



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

TÍTULO:

“ÍNDICE LEUCO/GLUCEMICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST PREVIAMENTE SANOS, INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CORONARIOS DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, DURANTE EL PERIODO DE ENERO DEL 2013 A AGOSTO DEL 2017”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO

CIRUJANO

AUTORES:

CONTRERAS PEÑA JOSÉ MIGUEL Y ORTIZ VERA GEMA MADELEHYN

DIRECTOR:

DR. HUGO MIRANDA MALDONADO

QUITO, 2018

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al personal del Hospital Carlos Andrade Marín por darnos la oportunidad de llevar a cabo este trabajo, además de haber sido un pilar fundamental dentro de nuestra formación académica.

Al Dr. Hugo Miranda por su apoyo y predisposición para poder realizar la presente investigación. Un agradecimiento especial a nuestros amigos y familiares, quienes fueron una ayuda imprescindible no solo durante la realización de este proyecto, sino también durante todo el arduo camino recorrido para poder alcanzar esta meta.

DEDICATORIA

A Dios, en quien deposite mi vida y mis metas, y así todo fue sucediendo bajo su voluntad y tiempo perfecto.

Al motor que hace latir mi corazón, a la razón de mis días, porque eres tú el que hizo crecer mis ganas de ser mejor, porque tu sonrisa es siempre mi mejor medicina, por tu alegría, por tu dulzura, porque mirándote a ti siempre me encuentro a mí, porque eres el amor de mi vida, a ti Tomás Alejandro.

A mi tesoro máspreciado, a mi muñequita, la mujer más linda que mis ojos han podido ver, más que mi abuela mi mamá, porque tu fortaleza es la de nuestra familia, a ti Delia Ruth.

A mis padres, Pedro y Adela por ser ellos la base de mi vida, por estar siempre a mi lado, por guiar mis pasos y educarme bajo los principios del respeto, la confianza, la nobleza y el amor, porque sin ellos nada de esto hubiese sido posible, son el ejemplo y el molde de lo que quiero llegar a ser, para ellos que sé estarán orgullosos de verme cumplir este sueño.

A mis hermanos, con quien comparto memorias de los más hermosos momentos vividos, porque sin Uds. este logro no tendría sentido, y porque juntos somos invencibles, el mejor equipo.

A Luis Gonzalo, por tu paciencia, por tu amor, por tu dedicación, porque durante todos estos años creciendo juntos como amigos, esposos y profesionales, siempre has visto en mi la mujer con quien quieres compartir tu vida, por ser mi apoyo, por tener siempre las mejores palabras de ánimo y nunca dejarme caer.

A mis suegros, Romel y Margarita, por hacer de su casa un hogar para mí, porque con su cariño y afecto siempre me hicieron sentir como una hija.

A mis amigos, que durante todos estos años demostraron ser más que eso, los mejores hermanos que esta carrera me dio, y que pude escoger, con quienes he compartido risas y llantos, la felicidad y la tristeza de los días, largas noches de estudio y de fiesta también, cómplices de locuras, los mejores consejeros, ahora que hemos llegado juntos a la meta como no dedicar este triunfo a Uds. también, siempre estarán conmigo.

Gema Madelehyn Ortiz Vera

A mi padre, quien siempre fue lo más grande para mí, y sé que desde donde esté cuida de mí y guía todos y cada uno de mis pasos. En cada momento difícil, incluso cuando pensé en dejarlo todo, pensar en él me dio todas las razones que necesitaba para poder seguir hasta el final y alcanzar este triunfo.

A mi madre, quien ha tenido el valor para seguir adelante a pesar de las adversidades y me ha apoyado en cada momento de este arduo camino. Observando su ejemplo de dedicación esfuerzo y lucha inalcanzable, he comprendido que para lograr lo que soñamos basta con desearlo y trabajar para ello con todo nuestro corazón.

A mis amigos Gema, José y Joan, quienes a lo largo de estos años se han convertido en una verdadera familia para mí. No me alcanzarían las palabras para agradecerles por su amistad sincera y por todo lo que hemos vivido. Alcanzar esta meta juntos es para mí, algo simplemente indescriptible.

José Miguel Contreras Peña

“Todo parece imposible hasta que se hace” Nelson Mandela.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Escala de Riesgo TIMI para IAMCEST.....	19
Tabla 2. Estratificación de Riesgo TIMI para IAMCEST.....	19
Tabla 3. Score de GRACE de Mortalidad Intrahospitalaria para IAMCEST.....	20
Tabla 4. Operacionalización de variables.....	28
Tabla 5. Desarrollo de cálculo de la muestra.....	30
Tabla 6. Distribución por grupos etarios.....	33
Tabla 7. Índice leuco/glicémico según características clínicas y presencia de complicaciones	37

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Arteria Coronaria Derecha.....	4
Gráfico 2. Circulación coronaria: Vista posterior.....	5
Gráfico 3. Arteria Coronaria Izquierda.....	6
Gráfico 4. Sistema de Conducción Cardíaca.....	8
Gráfico 5. Ciclo cardíaco.....	10

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Clasificación de la Cardiopatía Isquémica.....	12
Figura 2. Porcentajes de complicaciones cardíacas mayores.....	34
Figura 3. Distribución Índice de Grace por probabilidad de mortalidad.....	34
Figura 4. Frecuencias según la escala de Killip.....	35
Figura 5. Tratamiento inicial para IAMCEST, HCAM.....	36
Figura 6. Curva ROC de ILG para CCM y mortalidad en pacientes con IAMCEST.....	38

ABREVIATURAS

Ácidos grasos libres	AGL
Arteria coronaria derecha	ACD
Arteria coronaria izquierda	ACI
Aurícula derecha	AD
Aurícula izquierda	AI
Aurículoventricular	AV
Calcio	Ca
Complicaciones cardiacas mayores	CCM
Creatina cinasa	CK
Decilitro	dL
Electrocardiograma	ECG
Hipertensión arterial	HTA
Hospital Carlos Andrade Marín	HCAM
Hospital Eugenio Espejo	HEE
Índice leuco-glucémico	ILG
Infarto agudo de miocardio	IAM
Infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST	IAMCEST
Infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST	IAMSEST
Interleucina 16	IL-16
Interleucina 18	IL-18
Intervencionismo coronario percutáneo	PCI
Linfocitos T	LT

Miligramos	mg
Mili voltios	mV
Potasio	K
Síndrome coronario agudo	SCA
Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST	SCACEST
Síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST	SCASEST
Sinoauricular	SA
Sodio	Na

RESUMEN Y ABSTRACT

Resumen:

Introducción: El índice leuco/glucémico, es un parámetro pobremente estudiado que podría ser mucha utilidad al momento de establecer el pronóstico en pacientes que han sufrido un IAM, pero que sin embargo es raramente utilizado debido a los pocos estudios realizados que validen su aplicabilidad. Según Hirschson-Prado et al., (2014) “la leucocitosis y la hiperglucemia se correlacionan a corto plazo con peor pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo” (p.500). **Objetivo:** Determinar la utilidad del índice leuco-glucémico como marcador pronóstico en la morbi/mortalidad intrahospitalaria de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del ST previamente sanos. **Metodología:** El análisis y procesamiento de datos se realizó mediante el sistema estadístico SPSS versión 24. Las variables cuantitativas son expuestas mediante la media y el promedio. Las variables cualitativas son expuestas mediante porcentajes. El grado de relación entre variables cualitativas se determinó mediante χ^2 . Para comparar las medias entre variables independientes se utilizó T-Student. Para poder determinar un punto de corte para el índice leuco-glicémico se utilizó el análisis de curva ROC. Para establecer correlación entre las escalas pronósticas GRACE y TIMI y el índice leuco-glicémico se utilizó el método de correlación de Spearman. **Resultados:** Se estudiaron 249 pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Coronarios de Hospital Carlos Andrade Marín, entre los cuales la media de edad fue de 60.6 ± 12.56 , 89.6% de los pacientes fue de sexo masculino y solo un 10.4% de sexo femenino. 33% de los pacientes presentó al menos una complicación cardíaca mayor y solo el 3% falleció durante su hospitalización. El valor promedio de ILG entre los pacientes estudiados fue de 1476.87 ± 902.71 . Mediante la curva ROC se estableció como punto de corte con mejor capacidad discriminativa al valor de 1326.5 de ILG, el mismo que obtuvo una sensibilidad del 63.6% y una especificidad del 59%. Mediante el análisis de correlación de

Spearman se determinó que existe relación positiva entre las escalas de GRACE y TIMI con el ILG sin embargo esta asociación no es directamente proporcional. Por último, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre ILG patológico y el estancamiento hospitalario. **Conclusiones:** El ILG es significativamente más elevado en los pacientes con IAMCEST previamente sanos que presentarán al menos una complicación cardiaca mayor y en aquellos que fallecerán durante la hospitalización, en relación a aquellos que no presentarán ninguno de estos efectos adversos. El ILG >1326.5 tiene una capacidad discriminativa poco satisfactoria para predecir eventos adversos durante la hospitalización en pacientes con IAMCEST previamente sanos.

Abstract

Introduction: The leuco / glyceimic index is a poorly studied parameter that could be very useful at the time of establishing the prognosis in patients who have suffered an AMI, however is rarely used due to the few studies that validate its applicability. According to Hirschson-Prado et al., (2014) "leukocytosis and hyperglycemia correlate in the short term with a worse prognosis in patients with acute coronary syndrome" (p.500). **Objective:** To determine the usefulness of the leuco / glyceimic index as a prognostic marker on in-hospital morbidity / mortality in previously healthy patients with acute myocardial infarction with ST elevation. **Methodology:** The analysis and data processing was performed using the statistical system SPSS version 24. The quantitative variables are exposed by means and average. The qualitative variables are exposed by percentages. The degree of relationship between qualitative variables was determined by Chi2. T-Student was used to compare the means between independent variables. In order to determine a cut-off point for the leuco / glyceimic index, the COR curve analysis was used. To establish a correlation between the GRACE and TIMI scales and the leuco-glyceimic index, the Spearman correlation method was used. **Results:** We studied 249 patients admitted to the Coronary Care Unit of Carlos Andrade

Marín Hospital, the mean age was 60.6 ± 12.56 , 89.6% of the patients were male and only 10.4% were female. 33% of patients had at least one major cardiac complication and only 3% died during their hospitalization. The mean value of ILG among the patients studied was 1476.87 ± 902.71 . Using the COR curve, the cut-off point with the best discriminative capacity was established at the value of 1326.5 of ILG, which obtained a sensitivity of 63.6% and a specificity of 59%. Spearman's correlation analysis determined that there is a positive relationship between the GRACE and TIMI scales with the ILG, however this association is not directly proportional. Finally, no statistically significant association was found between pathological ILG and hospital stagnation. **Conclusions:** ILG is significantly higher in previously healthy patients with STEMI who will present at least one major cardiac complication and those who will die during hospitalization, in relation to those who will not present any of these adverse effects. $ILG > 1326.5$ has an inadequate discriminative capacity to predict adverse events during hospitalization in previously healthy patients with STEMI.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO I.....	1
CAPÍTULO II.....	3
CAPÍTULO III.....	25
CAPÍTULO IV.....	25
CAPÍTULO V.....	26
CAPÍTULO VI.....	32
CAPÍTULO VII.....	39
CAPÍTULO VIII.....	44
BIBLIOGRAFÍA.....	47

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

El Infarto Agudo de Miocardio (IAM) representa un problema de gran importancia para el sistema sanitario, esto debido a los altos costos que genera, los mismos que obedecen a la elevada incidencia de complicaciones y la mortalidad que presenta. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2012 se produjeron 17.5 millones de muertes debido a enfermedades cardiovasculares (OMS, 2015). En este contexto, la OMS informó que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en las subregiones: Andina, Cono Sur, Caribe y América Central. Además, existen cerca de 65.2 muertes por cada 100.000 habitantes debido a enfermedades isquémicas del corazón (OMS, 2009). “En Estados Unidos, 520.000 pacientes en promedio presentan un infarto agudo de miocardio nuevo y 190.000 presentan un infarto recurrente, cada año” (Kasper et al., 2016, p.1599).

En Ecuador existen datos estadísticos poco específicos acerca de esta patología. En un estudio realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca obtienen una tasa de 141,82 casos por millón de habitantes (Sánchez, Padilla, y Paredes, 2014). Según la base de datos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) existen aproximadamente 4430 muertes al año en nuestro país debido a enfermedades isquémicas del corazón, ocupando el primer lugar de causa de muerte en la población general (INEC, 2014); lo cual quiere decir que en el Ecuador cada 2 horas muere una persona debido a estas patologías.

Estos datos denotan la jerarquía que las enfermedades isquémicas del corazón poseen dentro de los problemas sanitarios en nuestro país.

Hirschson-Prado et al., (2014) describió que “la inflamación es una parte esencial del proceso aterogénico, con numerosos marcadores involucrados tanto en la génesis como en la evolución del síndrome coronario agudo”.

Por su parte la hiperglucemia también cumple un papel de suma importancia dentro del IAM, es por esto que Vihonen et al., (2014) afirma que existen varios mecanismos mediante el cual la hiperglucemia y un peor pronóstico en el IAM se encuentran ligados.

Vihonen et al., (2014) aseveró que la hiperglucemia provocada por estrés es en principio originada por varios mediadores químicos entre los cuales se incluyen: catecolaminas, hormona de crecimiento, el cortisol y citoquinas. La elevación de estos mediadores conduce hacia un incremento exagerado en la gluconeogénesis hepática y en la resistencia a la insulina, lo cual deriva en hiperglucemia. Por su parte, la resistencia a la insulina, además, tiene un papel en la producción excesiva de ácidos grasos. Los ácidos grasos a su vez, desarrollan un papel de suma importancia, agravando la inflamación y así empeorando la disfunción endotelial.

Según Hirschson-Prado et al., (2014) “la leucocitosis y la hiperglucemia se correlacionan a corto plazo con peor pronóstico en pacientes con síndrome coronario agudo” (p.500). A pesar de esto, León, Moreno, Pérez, Vega, y Rabassa (2014) afirma: “el índice leuco/glucémico, un marcador recientemente propuesto, aún carece de suficiente conocimiento sobre su valor” (p.168).

