

Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo

Dra. Rosa E. Díaz Benítez^a, Dra. Ana M. Correa Morales^b, Dr. Luis M. Reyes Hernández^b, Dr. Pedro A. Carvajal Sánchez^c, Dra. Yohana Coronado Herrera^a✉ y MSc. Enma M. González Rivera^a

^a Hospital Universitario Celestino Hernández Robau. Villa Clara, Cuba.

^b Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba.

^c Hospital General Municipal Docente de Placetas. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 23 de abril de 2016

Aceptado: 2 de junio de 2016

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

HbA1c: hemoglobina glucosilada

ILG: índice leucoglucémico

SCA: síndrome coronario agudo

Versiones On-Line:

Español - Inglés

RESUMEN

Introducción: El síndrome coronario agudo es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad a nivel mundial; es importante encontrar determinaciones de laboratorio de fácil alcance que ayuden a valorar el pronóstico de estos pacientes.

Objetivo: Determinar el valor pronóstico de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el índice leucoglucémico (ILG) en pacientes con síndrome coronario agudo.

Método: Se realizó un estudio descriptivo transversal en 142 pacientes, diabéticos y no diabéticos, con síndrome coronario agudo, ingresados en el Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau de Santa Clara, Cuba, desde octubre de 2012 a octubre de 2013. Se evaluaron la HbA1c, el ILG y las complicaciones después del ingreso.

Resultados: Se encontraron 40 pacientes diabéticos y 102 no, con edad promedio de 68,2 años y predominio de hipertensión arterial y dislipidemia. A medida que aumentaron las cifras del ILG aumentó también la frecuencia de complicaciones en los diabéticos ($p=0,422$) y en los no diabéticos ($p=0,007$). La HbA1c media de los diabéticos complicados (8,8%) fue superior a la de los no diabéticos (7,5%) ($p<0,01$). Los valores 1443 del ILG y 6,9% de la HbA1c se establecieron como puntos de corte predictores de complicaciones.

Conclusiones: La valoración conjunta del ILG y la HbA1c resultó un predictor de alta especificidad y buena sensibilidad en ambos grupos de estudio.

Palabras clave: Índice leucoglucémico, Hemoglobina A glucosilada, síndrome coronario agudo, Medición de riesgo, diabetes mellitus

Glycosylated hemoglobin and leukoglycemic index as prognostic determinations in acute coronary syndrome

ABSTRACT

Introduction: The acute coronary syndrome is one of the most frequent causes of morbidity and mortality worldwide, that is why it is important to find laboratory determinations of easy access, to help evaluating the prognosis of these patients.

Objective: To determine the prognostic value of the glycosylated hemoglobin (HbA1c) and the leukoglycemic index (LGI) in patients with acute coronary syn-

✉ Y Coronado Herrera

Hospital Univ.ersitario Celestino Hernández Robau. Calle Cuba s/n. Santa Clara 50200. Villa Clara, Cuba.
Correo electrónico:
ycoronado@infomed.sld.cu

drome.

Method: A cross-sectional descriptive study was carried out in 142 diabetic and non-diabetic patients, with acute coronary syndrome, admitted to the Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau of Santa Clara, Cuba, from October 2012 to October 2013. The HbA1c, LGI, and complications after admission were evaluated during the study.

Results: A total of 40 diabetic and 102 non-diabetic patients were detected, with a mean age of 68.2 years and a prevalence of hypertension and dyslipidemia. As the LGI numbers increased, the frequency of complications in diabetics ($p=0.422$) and non-diabetics ($p=0.007$) also increased. The mean HbA1c of complicated diabetics (8.8%) was higher than that of non-diabetics (7.5%) ($p<0.01$). The 1443 of LGI values and 6.9% of HbA1c were established as complication predictors.

Conclusions: The joint evaluation of LGI and HbA1c was a predictor of high specificity and good sensitivity in both groups of study.

Key words: Leuko-glycemic index, Glycosylated hemoglobin A, Acute coronary syndrome, Risk assessment, Diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

El síndrome coronario agudo (SCA) constituye una de las formas más graves de presentación de la enfermedad coronaria, y es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad en los países industrializados y en vías de desarrollo^{1,2}.

En Estados Unidos, 60 millones de adultos padecen enfermedad cardiovascular, la cual es responsable del 42% de todas las muertes al año, con un costo de 218 mil millones de dólares. En ese país, la cardiopatía isquémica representa una de las principales causas de muerte, al igual que en el continente europeo, donde países como España tienen un 40% de mortalidad, dentro del 60% de fallecimientos de causa cardíaca, en general³.

Cuba no escapa a este flagelo, donde la prevalencia de enfermedad coronaria, además de incrementarse, se manifiesta más tempranamente. En los años 2009 y 2010 las enfermedades del corazón constituyeron la causa de muerte de mayor incidencia en todas las edades, con una tasa de mortalidad de 197,8 y 211,8; así como 11,1 y 11,5 años de vida potencial perdidos, respectivamente. Villa Clara resultó la cuarta provincia del país con mayor mortalidad por enfermedades del corazón, con una tasa de 210,4⁴.

Se sabe que existe un vínculo entre los fenómenos trombóticos y los inflamatorios^{3,5,6}. La leucocitosis constituye un marcador que refleja el estado inflamatorio y de hipercoagulabilidad que acompaña al proceso aterogénico en este síndrome⁷⁻⁹. Por otra parte, la hiperglucemia tiene un papel facilitador en el desarrollo del infarto agudo de miocardio, no solo

al acentuar las consecuencias del daño celular que es producido por la isquemia aguda, sino también por su efecto amplificador sobre la respuesta inflamatoria¹⁰⁻¹³.

El índice leucoglucémico (ILG) se ha propuesto como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalarias por SCA, superior a cada uno de ellos por separado (glucemia o leucocitos), con una mayor utilidad en el seguimiento intrahospitalario del paciente¹⁴⁻¹⁶.

