

Medicent Electrón. 2022 oct.-dic.;26(4)

Artículo Original

Factores pronósticos de fallo de trombólisis en pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio

Prognostic factors of thrombolytic failure in patients diagnosed with acute myocardial infarction

Héctor Palacio Pérez^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0592-4555>

Karina Beatriz Rey García¹ <https://orcid.org/0000-0002-4684-5741>

José Julián Castillo Cuello¹ <https://orcid.org/0000-0001-9387-3457>

¹Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Hospital Docente Clínico-Quirúrgico «Joaquín Albarrán», La Habana. Cuba.

*Autor para la correspondencia: Correo electrónico: hector.palacio@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La medida terapéutica más importante en pacientes con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST es la reperfusión del territorio isquémico; la fibrinólisis es la estrategia primaria en muchos hospitales. El diagnóstico temprano de aquellos pacientes con riesgo de fallo de trombólisis es vital.

Objetivo: Identificar los factores pronósticos de fallo de trombólisis en pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST.

Métodos: Estudio descriptivo y prospectivo que incluyó a pacientes atendidos en la Emergencia del Hospital Clínico-Quirúrgico «Joaquín Albarrán», con diagnóstico de la enfermedad antes mencionada, y tratados con estreptoquinasa recombinante, entre

853

noviembre de 2018 hasta mayo de 2020. Fueron incluidos 66 pacientes en la investigación. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tiempo entre inicio de síntomas y comienzo de fibrinólisis, localización del infarto, duración del complejo QRS, duración y profundidad de onda.

Resultados: Hubo fallo de trombólisis en 27 pacientes (40,9 %). Las variables: Tiempo de realización de trombólisis, duración y profundidad de la onda Q, así como la duración del QRS mostraron valores con diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$). El análisis multivariado confirmó la duración y profundidad de la onda Q como factores independientes, predictores de fallo de trombólisis: (OR= 14,50; IC 95 % 1,58-132,33); (OR: 1,69; IC 95 % 1,27-2,26), respectivamente.

Conclusiones: El análisis de la profundidad y duración de la onda Q en el electrocardiograma inicial de los pacientes estudiados, permite predecir a una subpoblación de pacientes con riesgo de fallo de trombólisis.

DeCS: infarto del miocardio; estreptoquinasa; terapia trombolítica.

ABSTRACT

Introduction: the most important therapeutic measure in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction is reperfusion of the ischemic territory; fibrinolysis is the primary strategy in many hospitals. Early diagnosis of those patients with risk of failed thrombolysis is vital.

Objective: to identify prognostic factors of thrombolytic failure in patients diagnosed with ST- segment elevation acute myocardial infarction.

Methods: a descriptive and prospective study including patients treated in the Emergency department at "Joaquín Albarrán" Clinical and Surgical Hospital, who were diagnosed with the previously mentioned disease and treated with recombinant streptokinase, between November 2018 and May 2020. A number of 66 patients were included in the investigation. Age, gender, arterial hypertension, diabetes mellitus, time between onset of symptoms and onset of fibrinolysis, location of the infarction, QRS complex duration, duration and depth of the wave were the analyzed variables.



Results: thrombolysis failed in 27 patients (40.9%). Time of performing thrombolysis, duration and depth of the Q wave, as well as the QRS duration showed values with significant differences between both groups ($p < 0.05$). The multivariate analysis confirmed the duration and depth of the Q wave as independent factors, predictors of thrombolysis failure: (OR= 14.50; 95% CI 1.58-132.33); (OR: 1.69; 95% CI 1.27-2.26), respectively.

Conclusions: the analysis of the depth and duration of the Q wave in the initial electrocardiogram of the studied patients allows us to predict a subpopulation of patients with risk of failed thrombolysis.

MeSH: myocardial infarction; streptokinase; thrombolytic therapy.

Recibido: 10/02/2021

Aprobado: 11/07/2022

INTRODUCCIÓN

La medida terapéutica con mayor impacto positivo en el pronóstico de los pacientes con infarto agudo de miocardio con supra desnivel del segmento ST (IAMST) es la reperfusión del territorio isquémico, que debe realizarse en el menor tiempo posible, según la estrategia seleccionada.⁽¹⁾