Con esto podemos afirmar, de que el índice leuco/glucémico, es un parámetro pobremente estudiado que podría ser mucha utilidad al momento de establecer el pronóstico en pacientes que han sufrido un IAM, pero que sin embargo es raramente utilizado debido a los pocos estudios realizados que validen su aplicabilidad.

2. CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. BASES ANATÓMICAS DEL CORAZÓN:

El corazón es una víscera hueca ubicada en el mediastino medio. Su función principal es recibir la sangre poco oxigenada desde el sistema venoso, para luego permitir su paso por los pulmones para que se produzca un intercambio gaseoso y posteriormente enviarla al sistema arterial. Geneser (2000) describió que el corazón “mide alrededor de 12 x 9 x 6 cm y pesa unos 300 g en el adulto” (p.391).

Este órgano se encuentra formado por dos mitades: una izquierda y otra derecha, cada una de las cuales está formada por dos cavidades (aurícula y ventrículo); de esta forma el corazón contiene 4 cavidades en su interior, dos aurículas (una derecha y otra izquierda) y dos ventrículos (uno derecho y otro izquierdo). Estas se encuentran separadas por un tabique, el Tabique Interauricular y el Tabique interventricular, respectivamente. A su vez, las aurículas se encuentran separadas de los ventrículos por un sistema valvular. La válvula Tricúspide separa la aurícula derecha del ventrículo de este mismo lado, y por su parte la válvula mitral separa a la aurícula izquierda del ventrículo izquierdo (Rouviere y Delmas, 2006).

Histológicamente, “la pared cardiaca se compone de un endocardio interno, un miocardio intermedio, y un epicardio externo. El miocardio representa la mayor parte de la masa de la pared” (Geneser, 2000, p.392).

2.1.1. Circulación coronaria:

La irrigación arterial del corazón está dada por las arterias coronarias derecha e izquierda, las cuales emergen de los senos aórticos derecho e izquierdo, respectivamente.

Arteria Coronaria Derecha (ACD): Esta arteria emerge por detrás del tronco de la pulmonar (Gráfico 1), inicia su recorrido a través del surco auriculo ventricular (AV) derecho

y da origen a su primera colateral la arteria del nodo sinusal; luego continua su trayecto a través del surco hasta llegar al seno coronario en donde se anastomosa con la arteria coronaria izquierda (ACI), como se aprecia en el Gráfico 2. Durante su trayecto la ACD da origen a otras colaterales, entre estas:

La arteria auricular derecha para irrigar la aurícula derecha, la arteria ventricular derecha para irrigar el ventrículo derecho (VD), la arteria aguda marginal para irrigar la pared lateral del VD, la arteria para el nodo AV en un 80% y la arteria interventricular posterior que irriga el VD y un tercio posterior del tabique interventricular, finalizando en las arterias ventriculares izquierdas posteriores que irrigan la pared inferior del Ventrículo izquierdo (VI). (Vélez, 2013, p.341)

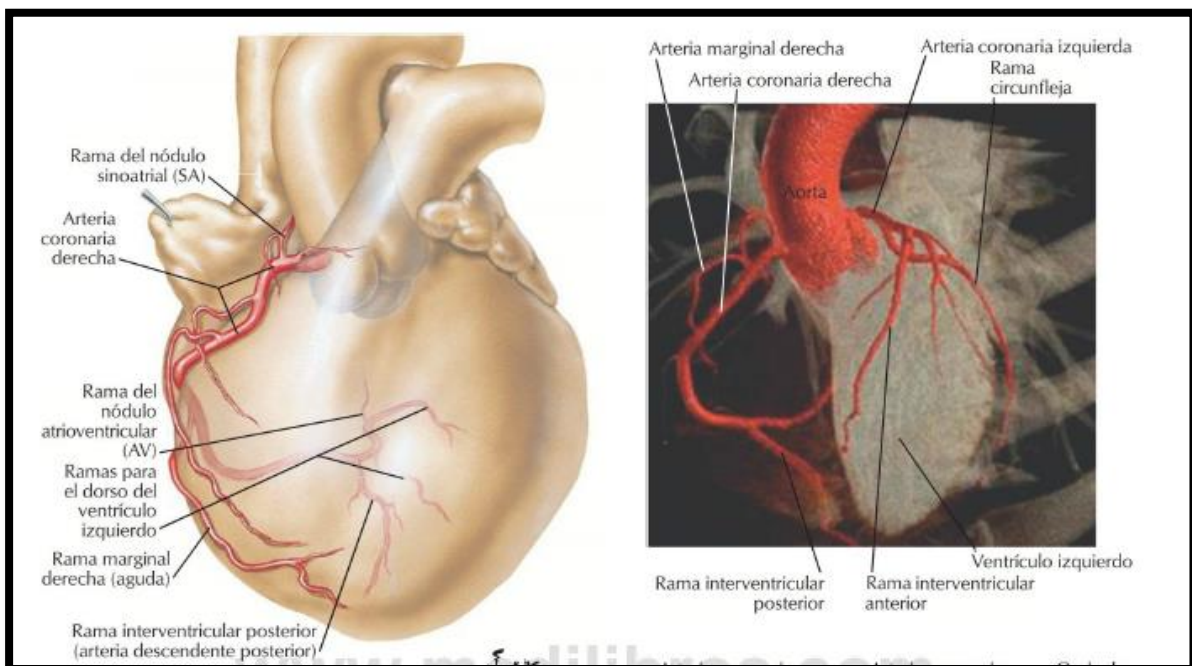


Gráfico 1. Arteria Coronaria Derecha. Tomado de: Netter, (p.216, 2015).

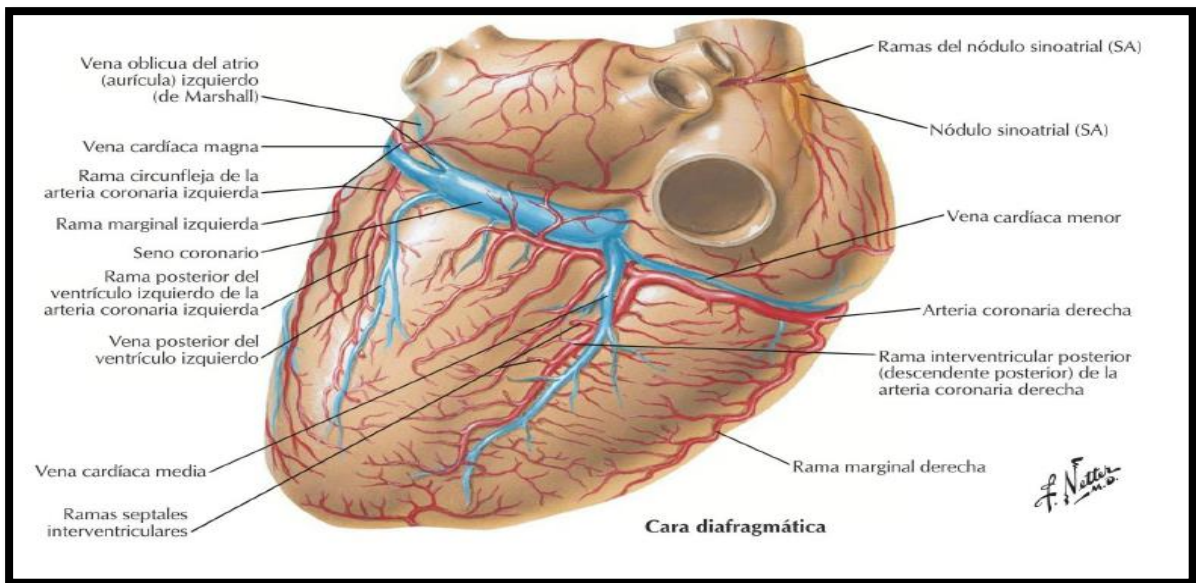


Gráfico 2. Circulación coronaria: vista posterior. Tomado de: Netter, (p. 215, 2015) .

Arteria Coronaria Izquierda (ACI): Este vaso se origina por detrás del tronco pulmonar (Fig 1.3). Gardner, Gray, y O’Rahilly (1989) detalla que este vaso continúa su trayecto entre el tronco pulmonar y la aurícula izquierda (AI), y da origen a sus dos ramas principales: la rama interventricular anterior y la rama circunfleja, la cual continúa su trayecto a través del surco coronario hasta llegar al seno coronario donde se anastomosa con la ACD, tal y como se logra apreciar en el Gráfico 2.

La arteria interventricular anterior irriga dos tercios anteriores del tabique, la cara anterior y lateral del VI y la parte medial de la cara anterior del VD. La arteria circunfleja irriga la AI, el tabique interauricular, la pared lateral y la mitad inferior de la pared posterior del VI, el nodo sinusal en una 40% y el nodo AV en un 20%. (Vélez, 2013, p.341)

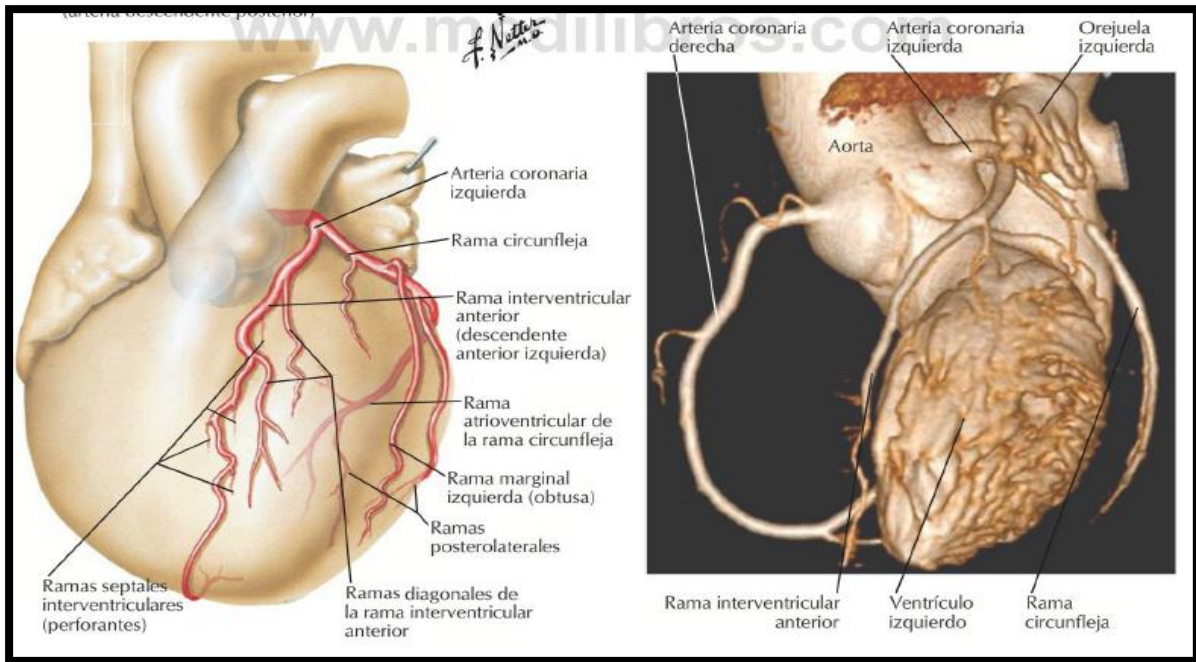


Gráfico 3. Arteria Coronaria Izquierda. Tomado de: Netter, (p. 216, 2015).

2.2 BASES DE LA FISIOLÓGÍA CARDÍACA

El corazón es una bomba cuya función principal es satisfacer las necesidades de volumen sanguíneo de todos los tejidos del organismo. La unidad anatómica y funcional del corazón es el miocardiocito, el cual posee propiedades específicas que le permiten cumplir con esta función.

“Las 5 propiedades de las células miocárdicas son la excitabilidad o batmotropismo, la conductibilidad o dromotropismo, la frecuencia de descarga o cronotropismo, la contractilidad o inotropismo y la relajación o lusitropismo”. (Dvorkin y Cardinali, 2005, p.189)

2.2.1. Potencial de acción de la célula cardíaca

El potencial de acción en la célula miocárdica, a diferencia del que se da en la célula muscular esquelética consta de 5 fases:

Fase 0 de Despolarización rápida: En esta primera fase, se produce la apertura de los canales rápidos de sodio (Na) y lentos de calcio (Ca), con el paso de estos iones hacia el interior de la célula miocárdica. El propósito de esta fase es que el potencial de membrana ascienda desde su valor en reposo (-85 mV en las células musculares auriculares y ventriculares y en el sistema de His-Purkinje, y de -60 mV en las células del nodo sinusal y AV) hasta alcanzar su potencial umbral de -60 mV en las células musculares auriculares y ventriculares, y de -40 mV en las células del nodo sinusal y AV. Con esto se producirá una entrada masiva de iones Na y Ca hacia el interior de la célula con lo cual la célula miocárdica alcanzará un potencial de membrana de +20 ó +30 mV (Vélez, 2013).

Fase 1 de Repolarización rápida precoz: En esta fase existen dos eventos principales: la inactivación de los canales rápidos de Na y la apertura de canales de salida de potasio (K). Con estos cambios el potencial de membrana se aproxima a +10 mV (Vélez, 2013).

Fase 2 de Meseta: Durante esta fase se produce un equilibrio entre la entrada de Ca y salida de K, con lo cual el potencial de membrana alcanza una meseta.

Fase 3 Final de la Repolarización: En esta fase se produce el cierre de los canales lentos de entrada de Ca y se da la apertura de los canales rápidos de salida de K, con lo cual el potencial de membrana desciende rápidamente, alcanzando su estado de reposo nuevamente (Hall, 2016).

Fase 4 de Reposo: Al llegar esta fase las bombas iónicas habrán restablecido el potencial de reposo (Dvorkin y Cardinali, 2005).

2. 2. 2. Sistema de Excitación y Conducción del Corazón

El sistema de conducción cardiaco está formado por elementos que dan inicio al estímulo eléctrico para la contracción cardiaca, estos son:

El nodo sinoauricular (SA): Se ubica a la derecha de la desembocadura de la vena cava superior, y por lo regular da inicio al impulso eléctrico para la contracción.

El nodo auriculoventricular (AV): Se encuentra por debajo del endocardio en la región posteroinferior del tabique interauricular.