El recuento leucocitario y la glucemia, guardan un valor pronóstico innegable, avalados aun más por su fácil disponibilidad y bajo costo. Su análisis conjugado, mediante el cálculo del ILG y la hemoglobina glucosilada (HbA1c), pudiera convertirse en una herramienta en la estratificación inicial de este tipo de pacientes. Por consiguiente, el objetivo del presente trabajo es determinar el valor de la HbA1c y el ILG para predecir las complicaciones a corto plazo de los pacientes con SCA.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, con 142 pacientes de los 294, con 35 o más años de edad, que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Dr. Celestino Hernández Robau de Santa Clara, Cuba, en las primeras 24 horas de realizado el diagnóstico de SCA con o sin elevación del segmento ST, en el período comprendido de octubre de 2012 a octubre de 2013.

Se excluyeron aquellos que habían recibido transfusiones sanguíneas recientemente (dos me-

ses), padecían de enfermedad renal crónica o disfunción hepática, y presentaban algún trastorno sanguíneo como: anemias, hemólisis o sangrados graves recientes; además, aquellos con enfermedades infecciosas, inflamatorias, sistémicas o hematológicas previamente conocidas, y que tuvieran variantes de la hemoglobina.

La muestra se dividió en dos grupos según el diagnóstico o no de diabetes mellitus antes del ingreso y se investigó la presencia de complicaciones a los 30 días.

Descripción del ILG

Indicador que conjuga de manera sencilla la respuesta inflamatoria y metabólica en el SCA, previa determinación del recuento leucocitario y la glucemia. Se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

ILG = glucemia (mmol/L) x factor de conversión x leucocitos ($10^9/L$), en función de la fórmula ILG = [glucemia (mg/dL) x leucocitos ($10^6/L$)]/1000, planteada por Quiroga¹⁵ y Reyes Prieto¹⁶. La fórmula tomada como referencia fue modificada con el objeto de realizar los cálculos y plantear los resultados, según el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Medición: En números reales, sin unidad de medida, con 4 rangos tomados como referencia según los utilizados por Quiroga¹⁵, por ser el primer autor que lo describe y que comprende las categorías siguientes:

- ≤ 800
- 801 – 1600
- 1601 – 2400
- ≥ 2401

Se emplearon los indicadores de frecuencia absoluta, relativa y media \pm desviación estándar.

Descripción de la HbA1c

Prueba de laboratorio que mide la HbA1c y constituye un indicador de la exposición del eritrocito a los niveles de glucemia existentes¹⁷.

Medición: En números reales, con unidad de medida en porcentaje de hemoglobina total, según el *National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)*¹⁸, en una escala según metas de control glucémico en diabéticos, referidas en el Manual para el diagnóstico y tratamiento del paciente diabético en el nivel primario de salud¹⁹.

- Buen control glucémico: $< 6,5\%$
- Aceptable control glucémico: 6,5 - 7%
- Mal control glucémico: $> 7\%$

Para no diabéticos, en escala según el Consenso cubano de diabetes mellitus tipo 2 del 2010²⁰.

- Valores considerados normales: $< 5,6\%$
- Estado de prediabetes o tolerancia a la glucosa alterada: 5,6 - 6,4%
- Cifras consideradas para el diagnóstico de diabetes: $\geq 6,5\%$

Se emplearon los mismos indicadores que para el ILG.

Consideraciones éticas

El estudio se realizó en concordancia con lo establecido en la Declaración de la Asamblea Médica Mundial de Helsinki, y en las regulaciones del Centro de Investigaciones Médicas (CIMED), y fue revisado y aprobado por el Comité Científico de la Institución, y discutido por el Comité de Ética para la Investigación.

Análisis estadístico

Los datos fueron procesados con el software estadístico SPSS 15.0 para Windows. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas se expresaron en su media \pm desviación estándar. El grado de asociación entre las variables cualitativas se determinó mediante el estadístico Chi-cuadrado. Para comparar las medias de variables cuantitativas se empleó la *t de Student* para muestras independientes. Para determinar la precisión del ILG y la HbA1c como pruebas pronósticas, se emplearon las curvas ROC (característica operativa del receptor/ *receiver operating characteristics*) y la determinación del estadístico C, que es el valor obtenido del área bajo la curva, lo cual permitió también obtener un valor de corte. Se estableció como significativo el valor de $p < 0,05$ y altamente significativo $p < 0,01$. Además se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

RESULTADOS

La muestra estuvo conformada por 142 pacientes, de los cuales 40 (28,2%) eran diabéticos y 102 (71,8%) no diabéticos. La edad promedio fue de $68,2 \pm 10,3$ años y predominó el sexo masculino: 52,5% en los diabéticos y 60,8% en los no diabéticos.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, el 60% de los diabéticos y el 62,7% de los no diabéticos presentaron antecedentes de hipertensión arterial. La dislipidemia fue referida por el 45% de los primeros y el 46,1% de los segundos, la obesidad en el 37,5% de los diabéticos y el hábito de fumar en el

34,1% de los no diabéticos. Además, los antecedentes familiares de enfermedad coronaria se encontraron en el 35% de los diabéticos y el 31,4% de los no diabéticos.

Complicaciones

El 47,5% de los pacientes diabéticos y el 28,4% de los no diabéticos sufrieron complicaciones, con coeficiente de variación de 0,905 en los primeros y 0,396 en los segundos. La mortalidad fue de 47,4% en los diabéticos y 17,2% en los no diabéticos, con coeficiente de variación de 0,901 y 0,208, respectivamente.

Valor del ILG

En los pacientes diabéticos el valor promedio del ILG fue de 1890±848, el del recuento leucocitario 10,8±2,2; y el de la glucemia en ayunas 9,6±3,6. La cifra media de ILG en los no diabéticos fue de 1237±488, el recuento leucocitario 9,8±2,2 y la glucemia en ayunas 6,9±1,8 (Tabla 1).

