



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

“UTILIDAD DEL ÍNDICE LEUCOGLICÉMICO COMO PREDICTOR DE
MUERTE EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO”

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MEDICO CIRUJANO

AUTOR:

CARLOS GABRIEL, GIL ARROYO ALVAREZ

ASESOR:

DR. FREDDY ACOSTA VALER

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

ENFERMEDADES CRÓNICAS Y DEGENERATIVAS

Trujillo - Perú

2018

DEDICATORIA:

El presente trabajo va dedicado a mis padres, mi hermana y mi hijo por haber sido fuente de inspiración y apoyo para haber terminado mi carrera universitaria.

A mis mejores amigos por haber estado junto a mí en lo mejores y peores momentos.

A mis docentes universitarios por haber sido los que encaminaron mi conocimiento.

AGRADECIMIENTOS:

Un agradecimiento al Memorable Hospital de Chancay, por brindarme los recursos para poder realizar mi tesis, un ambiente lleno de profesionales que me brindaron sus enseñanzas, experiencia y amistad, en pro de los futuros vigías de la salud.

Al Dr. Fredy Acosta por ayudarme en la elaboración de mi tesis, por sus enseñanzas llenas de experiencia y sabiduría.

A la universidad Cesar Vallejo por brindarme la oportunidad de estudiar Medicina.

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, CARLOS GABRIEL GIL ARROYO ALVAREZ con DNI:70827929, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la tesis titulada: Utilidad del índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio, son :

1. De mi autoría
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas, por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni parcial ni totalmente.
3. La tesis no ha sido autoplagiada es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos son presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.
En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponde ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de la información aportada por la cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad Cesar Vallejo.

Trujillo, diciembre del 2018.

PRESENTACIÓN

Señores Miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada: Utilidad del índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Médico Cirujano.

INDICE

Paginas Preliminares	i
Página del Jurado	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Presentación.....	vi
Índice	vii
Resumen	viii
Abstrac	ix
I. INTRODUCCIÓN	
1.1 Realidad Problemática.....	10
1.2 Trabajos Previos	10
1.3 Teorías Relacionadas al tema	13
1.4 Formulación al Problema	15
1.5 Justificación del estudio	15
1.6 Hipótesis	15
1.7 Objetivos	16
II. MÉTODO	
2.1 Diseño de investigación	16
2.2 Variables, operacionalización	17
2.3 Población y muestra	18
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad	18
2.5 Métodos de análisis de datos	19
2.6 Aspectos éticos	20
III. RESULTADOS	21
IV. DISCUSIÓN	25
V. CONCLUSIONES	30
VI. RECOMENDACIONES	30
VII. REFERENCIAS	31
ANEXOS	35

RESUMEN

Introducción: El índice leuco glicémico un parámetro simple ha evidenciado relieve pronóstico en pacientes con IAM (infarto agudo de miocardio); este siendo un marcador reciente carece en sí de estudios que comprueben al cien por ciento su utilidad.

Objetivo: Evaluar el índice leuco glucémico como predictor de muerte en pacientes con IAM.

Métodos: Se elaboró un estudio de casos y controles en 82 pacientes con IAM que ingresaron entre enero del 2013 y diciembre del 2017 en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Chancay. Se recogieron tanto datos clínicos como de laboratorio, donde se separarán los casos y posteriormente los controles, los cuales serán pareados según edad y sexo, en donde se determinará de forma manual el ILG del primer hemograma y la primera glicemia que figure en emergencia o admisión.

Resultados:

Conclusiones:

El índice leucoglicémico >1490 es predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio, tiene 88.89 y 69.84% de sensibilidad y especificidad para muerte por infarto agudo de miocardio, respectivamente.

El índice leucoglicémico tiene 45.71 y 95.65% de valor predictivo positivo y negativo para muerte por infarto agudo de miocardio.

El punto de corte del índice leucoglicémico como pronóstico de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio es de 1490.

Palabras Clave: Pronóstico, Índice Leuco-glicémico, Infarto Agudo de Miocardio

ABSTRAC

Introduction: The leuco-glycemic index, a simple parameter, has shown prognostic relief in patients with AMI (acute myocardial infarction); this being a recent mark lacks in itself studies that prove one hundred percent its usefulness.

Objective: To evaluate the leuco-glycemic index as a predictor of death in patients with AMI.

Methods: A case-control study was developed in 82 patients with AMI who were admitted between January 2013 and December 2017 in the Internal Medicine service of the Chancay Hospital. Both clinical and laboratory data were collected, where the cases will be separated and then the controls, which will be matched according to age and sex, where the ILG of the first hemogram will be determined manually and the first glycemia that appears in emergency or admission

Results:

Conclusions:

The leucoglycemic index > 1490 is a predictor of death in patients with acute myocardial infarction, has 88.89 and 69.84% sensitivity and specificity for death due to acute myocardial infarction, respectively.

The leucoglycemic index has 45.71 and 95.65% of positive and negative predictive value for death due to acute myocardial infarction.

The cut-off point of the leukoglycemic index as a prognosis of death in patients with acute myocardial infarction is 1490.