Distal al nodo AV se ubica el haz de His, que perfora el tabique interventricular en su región posterior. Dentro del tabique, el haz de His se bifurca para constituir una estructura compacta similar a un cable en el lado derecho, conocida como rama derecha del haz de His, y una lámina más ancha de fibras que continua sobre el lado izquierdo del tabique, la rama izquierda del haz de His. (Lilly, 2016, p.7)

Ambas ramas se subdividen, y una vez que el impulso cardiaco pasa por ellas se propaga muy rápidamente por las fibras de Purkinje, hacia todas las superficies endocárdicas y subendocárdicas de los ventrículos, estas serían el último elemento de este sistema de conducción (Hall, 2016).

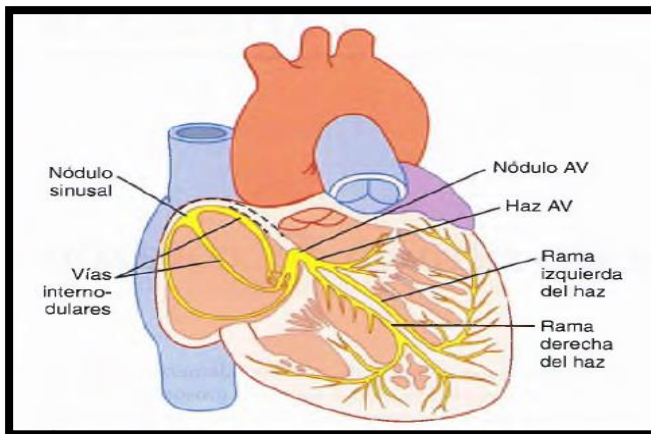


Gráfico 4. Sistema de conducción cardíaca. Tomado de: Hall, J. (p.124, 2016).

2.2.3 Ciclo Cardíaco

Se denomina así a los fenómenos eléctricos y mecánicos que ocurren entre el inicio de un latido cardíaco y otro, cada origen de ciclo está dado por la generación automática de un potencial de acción en el nodo sinusal, desde donde viaja por ambas aurículas para después pasar a través del nodo AV, para llegar a los ventrículos (Hall, 2016).

Debido a esta característica en la disposición del sistema de conducción cardíaco, hay un retraso de 0.1 s durante el paso de impulso de aurículas a ventrículos (Hall, 2016). Esto permite que la contracción auricular sea antes que la ventricular, para bombear la sangre hacia ellos.

Desde el punto de vista ventricular el ciclo cardíaco se divide en 4 fases diferenciadas:

- Fase de llenado. La válvula de entrada está abierta y la de salida cerrada.
- Contracción isovolumétrica. Ambas válvulas están cerradas y no hay flujo sanguíneo.
- Fase de vaciado. La válvula de salida está abierta y la de entrada cerrada.
- Relajación isovolumétrica: Ambas válvulas están cerradas y no hay flujo sanguíneo.

(Boron y Boulpaep, 2017, p507)

Dentro de estas 4 fases, la sístole encierra las fases 2 y 3 (contracción ventricular) y las fases 4 y 1 corresponderían a la diástole (relajación ventricular) (Boron y Boulpaep, 2017).

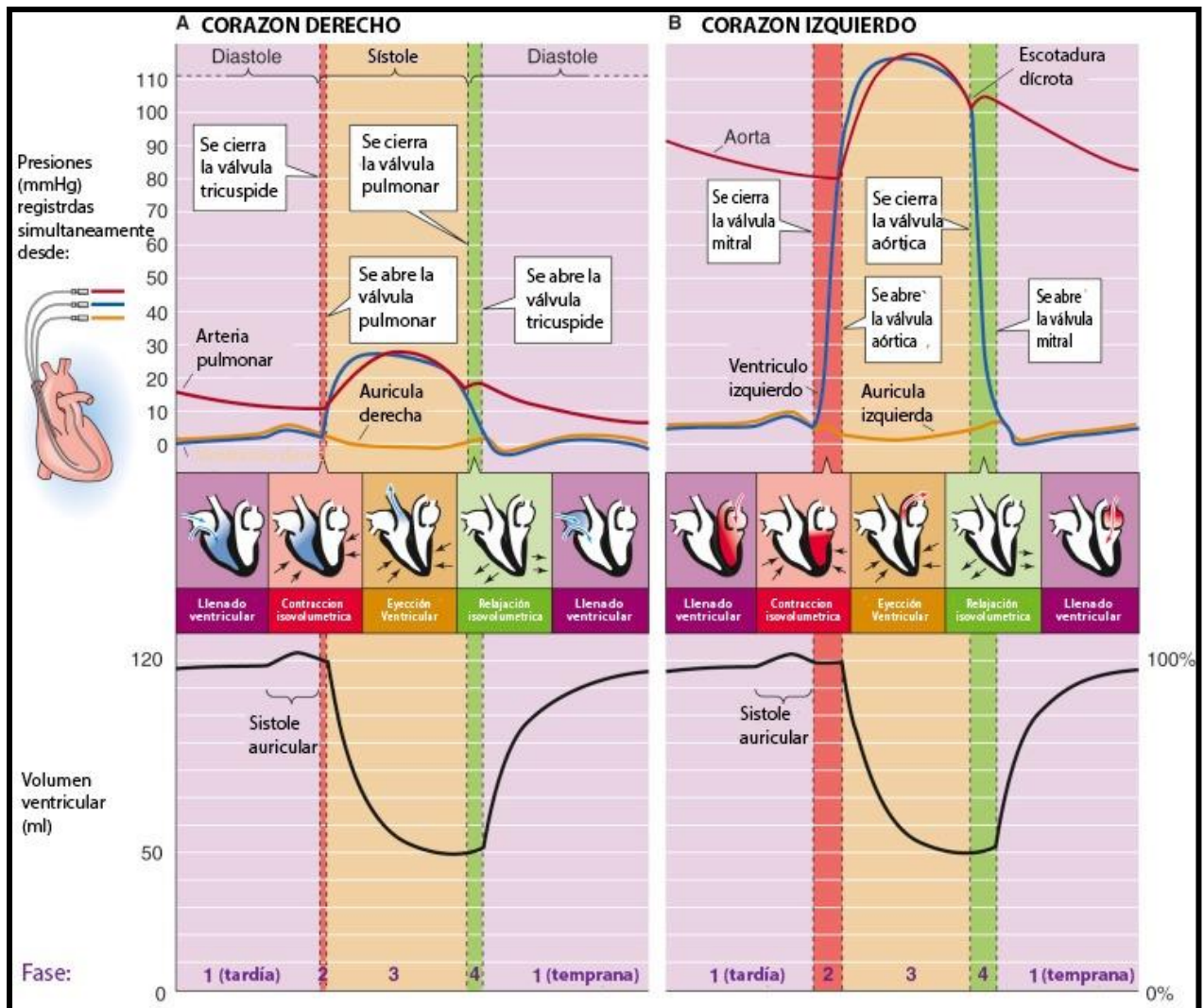


Gráfico 5. Ciclo cardíaco. Tomado de: Boron y Boulpaep, (2017).

2.3 SÍNDROME CORONARIO AGUDO

La Cardiopatía Isquémica es una patología causada por el poco o escaso aporte de oxígeno al músculo cardíaco, el mismo que se obtiene a partir de la circulación coronaria. Según Kasper et al., (2016b) la Cardiopatía Isquémica se puede clasificar en dos grandes grupos: el primero, corresponde a los pacientes con arteriopatía coronaria crónica y el segundo incluye a los pacientes con Síndrome Coronario Agudo (SCA).

El SCA a su vez se subdivide en dos entidades: SCA con elevación del segmento ST (SCACEST) y SCA sin elevación del ST (SCASEST), este último se clasifica en aquellos pacientes con Infarto Agudo de Miocardio sin elevación del segmento ST y en pacientes con Angina Inestable.

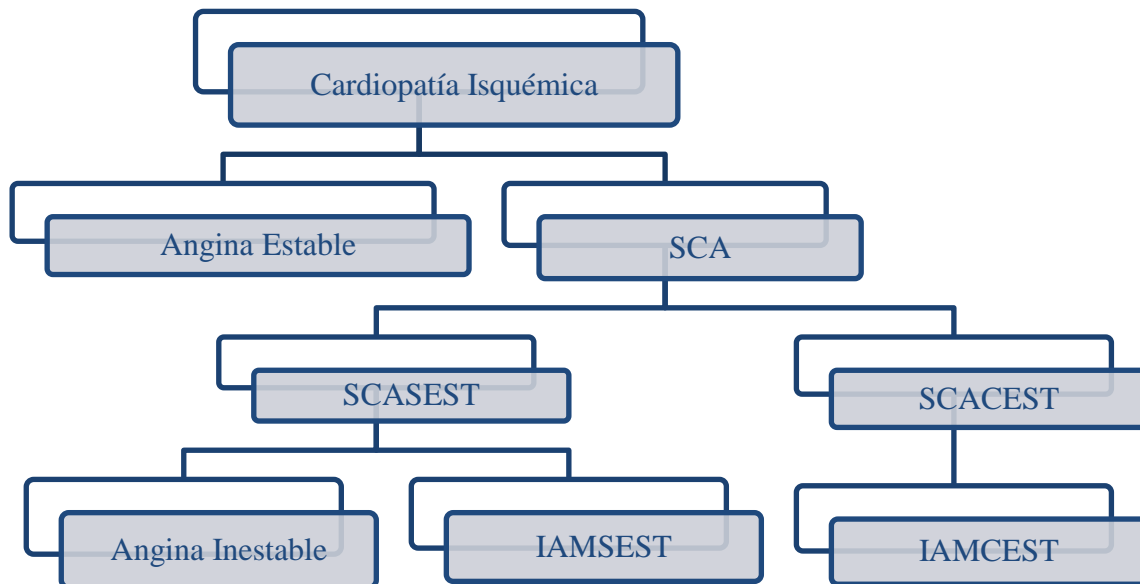


Fig 1. Clasificación de la Cardiopatía Isquémica

2.4 INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO

El Infarto Agudo de Miocardio (IAM) se define como “un evento de necrosis miocárdica causada por un síndrome isquémico inestable” (Anderson & Morrow, 2017, p.2053). Como hemos comentado anteriormente esta patología se puede clasificar según sus cambios electrocardiográficos en IAM sin elevación del segmento ST y con elevación del segmento ST. Además de esta, el IAM también debe clasificarse según su etiología en:

- **Tipo 1:** Infarto de miocardio debido a isquemia en relación con un evento coronario primario por rotura, erosión, fisura o disección de una placa.
- **Tipo 2:** Infarto de miocardio secundario a isquemia por aumento de la demanda o disminución del aporte de oxígeno al miocardio.

- **Tipo 3:** Muerte súbita cardíaca, pero cuando la muerte ocurre antes de poder obtener muestras de sangre o antes de la elevación de marcadores cardíacos en sangre.
- **Tipo 4a:** Infarto de miocardio asociado a intervencionismo coronario percutáneo.
- **Tipo 4b:** Infarto de miocardio asociado a trombosis del stent documentada en la angiografía coronaria o en la autopsia.
- **Tipo 5:** Infarto de miocardio asociado a cirugía de revascularización coronaria.
(Rodríguez, 2015, p.96)

2.5. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL ST

2.5.1. Definición

Rozman y Cardellach (2016) define al IAMCEST como: “la necrosis miocárdica aguda de origen isquémico. En el 95% se debe a la formación de un trombo que obstruye por completo una arteria coronaria, lo que se traduce, en el ECG la elevación del ST” (p.493).

2.5.2. Fisiopatología

El paso inicial para el IAM se basa en la ruptura o erosión de una placa aterosclerótica ubicada en una arteria coronaria, lo cual resulta en la exposición de la sangre circulante a material altamente trombogénico, como lo son el núcleo y los componentes de la matriz de la placa aterosclerótica (J. L. Anderson & Morrow, 2017).

Este es el mecanismo inicial común, no obstante, existen otros mecanismos menos frecuentes, los cuales producen tipos de infartos no relacionados con la erosión o ruptura de placa aterosclerótica. Por este motivo Mitchell, Kumar, Abbas, Fausto, y Aster (2012) exponen: “en el 10% de los casos, la oclusión vascular es una consecuencia del vasoespasmó, una embolia en la circulación coronaria o una obstrucción de un vaso de menor tamaño (p. ej., vasculitis, amiloidosis, anemia falciforme, etc.)” (p. 291).

El segundo paso en la patogenia del IAM es la formación de un trombo en el sitio de lesión coronaria. La formación del trombo ocurre mediante 4 etapas sucesivas: adhesión plaquetaria, activación de factores de coagulación, propagación del trombo, y por último la organización del trombo (Hernández, 2007). Este proceso tiene como objetivo la formación de un trombo que ocluya la lesión coronaria.

Por lo general, los trombos que ocluyen totalmente la luz de la arteria coronaria culpable se expresan clínicamente mediante la elevación del segmento ST; en cambio, los trombos que ocluyen parcialmente el lumen coronario o que en su defecto lo ocluyan totalmente, pero cuenta con circulación colateral, originan angina inestable o IAM sin elevación del segmento ST (Goldman & Schafer, 2017).

Una vez establecida la oclusión, el territorio irrigado por la arteria coronaria ocluida sufre un proceso patológico progresivo que empieza con la isquemia del tejido hasta llegar finalmente a la necrosis del tejido afectado. “Experimentalmente, tras 40 minutos de oclusión, la necrosis alcanza alrededor del 35% del miocardio irrigado por ella; a las 3 horas esta proporción es ya del 65%, y a las 6 horas, del 75%” (Rozman & Cardellach, 2016, p.482). La rapidez de progresión entre isquemia y necrosis dependerá del grado de oclusión coronaria y de la disponibilidad de circulación colateral. Por estas razones, las intervenciones terapéuticas se deben instaurar durante las primeras horas de iniciado el proceso isquémico, para lograr reperfundir la mayor cantidad de tejido viable antes de que se instaure la necrosis del tejido.

2.5.3. Factores de riesgo

La base de la prevención de las enfermedades cardiovasculares está en detectar y controlar de manera oportuna los factores de riesgo cardiovasculares más frecuentes, los mismos que podemos dividir, en modificables y no modificables, así tenemos:

Factores de Riesgo Modificables:

- Dislipidemia.
- Tabaquismo.
- Hipertensión.
- Diabetes mellitus, síndrome metabólico.
- Sedentarismo

Factores de Riesgo no Modificables:

- Edad avanzada.
- Sexo masculino.
- Herencia.