Según los rangos del ILG establecidos se observó que los pacientes diabéticos con valores de ILG por debajo de 800 no se complicaron. Las complicaciones se presentaron en el 30,8% de los diabéticos con ILG en el rango de 801 a 1600, en el 52,9% con valores entre 1601 y 2400, y en el 66,7% de aquellos con cifras superiores a 2400.

Los pacientes no diabéticos con valores menores de 800 no presentaron complicaciones. En el rango de ILG entre 801 y 1600 solo se complicó el 12,1%; de 1601 a 2400, el 75%; y con valores superiores a 2400 se complicaron todos los pacientes del grupo no diabético.

La fortaleza del valor predictivo de complicaciones del ILG se estableció a través del estadígrafo c, donde se evidenció un área bajo la curva ROC de

Tabla 1. Valores medio del ILG y sus componentes.

Determinaciones analíticas	Media ± DE		t-Test
	Diabéticos	No diabéticos	
Leucograma	10,8 ± 2,2	9,8 ± 2,2	p = 0,013
Glucemia	9,6 ± 3,6	6,9 ± 1,8	p = 0,000
ILG	1890 ± 848	1237 ± 488	p = 0,000

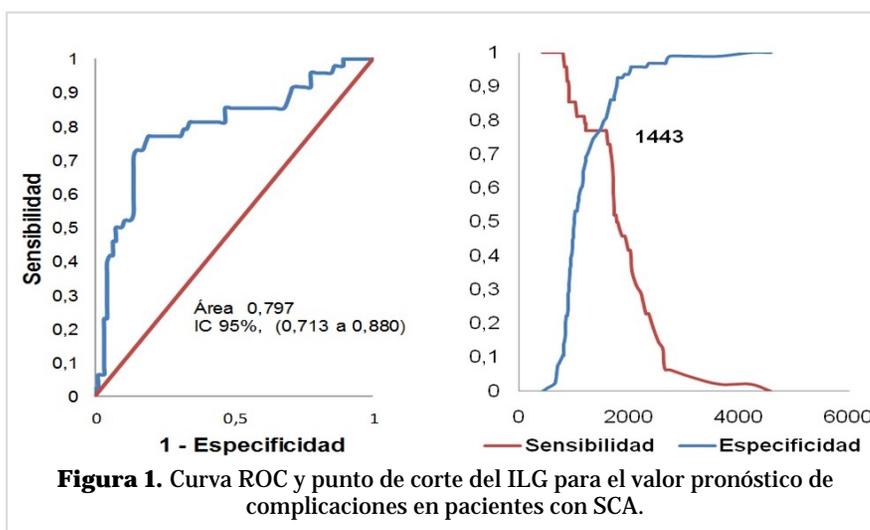


Figura 1. Curva ROC y punto de corte del ILG para el valor pronóstico de complicaciones en pacientes con SCA.

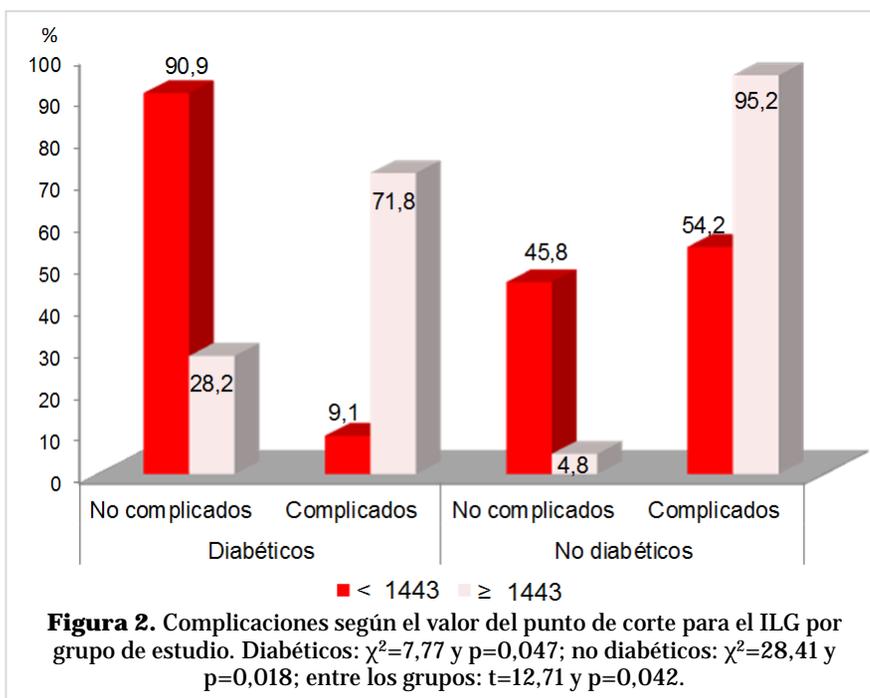


Figura 2. Complicaciones según el valor del punto de corte para el ILG por grupo de estudio. Diabéticos: $\chi^2=7,77$ y $p=0,047$; no diabéticos: $\chi^2=28,41$ y $p=0,018$; entre los grupos: $t=12,71$ y $p=0,042$.

0,797 (intervalo de confianza 95%; 0,713-0,880). El valor óptimo del ILG como predictor de complicaciones en esta población de estudio se estableció en

el punto de corte que surgió del análisis exploratorio de las curvas ROC para los mejores valores de sensibilidad y especificidad, de ahí que haya sido 1443 sin distinción entre diabéticos y no diabéticos (Figura 1).

