97.5  6.3 | 94.9  99.0  30.3  33.3  52.5  82.3  92.9  54.5 | 0.250  0.671  0.556  <0.001  <0.001  <0.001  0.013  <0.001 |
| Complicaciones (%)   * *Killip Kimball* II-III * *Killip Kimball* IV * Angina post infarto- Reinfarto * FV-TV * Fibrilación auricular paroxística * BAV alto grado * Complicaciones mecánicas | 19.4  6.2  8.9  2.9  4.8  3.7  0.6 | 23.2  51.5  6.1  28.3  8.1  14.1  22.2 | 0.003  <0.001  0.395  <0.001  0.301  <0.001  <0.001 |

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 cardiaca mayor de 100 lpm [RR 3.309; (2.187-5.008); p<0.001], FGR menor de 60 ml/min/1.73m2 [RR 9.385; (5.731-15.369); p<0.001], presencia de PCR pre-hospitalaria [RR 2.813; (1.504-5.266); p=0.001], 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 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], trombolisis 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 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 * Antecedentes hipertensión arterial * Infarto previo | 1.794  1.442  1.125 | 1.210-2.658  0.864-2.408  0.610-2.072 | 0.004  0.155  0.706 |
| * Tensión arterial sistólica menor de100 (mmHg) * Frecuencia cardiaca mayor de 100 (lpm) * Filtrado glomerular menor 60(ml/min/1.73m2) | 4.236  3.309  9.385 | 2.909-6.169  2.187-5.008  5.731-15.369 | <0.001  <0.001  <0.001 |
| * Parada cardiaca pre-hospitalaria * Llegada tardía | 2.813  1.030 | 1.504-5.260  0.684-1.549 | 0.001  0.887 |
| * IAM anterior extenso * IAM inferior-ventrículo derecho * IAM inferoposterolateral | 2.607  4.383  1.500 | 1.754-3.874  2.701-7.113  0.552- 4.775 | <0.001  <0.001  0.443 |
| * Más de siete derivaciones afectadas * Más de 15 mm supra/infra ST | 3.990  2.159 | 2.734-5.822  1.469-3.172 | <0.001  <0.001 |
| * Creatinina mayor de 200 µmol/L * Glucemia mayor de 15 mmol/L * FEVI menor 35 % | 3.589  2.206  2.897 | 1.962-6.567  1.160- 4.195  1.777-4.720 | <0.001 0.018  <0.001 |
| * Trombolisis no efectivas * No trombolisis | 1.829  1.030 | 1.139-2.935  0.995-1.067 | 0.010  0.489 |
| * *Killip Kimball* II-III * *Killip Kimball* IV * FV-TV * Bloqueo auriculoventricular alto grado * Isquemia recurrente | 3.361  6.766  8.293  3.870  1.194 | 1.764-6.403  4.605-9.942  5.873-11.710  2.417-6.196  0.578-2.467 | <0.001  <0.001  <0.001  <0.001  0.632 |

IAM: infarto agudo de miocardio, FEVI: fracción eyección ventrículo izquierdo, FV-TV: fibrilación ventricular-taquicardia ventricular

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/1,73m2 [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 R2 Nagelkerke en 0.522 nos dice 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 5: Predictores incluidos en el modelo predictivo generado.

TAS: tensión arterial sistólica, BAV: bloqueo auriculoventricular, FV-TV: fibrilación ventricular-taquicardia ventricular, KK: Killip Kimball