2.5.4. Diagnóstico

De manera clásica se sabe que la manifestación clínica de isquémica es la angina, que el paciente describe como opresión torácica intensa, con característica de dolor urente y dificultad respiratoria, además se puede describir la irradiación del dolor hacia el hombro, cuello o brazo izquierdos (Mann, Zipes, Libby, y Bonow, 2016a)

Si la condición del paciente lo permite, la evaluación médica debe iniciar con la anamnesis del dolor y la exploración física, para diferenciar un dolor cardíaco de uno extra cardíaco, además de lo ya mencionado anteriormente identificar los factores de riesgo. Mann et, al. (2016) afirma: “Los pacientes más jóvenes tienen un menor riesgo de SCA, pero deben evaluarse con mayor cuidado” (p.1059).

Electrocardiograma:

El electrocardiograma de 12 derivaciones ha sido considerado la prueba más valiosa y rápida para el estudio en pacientes con sospecha de infarto agudo de miocardio (Crawford, 2016). El registro de este examen, así como su interpretación debe realizarse prontamente, con un tiempo de retraso máximo de 10 minutos después del primer contacto médico (Ibanez

y James, 2018). Para realizar el diagnóstico de infarto con elevación del ST Crawford (2016) afirma:

Debe haber elevación de ST en al menos dos derivaciones contiguas. Para IAM anterior, las derivaciones precordiales demuestran elevación de ST, y si hay afección de la pared lateral, I y AVL también pueden mostrar elevación de ST. En el IAM inferior las derivaciones II, III y AVF están afectadas. (p.69)

En pacientes con IAM inferior debe realizarse ECG con derivaciones derechas además de las estándar, ya que al ocluirse la arteria coronaria derecha puede causar infarto del ventrículo derecho, y el manejo es diferente (Crawford, 2016). Para finalizar en el infarto posterior atribuible generalmente a oclusión de la circunfleja, los cambios a reconocer serían: “depresión recíproca del segmento ST y ondas R (recíproco de ondas Q) en las derivaciones anteriores” (Crawford, 2016, p.69).

Marcadores Cardíacos:

Mioglobina. A partir de la lesión miocárdica hay liberación temprana de mioglobina, la misma que es muy sensible, pero poco específica debido a que hay otras razones que causan su liberación y aumento (Crawford, 2016).

Isoformas de la creatina cinasa (CK). Su isoenzima MB (CK-MB) era el mejor marcador en años anteriores. Crawford (2016) afirma. “Un patrón de aumento y disminución típico de CK y CK-MB (en la situación clínica apropiada) era suficiente para el diagnóstico de infarto agudo” (p.69). La falta de este modelo creciente-decreciente debe hacernos pensar que la liberación no es del músculo cardíaco (Crawford, 2016).

Proteínas I y T cardíacas. Estas proteínas son parte de la célula del músculo cardíaco, en el infarto el miocito sufre daños agudos, y es cuando estas proteínas son liberadas al

torrente sanguíneo, cabe recalcar que estas son más sensibles y específicas que los marcadores antes mencionados, su manifestación en suero ocurre entre las 4 y 6 horas del comienzo del infarto, tiene un pico para luego disminuir, no del todo, y permanecer así hasta por 7 días (Crawford, 2016).

Troponina cardiaca ultrasensible. Actualmente se están desarrollando pruebas capaces de detectar valores bastante bajos de troponina cardiospecífica; estas pruebas poseen mayor sensibilidad, sin embargo serían menos específicas para IAM, ya que podría resultar positivas en otras patologías en las cuales también se produzca lesión miocárdica (Mann, Zipes, Libby y Bonow, 2016b).

Estudios de imagen:

En casos específicos donde los detalles del episodio de dolor no sea el típico del cuadro clínico y el electrocardiograma incongruente, un ecocardiograma es de ayuda, en todo caso su uso no es mandatorio, ya que retrasaría el manejo de la patología (Crawford, 2016).

2.6 Estratificación de riesgo de Infarto agudo de miocardio con elevación del ST.

Una estratificación de riesgo temprana en los pacientes con infarto es de vital importancia, con la finalidad de identificar y elegir la mejor estrategia terapéutica de manera individualizada y mejor el pronóstico de esta población, entre los scores utilizados tenemos: TIMI, GRACE, KILLIP Y KIMBALL, además de nuestro tema de investigación el INDICE LEUCO-GLUCEMICO.

2.6.1 Score TIMI

The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI por sus siglas en inglés), es una valoración aplicada al paciente basado en datos clínicos y factores de riesgo del mismo (González et al., 2012). El score ha sido validado para infarto sin elevación del ST, y evalúa

muerte, infarto o isquemia recurrente a 14 días, cada una de las 7 variables dentro de este score suma un punto, y según el producto de esta sumatoria se obtiene tres grupos de riesgo (Aristizábal, Senior, Fernández, Rodríguez, y Acosta, 2014). Las variables son: edad mayor o igual a 65 años, 3 o más fármacos de riesgo cardiovascular, uso de ácido acetil salicílico en los 7 días previos, antecedente de estenosis coronaria mayor o igual a 50%, desviación del segmento ST en el ECG inicial, 2 o más episodios de angina en las 24 horas previas al ingreso y elevación de biomarcadores. Teniendo así: “riesgo bajo de 0-2 puntos con probabilidad de muerte de 4.7-8.3%; intermedio de 3-4 puntos con un riesgo de muerte entre 13.2 y 19.9% y alto de 5-7 puntos, lo cual nos indica una mortalidad entre 26.2 y 40.9%” (Aristizábal et al., 2014, p.338).

Este score TIMI en pacientes con infarto y elevación del ST, posee facultad predictiva de relevancia, obteniéndose de la suma de los valores independientes de sus 8 variables una probabilidad de muerte en 30 días. Morrow et al., (2000) en su investigación afirma:

El puntaje de riesgo TIMI para SCACEST identificó un gradiente significativo de riesgo de mortalidad mediante el uso de variables que captaron la mayoría de la información pronóstica disponible en el modelo multivariable. La capacidad predictiva de este puntaje de riesgo fue estable en múltiples puntos temporales, en hombres y mujeres, y en fumadores y no fumadores. (p.2034)

Tabla 1. Escala de Riesgo TIMI para IAMCEST. Fuente: Morrow et al., 2000.

Score de TIMI para IAMCEST	
Edad 65-74	2 puntos
Edad ≥ 75	3 puntos
DM / HTA / Angina	1 punto
TAS <100	3 puntos
FC >100	2 puntos
Killip II-IV	2 puntos
Elevación de ST anterior o BCRI	1 punto
Tiempo pre-reperusión >4 horas	1 punto
Puntaje de riesgo = Total	(0-14 puntos)

Tabla 2. Estratificación de Riesgo TIMI para IAMCEST. Fuente: Morrow et al., 2000.

Puntaje de riesgo	Probabilidad de muerte a los 30 días
0	0.1 (0.1-0.2)
1	0.3 (0.2-0.3)
2	0.4 (0.4-0.5)
3	0.7 (0.6-0.9)
4	1.2 (1.0-1.5)
5	2.2 (1.9-2.6)
6	3.0 (2.5-3.6)
7	4.8 (3.8-6.1)
8	5.8 (4.2-7.8)
>8	8.8 (6.3-12)

2.6.2 Score GRACE

Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE), como índice de riesgo tiene un sinnúmero de ventajas, en primer lugar es aplicable a toda la gama de pacientes con SCA que evalúa el riesgo de muerte intrahospitalaria y a 6 meses post evento, es basado en un análisis multivariado, lo cual le da un sesgo menor comparado con otros scores, las variables utilizadas son objetivas (edad, frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, paro cardíaco al ingreso, creatinina, desviación del segmento ST, enzimas cardíacas, clase Killip-Kimball), a corto plazo su poder discriminativo es alto, y a largo plazo comparado con otros posee el mayor valor predictivo (Civeira et al., 2010). Los pacientes se encasillan dentro de 3 categorías según los resultados obtenidos: “Categoría de bajo riesgo ≤ 125 puntos para IAMCEST y ≤ 108 para el IAMSEST; categoría de riesgo intermedio, 126-154 para IAMCEST y 109-140 para el IAMSEST, y categoría de riesgo alto, ≥ 155 para el IAMCEST y ≥ 144 para el IAMSEST” (Burgos et al., 2017, p.230).

Además, este score puede ser aplicado al egreso del paciente con la adición de otras variables, entre ellas el intervencionismo percutáneo (Aristizábal et al., 2014).

Tabla 3. Score de GRACE de Mortalidad Intrahospitalaria para IAMCEST.

Score de GRACE de Mortalidad Intrahospitalaria para IAMCEST		
Categoría de Riesgo	Score de GRACE	Probabilidad de muerte (%)
Baja	49-125	<2
Media	126-154	2-5
Alta	155-319	>5

2.6.3 Clase Killip-Kimball

Luego de un infarto el riesgo de presentar insuficiencia cardiaca según Vicent et al. (2017) está dado por: “La interacción de características basales del paciente, así como el tratamiento administrado, y por lo tanto tiene un origen multifactorial” (p.47)

En 1967, Thomas Killip y Jhon Kimball describieron la evolución de los pacientes con IAM, basados en el examen físico, y determinaron la siguiente clasificación: Killip I ausencia de signos clínicos de insuficiencia cardiaca, Killip II estertores pulmonares y tercer sonido cardiaco además de la presión yugular elevada, Killip III edema pulmonar y Killip IV shock cardiogénico o hipotensión arterial y vasoconstricción periférica (Mello et al., 2014).

En los últimos años la mortalidad por IAM ha disminuido debido a varios factores, entre ellos una mejor calidad en la atención médica, que se ve reflejado con una mejor toma de decisiones a la hora de realizar reperfusión coronaria, sin embargo esta disminución notoria de mortalidad es inversamente proporcional al aumento de insuficiencia cardiaca post infarto, además debemos saber que esta se asocia con alta mortalidad hospitalaria, hasta 4 veces más que en pacientes que no la presentan, por tal razón la clasificación Killip-Kimball sigue siendo de gran utilidad al momento de estratificar riesgo (Vicent et al., 2017).

2.6.4 Índice Leuco-glucémico

Inflamación: Dentro de la patogénesis de la enfermedad coronaria la aterosclerosis es la principal causa para presentarla, esta es una enfermedad inflamatoria y diversos estudios nos ofrecen nuevas probabilidades de estratificación de riesgo a partir de ella. Algunos biomarcadores de inflamación son predictores consistentes para síndromes coronarios, otros por su lado ofrecen pocas mejoras comparados con los scores ya establecidos de predicción de riesgo debido a la falta de estandarización y confirmación, la disponibilidad de reactivos y el costo de los mismos (Madjid & Fatemi, 2013).

En términos de fisiopatología los leucocitos serían la base de la enfermedad aterosclerótica, la liberación de sus citocinas, con la consecuente atracción de macrófagos y la proliferación de células de músculo liso, dentro de los vasos, además de la secreción de proteasa que conduce el daño endotelial, exponiendo colágeno trombogénico, tendrán como resultado la predisposición de los vasos a la formación de trombos, por otro lado, los fagocitos liberan mieloperoxidasa que generan especies de oxígeno reactivo que están involucrados en la generación y la progresión de la aterosclerosis (Madjid & Fatemi, 2013). En el miocardio la necrosis producida por el evento coronario produce una reacción inflamatoria nata liderada por los neutrófilos (Alfonso & Sanchís, 2013).

Esta manifestación de los glóbulos blancos dentro de la historia del infarto encierra un incremento de monocitos y neutrófilos, así como una disminución de los linfocitos, llegando a concluir que los neutrófilos tienen la mejor analogía con mortalidad a largo plazo e insuficiencia cardíaca que los demás subtipos de células blancas (Dragu et al., 2008).

El valor total de glóbulos blancos es reconocido como marcador de inflamación, siendo esta la razón para considerar la leucocitosis como predictor confiable de supervivencia reducida en los pacientes con síndromes coronarios (Martin et al., 2014).

En base a una revisión sistemática, Madjid & Fatemi (2013) afirman que: “Un aumento en los cuartiles del conteo leucocitario de la línea base después de las 24 horas luego del episodio de IAM ha sido correlacionado con un incremento en la mortalidad por todas las causas después de un infarto” (p.18).

Hiper glucemia: La hiper glucemia por estrés ha sido identificada como predictor pronóstico a corto y largo plazo de mortalidad en pacientes con infarto agudo de miocardio independientemente de ser o no diabéticos (Petursson et al., 2007).

En la isquemia el flujo sanguíneo, así como el aporte de oxígeno es limitado, como resultado tenemos que el miocardio cambia la generación de ATP de degradar ácidos grasos libres (AGL) por el metabolismo glucolítico (oxidación de la glucosa), disminuyendo la eficacia en generación de energía y lesionando aún más el miocardio, por otra parte el exceso de AGL contribuye al deterioro de las fibras musculares miocárdicas, fallos en la conducción conllevando a fibrilación ventricular y arritmias malignas. Con la isquemia hay un incremento de los transportadores de glucosa GLUT-1 y GLUT-4 exponiendo a las células a mayor glucotoxicidad debido a la alteración de la regulación a la baja fisiológica. Además, se ha comprobado que los niveles elevados de glucosa tienen una relación directa con la inflamación debido a abundantes moléculas de interleucina 18 (IL-18) (citocina pro-inflamatoria que se eleva en mayor proporción durante la hiperglicemia) que promueve la activación del endotelio y estimula la presencia de los LT CD-4; se ha demostrado que los niveles elevados de IL-18 e IL-16 se correlacionan con mortalidad a corto y largo plazo por complicaciones con la placa ateromatosa, dicho evento está vinculado con vasoconstricción, agregación plaquetaria y trombosis. A parte de los efectos celulares tóxicos, la hiperglucemia incrementa la actividad de la Óxido nítrico sintasa inducible que promueve la inflamación. Ante todo lo antes mencionado, la insulina y sus efectos (como antagonista y regulador de los niveles de glucosa, antiinflamatorio y antiapoptótico) aparecen como un elemento esperanzador en la disminución del riesgo postinfarto. Por lo que el tratamiento con soluciones de glucosa, insulina y potasio puede incrementar la supervivencia luego de un IAM, o luego de una cirugía. (Devos, Chioléro, Van den Berghe, & Preiser, 2006). En el Cooperative Cardiovascular Project hubo un aumento significativo, del 13 al 77% en la tasa de mortalidad a 30 días, y uno relativo del 7 al 46% en la mortalidad a 1 año asociados al valor de glucemia. Sin embargo, no hay consensos acerca de los valores de glucemia al

ingreso, debido a la alta heterogeneidad de pacientes y de consensos acerca de los valores de corte para definir hiperglicemia (Sanjuán et al., 2011).