El 71,8 % de los diabéticos y el 95,2% de los no diabéticos presentaron complicaciones con un valor del ILG superior al punto de corte calculado. Con cifras del ILG inferiores a 1443 se complicó el 9,1% de los primeros y el 54,2% de los segundos. En los diabéticos no complicados la proporción de pacientes con valores del ILG superiores a 1443 fue del 28,2% y en los no diabéticos, del 4,8% (Figura 2).

Valor de la HbA1c

Con respecto a los valores de la HbA1c, los diabéticos complicados tuvieron un valor medio de HbA1c de $8,8 \pm 1,83\%$, y los no diabéticos, de $7,5 \pm 1,50\%$ (Figura 3).

Al evaluar la HbA1c como predictora de complicaciones en pacientes con SCA se obtuvo un área bajo la curva de 0,742 (intervalo de confianza 95%, 0,662-0,882). La intersección entre los mejores valores de sensibilidad y especificidad de este procedimiento estadístico permitió determinar el punto de corte para la aparición de las complicaciones en el valor de 6,9% (Figura 4).

Con cifras de HbA1c inferiores a ese valor, determinado como punto de corte, se complicaron el 6,2% de los diabéticos y el 13,1% de los no diabéticos. El 75% de los primeros y el 71,3% de los segundos que tuvieron cifras de este indicador mayores o iguales a 6,9%, presentaron alguna complicación posterior al ingreso, según se muestra en la figura 5.

En los pacientes diabéticos, los niveles de HbA1c por encima de 7% tienen un importante valor clínico. El 72,5% de los casos de este estudio con dicho valor tuvieron un mal control glucémico. Ninguno de los pacientes con buen control de sus cifras de glucemia sufrió complicaciones. El 5,3% de los que tuvo un control aceptable presentó alguna complicación después del ingreso. Del total de

diabéticos complicados, el 94,7% tenía un mal control glucémico (Tabla 2).

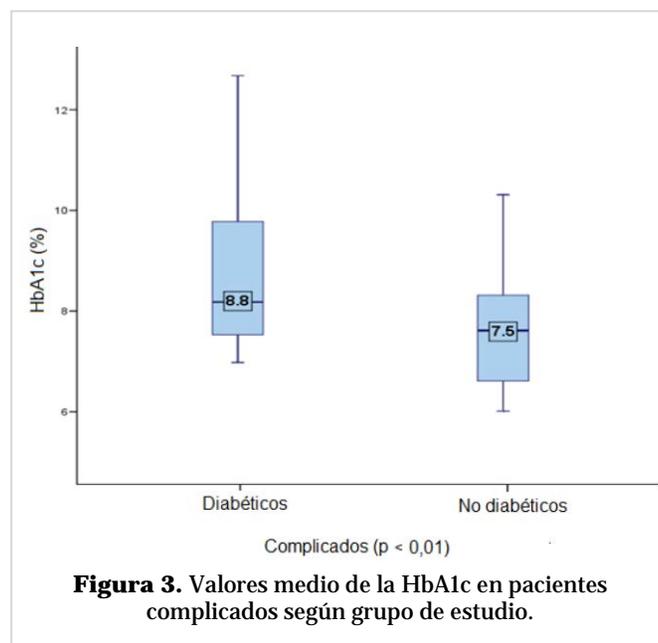


Figura 3. Valores medio de la HbA1c en pacientes complicados según grupo de estudio.

Tabla 2. Pacientes diabéticos según complicaciones y control glucémico.

HbA1c (%)	Complicados		No complicados		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 6,5	0	0	3	14,3	3	7,5
6,5 – 7	1	5,3	7	33,3	8	20,0
> 7	18	94,7	11	52,4	29	72,5
Total	19	47,5	21	52,5	40	100

$\chi^2 = 88,37; p=0,001$

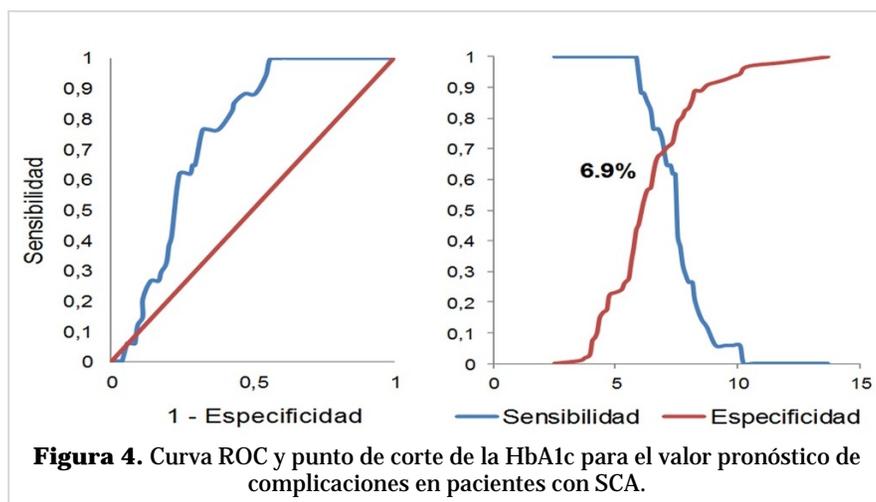


Figura 4. Curva ROC y punto de corte de la HbA1c para el valor pronóstico de complicaciones en pacientes con SCA.