Keywords: Prognosis, Leukoglycemic Index, Acute Myocardial Infarction

I. INTRODUCCIÓN

1.1. REALIDAD PROBLEMÁTICA

El infarto agudo de miocardio, representa una de las enfermedades con mayor tasa de mortalidad, debido a que representa un cuadro agudo y de presentación fulminante en muchos de los casos, mundialmente es una de las primeras causas de muerte y aunque su incidencia ha disminuido, no es la esperada, presumiblemente por los factores modificables que la afectan (tabaco, obesidad, dislipidemia, sedentarismo, entre otros), los cuales siguen aumentando¹. En Perú, su prevalencia es alrededor del 9% y es la primera causa de muerte en todos los estratos sociales². Es debido a su alta carga de mortalidad que muchos autores persisten en la búsqueda de factores que ayuden a predecir o determinar que pacientes corren mayor chance de muerte, y aunque se han logrado identificar diversos factores, sus resultados no han sido del todo claros o no están probados en todas las poblaciones, en este punto, el índice leucoglicémico (ILG), recientemente probado, ha mostrado ser un buen predictor de muerte por IAM, sin embargo hasta la actualidad no existe un consenso en su punto de corte y mucho menos un estudio retrospectivo que pruebe dicho valor, lo que llamó la atención del autor para el desarrollo de la presente investigación.

1.2. TRABAJOS PREVIOS

Hirschson A, et al³ (2014), con el objetivo de hallar la relación entre el ILG y el pronóstico de 405 pacientes con diagnóstico de IAM con elevación del segmento ST, el punto de corte obtenido fue de 1.000, el cual se relacionó con un peor pronóstico y clasificación de Killip III y IV, quienes presentaron un 13% más de riesgo de muerte en comparación con el grupo de menor ILG, concluyendo que el ILG es un factor independiente de mala evolución en pacientes con IAM.

León E, et al⁴ (2014), luego de realizar un estudio retrospectivo sobre 128 pacientes con diagnóstico de IAM, en quienes buscó los datos de laboratorio del ingreso hospitalario, calculado el ILG, el cual fue significativamente mayor en los pacientes con desenlaces desfavorables como Killip clase III-IV o muerte ($p < 0.001$), además obtuvieron un punto de corte de 1158 puntos en donde quienes tuvieron valores superiores presentaron 3 veces más riesgo de morir ($p < 0.05$).

Díaz R, et al⁵ (2016), realizaron un estudio transversal para determinar si el ILG es un factor pronóstico de complicaciones (mortalidad o Killip 3-4) en pacientes que sufrieron un IAM, para lo cual incluyeron a 40 pacientes con diabetes mellitus y 102 sin ese diagnóstico, estableciendo un punto de corte de 1443 de ILG como predictor de mortalidad con sensibilidad de 0.73-0.81 y especificidad de 0.98-1, además refieren que a medida que aumenta el ILG, también aumenta el porcentaje de complicaciones para ambos grupos ($p < 0.05$); concluyendo que el ILG debe ser catalogado como predictor de complicaciones por IAM.

Sin embargo, recientemente Martínez A, et al⁶(2018), luego de aplicar un estudio retrospectivo sobre 34 pacientes con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con y sin elevación del segmento ST y angina inestable, cuyo objetivo principal era comprobar si el índice leucoglicémico era predictor de complicaciones en pacientes hospitalizados con dicho diagnóstico, entre las complicaciones se incluyeron el grado de Killip y Kimball III y IV y la muerte pasadas las 72 horas. Para el grado III el ILG fue de 1601-2400 puntos, y para el grado IV de más de 2400, sin embargo la mayor proporción (38%) la obtuvo el grado II (ILG: 801-1600 puntos), así mismo la mortalidad a las 72 horas fue de 23.53%, concluyendo que no se encontró correlación significativa entre el índice leucoglicémico y las complicaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio.

1.3. TEORÍAS RELACIONADAS AL TEMA

El infarto agudo de miocardio (IAM) es un evento de necrosis miocárdica causado por un síndrome isquémico inestable⁷, según la guía de la Sociedad Europea de Cardiología, en su última actualización del 2017, este término se debe utilizar ante la “evidencia de lesión miocárdica (definida como elevación de valores de troponina cardíaca con al menos un valor superior al límite superior de referencia del percentil 99) con necrosis en un entorno clínico compatible con isquemia miocárdica”⁸.

La epidemiología del infarto agudo de miocardio ha cambiado en las últimas tres o cuatro décadas disminuyendo entre un 4 a 5% por año, sin embargo, anualmente ocurren aproximadamente 550000 primeros episodios y 200000 episodios recurrentes de infarto en todo el mundo. A nivel local, según el registro nacional de infarto agudo de miocardio publicado en 2013, la cardiopatía isquémica es la primera causa de muerte, independiente del estado socioeconómico⁹, y recientemente se ha estimado que la prevalencia de dicha enfermedad es del 9.4% en Perú¹⁰. De los cuales, quienes son mayores de 60 años, presenten hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, obesidad, tabaquismo, lleven vida sedentaria, sean del sexo masculino, tienen mayor riesgo de padecer un infarto¹¹.