La guía de la AHA año 2013, recomienda que los controles de glucosa deben mantenerse apenas por debajo de los 180mg/dl, independientemente de que se trate de diabetes mellitus ya establecida o no, ya que en un control más estricto (entre 81mg/dL y 108mg/dL) se encontró una tasa de mortalidad elevada y más episodios de hipoglicemia (O’Gara et al., 2013).

Según los autores Lia Martins, Monteiro, Gonçalves, Monteiro, y Pêgo (2015) los valores de glucosa que se mantuvieron \geq a 181mg/dL siguieron siendo un factor importante para la mortalidad a largo plazo por cualquier causa, lo que concuerda con lo que fuese detallado anteriormente a pesar de todos los avances que se han alcanzado en los tratamientos farmacológicos e invasivos.

Cabe recalcar que el mecanismo fisiopatológico que determina la asociación de hiperglucemia con mortalidad en pacientes con IAM no se conoce del todo.

Índice Leuco/glucémico: Con lo analizado previamente se puede llegar a la conclusión, de que tanto la inflamación como la hiperglucemia son potentes predictores de complicaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio, recientemente se hace referencia al índice leuco/glucémico como el resultado combinado de estas dos variables (León et al., 2014).

Basados en esto, se propuso revelar la utilidad del índice leuco/glucémico como herramienta de estratificación de riesgo, ya que su facilidad al momento obtener los datos y calcularlo permitiría decidir la conducta más apropiada, usando la biometría hemática y glucemia al ingreso (Quiroga et al., 2010). Utilizando la siguiente fórmula:

$\text{Glucemia mg/dL} \times \text{glóbulos blancos/1000} = \text{índice leuco/glucémico}$

Un análisis estadístico de curva ROC permite la selección del mejor punto de corte así Quiroga et al. (2010) prefirieron un valor de 1600, dividiendo en dos grupos su muestra; ≤ 1600 y ≥ 1600 obteniendo como resultado diferencias en ambos grupos estadísticamente relevantes con relación a las complicaciones post infarto.

Además, es posible analizar la posibilidad de dar un valor agregado con este índice al ya planteado score TIMI Hirschson-Prado et al. (2014) afirma:

El agregado del ILG (> 1.000 como punto de corte) al puntaje TIMI mejora su capacidad discriminativa (curva ROC 0,66) y más significativamente aun lo observamos en los pacientes no diabéticos, en los que el ILG mostró un valor agregado mayor en la estratificación del riesgo. Por otro lado, creemos que el ILG permite valorar más correctamente el verdadero riesgo de pacientes subestimados por el puntaje TIMI y en donde la hiperglucemia y la leucocitosis representan un evidente indicador de mayor riesgo clínico de IC grave y muerte intrahospitalaria. (p.504)

Podría llegar a considerarse una gran herramienta en la práctica clínica, debido a su fácil obtención, el análisis costo beneficio y la ayuda que representaría para la toma de decisiones en cada paciente.

3. CAPÍTULO III: OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad del índice leuco-glucémico como marcador pronóstico en la morbi/mortalidad intrahospitalaria de pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del ST previamente sanos.

4. CAPÍTULO IV

4.1. Objetivos Específicos:

- Comprobar relación entre índice leuco-glucémico elevado y efecto combinado de complicaciones cardíacas mayores / mortalidad, en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST.
- Determinar correlación entre el índice leuco-glucémico y las escalas de estratificación de riesgo TIMI y GRACE.
- Determinar relación entre índice leuco/glicémico elevado y prolongación hospitalaria en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST.

4.2. Hipótesis:

El Índice leuco/glucémico medido al ingreso hospitalario, es una herramienta clínica útil para predecir mortalidad, complicaciones cardíacas intrahospitalarias, y prolongación de estancia hospitalaria en los pacientes con Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST.

5. CAPÍTULO V: MÉTODOS

5.1. Diseño y Tipo de estudio

Este estudio es de tipo descriptivo, analítico, con cohorte transversal y recuento retrospectivo de datos. Se realizó una cohorte retrospectiva durante el periodo de tiempo escogido correspondiente al 1 de enero del 2013 hasta el 31 de agosto del 2017. Tras la revisión de las historias clínicas disponibles en la base de datos del sistema informático AS400, de los pacientes ingresados a la Unidad de Coronarios del HCAM durante el periodo de tiempo comentado con el diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST, se clasificó a los pacientes en dos grupos. El primer grupo correspondió a los pacientes previamente sanos y en segundo grupo correspondiente a los pacientes con comorbilidades que representen un factor de riesgo cardiovascular tales como: Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus e Insuficiencia renal. De estos se escogió al primer grupo para realizar el presente estudio. Posteriormente, del grupo de pacientes escogido se tomaron datos clínicos tales como: edad, sexo, días de hospitalización, presencia de complicaciones cardiacas mayores o muerte durante su hospitalización, valores de leucocitos y glicemia tomados al momento del ingreso, valores calculados de escalas pronosticas como TIMI y GRACE, estadio de Killip, y el tipo de tratamiento utilizado.

5.2. Operacionalización de Variables

Tabla 4. Operacionalización de Variables

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicador	Escala
Sexo	Fenotipo masculino o femenino	Masculino Femenino	Fenotipo masculino o femenino reportado en historia clínica	1= Masculino 2= Femenino
Edad	Numero transcurrido en años completos desde el nacimiento		Porcentaje Todos los pacientes con desde los 18 años de edad en adelante	Numérica
Índice Leuco/glucémico	Valor de leucocitos multiplicado por glucosa en sangre dividido para 1000		Valor de leucocitos multiplicado por glucosa en sangre dividido para 1000	Punto de corte a determinar durante el presente estudio
Score de TIMI	Escala pronostica en paciente con SCASET basado en 7 variables clínicas	Riesgo bajo Riesgo intermedio Riesgo alto	0-2 puntos 3-4 puntos 5-7 puntos	1= riesgo bajo 2= riesgo intermedio 3= riesgo alto

Score de Grace	Escala pronostica de mortalidad intrahospitalaria y a 6 meses en pacientes con SCA basado en 8 variables clínicas	Riesgo bajo	≤ 88 puntos	1= riesgo bajo
		Riesgo intermedio	89-118 puntos	2= riesgo intermedio
		Riesgo alto	>118 puntos	3= riesgo alto
Complicación intrahospitalaria	Agravamiento de una enfermedad con una patología intercurrente, que aparece en relación directa con el diagnóstico, durante su hospitalización.		Porcentaje	1= Arritmias 2= Angina postinfarto / reinfarto 3= Insuficiencia cardiaca 4= Complicaciones mecánicas 5= Choque cardiogénico
Muerte durante hospitalización	Punto final de la vida de un ser		Ausencia de signos vitales	1= Si 2= No

5.3. Muestra

La población objetivo fue conformada por los pacientes con diagnóstico confirmado de Infarto Agudo de Miocardio con elevación del segmento ST quienes hayan sido previamente sanos antes del evento coronario, ingresados a la Unidad de Cuidados Coronarios del HCAM. Se obtuvieron un total de 398 pacientes durante la cohorte de tiempo estudiada,

de los cuales se excluyeron un total 149 una vez aplicados los criterios de exclusión establecidos, obteniendo así total de 249 pacientes a estudiar.

5.3.1. Cálculo de muestra

Muestra calculada según fórmula para estudio de proporciones con población desconocida.

$$n = \frac{Z^2 \cdot pq}{E^2}$$

Tabla 5. Desarrollo de cálculo de la muestra

Z	intervalos de confianza de 95%	1.96
E	margen de error	0.05
P	prevalencia esperada del parámetro a evaluar	0.20
Q	1-p= 1- 0.20	0.80
n		245

5.4 Criterios de Inclusión y Exclusión

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Infarto agudo de miocardio con elevación del ST comprobado mediante Electrocardiograma
- Recuento leucocitario y glucosa en sangre tomados al ingreso hospitalario

Criterios de exclusión:

- Pacientes en quienes se confirme enfermedad infecciosa al momento del ingreso.

- Pacientes con enfermedades inflamatorias sistémicas o hematológicas que puedan alterar el recuento leucocitario.
- Pacientes con enfermedades que representen un factor de riesgo cardiovascular (se descartó Diabetes Mellitus mediante observación de resultados de hemoglobina glicosilada).
- Pacientes en los que no se disponga de resultados de glucosa en sangre y recuento leucocitario realizado durante las primeras 24 horas de su hospitalización.
- Pacientes cuyo ingreso a una unidad hospitalaria haya demorado más de 24 horas después del inicio de los síntomas.

5.5. Recolección de datos

La información se obtuvo a partir de los registros en las historias clínicas disponibles en sistema AS400 del Hospital Carlos Andrade Marín. Se solicitó a la unidad de investigación del HCAM que se nos proporcione los datos de todos los pacientes ingresados con diagnóstico de Infarto Agudo de Miocardio durante el periodo de tiempo de 1 de enero del 2013 al 31 de agosto del 2017, solicitud que fue debidamente aceptada.

5.6. Análisis de datos

Una vez recolectada la información, se elaboró una base de datos en Excel 2013. El análisis y procesamiento de datos se realizó mediante el sistema estadístico SPSS versión 24. Las variables cuantitativas son expuestas mediante la media y el promedio. Las variables cualitativas son expuestas mediante porcentajes. El grado de relación entre variables cualitativas se determinó mediante χ^2 . Para comparar las medias entre variables independientes se utilizó T-Student. Para poder determinar un punto de corte para el índice leuco-glicémico se utilizó el análisis de curva ROC. Para establecer correlación entre las

escalas pronosticas validadas GRACE y TIMI y el índice leuco-glicémico se utilizó el método de correlación de Spearman.

5.7. Aspectos Bioéticos

Una vez revisada la Declaración de Helsinki de la AMM revisada por última ocasión en la Asamblea general de Brasil en el año 2013 (AMM, 2013), declaramos que la presente investigación cumplió con los principios dispuestos en la misma. Es menester recalcar que se trata de un estudio el cual está basado en el resultado de pruebas de laboratorio básicas, las mismas que se realizan de forma rutinaria al momento del ingreso del paciente a la sala de emergencia.

Además, recordamos que el estudio es de tipo retrospectivo, motivo por el cual declaramos que no se necesitaron nuevas muestras biológicas en ningún momento del estudio, y que se rigió estrictamente con los resultados de exámenes paraclínicos disponibles en la base de datos del sistema AS400 del Hospital Carlos Andrade Marín.

De igual manera, declaramos que en esta investigación no se realizó experimentación con sustancias exógenas, y tampoco se ofreció compensaciones económicas y/o de otra índole a los pacientes.

6. CAPÍTULO VI: RESULTADOS

6.1. Análisis descriptivo del estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, analítico, con cohorte retrospectiva; en el cual se incluyeron 249 pacientes con diagnóstico confirmado de IAMCEST sin antecedentes personales patológicos ingresados en la Unidad de Cuidados Coronarios del Hospital Carlos Andrade Marín durante el periodo estudiado del 1 de enero del 2013 al 31 de agosto del 2017. El promedio de edad entre los pacientes estudiados fue de 60.6 ± 12.56 con rango entre 24 a 90 años. Al dividir los pacientes por grupos etarios, se encontró que el grupo más prevalente fueron aquellos con un rango de edad entre 51-60 años, representando el 29.72% (véase la tabla 6). El 89.6% (n=223) del total de pacientes fue de sexo masculino, y solo un 10.4% fue de sexo femenino.

Tabla 6. Distribución por grupos etarios

Grupos Etarios	
21-30 años	1.21% (n=3)
31-40 años	3.61% (n=9)
41-50 años	15.26% (n=38)
51-60 años	29.72% (n=74)
61-70 años	27.71% (n=69)
>70 años	22.49% (n=56)

De todos los pacientes estudiados el 33% (n=81) presentó al menos una complicación cardiaca mayor, y apenas el 3% (n=7) falleció durante su hospitalización. En nuestro estudio la complicación cardiaca mayor más frecuente fue la arritmia cardiaca con un 19% (n=48), mientras que la complicación menos frecuente fueron las mecánicas con apenas un 2% (n=5), tal como se expone en la figura 2.

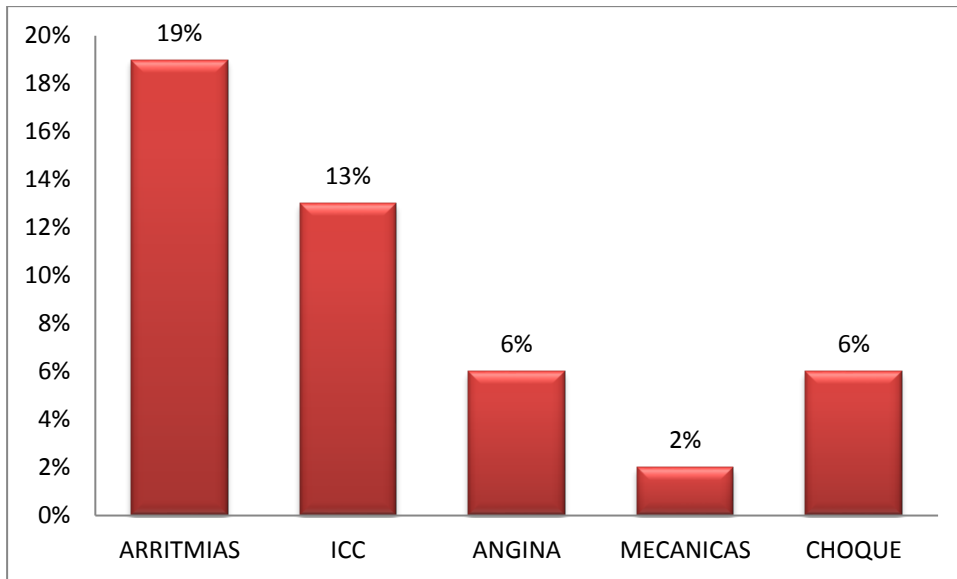


Figura 2. Porcentajes de complicaciones cardiacas mayores.