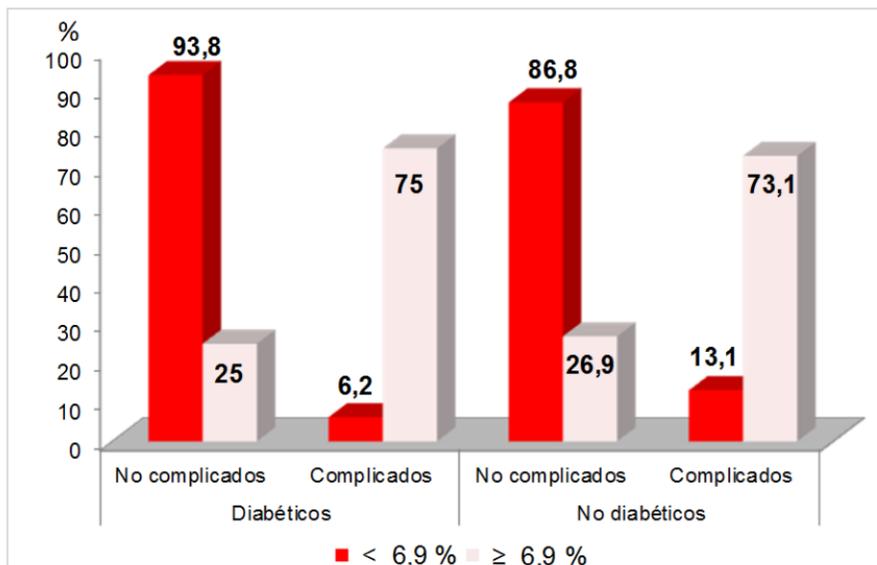


Figura 5. Complicaciones según el valor del punto de corte para la HbA1c por grupo de estudio. Diabéticos: $\chi^2=30,12$ y $p=0,012$; no diabéticos: $\chi^2=6,63$ y $p=0,005$; entre los grupos: $t=1,885$ y $p=0,041$.

Tabla 3. Pacientes no diabéticos según complicaciones y rangos de HbA1c.

HbA1c (%)	Complicados		No complicados		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
< 5,6	0	0	31	42,5	31	30,4
5,6 – 6,4	6	20,7	23	31,5	29	28,4
≥ 6,5	23	79,3	19	26,0	42	41,2
Total	29	28,4	73	71,6	102	100

$\chi^2 = 79,08$; $p=0,049$

Tabla 4. Relación de las complicaciones y los valores predictores del ILG y la HbA1c por grupo de estudio.

Índice leuco-glucémico	HbA1c (%)	Complicaciones					
		Diabéticos			No diabéticos		
		Sí	No	Total	Sí	No	Total
≥ 1443	≥ 6,9	16	6	22	13	3	16
< 1443	< 6,9	0	5	5	1	56	57
Otras variantes		3	10	13	15	14	29
Total		19	21	40	29	73	102

Estadígrafos de predicción de riesgo

Sensibilidad	0,73	0,81
Especificidad	1,00	0,98
Valor predictivo positivo	1,00	0,93
Valor predictivo negativo	0,45	0,95
Riesgo relativo	1,83	18,26

El 28,4% de los no diabéticos se encontraba en el rango de prediabetes. Con estas cifras de HbA1c, el 20,7% del total de no diabéticos presentó complicaciones. El 41,2% de los pacientes de este grupo tuvo valores de este indicador iguales o superiores a 6,5%, de los que se complicó el 79,3% (Tabla 3).

Valor conjunto del ILG y la HbA1c

De acuerdo con los puntos de corte calculados para cada determinación, se complicaron 16 de los 22 pacientes diabéticos y 13 de los 16 no diabéticos que tuvieron simultáneamente cifras de ILG ≥ 1443 y de HbA1c ≥ 6,9%. Ninguno de los 5 diabéticos y solo 1 de los 57 no diabéticos que presentaron cifras inferiores a estos valores, tuvo complicaciones a corto plazo después del ingreso (Tabla 4).

DISCUSIÓN

La edad, el sexo masculino, la presencia de factores de riesgo y de manifestaciones previas de la enfermedad coronaria son variables asociadas a una mayor gravedad de la cardiopatía isquémica y, por tanto, incrementan la probabilidad de una evolución desfavorable¹⁴.

La edad media de estos pacientes fue superior a los 65 años, lo que coincide con lo informado por Cabrerizo^{14,21} y Cid Álvarez²², y difiere de los resultados de Quiroga¹⁵ y Juárez Baizabal²³.

El riesgo cardiovascular es más frecuente en hombres que en mujeres; sin embargo, el predominio del sexo masculino solo es hasta los 50 años, edad a partir de la cual el riesgo es similar para ambos sexos²⁴⁻²⁶. Esta igualdad, a me-

didada que aumenta la edad, pudiera deberse a la disminución de las concentraciones estrogénicas en las mujeres posmenopáusicas¹⁴. El predominio de pacientes masculinos con enfermedad coronaria fue similar al encontrado por otros autores^{15,16,23,27}.

Los factores de riesgo cardiovascular están relacionados con la mayoría de los episodios agudos de enfermedad coronaria²⁸. En un metaanálisis de nueve grandes estudios prospectivos se observó una relación significativa entre la hipertensión arterial diastólica y el riesgo de cardiopatía isquémica; asimismo, el aumento aislado de la sistólica, también se asocia a un aumento del riesgo cardiovascular. Los resultados del presente trabajo concuerdan con varios estudios^{14-16,21,24,27,29}.

Similar comportamiento presentó la dislipidemia. Cabrerizo¹⁴ y McCune²⁷ analizaron este factor de riesgo y refirieron valores elevados de lípidos en los pacientes con enfermedad coronaria. Todas las formas de hiperlipidemia asociadas a un aumento en los niveles plasmáticos de colesterol total, de las lipoproteínas de baja densidad, o ambos, se asocian a un riesgo incrementado de cardiopatía isquémica. Asimismo, la hipertrigliceridemia se asocia a un mayor riesgo aterosclerótico, aunque resulta difícil determinar el papel de cada factor por separado en el riesgo de cardiopatía isquémica³⁰.

Por su parte, los diabéticos tienen dos a tres veces más riesgo de enfermedad cardiovascular que los no diabéticos¹⁴. Si bien esta enfermedad no fue un factor de riesgo predominante en el presente estudio, la frecuencia obtenida fue similar a la encontrada por otros autores^{14,16,21-24,29}. Como se sabe, la aterosclerosis ocurre de forma más precoz, intensa, difusa y de progresión más rápida en los diabéticos^{31,32}.