El mecanismo de iniciación habitual para el infarto agudo de miocardio es la ruptura o erosión de una placa coronaria aterosclerótica cargada de lípidos, con exposición de núcleos altamente trombogénicos y componentes de la matriz de la placa, produciendo un trombo extenso que puede ocluir una arteria cercana o lejana produciendo infarto de la zona irrigada por dicha arteria¹². Estos trombos completamente oclusivos lesionan todas las capas de la pared ventricular irrigada por la arteria coronaria afectada y suelen elevar el segmento ST en el electrocardiograma (ECG)¹³; es en el proceso de la rotura de la placa preformada en donde se ha demostrado que la inflamación es un elemento crucial dentro de la fisiopatología¹⁴. Sin embargo, no todos los infartos siguen

este mecanismo, por lo cual se clasifica en seis tipos según la presencia o ausencia de elevación del segmento ST en el ECG: por aterotrombosis coronaria (tipo 1), debido a desbalance entre oferta y demanda (tipo 2), causante de muerte súbita (tipo 3), relacionado a intervención coronaria percutánea (tipo 4a), relacionado a trombosis de stent coronario (tipo 4b) y relacionado a injerto de bypass coronario (tipo 5)¹⁵.

El diagnóstico precoz permite la implementación de estrategias de reperfusión miocárdica, ya sea mediante fibrinólisis o intervención coronaria percutánea primaria, con eficacia comprobada para reducir la mortalidad, sin embargo debido a la presencia de barreras para llegar al diagnóstico (demora en llegar al hospital, falta de recursos en los centros de primera atención, mal diagnóstico, entre otros), se han empezado a investigar factores que ayuden a predecir la ocurrencia y desenlaces de un infarto agudo de miocardio¹⁶. Entre ellos se encuentran los factores de riesgo, antes mencionados, debido a que incrementan el riesgo de padecer un infarto, a estos se agregan los nuevos marcadores bioquímicos que al ser combinados o relacionados han aumentado su potencial predictor por sobre su utilidad como valores absolutos, este es el caso de la hiperglucemia y la leucocitosis, ambos relacionados con la inflamación, mecanismo del infarto, y que se encuentran en estudio.

La hiperglucemia es un predictor independiente de muerte en muchos estados agudos como trauma, lesión craneal, accidente cerebrovascular o síndrome coronario agudo, pues provoca daño mediante distintos mecanismos moleculares, como la activación de la cascada de la inflamación, propiciar un estado de hipercoagulabilidad, el cual se conoce que tiene un efecto protrombótico, y otros mecanismos más complejos¹⁷. Además, la hiperglicemia ha sido registrada mayormente en los pacientes con IAM, y se ha asociado a su vez a un mayor riesgo de mortalidad post infarto¹⁸, además otros autores han mostrado que es un factor predictor de bajo flujo en la arteria relacionada

con el infarto¹⁹, predice una clase mayor de Killip (clasificación en base a signos y síntomas), mayor infarto²⁰ y peor función ventricular²¹.

Así mismo, existe un vínculo entre los fenómenos trombóticos e inflamatorios²². La leucocitosis es un marcador que refleja el estado inflamatorio e hipercoagulable que acompaña al proceso de formación del ateroma, el cual se desprenderá y ocluirá la luz de una arteria coronaria. También hay un aumento en el número de leucocitos luego de iniciado un evento isquémico, y su valor se ha visto directamente relacionado con la extensión del infarto²³. Tomando en cuenta estos mecanismos, actualmente el conteo leucocitario ha sido investigado como marcador inflamatorio y relacionado a eventos cardíacos²³, aumento en la severidad y mortalidad por IAM²⁴.

En la década pasada, un estudio liderado por Ishihara I, reveló que los pacientes que ingresaron con diagnóstico de IAM, tenían más riesgo de fallecer cuando presentaban un alto conteo de leucocitos y glucosa plasmática, lo que aumentaba en 2 y 2.7 veces la probabilidad de muerte, sugiriendo que un simple análisis de leucocitos y glucemia pueden proporcionar información útil en la predicción de mortalidad hospitalaria por IAM²⁵. Recientemente ambos factores se han combinado, formando lo que se conoce como el índice leucoglicémico (ILG), el cual podría ser un mejor marcador de mortalidad y complicaciones en pacientes hospitalizados por IAM, debido a representar no solo un valor absoluto, sino una relación entre dos parámetros, además de ser accesible y fácil de interpretar.

1.4. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Es útil el índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio?