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | β | Sig. | Exp(B)OR | | IC 95% | |
|  |  |  |  | | Inferior | Superior |
| TAS menor de 100 mmHg | 1.090 | 0.001 | | 2.584 | 1.385 | 4.820 |
| Edad mayor de 70 años | 1.279 | 0.000 | | 3.594 | 1.974 | 6.542 |
| Más de siete derivaciones afectadas | 1.334 | 0.000 | | 3.796 | 2.189 | 6.584 |
| BAV alto grado | 1.460 | 0.000 | | 4.305 | 1.916 | 9.669 |
| *Killip Kimball* IV | 1.471 | 0.002 | | 4.353 | 1.750 | 10.825 |
| FV-TV | 1.834 | 0.000 | | 6.257 | 3.458 | 11.320 |
| Filtrado glomerular menor 60(ml/min/1.73m2) | 2.724 | 0.000 | | 15.237 | 7.188 | 32.299 |
| Constant | 5.358 | 0.000 | | 0.000 |  |  |

*Hosmer-Lemeshow* (p=0.483)

*R2 Nagelkerke* (0.522)

Porcentaje global correctamente clasificado: 94.0 %.

En el gráfico 1 se puede ver que el modelo presenta una muy buena discriminación, con un ABC de 0.902 (0.869-0.936; p=0.000).

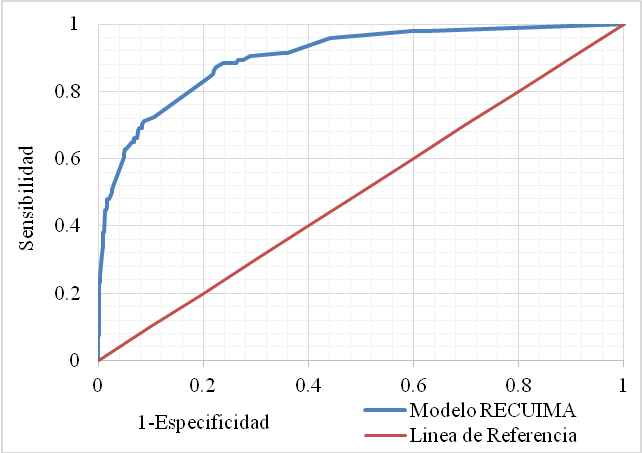
Gráfico 1: Curva ROC del modelo predictivo para evaluar su capacidad de discriminación.

ABC-0.902

Error típico: 0.017

p = 0.000

IC al 95%: 0.869-0.936



**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, así como algunos marcadores clínicos de mal pronóstico como la edad avanzada, la frecuencia cardiaca elevada al ingreso, la hipotensión, la presencia de insuficiencia cardiaca al ingreso, la localizacion anterior y la extensión al ventrículo derecho, los antecedentes de infarto previo, insuficiencia renal o insuficiencia cardiaca y diabetes mellitus, así como la presencia de valores elevados de glicemia y creatinina al ingreso, así como la gravedad de la disfunción ventricular izquierda, la presencia de arritmias ventriculares o bloqueos de alto grado, la angina postinfarto y el reinfarto, entre otros. 4,7,9

Las variables predictoras de mortalidad pueden estar influenciadas por las características socio demográficas de las poblaciones en las que se crea el modelo o la escala predictiva, influenciada además por los factores de riesgo que predominen en dichas poblaciones así como por la organización de los sistemas de salud y la accesibilidad a los mismos, teniendo en cuenta las características económicas de cada región. Al examinar la mayoría de las escalas existente en el mundo para la predicción de mortalidad hospitalaria en el contexto de pacientes con IAM, nos percatamos que se han utilizado decenas de variables, algunas de las cuales difíciles e imposibles de determinar en países de bajos/medianos ingresos como Cuba. Por solo citar dos ejemplos, la determinación de biomarcadores específicos como las troponinas y/o el conocimiento de las características de la anatomía de las arterias coronarias. 6,16

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 del ingreso de los pacientes.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 hacer hincapié en que las mismas son fáciles de determinar y están accesibles en la mayoría de los centros de atención médica de Cuba que atienden pacientes con infarto agudo de miocardio.