Autores como Monteiro *et al.*¹¹, Zamora y Marrugat³³, y Palma Gámiz³⁴ han señalado que los pacientes diabéticos tienen una mayor propensión a la enfermedad cardiovascular y un peor pronóstico en el curso de un SCA, en comparación con los no diabéticos. De hecho, la diabetes mellitus se ha definido como una enfermedad cardiovascular de origen metabólico²⁴. Quiroga¹⁵ señala que, debido al papel facilitador de la hiperglucemia en el desarrollo del SCA y la acentuación de las consecuencias del daño celular producido por la isquemia miocárdica aguda, cabe esperar la influencia negativa de la diabetes y de la hiperglucemia en el pronóstico de los pacientes con un SCA. En la muestra estudiada, los pacientes diabéticos presentaron complicaciones en mayor proporción que los no diabéticos, lo cual

coincide con los hallazgos de autores como Capes³⁵, Vivas³⁶ y Currie³⁷. En diversos trabajos^{13,16,35,38-41} se ha establecido que, en el curso de un SCA, la hiperglucemia puede ocurrir en pacientes con y sin diagnóstico de diabetes mellitus. De igual forma el recuento leucocitario se eleva y eventualmente se señala como marcador independiente de morbilidad y mortalidad en estos pacientes^{8,16,21,41,42}. La presencia de valores medios elevados de estos indicadores en la muestra estudiada evidenció este hecho.

El ILG conjuga de forma sencilla estas variables de laboratorio. León-Aliz *et al.*^{43,44} refieren en sus trabajos resultados similares a los nuestros, donde la aparición de complicaciones tuvo una relación directa con el aumento del ILG, independientemente a la presencia o no de diabetes mellitus. Quiroga¹⁵ y Reyes Prieto¹⁶ conceden igual valor pronóstico a este indicador; sin embargo, respecto a este tema se han presentado disímiles resultados. Quiroga¹⁵, que fue el iniciador de estos trabajos, refiere una cifra de ILG de 1600 con una fuerte asociación con las complicaciones intrahospitalarias; Reyes Prieto¹⁶ la señala en 1550; mientras que León-Aliz *et al.*⁴³, informan un valor de 1158.

El valor de corte de 1443 obtenido en este trabajo con estadígrafo $c=0,797$ –que le asigna buen valor pronóstico–, difiere de los valores de corte antes señalados, lo cual pudiera ser reflejo de un comportamiento diferenciado en cuanto a cifras de glucemia en poblaciones diferentes, donde los factores relacionados con la dieta, estilos de vida y medioambiente resultan ser muy importantes; así como el tamaño de las muestras utilizadas y la realización de las determinaciones analíticas en condiciones de laboratorios diferentes.

Independientemente de las diferencias encontradas en los puntos de corte, en cada uno de los estudios referidos se evidencia una fuerte asociación entre las cifras elevadas del ILG superiores a dichos valores y la aparición de complicaciones, lo que lo señala como un marcador pronóstico de estas en el SCA, hecho que se corroboró en el presente estudio.

La hiperglucemia produce cambios hemodinámicos y mayor arritmogenicidad, inestabilidad de la placa de aterosclerosis y deterioro de la respuesta inmune, con aumento de la morbilidad y la mortalidad^{14,45,46}. Por su parte, la leucocitosis favorece la obstrucción microvascular y la extensión de la lesión⁴⁴, e incluso, puede provocar disfunción ventricular^{9,14}. Por tanto, al considerar que el ILG depende de las cifras de estas determinaciones, no es de extrañar que los pacientes con valores de este indi-

cador superiores al punto de corte determinado tengan una mayor frecuencia de complicaciones.

En este estudio, además, la HbA1c mostró valores medios superiores en pacientes diabéticos complicados en comparación con los no diabéticos ($p < 0,01$). Su punto de corte en 6,9% no difiere prácticamente del informado por Cid Álvarez *et al.*²², quienes lo establecieron en 7% en pacientes con SCA. En tanto, Liu *et al.*⁴⁷ plantean que este puede estimarse en un rango de 5-8%. Cabe destacar que al igual que el valor de corte del ILG obtenido en esta investigación, el de la HbA1c se encuentra entre los valores que otros autores han obtenido de $c=0,742$, el cual le confiere la categoría de buen predictor.

En otras investigaciones^{23,24,27} se ha comentado la importancia pronóstica de la HbA1c en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria y se ha informado un inadecuado control metabólico en la mayoría de los diabéticos con esa enfermedad, resultados que coinciden con los encontrados en el presente estudio, en el que el 72,5% de los pacientes presentó cifras superiores a 7% y una mayor frecuencia de complicaciones, con diferencia estadísticamente significativa; por lo que se puede inferir que la mayoría de los pacientes diabéticos con HbA1c por encima de 7% tienen mayor probabilidad de complicaciones.

Por otro lado, la existencia en la muestra estudiada de pacientes no diabéticos con cifras de HbA1c similares a las de los diabéticos revela una regulación insuficiente del metabolismo de la glucosa, lo que hace sospechar la presencia de una etapa “pre-diabética”, como revelan varios estudios^{24,27,38}. Sin embargo, Liu *et al.*⁴⁷ y Ashraf *et al.*⁴⁸ refieren que los valores elevados de HbA1c constituyen un factor pronóstico independiente de mortalidad en pacientes con SCA sin diabetes, pero no en pacientes con diabetes. Otros, como Chan *et al.*⁴⁹ y Rasoul *et al.*⁵⁰, no encontraron asociación entre los valores de este indicador y la aparición de complicaciones en sus pacientes, por lo que estos hallazgos no concuerdan con los del presente trabajo.