1.5. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Debido a que el infarto agudo de miocardio se ubica como la primera causa de muerte en nuestro país, se hace necesario el poder evitar este suceso, al se han implementado diversas terapias que eviten la progresión a la muerte del paciente, sin embargo debemos tomar en cuenta que siempre lo mejor será la prevención, por lo tanto si logramos identificar a las personas que sufren un IAM con alto riesgo de muerte, podremos instaurar un tratamiento más oportuno y tener mayor chance de éxito. Ante ello, se han desarrollado diferentes estudios en los cuales se han buscado factores y parámetros que puedan predecirlo, sin embargo algunos son costosos o su resultado no es claro, en este punto toma importancia el índice leucoglicémico, una relación que combina dos indicadores tanto de inflamación como de trombosis, el cual ha sido recientemente propuesto como pronóstico de desenlaces desfavorables en el infarto agudo de miocardio, sin embargo en nuestro medio aún no existen datos al respecto, es por ello que se propone la siguiente pregunta de investigación ¿es útil el índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio? con la finalidad de evitar o disminuir la probabilidad de fallecimiento en pacientes que sufren IAM.

1.6. HIPÓTESIS

H1: el índice leucoglicémico es útil como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

H0: el índice leucoglicémico no es útil como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

1.7. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Establecer la sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo del índice leucoglicémico que aumenta el riesgo muerte por infarto agudo de miocardio.
- Establecer el punto de corte del índice leucoglicémico para determinar el pronóstico de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.
- Determinar la relación entre características de la población en estudio y el infarto agudo de miocardio.

II. MÉTODO

2.1. DISEÑO Y TIPO DE INVESTIGACIÓN

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Investigación aplicada.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN: Descriptivo, correlacional.

PRUEBA DIAGNÓSTICA: Índice Leucoglicémico	Mortalidad	
	Murió	No murió
Positivo	VP	FP
Negativo	FN	VN

Prueba diagnóstica para determinar mortalidad:

a) Índice leucoglicémico

2.2. VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

V1: Índice Leucoglicémico

V2: Valor predictivo de la Prueba:

Sensibilidad $\geq 90\%$

Especificidad $\geq 90\%$

Valor diagnóstico positivo $\geq 90\%$

Valor diagnóstico negativo $\geq 90\%$

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala
Variable dependiente				
Muerte por infarto agudo de miocardio	Deceso de la persona que ha sufrido un infarto agudo de miocardio en calidad de causa primaria ⁴ .	Fallecimiento a causa de infarto agudo de miocardio en el periodo de emergencia, observación, o hasta 14 días de hospitalizado, consignado en historia clínica.	<ul style="list-style-type: none"> • Si muere • No muere 	Cualitativa Nominal Dicotómica
Variable independiente				
Índice leucoglicémico	Índice inflamatorio que reúne el valor absoluto de glucosa sobre la cantidad de leucocitos ⁶ .	ILG = (glucemia[mg/dL] * leucocitos[10 ⁶ /L]) / 1000 ²⁶ .	<ul style="list-style-type: none"> • ILG \geq punto de corte • ILG < punto de corte 	Cualitativa Nominal Dicotómica

2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

- **Población accesible:** personas con diagnóstico de IAM que ingresaron por emergencia al Hospital de Chancay, 2013-2017.

- **Muestra:** Estuvo conformada por el total de historias clínicas competentes a pacientes que ingresaron a emergencia con el diagnóstico de IAM, desde el periodo 2013-2017.
- **Unidad de análisis:** Historias clínicas de pacientes que ingresaron con diagnóstico de IAM a emergencia entre los periodos 2013-2017.
- **Criterios de selección:** historias clínicas de pacientes, que ingresaron a Emergencia entre el periodo 2013-2017 con el diagnóstico de IAM.
- **Criterios de inclusión:** Pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con diagnóstico de infarto agudo de miocardio, con datos bioquímicos y hematológicos al ingreso en emergencia.
- **Criterios de exclusión:** Paciente que haya presentado antecedentes de infartos de miocardio previos, con enfermedades infecciosas, inflamatorias u oncológicas, o en tratamiento con antiagregantes plaquetarios. Paciente que haya fallecido por otras causas distintas al IAM.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

- **Técnica:** Análisis documental.
- **Instrumento:** Ficha de recolección de datos. Anexo 1
- **Procedimiento:** Luego de obtener los permisos para la ejecución del proyecto por parte de la Facultad de Medicina de la Universidad César Vallejo y de contar con la autorización del hospital para acceder al área de archivo, se revisarán todas las historias clínicas con diagnóstico de IAM, los cuales serán pareados según edad y sexo, en donde se determinará de forma manual el ILG del primer hemograma y la primera glicemia que figure en emergencia o admisión del paciente, así mismo se tomarán en cuenta los datos consignados en la Hoja de recolección de datos (ANEXO 01).

- **Instrumento:** Los datos serán obtenidos y anotados en la hoja de recolección de datos (ANEXO 01), la cual reúne información acerca del fallecimiento o no del paciente con IAM, sus principales valores glucosa, leucocitos, presión arterial y si es que cuenta con alguna comorbilidad como diabetes mellitus o hipertensión arterial.

2.5. Análisis de datos

Luego de la recolección de datos, serán ordenados en una base de datos Excel 2013 y se analizarán con el programa SPSS versión 24, de la siguiente forma.