La edad es el predictor de mortalidad más importante en pacientes con infarto. El promedio de edad de un primer infarto es 65 años. Entre más edad, mayor riesgo, mayor número de co-morbilidades y además se ha demostrado que reciben menos tratamientos invasivos en comparación con los pacientes más jóvenes, todos estos aspectos con estrecha relación al mayor riesgo de fallecer tras un evento coronario agudo que presentan estos pacientes al compararlos con pacientes jóvenes. 4,17,18

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 cardiacos adversos y de muerte hospitalaria.19

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. 19,20

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 a la presencia o ausencia de elevación del segmento ST, otras alteraciones electrocardiográficas pueden ser de interés para determinar el pronóstico, tales como la topografía, la afectación de varias derivaciones con elevación del ST, así como 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, 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). 4,21,22

Múltiples han sido los marcadores electrocardiográficos que se han asociado al aumento de la muerte súbita cardiaca, específicamente como predictores de arritmias ventriculares malignas, entre los cuales se encuentran la variabilidad de la frecuencia cardiaca, la duración del QRS, la dispersión del QT, el QT prolongado. El microvoltaje de las ondas T alternantes ha sido identificado como elemento predictivo de aparición de arritmias ventriculares y muerte súbita en el seguimiento post infarto agudo del miocardio. El *Risk Estimation Following Infarction, Noninvasive Evaluation (REFINE) study*, evidenció que la combinación de la evaluación de la frecuencia cardiaca, del microvoltaje de las ondas T alternantes y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor de 50%, evaluados a 8 semanas después del IAM, identificó a pacientes con riesgo de muerte súbita cardiaca (MSC) o MSC recuperada por arritmias ventriculares. La presencia de más de 15 mm de supra y/o infradesnivel del segmento ST junto al la presencia de más de 7 de derivaciones afectadas con alteraciones del segmento ST constituyen variables indirectas, que puede estar en relación con mayor área de lesión durante el IAM, denota una mayor área afectada, condiciona un sustrato isquémico mayor, con mayor área de miocardio en riesgo, lo que puede estar en relación con una mayor inestabilidad eléctrica y mayor predisposición a presentar arritmias ventriculares de manera súbita o a mayor grado de disfunción ventricular por mayor área de miocardio afectada. 4,23,24

La incidencia de parada cardiaca 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, más frecuentemente 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. 25,26

El trabajo realizado por Podolecki, et al27 evidenció que el 7.45 % de los pacientes con IAM presentaron FV-TV durante la hospitalización, el 32.9 % de las mismas antes de la reperfusión. En estos pacientes se incrementó en tres veces el riesgo de muerte hospitalaria en relación a los pacientes que no presentaron la arritmia (12.5 % *vs* 4.5 %; p<0,001).

La disfunción severa del ventrículo izquierdo (VI) y más específicamente el choque cardiogénico (KK IV) es el predictor independiente más fuerte de mortalidad en un paciente con IAM, de ahí que en la mayoría de las escalas de riesgo se encuentra formando parte. Las tasas de mortalidad del KK IV siguen siendo 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 %. 4,28

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. 15

Los valores obtenidos en este 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 las condiciones de los pacientes y del sistema de salud cubano utilizando los datos de un registro multicéntrico.

**Limitaciones**

La incorporación de los pacientes al registro no ha sido de manera 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**