La valoración conjunta del ILG y la HbA1c resultó ser un predictor con excelente especificidad en ambos grupos de estudio, con una sensibilidad de 0,73 (buena) en los diabéticos y de 0,81 (excelente) en los no diabéticos, lo que permitió valorar ambas determinaciones de conjunto como buenos predictores de complicación a corto plazo en el SCA.

No se encontraron estudios previos que relacionen el valor pronóstico de los niveles de ILG y HbA1c de conjunto en pacientes con SCA; sin em-

bargo, los resultados de esta investigación avalan que, ante un paciente que ha sufrido un SCA, la presencia de cifras elevadas del ILG y la HbA1c permite pronosticar, con buena precisión, la incidencia de complicaciones a corto plazo.

CONCLUSIONES

El ILG junto a la HbA1c con valores elevados –por encima de 1443 y 6,9%, respectivamente–, constituye un predictor de complicaciones a corto plazo de alta especificidad y buena sensibilidad en los pacientes que han sufrido un SCA independientemente a la existencia o no de diabetes mellitus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fox KA, Langrish JP. Estratificación del riesgo en los síndromes coronarios agudos. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:629-32.
2. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, *et al.* Guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:293,e1-47.
3. Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol.* 2013;66:472-81.
4. Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2010 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2011 [citado 5 Abr 2016]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2010-e-sin-graficos1.pdf>
5. Mente A, Yusuf S, Islam S, McQueen MJ, Tanom-sup S, Onen CL, *et al.* Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction: A case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol.* 2010;25;55:2390-8.
6. Ford ES, Zhao G, Li C. Pre-diabetes and the risk for cardiovascular disease: a systematic review of the evidence. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1310-7.
7. Bodí V, Sanchís J, Llácer A, Fácila L, Núñez J, Pellicer M, *et al.* Indicadores pronósticos del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:857-64.
8. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Bentley JH, Braunwald E. Association of white blood cell

- count with increased mortality in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. OPUS-TIMI 16 Investigators. *Am J Cardiol.* 2001; 87:636-9.
9. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, *et al.* Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *J Am Coll Cardiol.* 2008;45:1638-43.
 10. Sanjuán R, Núñez J, Blasco ML, Miñana G, Martínez-Maicas H, Carbonell N, *et al.* Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Estudio observacional prospectivo. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:201-7.
 11. Monteiro S, Monteiro P, Gonçalves F, Freitas M, Providência LA. Hyperglycaemia at admission in acute coronary syndrome patients: prognostic value in diabetics and non-diabetics. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2010;17:155-9.
 12. Montiel Dacosta JA, Santaló i Bell M, Balaguer Martínez JV, Tembours Ruiz F, Povar Marco J, Gich Saladich I. Factores pronóstico a corto plazo en los ancianos atendidos en urgencias por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. *Emergencias.* 2011;23:455-60.
 13. Sala J, Masiá R, González de Molina FJ, Fernández-Real JM, Gil M, Bosch D, *et al.* Short-term mortality of myocardial infarction patients with diabetes or hyperglycaemia during admission. *J Epidemiol Community Health.* 2002;56:707-12.
 14. Cabrerizo García JL. Biomarcadores pronósticos en el síndrome coronario agudo [Tesis] [Internet]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2009 [citado 5 Abr 2016]. Disponible en: <https://zaguan.unizar.es/record/3264/files/TESIS-2009-059.pdf>
 15. Quiroga Castro W, Conci E, Zelaya F, Isa M, Pacheco G, Sala J, *et al.* Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El "Killip-Kimball" de laboratorio? *Rev Fed Arg Cardiol.* 2010;39:29-34.
 16. Reyes Prieto ML, Echeverría RF, Chuquel CH, Lange JM, Escalante JM, Comisario RM, *et al.* Teoría inflamatoria del SCA: Índice leucoglucémico como factor pronóstico. [Internet]. *Rev CONAREC.* 2012 [citado 5 Abr 2016];27:31-5. Disponible en: <http://www.revistaconarec.com.ar/art/imagenes/88/pdf88.pdf>
 17. Hemoglobina glicosilada - Diabetes [Internet]. 2013 [citado 15 Abr 2016] Disponible en: <http://salud.kioskea.net/faq/4211-hemoglobina-glicosilada-diabetes>
 18. National Glycohemoglobin Standardization Program. Factors that interfere with GHB test results [Internet]. 2010 [citado 15 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.ngsp.org/factors.asp>
 19. Díaz Díaz O, Orlandi González N, Álvarez Seijas E, Castelo Elías-Calles L, Conesa González AI, Gandul Salabarría L, *et al.* Manual para el diagnóstico y tratamiento del paciente diabético a nivel primario de salud. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2011 [citado 21 Abr 2016];22(Supl 11):62-6. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/end/vol22_sup_11/suplemento_2011_rcend_vol22.pdf
 20. Colectivo de autores. Consenso cubano de diabetes mellitus tipo 2. Guías cubanas de práctica clínica basada en la evidencia sobre el pesquise, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. La Habana: INEM; 2010.
 21. Cabrerizo JL, Zalbae B, Pérez JI, Ruiz F. Recuento leucocitario y riesgo cardiovascular tras un síndrome coronario agudo. *Rev Med Chile.* 2010;138:274-80.
 22. Cid Álvarez AB, González Babarro E, García Acuña JM, Santás Álvarez M, Trillo Nouche R, López Otero D, *et al.* Impacto pronóstico de los niveles de hemoglobina glicosilada en pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(Supl 3):4.
 23. Juárez Baizabal MC, González Bárcena D, Ramos Corrales MA, Valles Sánchez VE, Jiménez Ricárdez CM. Niveles de hemoglobina glucosilada en pacientes con infarto agudo de miocardio con y sin diagnóstico de diabetes mellitus previo. *Acta Méd Grupo Ángeles.* 2005;3:25-32.
 24. Green Conaway DL, Enriquez JR, Barberena JE, Jones PG, O'Keefe JH, Spertus JA. Assessment of and physician response to glycemic control in diabetic patients presenting with an acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2006;152:1022-7.
 25. Min JK, Dunning A, Gransar H, Achenbach S, Lin FY, Al-Mallah M, *et al.* Medical history for prognostic risk assessment and diagnosis of stable patients with suspected coronary artery disease. *Am J Med.* 2015;128:871-8.
 26. Cardiopatía isquémica. En: Roca Goderich R. *Temas de Medicina Interna.* 4ta ed. La Habana: Oriente; 2002. p. 392.
 27. McCune C, Maynard S, McClements B, Lindsay JR. HbA1c for Diabetes screening in acute coronary syndrome: time for a reappraisal of the guidelines? *Ulster Med J.* 2015;84:154-6.

