

El índice leucoglucémico es un predictor de mortalidad por todas las causas al año en pacientes cubanos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Dr. David Padilla-Cueto^{1,2}✉, Dr. Halbert Hernández-Negrín^{2,3}, Dr. José I. Ramírez-Gómez^{1,2}, Dra. Arlenys Pérez-Valdivia^{2,4}, Dra. Ana L. Cárdenas-Sánchez² y Est. Adrián Alfonso-Izquierdo²

¹ Servicio de Cardiología, Hospital Arnaldo Milián Castro. Villa Clara, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Villa Clara, Cuba.

³ Servicio de Medicina Interna, Hospital Arnaldo Milián Castro. Villa Clara, Cuba.

⁴ Departamento de Microbiología. Hospital Arnaldo Milián Castro. Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 28 de julio de 2018
Aceptado: 27 de agosto de 2018

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

ILG: índice leucoglucémico
IAM: infarto agudo de miocardio

RESUMEN

Introducción: El índice leucoglucémico (ILG) ha sido propuesto como marcador pronóstico de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio; sin embargo, no existe evidencia sobre su valor pronóstico al año.

Objetivo: El objetivo del estudio fue determinar el valor pronóstico del ILG en la mortalidad al año de pacientes cubanos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Método: Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y el objetivo primario fue la muerte por todas las causas al año. El ILG se calculó con los valores al ingreso. Para el análisis se dividieron los pacientes en terciles de ILG, se construyeron curvas de características operativas del receptor y de supervivencia de Kaplan-Meier. Para el análisis multivariable se utilizó la regresión de Cox.

Resultados: Se analizaron 344 pacientes (mediana de edad, 68 años; el 65,7% masculino; un 25,6% diabéticos). La mortalidad fue de 25,6% y fue significativamente mayor en el tercil superior (55,7%; $p < 0,0001$). Los pacientes fallecidos presentaron una mediana de ILG significativamente mayor que los sobrevivientes (2,18 y 1,34, respectivamente; $p < 0,0001$). El área bajo la curva del ILG fue de 0,715 y el punto de corte: 2,2. Un valor de ILG mayor de 2,2 se asoció a una supervivencia significativamente menor (177 vs. 309 días; $p < 0,0001$) y fue un predictor independiente de mortalidad (HR=3,56; IC 95%, 2,09-6,07; $p < 0,0001$).

Conclusiones: El índice leucoglucémico es buen predictor de mortalidad al año, por todas las causas, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Palabras clave: Índice leucoglucémico, Infarto de miocardio, Mortalidad, Supervivencia, Leucocitos, Glucemia

The leucoglycaemic index is a predictor of one-year all-cause mortality in Cuban patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction

ABSTRACT

Introduction: The leuko-glycaemic index has been proposed as a prognostic marker of death in patients with acute myocardial infarction, but there is uncertainty

✉ D Padilla-Cueto
Calle A #29, e/ C. Camajuaní y
Circunvalación. Santa Clara 50300.
Villa Clara, Cuba. Correo electrónico:
davidpadillacueto@gmail.com

surrounding its prognostic value to predict one-year mortality.

Objectives: The aim of this study was to determine the prognostic value of leuko-glycaemic index for one-year mortality in Cuban patients with ST-segment elevation myocardial infarction.

Method: The data were obtained from the medical records and all cause one-year deaths was the primary endpoint. The leuko-glycaemic index was calculated from measurements at admission. The patients were divided into leuko-glycaemic index tertiles to be evaluated. Receiver operating characteristics and Kaplan-Meier survival curves were performed. Cox regression model was used for all multivariable analysis.

Results: Three hundred and forty-four patients were assessed (median age, 68 years; 65.7% males; 25.6% diabetic). The mortality rate was 25.6%, being significantly higher in the upper tertile (55.7%, $p < 0.0001$). The deceased patients presented a median of leuko-glycaemic index significantly higher than the survivors (2.18 and 1.34 respectively, $p < 0.0001$). The area under the curve for leuko-glycaemic index was 0.715 and its cut-off value was 2.2. Any leuko-glycaemic index value higher than 2.2 was associated with significantly lower survival (177 vs. 309 days, $p < 0.0001$) and it was an independent predictor of mortality (HR=3.56, CI 95%, 2.09-6.07, $p < 0.0001$).

Conclusions: The leuko-glycaemic index is a good predictor for all cause one-year mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction.

Keywords: Leuko-glycaemic index, Myocardial infarction, Mortality, Survival, Leukocytes, Blood glucose

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares han incrementado progresivamente su presencia en todo el mundo, de tal modo que han llegado a ser la primera causa de mortalidad. A pesar de las mejoras sustanciales en las estrategias de reperfusión y la terapia médica, el infarto agudo de miocardio (IAM) permanece asociado a una morbilidad y mortalidad significativas¹.