- a) **Análisis descriptivo:** Se realizará mediante medidas de tendencia central y dispersión para las covariables como edad, y estimación de porcentual de DM, Sexo, HTA, ILG y la muerte. Los indicadores de sensibilidad de la prueba, especificidad, valor predictivo positivo negativo y la máxima verosimilitud.

b) Estadística analítica:

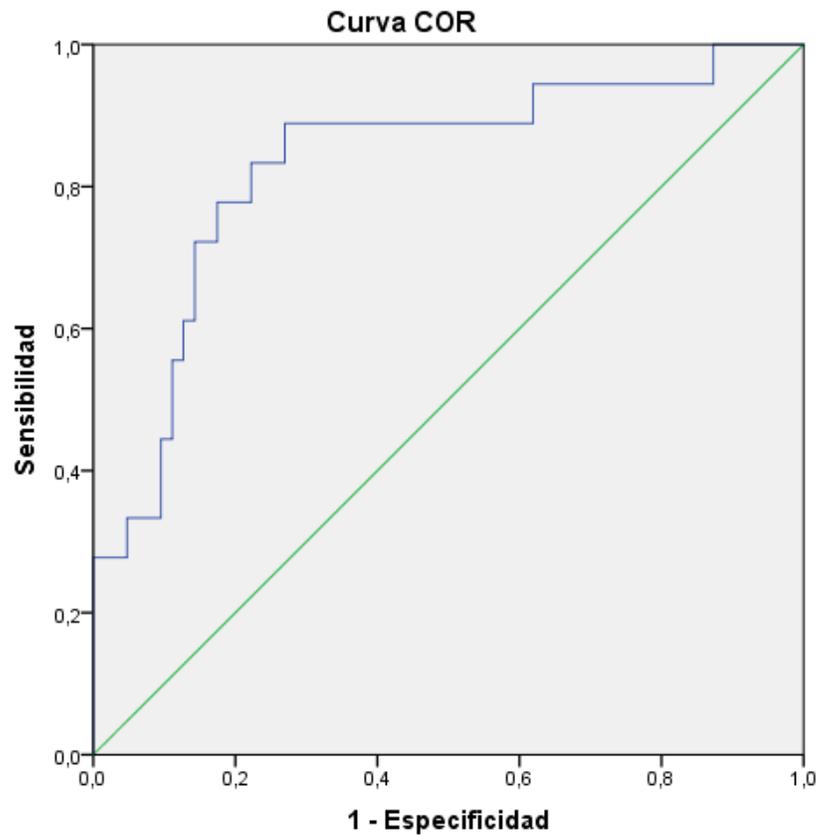
Los datos del Índice Leucoglicémico, fue estimado positivo cuando determinas el punto de corte con el índice estadístico a un 95% de confianza de Youden, también determinamos la confiabilidad de la prueba diagnóstica superior al 70% con un nivel de confianza del 95% la cual vemos reflejada en la curva de ROC, el área bajo la curvas que $p < 0.05$.

Aspectos éticos.

Se solicitarán los permisos necesarios a las autoridades competentes de la Universidad César Vallejo de Trujillo y los permisos necesarios para acceder al área archivo del Hospital de Chancay, donde se obtendrán las historias clínicas y se recolectarán los datos considerando las normas de la declaración de Helsinki ²⁷, la ley general de salud peruana ²⁸ y el código de ética y deontología del Colegio Médico del Perú ²⁹, que rigen normas y recomendaciones para el uso de los datos personales solo para los fines de la investigación.

III. RESULTADOS:

Grafico 1. Índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.



Análisis de la curva ROC para el ILG como predictor de muerte por infarto agudo de miocardio				
Área	Error estándar	Significancia asintótica	Confianza asintótico	
			Límite inferior	Límite superior
0.832	0.058	0.000	0.717	0.946

ILG: índice leucoglicémico.

Fuente: Área de archivo del Hospital de Chancay, Lima.

El gráfico 1 muestra la Curva ROC, en donde se determina al índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Tabla 1. Determinación de la Sensibilidad, Especificidad, VPP y VPN del ILG como predictor de muerte en infarto agudo de miocardio

	VALOR	IC 95%	
SENSIBILIDAD	88.89	71.59	100
ESPECIFICIDAD	69.84	57.71	81.9
INDICE DE VALIDEZ	74.07	63.9	84.2
VALOR PREDICTIVO +	45.71	27.7	63.9
VALOR PREDICTIVO -	95.65	88.6	100
RAZON DE VEROSIMILITUD +	2.95	1.96	4.44
RAZON DE VEROSIMILITUD -	0.16	0.04	0.59

En la tabla 1, con respecto al índice leucoglicémico (ILG), se determinó su sensibilidad (88.89%), especificidad (69.84%), valor predictivo positivo (45.71%) y valor predictivo negativo (95.65%).

Tabla 2. Punto de corte del índice leucoglicémico para determinar el pronóstico de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.

	FALLECIDO		
	SI	NO	Total
	n =19 (%)	n =63 (%)	
ILG ≥1490	16 (84)	19 (30)	35

ILG <1490	3 (16)	44 (70)	47
TOTAL	19 (100)	63 (100)	82

ILG: Índice Leucoglicémico

Fuente: Área de archivo del Hospital de Chancay, Lima.