28. Gómez-Talavera S, Núñez-Gil IJ. Respuesta: Predicción del riesgo en el paciente anciano con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2014;49:151.
29. Luciardi H, Muntaner J. Índice leucoglucémico: tan simple, ¿tan útil? *Rev Fed Arg Cardiol.* 2010;39:1-3.
30. Merchante A, Ibarra JM, Becerra A, Hernández A. Dislipemia diabética. En: *Diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular.* Sociedad Española de Diabetes (SED). España: Ediciones Mayo; 2006. p. 41-54.
31. Piña Rivera Y, Cruz Hernández LO, Parlá Sardiñas J, Fernández Marrero MM. Isquemia miocárdica silente en diabéticos tipo 2. *Rev Cubana Endocrinol [Internet].* 2012 [citado 21 Abril 2016];23:139-49. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000200004
32. Matheus AS, Tannus LR, Cobas RA, Palma CC, Negrato CA, Gomes MB. Impact of diabetes on cardiovascular disease: An update. *Int J Hypertens [Internet].* 2013 [citado 21 Abril 2016];2013:653789. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603160/>
33. Zamora A, Marrugat J. Pronóstico de los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:751-62.
34. Palma Gámiz JL. La diabetes mellitus entendida como una enfermedad cardiovascular de origen metabólico. *Rev Esp Cardiol.* 2007;7(Supl H):12-9.
35. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: A systematic overview. *Lancet.* 2000;355:773-8.
36. Vivas D, García-Rubira JC, González-Ferrer JJ, Núñez-Gil I, del Prado N, Fernández-Ortiz A, *et al.* Valor pronóstico de la primera glucemia en ayunas en comparación con la glucemia al ingreso en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:458-64.
37. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, *et al.* Survival as a function of HbA(1c) in people with type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2010;375:481-9.
38. Múnera-Jaramillo MI, Restrepo-Lozada MA, Gómez Bahamón LM, Mesa-Suarez DR, Ramírez-Puerta BS. Hemoglobina glicosilada A1c vs. glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. *Rev Salud Pública.* 2011;13:980-9.
39. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G, Del Pinto M, Repaci S, *et al.* New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev.* 2010;6:102-10.
40. Macín SM, Perna ER, Coronel ML, Kriskovich JO, Bayol PA, Franciosi VA, *et al.* Influencia de la concentración de glucemia en el momento del ingreso en la evolución a largo plazo de los pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1268-75.
41. Chen JH, Tseng CL, Tsai SH, Chiu WT. Initial serum glucose level and white blood cell predict ventricular arrhythmia after first acute myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* 2010;28:418-23.
42. Furman MI, Gore JM, Anderson FA, Budaj A, Goodman SG, Avezum A, *et al.* Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes: Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J.* 2004;147:42-8.
43. León-Aliz E, Moreno-Martínez FL, Pérez-Fernández GA, Vega-Fleites LF, Rabassa-López-Calleja MA. Índice leucoglucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clin Invest Arterioscl.* 2014;26:168-75.
44. León Aliz E, Pérez Fernández GA. Leucograma y glucemia en el pronóstico de pacientes con síndrome coronario agudo: Utilidad del índice leucoglucémico. *CorSalud [Internet].* 2011 [citado 3 Mar 2016];3:93-102. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2011/v3n2a1/leucograma.htm>
45. Cannon CP, McCabe CH, Wilcox RG, Langer A, Caspi A, Berink P, *et al.* Oral glycoprotein IIb/IIIa inhibition with orbofiban in patients with unstable coronary syndromes (OPUS-TIMI 16) trial. *Circulation.* 2000;102:149-56.
46. Monneret D. Evaluation of HbA1c as a prognostic biomarker of cardiovascular events and mortality in nondiabetic patients: Methodological considerations. *Atherosclerosis.* 2015;242:19-21.
47. Liu Y, Yang YM, Zhu J, Tan HQ, Liang Y, Li JD. Prognostic significance of hemoglobin A1c level in patients hospitalized with coronary artery disease. A systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol [Internet].* 2011 [citado 15 Abr 2016];10:98. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC>

[3225330/pdf/1475-2840-10-98.pdf](#)

48. Ashraf H, Boroumand MA, Amirzadegan A, Talesh SA, Davoodi G. Hemoglobin A1C in nondiabetic patients: An independent predictor of coronary artery disease and its severity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;102:225-32.
49. Chan CY, Li R, Chan JY, Zhang Q, Chan CP, Dong M, et al. The value of admission HbA(1c) level in diabetic patients with acute coronary syndrome. *Clin Cardiol.* 2011;34:507-12.
50. Rasoul S, Ottervanger JP, Bilo HJ, Timmer JR, van 't Hof AW, Dambrink JH, et al. Glucose dysregulation in nondiabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: acute and chronic glucose dysregulation in STEMI. *Neth J Med.* 2007;65:95-100.