La inflamación desempeña un papel importante en el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica y la trombosis coronaria². Estudios previos han demostrado que niveles elevados de marcadores inflamatorios están asociados con la gravedad de la enfermedad coronaria y con un peor pronóstico³⁻⁵. A pesar de existir novedosos marcadores (interleucinas, proteína C reactiva, homocisteína, péptidos natriuréticos, fibrinógeno, entre otros), el recuento de leucocitos y de sus componentes diferenciales constituye una herramienta rápida, universal y poco costosa para establecer la conducta a seguir y el pronóstico de estos pacientes^{6,7}. Por su parte, la hiperglucemia inducida por la respuesta inflamatoria y adrenérgica al estrés isquémico, es frecuente y constituye un factor pronóstico independiente de muerte y complicaciones en el síndrome coronario agudo^{8,9}.

La asociación de estos 2 parámetros en el índice

leucoglucémico (ILG) ha sido propuesta como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalaria en los pacientes con IAM¹⁰⁻¹³. A pesar de ello, aun es necesario reproducir estos resultados en más estudios, así como evaluar su significado al año. Por estas razones, el objetivo de esta investigación fue determinar el valor pronóstico del ILG en la mortalidad por todas las causas al año, en pacientes cubanos con IAM con elevación del segmento ST.

MÉTODO

Población en estudio

Se incluyeron a los pacientes ingresados en el Hospital Universitario Arnaldo Milián Castro de Villa Clara (Cuba), con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST en el período comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015. Se excluyeron aquellos con presencia de enfermedades infecciosas, inflamatoria sistémica o hematológica que pudiera alterar el recuento leucocitario, así como los pacientes para los cuales no se supo su estado al final del seguimiento (vivo o fallecido).

Variables

Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas. Se tomó la información relativa a los datos personales, antecedentes (edad, sexo, hábito de fu-

mar, hipertensión arterial, diabetes mellitus, IAM previo, fibrilación auricular, angina de pecho e insuficiencia cardíaca), clínica y laboratorio al ingreso (frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, clasificación Killip-Kimball, conteo de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, glucemia y creatinina), y el tratamiento de reperfusión coronaria (trombólisis, intervención coronaria percutánea o ambas). Se tomó en cuenta la intervención coronaria percutánea realizada durante el ingreso ya que en nuestro centro no se realiza de forma primaria. La trombólisis se realizó con estreptoquinasa recombinante.

Índice leucoglucémico

Para el cálculo del ILG se tuvo en cuenta que el leucograma y la glucemia hubieran sido realizados en el momento del ingreso. Se utilizó la siguiente fórmula $ILG = (glucemia [mg/dl] \times leucocitos [10^6/l]) / 1000^{10}$.

Definición del evento y seguimiento

Se definió como variable dependiente a la muerte por todas las causas de los pacientes diagnosticados con IAM con elevación del segmento ST, durante el período 2011-2015. Esta información se obtuvo combinando una encuesta de seguimiento telefónico a los 365 días del ingreso con los datos del registro provincial de mortalidad, del Departamento de Estadística de la Dirección Provincial de Salud Pública.

Consideraciones éticas

La realización del estudio fue aprobada por el Comité de Ética de la institución. Los datos personales de los pacientes no fueron publicados y se siguieron los principios establecidos en la Declaración de Helsinki.

Análisis estadístico

Los pacientes fueron divididos en 3 grupos según los terciles del ILG. La prueba de Kolmogorov-Smirnov fue usada para evaluar la distribución normal de las variables cuantitativas, que se expresaron como media \pm desviación estándar y se compararon mediante ANOVA; las que no presentaron distribución normal se expresan como mediana y rango intercuartílico; para su comparación se utilizaron las pruebas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis.

Para determinar las diferencias entre los grupos establecidos, según variables cualitativas, se usaron las pruebas estadísticas Chi-cuadrado y la exacta de Fisher, según correspondiera. Con el fin de determinar el poder discriminatorio del ILG como predictor de mortalidad al año se evaluó el área bajo la curva

de características operativas del receptor (ROC), y se identificó el punto de corte óptimo. Se construyeron curvas de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier, según los terciles y punto de corte de ILG; la supervivencia de estos grupos fue comparada a través del *test* Log-Rank.

Para determinar aquellos factores que de manera independiente se asociaron a la mortalidad, se utilizó la regresión de Cox univariable y multivariable. Se incluyeron en el modelo aquellas variables clínicamente significativas o posibles confusoras con independencia de su significación estadística, y aquellas que en el análisis univariable presentaron una significación $p \leq 0,01$. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p bilateral $< 0,05$.