Con respecto al índice leucoglicémico (ILG), se obtuvo un punto de corte óptimo de 1490 (tabla 2), en donde el 84% de pacientes fallecidos por IMA, presentó un ILG mayor o igual a dicho valor.

Tabla 3. Relación entre características de la población en estudio y el infarto de miocardio.

	FALLECIDO		X²	p
	SI n =19 (%)	NO n =63 (%)		
Sexo				
Masculino	10 (52.6)	43 (68.3)	1.559	0.212
Femenino	9 (47.4)	20 (31.7)		
Diabetes mellitus			6.139	0.13
Si	14 (73.7)	26 (41)		
No	5 (26.3)	37 (59)		
Hipertensión arterial			0.441	0.507
Si	8 (42.1)	32 (50.8)		
No	11 (57.9)	31 (49.2)		

X²: Test de Chi-cuadrado de Pearson.

Fuente: Área de archivo del Hospital de Chancay, Lima.

En la tabla 3 se presenta el análisis bivariado de los factores incluidos dentro del estudio en donde se observa que el sexo ($p=0.212$), la diabetes mellitus ($p=0.13$) e hipertensión arterial ($p=0.507$), no fueron variables asociadas a mortalidad por IMA.

IV. DISCUSIÓN

El infarto agudo de miocardio representa una de las enfermedades con mayores tasas de mortalidad, ocupando el primer lugar a nivel mundial, indistintamente del estrato socioeconómico¹, por lo que se han implementado distintas y variadas estrategias para la reducción de su presentación, sin embargo el hecho de predecir el futuro de los pacientes que sufren de infarto no está del todo claro; se han creado escalas, y se han estudiado índices que ayuden a evaluar el pronóstico de los pacientes afectados, uno de ellos es el índice leucoglicémico, que combina la glucosa sérica, la cual se eleva en procesos agudos y trombóticos, y el recuento de leucocitos totales, los cuales forman parte de la cascada inflamatoria, alterada cuando un paciente sufre de un infarto^{7, 12}.

La presente investigación tuvo como objetivo analizar si el índice leucoglicémico es predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio (IMA). Se determinó que el sexo, la diabetes mellitus y la hipertensión arterial no eran factores asociados a la muerte por IMA (Tabla 3). Lo cual muestra que dichas comorbilidades no se encuentran influyendo en el pronóstico del paciente que sufre de un infarto dentro de esta investigación, sin embargo su papel dentro de

la producción de la enfermedad no entra en discusión, pues se conoce bien que el aumento de la presión sistémica arterial y resistencia vascular periférica de los pacientes hipertensos y el incremento en la viscosidad sanguínea que sufren los pacientes con diabetes mellitus, son factores que predisponen a eventos trombóticos dentro de las personas afectadas.

Se determinó que el índice leucoglicémico (ILG) era 1490, en donde el 84% de los pacientes fallecieron a causa de IMA tenían igual o más de dicho valor, así mismo dicho punto de corte presentó una sensibilidad y especificidad del 88,9 y 69.8%, respectivamente. Además de un alto valor predictivo negativo (95.6%), por el cual se puede inferir que pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio y que presentan un índice leucoglicémico en la emergencia menor a 1490, tienen altas probabilidades de sobrevivir.

Al respecto, León E, et al⁶ (Cuba, 2014), obtuvieron un punto de corte de 1158 para el ILG que aumentaba en 3 probabilidades de fallecer y/o complicarse a causa de un IMA. Así mismo, Hirschson A, et al⁵ (Argentina, 2014), comparó el ILG en grupos de pacientes con IMA, en donde determinó que el grupo con ILG > 1402 tenía tres veces más riesgo de fallecer que el resto de grupos con ILG más bajos, así mismo su punto de corte para muerte fue de 1000 con un área bajo la curva de 0.77. Estos resultados, son similares a lo encontrado en este trabajo, aunque nuestro mejor punto de corte fue mayor que ambos autores (1490), obtuvo una mayor área bajo la curva (0.839), lo que indica que a mayor ILG las probabilidades de muerte también aumentan.

La explicación más acertada de la relación del índice leucoglicémico con el proceso del infarto y su posterior muerte, radica en la fisiopatología de la inflamación, el cual ha sido muy bien analizado por separado. El conteo leucocitario total es reconocido como marcador inflamatorio sistémico, lo que lo ha convertido en predictor confiable de supervivencia en los pacientes con patología coronaria³⁰, la revisión sistemática de Madjid C, et al³¹ (2013), concluye que un incremento en los cuartiles del valor de leucocitos totales, luego de las 24 horas de ingresado el paciente con síndrome anginoso, se correlaciona de forma independiente con un incremento en las tasas de mortalidad luego de un infarto.