El índice de GRACE es una escala pronostica validada para predecir la probabilidad de mortalidad intrahospitalaria y a los 6 meses del evento coronario, esto dependiendo del puntaje calculado. De los pacientes estudiados el 45% (n=112) presentó un índice con baja probabilidad de mortalidad, y apenas el 14.8% (n=37) presentó un índice de alta probabilidad de mortalidad intrahospitalaria, como se expone en la figura 3.

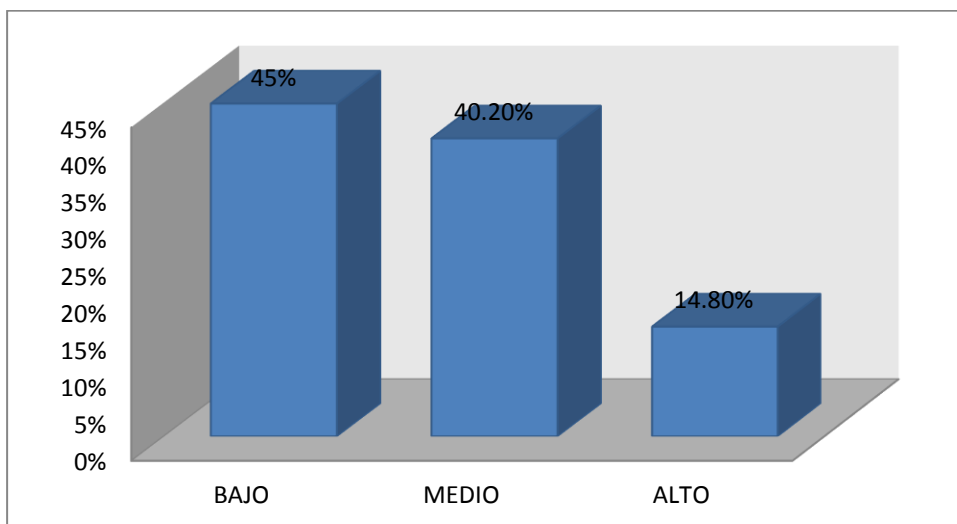


Figura 3. Distribución Índice de Grace por probabilidad de mortalidad.

De los pacientes que presentaron un índice GRACE con alta probabilidad de mortalidad intrahospitalaria, el 48.6% (n=18) no presentó ningún tipo de complicación durante su hospitalización, mientras que el 46% (n=17) presentó al menos una complicación cardiaca mayor, y el 5.4% (n=2) falleció.

El 90.4% (n=225) de los pacientes estudiados presentaron un estadio Killip grado I al momento del ingreso, mientras que apenas el 1.2% (n=3) presentó un estadio Killip grado IV. Obsérvese en la figura 4.

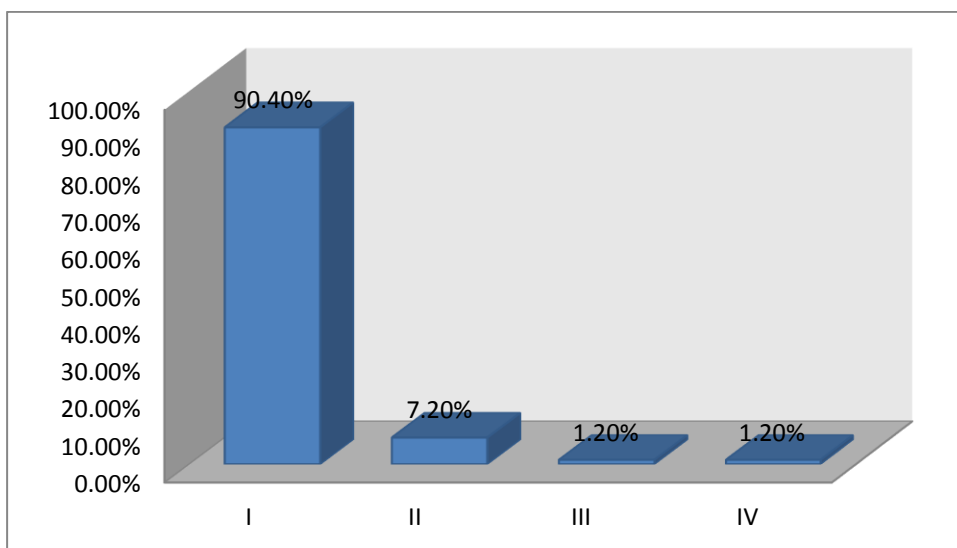


Figura 4. Frecuencias según la escala de Killip.

En cuanto al tratamiento utilizado, como se aprecia en la figura 5, el 38.2% de los pacientes (n=95) fue sometido a Intervención Coronaria Percutánea (PCI) primaria como tratamiento principal. De los pacientes sometidos a PCI de rescate (22.5%, n=56) por causa de fallo del tratamiento principal escogido, 17 habían recibido previamente tratamiento de Trombolisis, y 39 pacientes habían recibido tratamiento clínico como medida inicial.

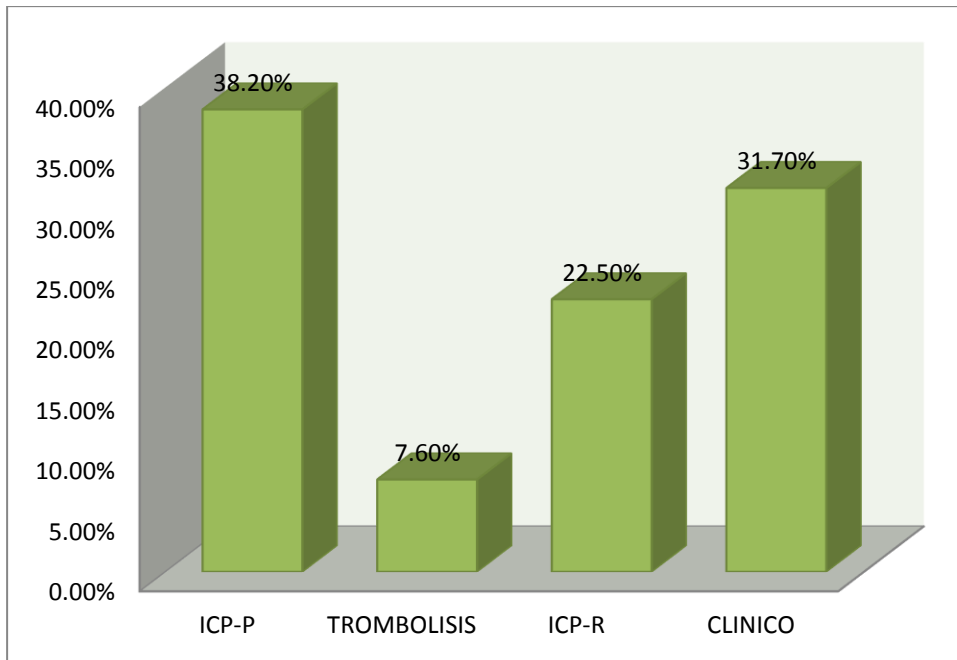


Figura 5. Tratamiento inicial para IAMCEST, HCAM.

6.2. Análisis estadístico de los resultados

6.2.1. Índice Leuco/glicémico

Como hemos expresado anteriormente se obtuvieron los datos de recuento leucocitario al momento del ingreso en todos los pacientes estudiados, se obtuvo un promedio de $11.42 \pm 3.17 \times 10^3$ células/mm³ de valor de recuento leucocitario al momento del ingreso; de igual forma se hizo con la glicemia y se obtuvo un promedio de 123.54 ± 37.12 mg/dl de glicemia al ingreso. Se calculó el valor de ILG y se obtuvo un promedio de 1476.87 ± 902.71 .

Al compararse los promedios de ILG según las características clínicas y complicaciones durante la hospitalización, se encontró que los pacientes que presentaron al menos una complicación cardíaca mayor y aquellos que fallecieron durante la estancia hospitalaria presentaron en promedio un ILG más elevado, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Véase la tabla 7.

Tabla 7. Índice leuco/glicémico según características clínicas y presencia de complicaciones.

Características Clínicas	Promedio		Prueba T de Student
Sexo	H: 1486.73 ±925.84	M: 1392.38 ±585.41	P = 0.612
CCM	SI: 1824.36 ±1298.26	NO: 1286.95 ±474.34	P < 0.05
Muerte	SI: 2944.29 ±2086.05	NO: 1434.43 ±808.286	P < 0.05

6.2.1.1. *Correlación entre ILG y GRACE*

Se estudió si existe correlación entre el ILG y la escala pronóstica de GRACE, encontrándose una asociación de tipo positiva pero estadísticamente no significativa (coeficiente de correlación de Spearman: 0.092 y P= 0.147); esto nos indica que no existe relación de tipo lineal entre los valores de GRACE e ILG.

6.2.1.2. *Correlación entre ILG y TIMI*

De igual forma que con GRACE, se estudió si existe correlación entre el ILG y la escala pronóstica TIMI, se obtuvo una asociación de tipo positiva pero estadísticamente no significativa (coeficiente de correlación de Spearman: 0.015 y P= 0.808); esto nos indica que al igual que con GRACE, en los pacientes estudiados no se encontró correlación de tipo lineal entre los valores calculados de TIMI y del ILG.

6.2.1.3. *ILG y complicaciones por IAMCEST*

Para valorar la capacidad del ILG de predecir complicaciones en los pacientes con IAMCEST durante su hospitalización se elaboró una curva ROC, en la cual se obtuvo un valor con mayor capacidad discriminativa de 1326.5 con una sensibilidad de 63.6% y especificidad de 59%; se obtuvo un área bajo de la curva de 0.655 (IC95%: 0.583-0.727).

Véase figura 6.

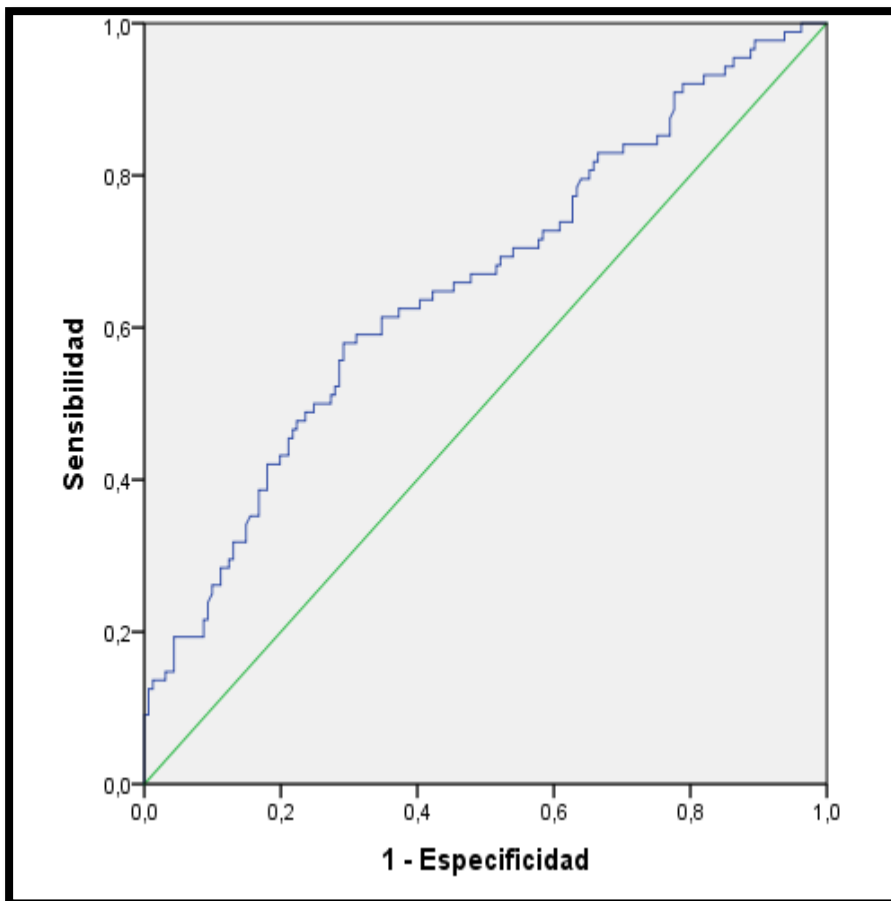


Figura 6. Curva ROC de ILG para CCM y mortalidad en pacientes con IAMCEST.

Se tomó el punto de corte indicado por la curva ROC de 1326.5 y se calculó el riesgo de tener complicaciones en los pacientes con un valor de ILG superior al mencionado. Se obtuvo un OR de 2.5 (IC95%= 1.47-4.30), lo cual indica que los pacientes con un valor de ILG considerado como patológico según nuestro estudio, tiene 2.5 veces mayor probabilidad de presentar complicaciones o fallecer durante la hospitalización.

Al categorizar a los pacientes según su ILG sea menor o a mayor a 1326.5 (punto de corte establecido) se obtuvo lo siguiente: el 100% (n=7) de los pacientes fallecidos y el 61.7% (n=50) de quienes presentaron al menos una complicación cardiaca mayor, tuvieron un ILG considerado como patológico (>1326.5). Además, tras esta misma división, el grupo de pacientes con IGL >1326.5 (n=121) presentó una tasa de complicaciones del 46% (n=56), mientras que el grupo con IGL <1326.5 (n=128) tuvo una tasa de complicaciones del 25% (n=32), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (P<0.05).

6.2.1.4. ILG y Estancamiento hospitalario

El promedio de días de hospitalización de los pacientes con IAMCEST previamente sanos en el HCAM durante el periodo estudiado fue de 6.96 ± 5.29 días, con una mediana de 6 y moda de 6. En nuestro estudio se definió como hospitalización prolongada a aquellos pacientes con una estancia hospitalaria mayor a 7 días. Se analizó la relación entre ILG patológico y prolongación hospitalaria obteniéndose un resultado estadísticamente no significativo ($P= 0.737$), esto nos indica que no existe relación entre ILG elevado y prolongación de la estancia hospitalaria.