Los datos fueron procesados con SPSS versión 20.0 y MedCalc versión 8.2.1, ambos para Windows.

RESULTADOS

Se analizaron 344 pacientes consecutivos, la mayoría del sexo masculino (65,7%), y la mediana de la edad global fue de 68 años (rango intercuartílico 58-76). Destacan en los antecedentes personales que el 25% padecía de diabetes mellitus y había sufrido un IAM previo, el 64,2% presentaba hipertensión arterial y el 33,1% fumaba.

La mediana del ILG fue de 1,47. Se agruparon los pacientes según terciles de ILG que correspondieron a los percentiles 33 y 66, los cuales fueron 1,207 y 1,773, respectivamente. Al realizar un análisis de estos grupos, la mediana de la edad fue significativamente superior según aumentaba el ILG (**Tabla 1**). Las mujeres y los diabéticos se presentaron con una frecuencia significativamente mayor en los terciles más altos, mientras que los que tenían hábito de fumar predominaron en los más bajos. Otras características basales se detallan en la **tabla 1**.

En relación con las variables clínicas y de laboratorio al ingreso según terciles, no existieron diferencias en la tensión arterial sistólica y diastólica; sin embargo, la frecuencia cardíaca y los valores de glucemia, creatinina sérica, recuento de leucocitos, neutrófilos y linfocitos al ingreso fueron significativamente superiores en los pacientes de los terciles más altos. Igualmente estos grupos de pacientes presentaron peor clasificación Killip-Kimball ($> I$). No se encontraron diferencias entre los pacientes de los distintos terciles en cuanto a los tratamientos de reperfusión coronaria (**Tabla 1**).

Durante la media de seguimiento de 278 ± 8 días,

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos, laboratorio y tratamiento.

Variables	Global (n=344)	Valor del índice leucoglucémico (ILG)			p
		Tercil 1 (n=114)	Tercil 2 (n=115)	Tercil 3 (n=115)	
Antecedentes					
Edad (años)	68 [58-76]	65 [55-74]	69 [58-79]	71 [61-77]	0,006
Sexo, femenino	118 (34,3)	28 (24,6)	42 (36,5)	48 (41,7)	0,020
Hipertensión arterial	221 (64,2)	65 (57,0)	79 (68,7)	77 (67,0)	0,139
Diabetes mellitus	88 (25,6)	11 (9,6)	14 (12,2)	63 (54,8)	0,000
Hábito de fumar	114 (33,1)	46 (40,4)	41 (35,7)	27 (23,5)	0,020
Infarto de miocardio previo	86 (25)	35 (30,7)	26 (22,6)	25 (21,7)	0,225
Fibrilación auricular	11 (3,2)	3 (2,6)	4 (3,5)	4 (3,5)	1,000
Angina	96 (27,9)	37 (32,5)	28 (24,3)	31 (27,0)	0,378
Insuficiencia cardíaca	54 (15,7)	13 (11,4)	21 (18,3)	20 (17,4)	0,300
Datos clínicos y de laboratorio al ingreso					
Frecuencia cardíaca (lpm)	78 [68,5-90]	74,5 [68-85]	79 [67-98]	84 [71-90]	0,002
TA sistólica (mmHg)	120 [110-140]	120 [110-140]	120 [110-140]	120 [100-140]	0,195
TA diastólica (mmHg)	80 [70-85,5]	80 [70-90]	80 [70-90]	70 [60-85]	0,352
Killip-Kimball > I	141 (41,0)	31 (27,2)	48 (41,7)	62 (53,9)	0,000
Leucocitos mm ³	11,2 [10,0-12,6]	10,0 [8,6-11,0]	12,0 [10,9-13,0]	12,0 [10,4-13,2]	0,000
Neutrófilos mm ^{3*}	8,4±2,5	6,6±1,9	9,2±2,2	9,4±2,3	0,000
Linfocitos mm ^{3**}	2,5±0,9	2,7±1,0	2,5±0,9	2,4±0,9	0,022
Glucemia (mmol/L)	6,8 [5,7-9,0]	6,3 [5,5-8,2]	6,8 [5,7-8,5]	7,2 [5,8-12,3]	0,011
Creatinina (mmol/L)***	79,0 [65,0-103,0]	77,0 [64,0-91,1]	78,0 [64,0-103,0]	93,0 [69,0-125,0]	0,010
Tratamiento de perfusión coronaria					
Trombolisis	151 (43,9)	55 (48,2)	44 (38,3)	52 (45,2)	0,295
ICP	51 (14,8)	18 (15,8)	19 (16,5)	14 (12,2)	0,611

Los datos se presentan como n (%), media ± desviación estándar o mediana [rango intercuartílico]. ICP, intervención coronaria percutánea; ILG, índice leucoglucémico TA, tensión arterial.