Como se ha mencionado, no hubo asociación entre la diabetes mellitus y la muerte por infarto agudo de miocardio ($p=0.13$), su análisis es importante pues el ILG toma en cuenta la glucosa al ingreso, la cual varía si el paciente es o no diabético y si este está o no controlado. La diferencia del ILG en pacientes con o sin diabetes ha sido expuesta por otros autores. Díaz R, et al⁷ (2016), muestran que el ILG es mayor en pacientes que han fallecido por IMA tanto en el grupo de diabéticos como en los que no tienen diabetes, además este se mantiene como un factor independiente de mortalidad por IMA luego incluir como variable a la hemoglobina glicosilada. Ellos determinaron un punto de corte de 1443, el cual es muy cercano al nuestro, así mismo concuerdan con nosotros en el alto porcentaje de valor predictivo negativo (95%). Por lo tanto, pese a que nosotros nos realizamos la división de grupos de pacientes según

la presencia de diabetes, este hecho no es tan relevante al momento de analizar el ILG, pues no depende de la comorbilidad o del control glicémico previo.

El aumento del ILG, depende no solo del incremento de los leucocitos, el papel de la glucosa, en si es la aparición de una hiperglicemia luego de un ataque trombótico agudo, esta ha sido identificada como hiperglicemia por estrés y puede predecir la muerte de un paciente tanto a corto como a largo plazo, independientemente de si padece o no diabetes³². La isquemia genera un aumento en la cantidad de transportadores de glucosa GLUT-1 y GLUT-4, ocasionando un hecho conocido como glucotoxicidad celular. A la par, se produce una activación de la cascada inflamatoria por el aumento de las interleucinas durante el estado de hiperglicemia, lo cual activa el endotelio vascular y genera mayores cantidades de linfocitos T CD4; Esta serie de eventos se produce en conjunto con el desprendimiento de una placa de ateroma, y se mantiene hasta la resolución del mismo^{33, 34}.

Por si sola, la hiperglucemia promueve trombosis, incrementa moléculas que adhieren leucocitos y plaquetas, e interfiere con la vasodilatación y el flujo de sanguíneo coronaria³⁵. Así mismo, estudios experimentales han mostrado que existe una reducción de óxido nítrico y prostaglandinas durante la hiperglicemia, con posterior formación de radicales superóxidos, los mismos que inducen la formación de la placa ateromatosa durante las coronaropatías e infartos¹⁷. De este modo se explica el rol de la hiperglucemia dentro del desenlace de un evento coronario agudo, por lo que su valor sirve como predictor.

Nuestro estudio corrobora de forma local la importancia de la unión de ambos parámetros hematológicos en el rol de la predicción de la muerte en pacientes afectados por IMA. Sin embargo hemos tenido algunas limitaciones, dentro de ellas podemos resaltar, que dentro de este trabajo no se separó a los pacientes según la elevación o no del segmento ST, o la localización del infarto, así como otros factores, pues estos datos no se encontraban en las historias clínicas. Tampoco se pudo trabajar con reperfusión como en otros países lo hacen, pues no se contaba con material para el acceso a dicho tratamiento debido al nivel del hospital; sin embargo, pensamos que los datos aquí presentados son una gran aproximación a los artículos extranjeros, y debe ser tomado en cuenta para la selección de pacientes con mayor riesgo de muerte.

V. CONCLUSIONES

- El índice leucoglicémico es útil como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio.
- La sensibilidad y la especificidad del índice leucoglicémico para muerte por infarto agudo de miocardio es de 88.89 y 69.84%; a su vez se determinó un valor predictivo positivo y negativo del índice leucoglicémico que aumenta el riesgo de muerte, respectivamente 45.71 y 95.65%
- El punto de corte del índice leucoglicémico para determinar el pronóstico de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio es de 1490.
- Se determinó que las características de la población y las comorbilidades, no fueron variables asociadas a mortalidad por infarto agudo de miocardio.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda ampliar el tamaño muestral dentro de un contexto de un hospital de mayor capacidad.
- Se recomienda la inclusión de otros factores como el tipo de infarto, localización del infarto y el tratamiento empleado.
- Se recomienda incluir al índice leucoglicémico dentro de los protocolos de infarto agudo de miocardio.

VII. REFERENCIAS:

1. Sardarina M, Akbarpour S, Lotfaliany M, Bagherzadeh B, Bozorgmanesh M, Sheikholeslami F, et al. Risk Factors for Incidence of Cardiovascular Diseases and All-Cause Mortality in a Middle Eastern Population over a Decade Follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *PLoS One*. 2016; 11(12): e0167623.
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Situación de la Población Adulta Mayor – Enero-Marzo, 2015. Lima – Perú. 2015.
3. Hirschson A, Higa C, Merlo P, Domine E, Blanco P, Vásquez G, et al. Prognostic Value of the Leuko-glycemic Index in Acute Myocardial Infarction. Results from the SCAR Multicenter Registry. *Rev Argent Cardiol*. 2014; 82: 475-80.
4. León E, Moreno F, Pérez G, Vega L, Rabassa M. Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clin Invest Arterioscl*. 2014; 26(4): 168-75
5. Diaz R, Correa A, Reyes L, Carvajal P, Coronado Y, González E. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. *CorSalud* 2016; 8(3): 153-63.
6. Martínez A, Mendoza M, López A. Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones en el síndrome coronario agudo. *Med Crit* 2018; 32(1): 27.
7. Reed G, Rossi J, Cannon C. Acute myocardial infarction. *The Lancet*. 2017; 389(10065): 197-210.
8. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the