6.2. 2. *Complicaciones y Sexo*

Como se mencionó previamente en el análisis descriptivo, 81 pacientes presentaron al menos una complicación cardíaca mayor, de los cuales 73 eran de sexo masculino y 8 de sexo femenino. Al buscar asociación entre estas variables se encontró un valor estadísticamente no significativo ($P= 0.725$), lo cual nos indica que en nuestro estudio no se encontró diferencia significativa entre los sexos en relación a las CCM.

6.2.3. *Mortalidad y Sexo*

Del total de pacientes estudiados 7 fallecieron durante su hospitalización, 5 de los cuales fueron de sexo masculino y solo 2 fueron de sexo femenino. Al buscar asociación entre las variables propuestas, se obtuvo un resultado sin significancia estadística ($P= 0.112$), con lo cual afirmamos que en nuestro estudio no existió diferencia significativa entre los sexos en relación a la mortalidad.

7. CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN

Quiroga et al. (2010) fueron los primeros en investigar ambos parámetros (recuento leucocitario y glicemia) como índice, evaluando su efectividad como factor pronóstico de eventos adversos en el IAM. Su ensayo contó con 101 pacientes con SCACEST, de los cuales 78% de los pacientes estudiados refirió Hipertensión Arterial (HTA) y un 12% de los pacientes padecían de Diabetes Mellitus. En su investigación, Quiroga et al. (2010) estableció un punto de corte para el ILG de 1600 mediante curva ROC, con un OR de 6.2 (IC95%: 2.65-15.55). En el presente estudio se obtuvo un punto de corte establecido por la curva ROC de 1326.5 con OR de 2.5 (IC95%= 1.47-4.30), sensibilidad del 63.6% y especificidad del 59%. La diferencia de OR y punto de corte de curva ROC difiere en nuestro estudio por varios motivos como: la cantidad de pacientes estudiada por Quiroga fue mucho menor a la de la presente investigación (101 vs 249); en segundo lugar se incluyeron pacientes con Diabetes Mellitus, lo cual según Gómez-Arbelaez et al. (2016) influiría en el hecho de que los pacientes con este antecedente presentarán un valor más elevado de glicemia al ingreso, así como un mayor número de complicaciones durante la hospitalización, en cambio en el presente estudio solo se incluyeron pacientes previamente sanos; por último mencionamos que en dicho estudio se tomaron en cuenta los valores de recuento leucocitario y de glicemia hasta 48 horas de iniciados los síntomas, mientras que en el presente solo se consideraron a los pacientes que hayan ingresado dentro de las primeras 24 horas de haberse iniciado los síntomas.

Hirschson-Prado et al. (2014) realizaron un estudio multicéntrico (el único hasta la actualidad) que evalué la eficacia del ILG como predictor de morbi/mortalidad intrahospitalaria, el punto final considerado en esta investigación fue combinado de mortalidad y estadio Killip 3-4; el punto de corte establecido para el ILG fue de 1000 (este dato se acerca al obtenido por Leon et al. quienes establecieron un punto de corte de 1158

mediante curva ROC en su estudio; y un valor promedio de ILG de 1176 entre los pacientes estudiados) con un área bajo la curva de 0.77 (IC95%: 0.71-0.88). En contraste, el valor en este estudio de punto de corte para el ILG determinado por curva ROC varía del obtenido en la presente investigación (1000 vs 1326.5), de igual forma el valor promedio del ILG varía entre los estudio (1176 vs 1476); así mismo, podríamos atribuir esta diferencia en resultados a la variabilidad del tamaño de la población estudiada (405 vs 249) y a las características de la misma (pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular vs pacientes previamente sanos); sin embargo Hirschson-Prado et al. (2014) no toma en cuenta el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la toma de pruebas de laboratorio, factor que podría representar un justificante de peso entre la versatilidad de los resultados. Por otro lado, los autores demostraron que la incidencia del punto final estudiado (muerte - estadio KK III-IV), era significativamente mayor por cuartil de ILG: 0%, 7.60%, 9.30% y 30% ($P < 0.0001$), Díaz et al. reportó resultados similares al separar a los pacientes por grupos de ILG de menor a mayor; estos resultados se asemejan al obtenido en el presente estudio en el cual determinamos que los valores de ILG son significativamente mayores en los pacientes que presentaron CCM y en aquellos que fallecieron ($P < 0.05$). Resultados análogos encontraron Pesaro et al. en su investigación, en la cual determinaron que los pacientes que fallecieron durante la hospitalización presentaron cifras de ILG significativamente mayores que aquellos que no.

En esta investigación, como mencionamos previamente obtuvimos un punto de corte para el ILG determinado por curva ROC de 1326.5 con sensibilidad del 63,6% y especificidad del 59%. Estos resultados varían en gran medida con los obtenidos por Cuesta (2016) quien presenta un punto de corte para ILG de 656.8 con una sensibilidad del 95.8% y especificidad de apenas 27%. La inconsistencia en estos datos se podría atribuir a la siguiente razón: el método de curva ROC ofrece varios puntos de corte con una sensibilidad y especificidad

determinada para cada punto, este método analítico ofrece un punto de corte con la mayor capacidad discriminativa; sin embargo el autor puede optar por otro punto de corte dependiendo de los objetivos de su estudio, en este caso la autora escoge un punto de corte en el que prioriza la sensibilidad, hecho discrepante con este estudio en el cual tomamos en cuenta un punto de corte en el cual exista mayor similitud entre la sensibilidad y la especificidad. Es menester recalcar que en los otros estudios revisados como Quiroga et al., Hirschson-Prado et al., Díaz et al., Reyes Prieto et al., y León et al., los autores establecen el mejor punto de corte fijado por curva ROC, sin embargo no mencionan los valores obtenidos de sensibilidad y especificidad para dicho punto de corte.

Uno de los objetivos de esta investigación, fue establecer correlación entre el ILG y los scores de riesgo validados para IAM, tales como GRACE y TIMI. En el presente estudio se determinó mediante el test de correlación de Spearman que no existe correlación lineal entre el ILG y los scores de GRACE y TIMI (test de correlación de Spearman: 0.092 y 0.015, respectivamente). Resultados que se asemejan a los que presenta Cuesta (2016) en su investigación, en la cual a pesar de obtener cifras más elevadas (test de correlación de Spearman entre ILG-GRACE: 0.45, y test de Spearman entre ILG-TMI: 0.34), estos datos no se acercan a la unidad y por lo tanto nos indican que a medida que aumentan los valores calculados de los scores GRACE y TIMI no se obtendrán valores más elevados del ILG. A diferencia de esto, Hirschson-Prado et al. determinaron que el ILG puede ser utilizado en conjunto con otras escalas pronósticas representado un valor agregado para su capacidad discriminativa.

En los pacientes estudiados se obtuvo un promedio de días de hospitalización de 6.96 \pm 5.29 días, con una mediana de 6 y moda de 6. En el presente estudio consideramos hasta la fecha en la cual los pacientes abandonaron el Hospital. Es de considerarse que en el Hospital CAM, los pacientes tardan un promedio de 12 horas en abandonar la unidad desde que se

establece el alta por cuestiones de logística, entre las cuales constan: coordinación con servicios interconsultados, descargo de medicación, y coordinación con familiares del paciente.

Cuesta (2016) en su estudio realizado en el Hospital Eugenio Espejo (HEE) obtuvo un promedio de 8.84 días de duración de la estancia hospitalaria en la población estudiada (datos similares obtuvieron Garcés y Montenegro en su investigación). Las diferencias entre los datos propuestos podría deberse al hecho de que en nuestra población la PCI primaria fue el tratamiento de elección más prevalente (38.2%), mientras que en el estudio realizado en el HEE, el tratamiento de elección más común fue el tratamiento clínico (53.17%); esto con la premisa de que la PCI primaria es el tratamiento de elección para los pacientes con IAMCEST (si la misma se encuentra disponible, de no ser así la Trombolisis sería el tratamiento de elección), que conlleva un mejor pronóstico, y tiene un impacto significativo en la estancia hospitalaria (Albarrán, Sanchis, Mauri, Pinar, y Baz, 2009). Sin embargo, esto no fue comprobado de forma estadística en la presente investigación.

Como parte de los objetivos de nuestro estudio encontramos que no existe asociación significativamente estadística entre ILG patológico (tomando como referencia el punto de corte propuesto en la presente investigación) y prolongación de la estancia hospitalaria, dato que lastimosamente no pudo ser confrontado debido a que las investigaciones previas referentes al tema (Quiroga et al., Hirschson-Prado et al., Díaz et al., Reyes Prieto et al., y León et al.) no consideraron pertinente establecer relación entre el parámetro estudiado y la prolongación de estancia hospitalaria.

Al comparar los datos conseguidos en el presente estudio con los de estudios precedentes, podemos observar que existe gran variabilidad entre un estudio y otro en cuanto a resultados obtenidos, sobre todo al hablar del punto de corte establecido para el ILG el cual posea una mayor capacidad discriminativa para predecir complicaciones intrahospitalarias.

Esto nos dice que la investigación debe continuar, con estudios de mayor envergadura, multicéntricos, con poblaciones mucho más extensas, y de carácter internacional; para poder validar al ILG como una herramienta útil para la estratificación de riesgo intrahospitalario en los pacientes con IAM, así como en su debido tiempo se hizo con las escalas pronosticas de TIMI y GRACE.

Entre los pacientes estudiados se obtuvo un promedio de edad de 60.6 ± 12.56 , esto se corrobora con lo encontrado por Romero (2017) 60.4 ± 11.8 en un estudio realizado en una población similar de pacientes. Otros como León et al. y Hirschson-Prado et al. obtuvieron datos afines en sus respectivas investigaciones.

En el presente estudio se obtuvo una tasa de mortalidad del 3% entre los pacientes estudiados; en la bibliografía consultada como Timmer et al. y Garadah, Kassab, Al-Shboul, y Alawadi, los autores obtienen una tasa de mortalidad del 11% y del 5.4% en sus respectivos estudios, esta discordancia se podría atribuir a la diferencia poblacional estudiada debido a que en dichos estudios se incluyen pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, Kim et al. en su estudio encuentra una tasa de mortalidad idéntica a la nuestra (3%) en el grupo de pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, esta concordancia nos indica que podría existir una tasa de mortalidad poco fluctuante entre los pacientes con IAMCEST previamente sanos.

8. CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

8.1. Conclusiones:

- El ILG es significativamente más elevado en los pacientes con IAMCEST previamente sanos que presentarán al menos una complicación cardíaca mayor y en aquellos que fallecerán durante la hospitalización, en relación a aquellos que no presentarán ninguno de estos efectos adversos.
- El ILG >1326.5 tiene una sensibilidad: 63.6% y especificidad: 59%, capacidad discriminativa poco satisfactoria para predecir eventos adversos durante la hospitalización en pacientes con IAMCEST previamente sanos.
- Los pacientes con IAMCEST previamente sanos con un ILG >1326.5 al ingreso, tendrán una probabilidad 2.5 veces mayor de presentar complicaciones durante su hospitalización, en relación a aquellos con un ILG menor.
- El ILG no guarda relación directa con las escalas pronósticas validadas para IAMCEST de TIMI y GRACE.
- El ILG no es una herramienta útil para predecir estancamiento de la estancia hospitalaria en los pacientes con IAMCEST.
- Se necesitan más estudios multicéntricos y con población más extensa para poder validar al ILG como una herramienta útil de estratificación de riesgo en pacientes con IAMCEST al momento del ingreso hospitalario

8.2. Recomendaciones:

- Realizar estudios con un número poblacional mayor, de carácter multicéntrico a nivel nacional, para de esta forma determinar si es factible el validar al ILG como una herramienta útil para la estratificación de riesgo al momento del ingreso hospitalario en los pacientes con IAMCEST.

- No recomendamos utilizar al ILG como herramienta principal para la estimación de riesgo de eventos adversos al momento del ingreso hospitalario de los pacientes con IAMCEST.
- Se exhorta a realizar estudios de gran magnitud en los cuales se incluya tanto a pacientes con IAMSEST e IAMCEST, así como a pacientes con comorbilidades cardiovasculares; y de esta manera realizar análisis de regresión logística necesarios para validar al ILG en los diferentes grupos.
- El motivo de exclusión de una cantidad considerable de pacientes fue el hecho de no contar con los resultados de exámenes de laboratorio al ingreso, sean este el recuento leucocitario, glicemia o ambos. Por este motivo recomendamos a todas las unidades en donde se disponga de un laboratorio básico, realizar leucograma y glicemia a todos los pacientes con posible diagnóstico de IAM.

8.3. Limitaciones:

- La fuente: Este estudio fue realizado única y exclusivamente con los pacientes ingresados en el Hospital CAM de la ciudad de Quito o transferidos a al mismo desde otra casa de salud de menor capacidad resolutive, por lo cual consideramos que los resultados obtenidos solo son aplicables a esta población. Sin embargo, el Hospital CAM siendo la unidad de mayor capacidad resolutive del país acapara pacientes de distintas partes de la región y del país.
- La aplicabilidad en nuestro medio: Actualmente en nuestro país aún existen muchas falencias tanto en la población en general como en el personal sanitario de reconocer un síndrome coronario agudo, las primeras horas desde el inicio de los síntomas son cruciales tanto para el pronóstico del paciente como para la veracidad de los resultados de exámenes paraclínicos necesarios para aplicar escalas de estratificación de riesgo. En nuestro estudio se descartó una vasta cantidad de pacientes debido a que el tiempo

transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de síndrome coronario agudo superaba las 24 horas.

- Disponibilidad de medios: Uno de los motivos para realizar este estudio fue el hecho de que ILG es una herramienta de fácil acceso y bajo costo que podría ser considerada en un futuro para la toma de decisiones en pacientes con IAM, en la actual investigación se descartó una amplia cantidad de pacientes debido a que no se contaba con los exámenes de laboratorio pertinentes para calcular el ILG al momento de su ingreso (momento que nos indica con mayor confiabilidad el estado basal del paciente). Sin embargo, no se pudo determinar si esta limitación fue producto de la falta de acceso a los exámenes paraclínicos de rutina en el cuarto de emergencia, o a la decisión del médico de no realizar los mismos, o una razón combinada.