* Disponible de 344 pacientes: 110 en Tercil 1 de ILG, 115 en Tercil 2 y 113 en Tercil 3.

** Disponible de 344 pacientes: 110 en Tercil 1 de ILG, 114 en Tercil 2 y 113 en Tercil 3.

*** Disponible de 344 pacientes: 100 en Tercil 1 de ILG, 107 en Tercil 2 y 106 en Tercil 3.

se registraron 88 muertes. La tasa de mortalidad fue de 25,6%, la cual se incrementó significativamente por terciles de ILG ($p < 0,0001$) y alcanzó el 55,7% en el tercil 3 (**Figura 1**). La mediana de ILG entre los pacientes que sobrevivieron y fallecieron fue significativamente diferente, siendo mayor en los que fallecieron (1,34 vs. 2,18, respectivamente; $p < 0,0001$).

El área bajo la curva del ILG fue de 0,715 (IC 95%: 0,664-0,762; $p < 0,0001$). El valor de corte óptimo del ILG para predecir mortalidad fue 2,2; con una sensibilidad de 50% y especificidad de 85,9% (**Figura 2**).

Existieron diferencias significativas al comparar la supervivencia, que decreció según los terciles de ILG ($p < 0,0001$). La supervivencia también fue significativamente menor (**Tabla 2** y **Figura 3**), en aquellos pacientes con un ILG $> 2,2$ ($p < 0,0001$).

En el análisis multivariable, el ILG $> 2,2$ resultó un predictor de mortalidad al año por todas las causas (HR 3,562; IC 95%: 2,091-6,071; $p < 0,0001$), independientemente de la edad, sexo, Killip-Kimball $> I$, tensión arterial sistólica, creatinina sérica y diabetes mellitus (**Tabla 3**).

DISCUSIÓN

En el presente estudio se evaluó el valor pronóstico al plazo de un año del ILG en los pacientes con IAM con elevación del segmento ST. Varias investigaciones han confirmado la importancia del recuento de leucocitos y su diferencial como predictor de muerte y otros sucesos adversos a largo plazo. Núñez *et al*⁶, en un estudio prospectivo en 1118 pacientes consecutivos con síndrome coronario agudo demuestra, durante un seguimiento promedio de 10 meses, que los pacientes con mayor conteo de glóbulos blancos en las primeras horas del ingreso poseen mayor probabilidad de fallecer. Otro estudio prospectivo¹⁴ con 1037 pa-

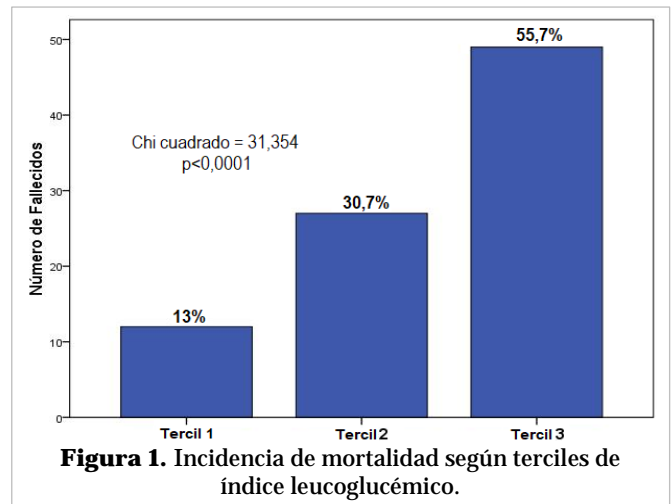


Figura 1. Incidencia de mortalidad según terciles de índice leucoglucémico.