- management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39(2): 119-77.
9. Reyes M, Ruiz E. Registro nacional de infarto de miocardio agudo II. *Rev Peru Cardiol*. 2013; 39(1): 60-71.
 10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go A. Heart disease and stroke statistics - 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016; 133(4): e38-360.
 11. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med* 2013; 368(1): 2004- 13.
 12. Anderson J, Morrow D. Acute Myocardial Infarction. *N ENGL J MED*. 2017; 376(21): 2053-64.
 13. Heusch G, Gersh B. The pathophysiology of acute myocardial infarction and strategies of protection beyond reperfusion: a continual challenge. *Eur Heart J*. 2017; 38(11): 774-84.
 14. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe A. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1581-98.
 15. Bugiardini R, Ricci B, Cenko E, Vasiljevic Z, Kedev S, Davidovic G, et al. Delayed Care and Mortality Among Women and Men With Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(8): e005968.
 16. Kafaki S, Alaedini K, Qorbani A, Asadian L, Haddadi K. Hyperglycemia: A Predictor of Death in Severe Head Injury Patients. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2016; 9: 43-6.
 17. Jaśkiewicz F, Supel K, Koniarek W, Zielińska M. Admission hyperglycemia in patients with acute coronary syndrome complicated by cardiogenic shock. *Cardiol J*. 2015; 22(3): 290-5.
 18. Timmer JR, Ottervanger JP, de Boer M. Hyperglycaemia is an important predictor of impaired coronary flow before reperfusion therapy in ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 2005; 45: 999-1002.

19. Singh K, Hibbert B, Singh B, Carson K, Premaratne M, Le M, et al. Meta-analysis of admission hyperglycaemia in acute myocardial infarction patients treated with primary angioplasty: a cause or a marker of mortality? *European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy*. 2015; 1(4), 220-8.
20. Park C, Tillin T, March K, Ghosh A, Jones S, Wright A, et al. Hyperglycemia has a greater impact on left ventricle function in South Asians than in Europeans. *Diabetes Care*. 2014; 37(4): 1124-31.
21. De Caterina R, D'Ugo E, Libby P. Inflammation and thrombosis - testing the hypothesis with anti-inflammatory drug trials. *Thromb Haemost*. 2016; 116(6): 1012-21.
22. Ferrari J, Lueneberg M, da Silva R, Fattah T, Gottschall C, Moreira D. Correlation between leukocyte count and infarct size in ST segment elevation myocardial infarction. *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2016; 1(1): e44–e48.
23. Palmerini T, G n reux P, Mehran R. Association among leukocyte count, mortality, and bleeding in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am J Cardiol*. 2013; 111: 1237-45.
24. Swirski FK, Nahrendorf M. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure. *Science*. 2013; 339: 161-6.
25. Ishihara M, Kojima S, Sakamoto T, Asada Y, Kimura K, Miyazaki S, et al. Usefulness of combined white blood cell count and plasma glucose for predicting in-hospital outcomes after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2006; 97(11): 1558-63.
26. 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.
27. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Ginebra, 2008.

28. Ley que establece los Derechos de las personas usuarias de los servicios de la salud Ley N° 29414. Perú 2009.
29. Código de Ética y Deontología. Colegio Médico del Perú 2007.
30. Martin D, Wallace D, Crowe M, Rush C, Tosenovsky , Golledge J. Association of total white cell count with mortality and major adverse events in patients with peripheral arterial disease: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014 Apr;47(4):422-32.
31. Madjid M, Fatemi O. Components of the complete blood count as risk predictors for coronary heart disease: in-depth review and update. *Tex Heart Inst J.* 2013;40(1):17-29.
32. Kosiborod M. Hyperglycemia in Acute Coronary Syndromes: From Mechanisms to Prognostic Implications. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2018; 47(1): 185-202.
33. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG trial. *Diabetes Care* 2015;38:1665-72.
34. De Mulder M, Umans V, Cornel J. Intensive glucose regulation in hyperglycemic acute coronary syndrome: results of the randomized BIOMarker study to identify the acute risk of a coronary syndrome-2 (BIOMArCS-2) glucose trial. *JAMA Intern Med* 2013;173(20):1896-904.
35. Pesaro A, Nicolau J, Serrano C, Truffa R, Vinicius M, Karbstein R, et al. Influencia de Leucocitos y Glucemia en el Pronóstico de Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(2): 84-89.

VIII. ANEXOS

ANEXO 01 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Utilidad del índice leucoglicémico como predictor de muerte en pacientes con infarto agudo de miocardio”

- **FALLECIDO POR IMA:** SI () NO ()

- **Datos Generales:**
 - **Sexo:** M () F () **Edad:** _____ años

 - **IMC:** _____ Kg/m²

 -

 - **Glucosa:** _____

 - **Leucocitos:** _____

 - **ILG:** _____

 - **Plaquetas:** _____

 - **PA en emergencia \geq 130/80:** Si () NO ()

 - **Características de la Población**
 - **DM-2** () **HTA** ()