En ese sentido, el intervencionismo coronario percutáneo (ICP) precoz (<90 minutos desde el primer contacto médico), es el tratamiento de elección en los centros con capacidad para realizarlo, se asocia con mejores resultados en cuanto a reperfusión de la arteria responsable y supervivencia a largo plazo.⁽¹⁾ Sin embargo, cuando no se puede realizar antes de los 120 minutos, se debe administrar tratamiento fibrinolítico, seguido de la transferencia a una institución con capacidad para ICP.⁽¹⁾ La fibrinólisis es lo que debe realizarse en muchos hospitales de países en desarrollo⁽²⁾ donde no se tiene la capacidad de realizar el ICP de inmediato, por tanto, es la alternativa empleada



en el Hospital Clínico-Quirúrgico «Joaquín Albarrán Domínguez», que atiende a una población de 437 102 habitantes y ubicado en La Habana, provincia de Cuba, que tiene una tasa bruta de enfermedades del corazón de 300, 9 por 100, 000 habitantes.⁽³⁾

Entonces, queda claro que en el mundo,⁽²⁾ y especialmente en nuestro país, existe una población cuyas mejoras en la sobrevida depende del éxito de la reperfusión de la arteria relacionada con el infarto, mediante una estrategia centrada en el uso de fibrinolíticos. Reconocer de manera temprana, mediante una técnica no invasiva, sencilla y confiable, a los individuos que pudieran tener fracaso de la reperfusión con fibrinolíticos, es vital, pues tienen mayor riesgo de desarrollo de choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca grave, arritmias letales o muerte súbita.

Con el objetivo de identificar los factores predictores de fallo de trombólisis en los pacientes con diagnóstico de IAMST en el periodo comprendido entre noviembre de 2018 hasta mayo de 2020, se decidió realizar esta investigación.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y prospectivo, que incluyó a todos los pacientes que fueron atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Clínico-Quirúrgico «Joaquín Albarrán Domínguez» con diagnóstico de IAMST y que una vez descartadas las contraindicaciones, fueron tratados mediante fibrinólisis intravenosa en el periodo comprendido entre noviembre de 2018 hasta mayo de 2020. Fueron excluidos de la investigación los que presentaron en el electrocardiograma inicial imagen de bloqueo de rama izquierda, presumiblemente de nueva aparición, y los portadores de marcapasos.

Las variables clínicas consideradas fueron: Edad, sexo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, tiempo transcurrido entre inicio de síntomas y comienzo de fibrinólisis. Los parámetros electrocardiográficos analizados fueron: Localización del IAMST, duración del complejo QRS, así como la duración y profundidad de la onda Q.



Para el diagnóstico de IAMST se usaron los criterios de la Organización Mundial de la Salud, el paciente debió presentar dos, de los siguientes tres criterios: Dolor típico de más de 30 minutos; nuevo supra desnivel del segmento ST \geq de 1 mm (0.1 mv) en dos o más derivaciones contiguas, en derivaciones V2-V3 \geq 2mm (0.2 mv) en hombres y \geq 1,5mm (0.15 mv) en mujeres. Incremento en sangre de marcadores sensibles y específicos de necrosis miocárdica (troponinas cardiacas, la fracción MB de la CPK (CPK-MB, o ambas).⁽⁴⁾

Una vez confirmado el diagnóstico los pacientes fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Especiales, ubicada en el Departamento de Emergencia del hospital. Las variables fisiológicas: Tensión arterial, frecuencia y ritmo cardiaco, así como frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno, mediante pulsómetro fueron monitorizadas de manera continua. La fibrinólisis fue realizada con estreptoquinasa recombinante (único fibrinolítico usado en nuestro hospital) a dosis estándar de un millón quinientas mil unidades diluidas en 100 mililitros de solución salina fisiológica, a administrar en una hora, mediante el uso de jeringas o bombas perfusoras, convenientemente reguladas. A todos los pacientes se les realizó electrocardiogramas seriados, cuya frecuencia de realización fue definida por el médico de atención, aunque para la investigación solo se tomaron en cuenta los realizados inmediatamente antes, y el de los 90 minutos posteriores a la fibrinólisis.

El desplazamiento del segmento ST fue medido a los 80 milisegundos del punto J, usando una regla estándar graduada en milímetros, se consideró fallo de trombólisis si a los 90 minutos no hubo reducción de al menos el 50 % en el desplazamiento del segmento ST.

La duración del QRS se consideró desde el inicio de la onda Q hasta el punto J del segmento ST, mediante la ayuda de una lupa se midieron tres latidos consecutivos y se promedió el valor de estos, de la misma manera se procedió a la medición de la onda Q, tanto en duración, como en profundidad.

Consideraciones Éticas:



Este estudio fue aprobado por el Consejo Científico y el Comité de Ética del Hospital Clínico-Quirúrgico «Joaquín Albarrán». Se solicitó el consentimiento del paciente y de los acompañantes, de forma oral y por escrito.