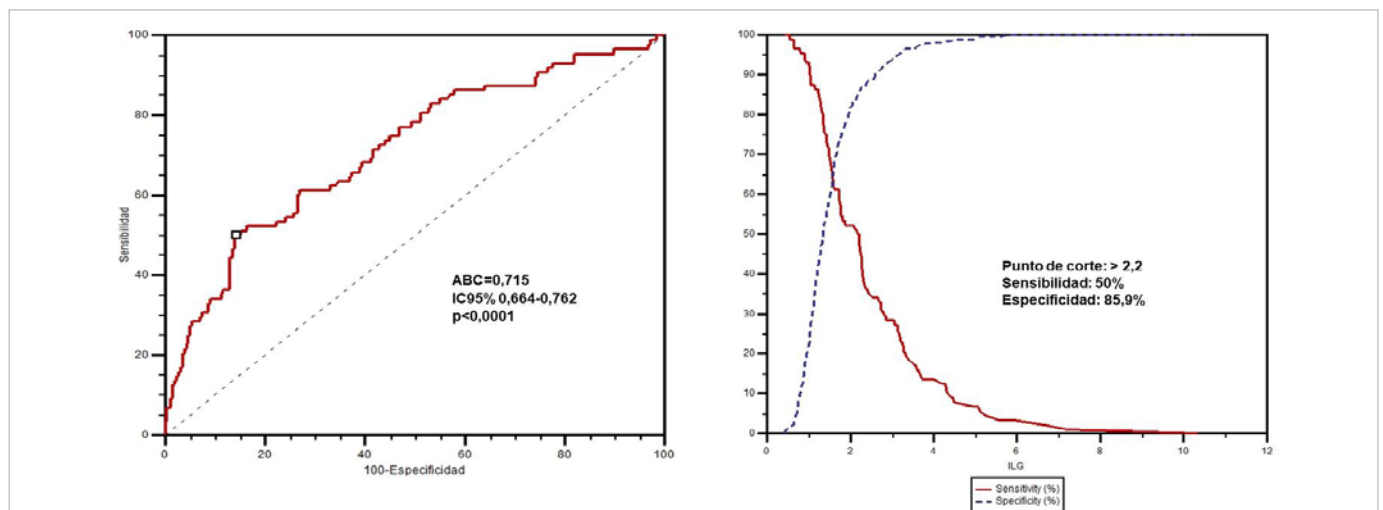


Figura 2. Curvas ROC que muestran la capacidad de discriminación y el punto de corte óptimo del índice leucoglucémico para predecir mortalidad. ABC, área bajo la curva; IC: intervalo de confianza.

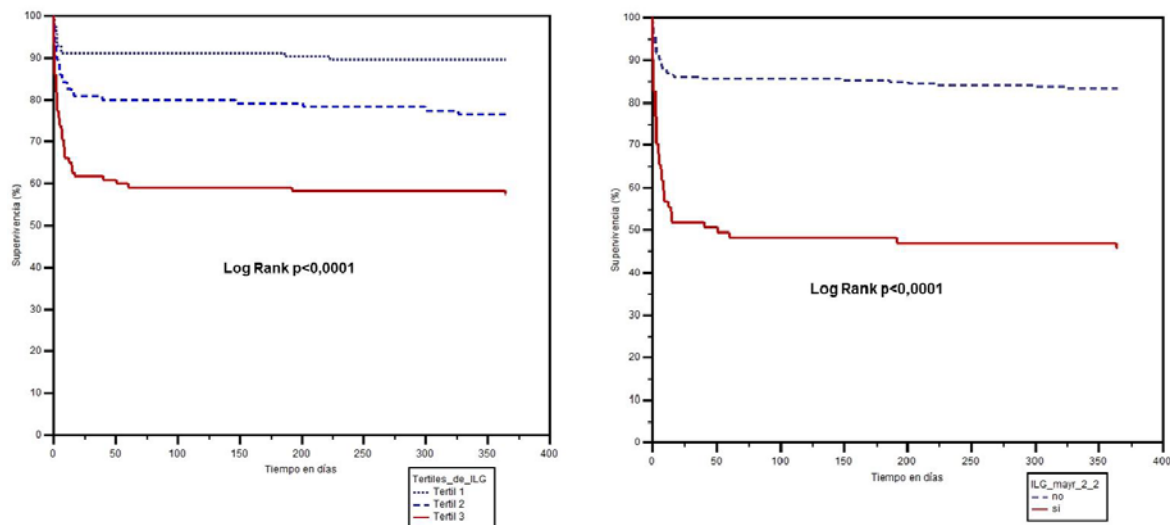


Figura 3. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de los pacientes estudiados, a los 365 días, según terciles y punto de corte del índice leucoglucémico.

Tabla 2. Supervivencia según terciles y punto de corte del ILG.

Variable	Media de supervivencia	Error típico	IC 95%	p (Log Rank)
Tercil 1	330,412	9,720	311,362-349,463	
Tercil 2	288,983	13,417	262,685- 315,280	<0,0001
Tercil 3	217,313	16,363	185,242-249,384	
ILG > 2,2	177,420	19,746	138,718- 216,122	<0,0001
ILG ≤ 2,2	309,962	7,842	294,592-325,332	
Global	278 753	8,171	262,739-294,767	-

ILG, índice leucoglucémico

Tabla 3. Modelos de riesgos proporcionales de Cox, uni y multivariable, para evaluar los factores predictores de mortalidad al año de los pacientes con IAM con elevación del segmento ST.