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**

1. Anderson JL, Morrow DA. Acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2017;376(21):2053-64.Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1606915>
2. Nscimento BR, Caldeira LC, Marino BC, Passaglia LG, Ribeiro AL. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. Heart. 2019; 105:20-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313398>
3. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. Lancet. 2017; 389:197-210. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30677-8.](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30677-8.))
4. 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, editors. Braunwald´s Heart disease. A textbook of cardiovacular medicine. 11na Edición. España: Elsevier España, S.L.U; 2019. p.1095-1121
5. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico 2020. La Habana: MINSAP; 2021. Disponible en: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud>
6. 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 [Internet]. 2019 [citado el 14 de mayo de 2020]; 25(Supl). Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/892>
7. 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:10.1016/j.med.2017.06.024.
8. Ruiz Nodar J, Abu-Assi E. Factores determinantes del riesgo isquémico del paciente tras un infarto agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol. 2017; 17(Supl B): 9-15. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1131-3587(19)30018-4](https://doi.org/10.1016/S1131-3587%2819%2930018-4)
9. 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
10. Fox KA, Langrish JP. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos. Rev Esp Cardiol. 2010; 63(6):629-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/S0300-8932(10)70153-6>
11. Chan Pin Yin D, Azzahhfi J, James S. Risk assessment using risk score in patients with acute coronary syndrome. J. Clin. Med. 2020; 9(9): 3039. Disponible en: https://doi.org/10.3390/jcm9093039.
12. Santos Medina M, Rodríguez Ramos M, Prohias 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 [Internet]. 2018[citado el 1 de marzo de 2020]; 24(2): 4-10. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/741>
13. 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. Disponible en: [https://doi.org/10.1344/reire2019.12. 222704](https://doi.org/10.1344/reire2019.12.%20222704)
14. Sagaró del Campo NM, Zamora Matamoros L. Análisis estadístico implicativo versus regresión logística binaria para el estudio de la causalidad en salud. Multimed [Internet]. 2019 [citado el 14 de octubre de 2021]; 23(6): 1416-1440. Disponible en:http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/1435
15. 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): 788–794. DOI:10.1016/j.recesp.2011.04.017
16. Chandrashekhar Y, Alexander T, Mullasari A, Kumbhani DJ, Alam S, Alexanderson E, et al. Resourse and infrastructure appropriate management of ST-segment elevation myocardial infarction in low and middle-income countries. Circulation. 2020; 141(5): 2004-2025. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041297>
17. 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): 1483-1490. DOI: 10.1377/hlthaff.2021.00108.
18. Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Mc Farland Horne F, et al. Multimorbidity in older adults with cardiovascular disease. JAAC. 2018; 71(19): 2149-2161. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.022>
19. Mccullough PA. Interconexión entre la enfermedad renal y la enfermedad cardiovascular. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF. Braunwald. Tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular. 11na Edición. España: Elsevier España, S.L.U; 2019. p. 1910-1928.
20. Thierer J. Síndrome cardiorrenal. Una revisión. Rev Urug Cardiol. 2018; 33(1): 8-27. Disponible en: 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, editors. Braunwald´s Heart disease. A textbook of cardiovacular medicine. 11na Edición. España: Elsevier España, S.L.U; 2019. p.1123-1172
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. Disponible en: <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. Disponible en: 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): 1508-1512. Disponible en: 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. [Internet]. 2019 [citado 2 de octubre 2019];[aprox. 8p]. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/jitc/2019/5345178.pdf>
26. Saito K, Kondo Y, Takahashi M, Kitahara H, Nakayama T, Fujimoto Y, et al. Factors that predict ventricular arrhytmias in the late phase after acute myocardial infarction. ESC Heart Fail. 2021; 8(5): 4152-4160. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/ehf2.13499>
27. [Podolecki TS,](https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=26431607700&amp;eid=2-s2.0-85055787259) [Lenarczyk RK,](https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603516741&amp;eid=2-s2.0-85055787259) [Kowalczyk JP,](https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=23060475300&amp;eid=2-s2.0-85055787259) [Jedrzejczyk-Patej EK,](https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55482785200&amp;eid=2-s2.0-85055787259) [Chodor PK,](https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603165104&amp;eid=2-s2.0-85055787259) [Mazurek MH, et al.](https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=26641934600&amp;eid=2-s2.0-85055787259) Risk stratification for complex ventricular arrhythmia complicating ST-segment elevation myocardial infarction. Coron Artery Dis. 2018; 29(8): 681-686. **DOI:** 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): 1840-1850. DOI: 10.1001/jama.2021.18323.