Estadística:

Inicialmente, en las variables cualitativas, fue utilizada la técnica estadística de análisis de distribución de frecuencias; para cada una de las categorías se calcularon las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), y en el caso de las variables cuantitativas, se calculó la media y la desviación estándar. Para identificar los posibles factores predictores del fallo de la trombólisis en las variables cualitativas fue utilizada la prueba de homogeneidad (Ji cuadrado sin corrección y con corrección por continuidad), y en las variables cuantitativas fue empleada la prueba no paramétrica de Wilcoxon-Mann-Whitney. Para estas pruebas de hipótesis que fueron realizadas se fijó un nivel de significación $\alpha = 0.05$.

En una segunda etapa, para evaluar cada una de las variables, de forma independiente, como posibles predictores de fallo de trombólisis, controlando el efecto de las restantes, se utilizó regresión logística. Se hizo antes análisis de colinealidad para evitar que las variables incluidas en el modelo tuviesen un grado alto de asociación, y se consideró que una variable era pronóstica de fallo de trombólisis, cuando el intervalo de confianza calculado para su *odds ratio* (e^{β_i}) no incluía la unidad.

RESULTADOS

Un total de 66 pacientes fueron incluidos en la investigación; la edad promedio fue de 59-70 años; hubo predominio del sexo masculino (72,7 %); el tiempo medio entre el inicio del dolor y la realización de trombólisis fue de 5,35 horas; la mayor parte de los pacientes tuvo infarto de localización inferior (56,1 %); del total de pacientes, a 52 se les realizó trombólisis antes de las seis horas y el procedimiento fue eficaz en 37 (71,15 %), mientras que en 14 pacientes el tratamiento fue realizado después de las seis



horas y su eficacia disminuyó al 14,28 %. De manera general, hubo fallo de trombólisis en 27 pacientes (40,9 %).

Comparativamente, y desde el punto electrocardiográfico, los pacientes con fallo de trombólisis mostraron como promedio mayor duración y profundidad de la onda Q, así como complejo QRS más ensanchado. (Tabla 1).

Un primer análisis estadístico demostró que de las variables analizadas, el tiempo de realización de trombólisis, la duración y profundidad de la onda Q, así como la duración del QRS mostraron valores en los que hubo diferencias significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$).

Con el objetivo de identificar de forma independiente las variables predictoras de fallo de trombólisis, se realizó un análisis multivariado (regresión logística) que incluyó los siguientes parámetros: Duración y profundidad de la onda Q, duración del QRS y tiempo de realización de trombólisis. Acorde con este modelo, fueron confirmadas la duración y profundidad de la onda Q, como variables predictoras independientes de fallo de trombólisis, pues por cada mm de aumento de su profundidad la probabilidad de fallo se incrementó en más de 14 veces (OR= 14,50; IC 95 % 1,58-132,33); mientras que por cada mseg de aumento de su duración la probabilidad de fallo se incrementó en más de una vez y media (OR: 1,69; IC 95 % 1,27-2,26). (Tabla 2).



Tabla 1. Pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio, según parámetros clínicos-electrocardiográficos y resultados de trombólisis.

Parámetros Clínicos	Fallo de Trombólisis	Éxito de Trombólisis	Total	Valor p
Edad (Promedio en años)	60,63±7,34	59,05±7,82	59,70±7,61	0,714
Sexo				0,230
Masculino	17 (35,41)	31 (64,58)	48 (100)	
Femenino	10 (55,55)	8 (44,44)	18 (100)	
Antecedentes patológicos personales				
Diabetes mellitus	5 (41,66)	7 (58,33)	12 (100)	1,000
Hipertensión arterial	19 (42,22)	26 (57,77)	45 (100)	0,961
Localización				0,748
Anterior	13 (44,82)	16 (55,17)	29 (100)	
Inferior	14 (37,83)	23 (62,16)	37 (100)	
Tiempo de trombólisis				0,004*
Trombólisis antes de 6 h	15 (28,84)	37 (71,15)	52 (100)	
Trombólisis igual o mayor de 6 h	12 (85,71)	2 (14,28)	14 (100)	
Parámetros electrocardiográficos				
Duración de onda Q (mseg).	39,44± 5,064	30,00 ±2,294	33,86±5,93	0,000*
Profundidad de onda Q (mm)	2,48 ± 0,509	1,87±0,522	2,12±0,59	0,000*
Duración de complejo QRS (mseg).	90,56 ±6,091	86,62± 6,524	89,50±6,94	0,006*

*Valor significativo de p (p< 0,05. h: horas. mseg: milisegundos. mm: milímetros).

Tabla 2. Odds ratio, IC95 %, de fallo de trombólisis, estimado por regresión logística.