Variables	Univariable			Multivariable		
	p	Hazard Ratio	IC 95%	p	Hazard Ratio	IC 95%
ILG >2,2	<0,0001	4,187	2,752-6,369	<0,0001	3,562	2,091-6,071
Killip Kimball>I	<0,0001	5,868	3,589-9,593	<0,0001	3,502	2,083-5,888
Sexo femenino	<0,0001	2,192	1,443-3,331	0,039	1,631	1,025-2,593
Edad (años)	<0,0001	1,057	1,038-1,076	<0,0001	1,040	1,020-1,061
Creatinina (mmol/L)	<0,0001	1,005	1,003-1,006	0,002	1,004	1,001-1,006
TA sistólica (mmHg)	<0,0001	0,972	0,964-0,981	0,002	0,986	0,977-0,995
Diabetes mellitus	<0,0001	2,393	1,566-3,655	0,612	0,863	0,488-1,525

IC, intervalo de confianza; ILG, índice leucoglucémico; TA, tensión arterial.

cientes, y un tiempo de seguimiento medio de 23 meses, establece que el recuento leucocitario y su diferencial se asocia a un peor pronóstico. También se ha evaluado extensamente una arista de este marcador inflamatorio: el índice neutro-linfocitario, con sólidas evidencias que apoyan al conteo de glóbulos blancos y su diferencial como marcador independiente de mal pronóstico a largo plazo¹⁵⁻²¹.

Se han propuesto numerosos mecanismos que explican dichos resultados. Los neutrófilos estimulados liberan radicales libres, enzimas proteolíticas y metabolitos del ácido araquidónico, los cuales aumentan el tamaño del infarto y llevan a la inestabilidad eléctrica del corazón mediante el daño endotelial, la activación de la cascada de la coagulación, la agregación leucocitaria y su deposición en las microarterias^{2,22}. Las micropartículas derivadas de estos leucocitos polimorfonucleares activados pueden favorecer la cascada de la coagulación y perpetuar la formación de trombos, ya que pueden activar y favorecer la expresión de la P-selectina plaquetaria²³. Además, niveles elevados de marcadores in-

flamatorios en sangre han sido observados en pacientes con insuficiencia cardíaca por varias causas, lo que sugiere la relación potencial con el fallo de bomba²⁴.

Por otra parte, la glucemia como marcador pronóstico a largo plazo en los pacientes con IAM también ha sido estudiada. En un valioso estudio con 11324 pacientes se demuestra que sus valores al ingreso constituyen un poderoso predictor de mortalidad a los 20 años de haber sufrido un IAM²⁵. Ploner *et al*²⁶, basados en los registros del ensayo clínico multinacional HORIZONS-AMI, establecen que la glucemia en las primeras 24 horas del ingreso es un predictor independiente de mortalidad a los 30 días y a los 3 años. Similar resultado se obtuvo en un estudio previo de Monteiro *et al*²⁷.

La hiperglucemia se relaciona con el tamaño del infarto, una clase Killip-Kimball mayor, baja fracción de eyección ventricular izquierda, shock cardiogénico, necesidad de resucitación por parada cardiopulmonar y concentraciones aumentadas de marcadores de necrosis miocárdica^{28,29}. El aumento,

durante la hiperglucemia, de factores vasoconstrictores e inflamatorios, contribuye al daño de la función endotelial e incrementa la producción de radicales libres con el consiguiente estrés oxidativo³⁰. Además, existe un estado de resistencia insulínica en el cual la lipólisis provoca liberación de ácidos grasos libres y estos dificultan el transporte de glucosa al interior de la célula miocárdica, y su oxidación genera aniones superóxido⁸. También produce una alteración en el metabolismo plaquetario y cambios en los mecanismos de señalización intraplaquetaria, que pueden contribuir al desarrollo de las complicaciones aterotrombóticas³¹.

La evidencia teórica y práctica de los componentes del ILG por separado, como factores de peor pronóstico a corto y largo plazos, sugiere la lógica asociación de estos en un índice. Previas observaciones han demostrado que el ILG constituye un marcador de mal pronóstico durante la estadía hospitalaria. Quiroga *et al*¹⁰ fueron los primeros en asociar el ILG a muerte y complicaciones durante la estadía hospitalaria, mientras que Benítez Díaz y colaboradores¹³ fueron capaces de reproducir sus resultados pero con un período de seguimiento de 30 días. Entre otras investigaciones que confirman el valor pronóstico del ILG mediante análisis multivariable^{11,12}, destaca la de Hirschson *et al*¹² al analizar un total de 405 pacientes en 87 instituciones argentinas. Seoane *et al*²² en otro contexto clínico, el postoperatorio de cirugía cardíaca, también demuestran –en 2743 pacientes– la utilidad del ILG como predictor de mala evolución intrahospitalaria.

No obstante, ninguno de los autores citados analiza el valor pronóstico del ILG para predecir mortalidad más allá de los 30 días; cuestión que evalúa la presente investigación y lo identifica como predictor independiente de mortalidad al año, después de ajustar otras variables de reconocido valor pronóstico. Además, en este trabajo se demuestra por primera vez que el mayor ILG es un buen predictor de menor supervivencia a los 365 días en los pacientes con IAM.

El punto de corte óptimo obtenido por curva ROC para predecir mortalidad al año fue de 2,2. Estos resultados difieren con el resto de las investigaciones analizadas. Quiroga *et al*¹⁰, León-Aliz *et al*¹¹, Hirschson Prado *et al*¹² y Seoane *et al*²² hallaron un valor de corte óptimo de 1,6; 1,158; 1,00 y 2,0, respectivamente. Estas diferencias pueden ser atribuidas fundamentalmente al período de análisis ya que todos evalúan el valor pronóstico del ILG a corto plazo, con muestras heterogéneas en cuanto a su

tamaño y composición, y con objetivos finales primarios diferentes.

Limitaciones del estudio

Se trata de la experiencia de una sola institución y el tamaño de la muestra es relativamente pequeño, aunque esto no impidió arribar a resultados sólidos. No se dispuso de los datos de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en la totalidad de la muestra, el estado de reperfusión miocárdica, ni la cantidad y gravedad de los vasos coronarios afectados. Además, la baja disponibilidad de intervención coronaria percutánea primaria influye en la pobre supervivencia intrahospitalaria de los pacientes, lo que determina la ocurrencia de menores eventos finales tras el alta hospitalaria.

CONCLUSIONES

Los resultados que se derivan de este trabajo apoyan el basamento teórico y práctico del índice leucoglucémico como predictor de episodios adversos al año, en el contexto del infarto agudo de miocardio. Su sencillez, amplia disponibilidad, bajo costo y el hecho de ser parte de los exámenes paraclínicos de rutina que se realizan al momento del ingreso, en pacientes con síndrome coronario agudo, avalan aún más su potencial aplicación en la estratificación temprana de riesgo. Futuras investigaciones multicéntricas y con mayores muestras son necesarias para confirmar las observaciones realizadas, así como la capacidad pronóstica del índice leucoglucémico en asociación con escalas de riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, *et al*. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(1):1-25.
2. Ruparelina N, Chai JT, Fisher EA, Choudhury RP. Inflammatory processes in cardiovascular disease: a route to targeted therapies. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(3):133-44.
3. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on acute coronary syndrome: A review. *JAMA Cardiol*. 2016;1(6):718-30.
4. Dimitrijevic O, Stojcevski BD, Ignjatovic S, Singh NM. Serial measurements of C-reactive protein af-