Variables	OR	IC95 %	Valor p
QRS Duración (mseg)	0,98	0,81-1,18	0,87
Tiempo de trombólisis	1,98	0,98-3,97	0,05
Onda Q duración (mseg)	1,69	1,27-2,26	0,00
Onda Q profundidad (mm)	14,50	1,58-132,33	0,01

mseg: milisegundos. mm: milímetros. OR: *odd ratio*. IC: intervalo de confianza.

DISCUSIÓN

Uno de los objetivos principales del tratamiento de los pacientes que sufren un IAMST es lograr la reperfusión del vaso afectado, la fibrinólisis constituye una alternativa para aquellos pacientes en los que el ICP no se puede realizar. Sin embargo, es altamente recomendable identificar de manera temprana aquellos pacientes con probabilidades



de fallo de la trombólisis; el análisis de la resolución del segmento ST ofrece una manera fácil y confiable para evaluar la eficacia del procedimiento.⁽⁵⁾

En la presente investigación la tasa de fallo de trombólisis, basada en criterios electrocardiográficos, fue de un 40,9 %, lo que está en correspondencia con lo informado por otros autores.

En el estudio GUSTO-I, (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for occluded Coronary Arteries) que evaluó diferentes estrategias con la trombólisis y que incluyó a 41,021, el fallo con la estreptoquinasa fue de 46 %.⁽⁶⁾ En otro estudio más reciente y donde participaron 243 pacientes, se encontró fallo en 38,6 %.⁽⁷⁾

Son varios los factores que de manera consistentes son analizados como predictores de fallo de trombólisis, entre los que destacan: Sexo, localización del infarto y factores de riesgos cardiovasculares, tales como la diabetes mellitus y la hipertensión arterial.^(8,9) En la presente investigación no se encontró que estos parámetros estuvieran relacionados con el éxito o fracaso del procedimiento.

Los beneficios del uso temprano de la fibrinólisis están bien documentados, de ahí que sea altamente recomendable realizar el procedimiento en el medio pre hospitalario (tiempo dependiente), lo cual está asociado con la reducción de la mortalidad precoz, hasta en un 17 %.⁽¹⁾

En este estudio, a 14 pacientes se les realizó la trombólisis de manera tardía (después de las 6 horas), de ellos, en 12 se consideró fallida. A pesar de este resultado y después de realizar un análisis de regresión logística, este indicador fue descartado como predictor independiente de fallo de trombólisis.

En la práctica diaria, una vez diagnosticado un IAMST, la duración del complejo QRS, al no constituir criterio diagnóstico, no es tomada en cuenta ante la elevación del segmento ST. Sin embargo, existen varios trabajos donde se relaciona el ensanchamiento del QRS (sin criterio de bloqueo de rama)^(10,11) como factor predictor de fallo de trombólisis, disfunción ventricular y muerte súbita. Y es que el fenómeno está asociado a un retardo en la conducción intraventricular, secundario a isquemia



miocárdica importante. A pesar de ello, en esta investigación no se demostró al ensanchamiento del QRS como factor independiente de fallo de trombólisis.

Tradicionalmente la aparición de onda Q se ha relacionado con un daño miocárdico irreversible. La presencia de un coágulo bien organizado hace menos probable la realización después del uso de la estreptoquinasa, adicionalmente su presencia se ha relacionado como factor independiente de fallo cardiaco, choque cardiogénico y mortalidad, en los primeros 30 días después del infarto.^(12,13,14) En ese sentido, estos resultados confirmaron a la aparición de onda Q como factor independiente de fallo de trombólisis.

Mostafavi-Toroghi,⁽¹⁵⁾ evaluó a 143 pacientes con diagnóstico de IAMST y encontró que de ellos, los que tenían onda Q, tenían riesgo de fallo de trombólisis, independientemente del tiempo de realización, con lo que se concluyó que en los pacientes con ondas Q en su electrocardiograma inicial era recomendable la realización de ICP primario y no de trombólisis.

Sin embargo, a nuestra consideración, la presencia de onda Q (en el contexto de nuestro hospital, sin capacidad de realizar ICP primario), nos da la posibilidad de identificar un subgrupo de pacientes que no debemos privar de los beneficios potenciales del uso temprano de fibrinolíticos, y en los que, al mismo tiempo, deberá considerarse su traslado de urgencia a un centro con capacidad para ICP, una vez culminada la fibrinólisis, tal vez con prioridad sobre otras subpoblaciones de pacientes.