- ter acute myocardial infarction in predicting one-year outcome. *Int Heart J.* 2006;47(6):833-42.
5. Prondzinsky R, Unverzagt S, Lemm H, Wegener NA, Schlitt A, Heinroth KM, *et al.* Interleukin-6, -7, -8 and -10 predict outcome in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol.* 2012;101(5):375-84.
 6. Núñez J, Fácila L, Llàcer À, Sanchís J, Bodí V, Ver-tomeu V, *et al.* Valor pronóstico del recuento leucocitario en el infarto agudo de miocardio: mortalidad a largo plazo. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58(6):631-9.
 7. Guasti L, Dentali F, Castiglioni L, Maroni L, Marino F, Squizzato A, *et al.* Neutrophils and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes and/or cardiac revascularisation. A systematic review on more than 34,000 subjects. *Thromb Haemost.* 2011;106(4):591-9.
 8. Angeli F, Reboldi G, Poltronieri C, Lazzari L, Sordi M, Garofoli M, *et al.* Hyperglycemia in acute coronary syndromes: from mechanisms to prognostic implications. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2015;9(6):412-24.
 9. Eitel I, Hintze S, de Waha S, Fuernau G, Lurz P, Desch S, *et al.* Prognostic impact of hyperglycemia in nondiabetic and diabetic patients with ST-elevation myocardial infarction: insights from contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(6):708-18.
 10. Quiroga 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(1):29-34.
 11. León-Aliz E, Moreno-Martínez FL, Pérez-Fernández GA, Vega-Fleites LF, Rabassa-López-Calleja MA. Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clin Investig Arterioscler.* 2014;26(4):168-75.
 12. Hirschson Prado A, Higa C, Merlo P, Domine E, Blanco P, Vázquez GA, *et al.* Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el infarto agudo de miocardio. Resultados del Registro Multicéntrico SCAR. *Rev Argent Cardiol.* 2014;82(6):500-5.
 13. Díaz Benítez RE, Correa Morales AM, Reyes Hernández LM, Carvajal Sánchez PA, Coronado Herrera Y, González Rivera EM. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. *CorSalud [Internet].* 2016 [citado 18 Jul 2018];8(3):153-63. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/135/321>
 14. Dragu R, Khoury S, Zuckerman R, Suleiman M, Mutlak D, Agmon Y, *et al.* Predictive value of white blood cell subtypes for long-term outcome following myocardial infarction. *Atherosclerosis.* 2008;196(1):405-12.
 15. Arbel Y, Shacham Y, Ziv-Baran T, Laufer Perl M, Finkelstein A, Halkin A, *et al.* Higher neutrophil/lymphocyte ratio is related to lower ejection fraction and higher long-term all-cause mortality in ST-elevation myocardial infarction patients. *Can J Cardiol.* 2014;30(10):1177-82.
 16. Núñez J, Núñez E, Bodí V, Sanchis J, Miñana G, Mainar L, *et al.* Usefulness of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality in ST segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2008;101(6):747-52.
 17. Cho KI, Ann SH, Singh GB, Her AY, Shin E. Combined usefulness of the platelet-to-lymphocyte ratio and the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the long-term adverse events in patients who have undergone percutaneous coronary intervention with a drug-eluting stent. *PloS One [Internet].* 2015 [citado 15 Jul 2018];10(7):e0133934. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0133934>
 18. Ayça B, Akin F, Celik O, Sahin I, Yildiz SS, Avci II, *et al.* Neutrophil to lymphocyte ratio is related to stent thrombosis and high mortality in patients with acute myocardial infarction. *Angiology.* 2015;66(6):545-52.
 19. Tamhane UU, Aneja S, Montgomery D, Rogers EK, Eagle KA, Gurm HS. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2008;102(6):653-7.
 20. Zhou D, Wan Z, Fan Y, Zhou J, Yuan Z. A combination of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the GRACE risk score better predicts PCI outcomes in Chinese Han patients with acute coronary syndrome. *Anatol J Cardiol.* 2015;15(12):995-1001.
 21. Sen N, Afsar B, Ozcan F, Buyukkaya E, Isleyen A, Akcay AB, *et al.* The neutrophil to lymphocyte ratio was associated with impaired myocardial perfusion and long term adverse outcome in patients with ST-elevated myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *Atherosclerosis.* 2013;228(1):203-10.

22. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, Hahalis G. White blood cell counts, leukocyte ratios, and eosinophils as inflammatory markers in patients with coronary artery disease. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015;21(2):139-43.
23. Pluskota E, Woody NM, Szpak D, Ballantyne CM, Soloviev DA, Simon DI, et al. Expression, activation, and function of integrin alphaMbeta2 (Mac-1) on neutrophil-derived microparticles. *Blood.* 2008;112(6):2327-35.
24. Arruda-Olson AM, Reeder GS, Bell MR, Weston SA, Roger VL. Neutrophilia predicts death and heart failure after myocardial infarction: a community-based study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2009;2(6):656-62.
25. Deckers JW, van Domburg RT, Akkerhuis M, Nauta ST. Relation of admission glucose levels, short- and long-term (20-year) mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2013;112(9):1306-10.
26. Planer D, Witzendichler B, Guagliumi G, Peruga JZ, Brodie BR, Xu K, et al. Impact of hyperglycemia in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: the HORIZONS-AMI trial. *Int J Cardiol.* 2013;167(6):2572-9.
27. 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(2):155-9.
28. Ladeira RT, Baracioli LM, Faulin TE, Abdalla DS, Seydell TM, Maranhão RC, et al. Unrecognized diabetes and myocardial necrosis: predictors of hyperglycemia in myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(5):404-11.
29. Naber CK, Mehta RH, Jünger C, Zeymer U, Wienbergen H, Sabin GV, et al. Impact of admission blood glucose on outcomes of nondiabetic patients with acute ST-elevation myocardial infarction (from the German Acute Coronary Syndromes [ACOS] Registry). *Am J Cardiol.* 2009;103(5):583-7.
30. Koraćević G, Vasiljević S, Velicković-Radovanović R, Sakac D, Obradović S, Damjanović M, et al. Stress hyperglycemia in acute myocardial infarction. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(9):858-69.
31. Puig Domingo M. Función plaquetaria e hiperglicemia en el síndrome coronario. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67(1):3-5.
32. Seoane LA, Korolov Y, Vrancic M, Camporrotondo M, Piccinini F, Hirschson Prado A, et al. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Cir Cardiovasc.* 2017;24(6):335-9.