CONCLUSIONES

El análisis de la profundidad y duración de la onda Q en el electrocardiograma inicial de los pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con supra desnivel del segmento ST, nos permite predecir de manera fácil y rápida a una subpoblación de pacientes con riesgo de fallo de trombólisis.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ibáñez B, James S, Agewal S, Antunes M, Bucciarelli-Ducci Ch, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group, 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 [internet]. 2018 [citado 3 ene. 2021];39(2):[aprox. 20 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28886621/>
2. Bawaskar H, Bawaskar P, Bawaskar P. Preintensive care: Thrombolytic (streptokinase or tenecteplase) in ST elevated acute myocardial infarction at peripheral hospital. J Family Med Prim Care [internet]. 2019 [citado 3 ene. 2021];8(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30911482/>
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2019 [internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2020 [citado 3 ene. 2021]. Disponible en: <http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba>
4. Coll Y, Valladares F, González C. Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. Rev Finlay [internet]. 2016 [citado 3 ene. 2021];6(2):[aprox. 20 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000200010
5. Hamid Sh, Kundal V, Mahajan N, Singh P. Failure of Thrombolysis with Streptokinase In Acute Myocardial Infarction Using ECG Criteria: An Observational Study. JK Science [internet]. 2015 [citado 3 ene. 2021];17(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sea-179364>
6. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med [internet]. 1993 [citado 3 ene. 2021];329:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8204123/>
7. Mishra A, Prajapati J, Dubey G, Patel I, Mahla M, Bishnoi S, Pandey V. Characteristics of ST-elevation myocardial infarction with failed thrombolysis. Asian



- Cardiovasc Thorac Ann [internet]. 2020 [citado 3 ene. 2021];28(5):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32493040/>
8. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN. Acute Myocardial Infarction in Women: A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation [internet]. 2016 [citado 3 ene. 2021];133(9):[aprox. 25 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811316/>
9. Pourmousavia M, Tajlil A, Darabad B, Pourmousavia L. The impact of diabetes on electrocardiographic ST resolution and clinical outcome of acute ST elevation myocardial infarction following fibrinolytic therapy. Cor et Vasa [internet]. 2016 [citado 3 ene. 2021];58(6):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865015001137>
10. Kacmaz F, Maden O, Celebi S, Ureyen C, Alyan Ö, Erbay A, et al. Relationship of Admission QRS Duration and Changes in QRS Duration With Myocardial Reperfusion in Patients With Acute ST Segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) Treated With Fibrinolytic Therapy. Circ J [internet]. 2008 [citado 3 ene. 2021];72:[aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18503209/>
11. Tsukahara K, Kimura K, Kosuge M, Shimizu T, Sugano T, Hibi K, et al. Clinical implications of intermediate QRS prolongation in the absence of bundle-branch block in patients with ST-segment-elevation acute myocardial infarction. Circ J [internet]. 2005 [citado 3 ene. 2021];69:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15635198/>
12. Wong Ch, Herbison P. Initial Q waves and outcome after reperfusion therapy in patients with ST elevation acute myocardial infarction: a systematic review. Int J Cardiol [internet]. 2011 [citado 3 ene. 2021];148(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20004987/>
13. Armstrong P, Fu Y, Westerhout C, Hudson M, Mahaffey K. Baseline Q-Wave Surpasses Time from Symptom Onset as a Prognostic Marker in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated With Primary Percutaneous Coronary



Intervention. J American College Cardiol [internet]. 2009 [citado 3 ene. 2021];53(17):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19389560/>

14. Waks J, Sabatine M, Cannon Ch, Morrow D, Gibson M, Wiviott S. Clinical implications and correlates of Q waves in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with fibrinolysis: observations from the CLARITY-TIMI 28 trial. Clin Cardiol [internet]. 2014 [citado 3 ene. 2021];37(3):[aprox. 6 p.]. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24452727/>

15. Mostafavi-Toroghi H, Naghib E, Hosseini G, Mouhebati M, Heidari A. Factors Indicating the Best Reperfusion Methods In Acute Myocardial Infarction: Q wave better than Time of Onset. Kuwait Medical J [internet]. 2014 [citado 3 ene. 2021];46(3):[aprox. 4 p.]. Disponible en:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/emr-147319>

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses

Contribución de autores

Conceptualización: Héctor Palacio Pérez.

Diseño y organización del estudio, búsqueda de literatura, selección de muestra, toma de datos primarios, análisis de los datos, preparación y redacción del manuscrito, procesamiento estadístico: Héctor Palacio Pérez, Karina Beatriz Rey García.

Búsqueda de literatura, análisis de los datos, preparación, redacción y aprobación del manuscrito, procesamiento estadístico: José Julián Castillo Cuello.

Fuentes de Financiación: Los autores declaran no tener ninguna fuente de financiación.