8.4. Conflictos de Interés:

El presente estudio fue realizado exclusivamente con recursos de los investigadores. Declaramos que no existieron conflictos de interés para poder llevar a cabo esta investigación.

9. CAPÍTULO IX: BIBLIOGRAFÍA

- Albarrán, A., Sanchis, J., Mauri, J., Pinar, E., & Baz, J. A. (2009). Angioplastia de rescate, cateterismo sistemático tras fibrinólisis y angioplastia primaria después de 12 horas. Impacto en la estancia hospitalaria y en el pronóstico. *Revista Española de Cardiología*, 9(Supl.C), 54–61. Retrieved from <http://www.revespcardiol.org/es/angioplastia-rescate-cateterismo-sistematico-tras/articulo/13145767/>
- Alfonso, F., & Sanchís, J. (2013). New Data on the Prognostic Value of Inflammatory Markers in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Revista Argentina de Cardiología*, 81(5), 386–389. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v81.i5.3146><http://dx.doi.org/10.7775/rac.v81.i5.1807>
- Anderson, J. L., & Morrow, D. A. (2017). Acute Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 376(21), 2053–2064. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1606915>
- Aristizábal, J., Senior, J. M., Fernández, A., Rodríguez, A., & Acosta, N. (2014). Validación de las escalas de riesgo TIMI y GRACE para el síndrome coronario agudo en una cohorte contemporánea de pacientes. *Acta Médica Colombiana*, 39(4), 336–343. Retrieved from <http://actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/304>
- Boron, W., & Boulpaep, E. (2017). El corazón como bomba. In E. Boulpaep (Ed.), *Fisiología médica* (3rd ed., pp. 517–531). Barcelona, España: Elsevier.
- Burgos, L., Costabel, J., Cigalini, I., Godoy, C., García, S., Facundo, E., & Iglesias, R. (2017). Validación del score GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio

- en Argentina. Validation of the GRACE score (Global Registry of Acute Coronary Events) as a pr. *Revista de La Federación Argentina de Cardiología*, 46(1543), 228–232. Retrieved from <http://www.fac.org.ar/2/revista/17v46n4/originales/05/burgos.pdf>
- Civeira, E., Del Nogal, F., Álvarez, A., Ferrero, J., Alcantara, Á., Aguado, G., ... Montón Rodríguez, J. (2010). Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Medicina Intensiva*, 34(1), 22–45. <https://doi.org/10.1016/J.MEDIN.2009.07.010>
- Crawford, M. (2016). Infarto agudo de miocardio. In A. Boyle (Ed.), *Diagnóstico y tratamiento en Cardiología* (4th ed., pp. 67–83). México, México D.F.: McGraw-Hill Education. Lange.
- Cuesta, P. (2016). *Índice Leucoglucémico como marcador pronóstico de complicaciones durante la evolución intrahospitalaria en pacientes con Infarto Agudo de Miocardio, ingresados en la unidad de coronarios del Hospital “Eugenio Espejo”, durante el período de Marzo del 2015*. Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Devos, P., Chioloro, R., Van den Berghe, G., & Preiser, J.-C. (2006). Glucose, insulin and myocardial ischaemia. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 9(2), 131–139. <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000214572.97933.d1>
- Díaz, R., Correa, A., Reyes, L., Hernández, L., Carvajal, P., y González, E. (2016). Glycosylated hemoglobin and leukoglycemic index as prognostic determinations in acute coronary syndrome. *CorSalud*; 8(3):153-163.
- Dragu, R., Huri, S., Zuckerman, R., Suleiman, M., Mutlak, D., Agmon, Y., ... Aronson, D. (2008). Predictive value of white blood cell subtypes for long-term outcome following myocardial infarction. *Atherosclerosis*, 196(1), 405–412.

<https://doi.org/10.1016/J.ATHEROSCLEROSIS.2006.11.022>

Dvorkin, M., & Cardinali, D. (2005). *Best & Taylor: Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. (13th ed.). Buenos Aires, Argentina: Panamericana.

Garadah, S., Kassab, S., Al-Shboul, Q., Alawadi, A. (2009). The threshold of admission glycemia as a predictor of adverse events in diabetic and non-diabetic patients with acute coronary syndrome. *Clin Med Cardiol*; 3:29-36.

Gardner, E., Gray, D., & O’Rahilly, R. (1989). *Anatomía de Gardner*. México, México D.F.: Interamericana. McGraw-Hill.

Geneser, F. (2000). *Histología de Geneser* (3rd ed.). Buenos Aires, Argentina: Panamericana.
<https://doi.org/9789500608831>

Goldman, L., & Schafer, A. (2017). Infarto de miocardio agudo con elevación del segmento ST y complicaciones del infarto de miocardio. In J. Anderson (Ed.), *Goldman-Cecil Tratado de medicina interna* (25th ed., pp. 441–456). España: Elsevier.

Gómez-Arbelaez, D., Sánchez-Vallejo, G., Perez, M., Garcia, R. G., Arguello, J. F., Peñaherrera, E., ... Lopez-Jaramillo, P. (2016). Hiperglucemia se asocia a mayor número de desenlaces adversos en individuos latinoamericanos con infarto agudo de miocardio. *Clínica E Investigación En Arteriosclerosis*, 28(1), 9–18.
<https://doi.org/10.1016/j.arteri.2015.09.003>

González, H., Arias, A., Álvarez, A., Juárez, Ú., Damas, F., Eid, G., ... Martínez, C. (2012). The TIMI risk score for STEMI predicts in-hospital mortality and adverse events in patients without cardiogenic shock undergoing primary angioplasty. *Arch Cardiol Mex*, 82(1), 7–13. Retrieved from www.elsevier.com.mx

Hall, J. E. (2016). *Guyton y Hall Tratado de fisiología médica* (13th ed.). Barcelona, España: Elsevier.

Hernández, S. (2007). Fisiopatología de los síndromes coronarios agudos. *Archivos de Cardiología de México*, 77(4), 219–224. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/acs074ap.pdf>

Hirschson-Prado, A., Higa, C., Merlo, P., Domine, E., Blanco, P., Vázquez, G. A., ... Benzádon, M. (2014). Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el infarto agudo de miocardio. Resultados del Registro Multicéntrico SCAR Prognostic Value of the Leuko-glycemic Index in Acute Myocardial Infarction. Results from the SCAR Multicenter Registry. *Revista Argentina de Cardiología*, 82(6), 500–505. <https://doi.org/10.7775/rac.es.v82.i6.3375>

Ibanez, B., & James, S. (2018). 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 Societ. *European Heart Journal*, 39, 119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>

Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J. L., Fauci, A., Longo, D., & Loscalzo, J. (2016a). Infarto del miocardio con elevación del segmento ST. In E. Antman & J. Loscalzo (Eds.), *Harrison Principios de medicina interna* (19th ed., pp. 1599–1611). México, México D.F.: Mc Graw Hill Education.

Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J. L., Fauci, A. x, Longo, D., & Loscalzo, J. (2016b). Síndrome coronario agudo sin elevación del ST (infarto del miocardio y angina inestable sin elevación del segmento ST). In C. Cannon & E. Braunwald (Eds.), *Harrison Principios de medicina interna* (19th ed., pp. 1593–1598). México, México

D.F.: Mc Graw Hill Education.

Kim, C. S., Choi, J. S., Park, J. W., Bae, E. H., Ma, S. K., Jeong, M. H., ... Kim, S. W.

(2011). Concomitant renal insufficiency and diabetes mellitus as prognostic factors for acute myocardial infarction. *Cardiovascular Diabetology*, *10*(1), 95.

León, E., Moreno, F., Pérez, G., Vega, L., & Rabassa, M. (2014). Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clinica E Investigación En Arterioesclerosis*, *26*(4), 168–175.

Lia Martins, H., Monteiro, S., Gonçalves, F., Monteiro, P., & Pêgo, M. (2015). Glucemia en los síndromes coronarios agudos. ¿ Hasta qué nivel debe reducirse? Blood Glucose in Acute Coronary Syndromes. How Low Should You Go? *Revista Española de Cardiología*, *68*(1), 25–30. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2014.01.031>

Lilly, L. (2016). Estructura y función normales del corazón. In L. Lemieux, Jacob. Edelman, Elazer. Strichartz, Gary. Lilly (Ed.), *Cardiología bases fisiopatológicas de las cardiopatías* (6th ed., pp. 1–25). Barcelona, España: Wolters Kluwer.

Madjid, M., & Fatemi, O. (2013). Components of the complete blood count as risk predictors for coronary heart disease: in-depth review and update. *Texas Heart Institute Journal*, *40*(1), 17–29. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23467296>

Mann, D., Zipes, D., Libby, P., & Bonow, R. (2016a). Abordaje del paciente con dolor torácico. In C. Sabatine, Marc y Cannon (Ed.), *Braunwald tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular* (10th ed., pp. 1057–1067). Barcelona, España: Elsevier.

Mann, D., Zipes, D., Libby, P., & Bonow, R. (2016b). Infarto de miocardio con elevación del

- ST: anatomía patológica, fisiopatología y manifestaciones clínicas. In D. Scirica, Benjamin. Morrow (Ed.), *Braunwald tratado de cardiología. Texto de medicina cardiovascular* (10th ed., pp. 1068–1094). Barcelona, España: Elsevier.
- Martin, D., Wallace, D., Crowe, M., Rush, C., Tosenovsky, P., & Golledge, J. (2014). Association of Total White Cell Count with Mortality and Major Adverse Events in Patients with Peripheral Arterial Disease: A Systematic Review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *47*(4), 422–432.
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.12.020>
- Mello, B. H. G. de, Oliveira, G. B. F., Ramos, R. F., Lopes, B. B. C., Barros, C. B. S., Carvalho, E. de O., ... Piegas, L. S. (2014). Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *103*(2), 107–117. <https://doi.org/10.5935/abc.20140091>
- Mitchell, R., Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N., & Aster, J. (2012). *Compendio de Robbins y Cotran: Patología estructural y funcional*. (8th ed.). España: Elsevier.
- Morrow, D., Antman, E., Charlesworth, A., Cairns, R., Murphy, S., De Lemos, J., ... Braunwald, E. (2000). TIMI Risk Score for ST-Elevation Myocardial Infarction: A Convenient, Bedside, Clinical Score for Risk Assessment at Presentation An Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early II Trial Substudy. *Circulation*, *102*(17), 2031–2037.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1161/01.CIR.102.17.2031>
- Netter, F. (2015). *Atlas de Anatomía Humana*. (6th ed.). Barcelona, España: Elsevier.Masson.
- Núñez, J., Fácil, L., Llàcer, À., Sanchís, J., Bodí, V., Bertomeu, V., ... Chorro, F. J. (2005). Prognostic Value of White Blood Cell Count in Acute Myocardial Infarction: Long-

Term Mortality. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 58(6), 631–639.

[https://doi.org/10.1016/S1885-5857\(06\)60249-1](https://doi.org/10.1016/S1885-5857(06)60249-1)

O’Gara, P., Kushner, F., Ascheim, D., Casey, D., Chung, M., de Lemos, J., ... Zhao, D.

(2013). ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Managem. *Circulation*, 127(4), e362–e425.

<https://doi.org/10.1161/cir.0b013e3182742cf6>

Organización Mundial de la Salud. (2009). *Las Enfermedades Cardiovasculares de las Américas: Hoja Informativa*. OPS/OMS.

Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2014). *Principales causas de Mortalidad*. Ecuador.

Organización Mundial de la Salud (2015). *Programa de Prevención y Control de las Enfermedades Cardiovasculares*. OMS.

Pesaro, A., Nicolau, J., Serrano, C., Truffa, R., Gaz, M.,... Ramires, J. (2009). Influence of leukocytes and glycemia on the prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol*. 92(2):84-93.

Petursson, P., Herlitz, J., Caidahl, K., Gudbjörnsdottir, S., Karlsson, T., Perers, E., ...

Hartford, M. (2007). Admission glycaemia and outcome after acute coronary syndrome. *International Journal of Cardiology*, 116(3), 315–320.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.04.043>

Quiroga, W., Conci, E., Zelaya, F., Isa, M., Pacheco, G., Sala, J., ... Bossi, A. (2010).

Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El “Killip-Kimball” de laboratorio? *Revista de La Federación Argentina de Cardiología*, 39(1), 29–34. Retrieved from www.fac.org.ar

Reyes Prieto, M., Echeverría, R., Chuquel, C., Lange, J., Escalante, J., Comisario, R.,...

Burgos, C. (2012). Teoría inflamatoria del SCA: Índice leucoglucémico como factor pronóstico. *Rev CONAREC*; 27:31-5.

Rodríguez, J. (2015). Dolor torácico. In J. Ortega, M. Giganto, L. Rincón, L. Salido, J.

Mestre, A. Camino, ... M. Jiménez-Mena (Eds.), *New Green Book diagnóstico y tratamiento médico* (pp. 93–141). Madrid, España: Marbán.

Romero, A. (2017). *Diabetes mellitus tipo 2 e Insuficiencia renal crónica como factores pronósticos en el Infarto agudo de miocardio en pacientes egresados de la Unidad de Cardiología del Hospital Carlos Andrade Marín en el periodo comprendido entre enero 2014 y diciembre 2015*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Quito, Ecuador.

Rouviere, H., & Delmas, A. (2006). *Anatomía humana: descriptiva, topográfica y funcional. Tomo II Tronco*. (11th ed.). Barcelona, España: Masson.

Rozman, C., & Cardellach, F. (2016). *Farreras & Rozman: Medicina Interna* (18th ed.). Barcelona, España: Elsevier.

Sánchez, M. de L., Padilla, C., & Paredes, D. (2014). *Prevalencia de infarto agudo de miocardio y factores asociados en el Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, en el periodo 2008 – 2013*. Universidad de Cuenca. Retrieved from <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/20218>

Sanjuán, R., Núñez, J., Blasco, M. L., Miñana, G., Martínez-Maicas, H., Carbonell, N., ...

Sanchis, J. (2011). Implicaciones pronósticas de la hiperglucemia de estrés en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Estudio observacional prospectivo. *Revista Española de Cardiología*, 64(3), 201–207.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.08.002>

Timmer, J., Ottervanger, J., Bilo, H., Dambrink, J., Miedema, K., Hoorntje, J., y Zijlstra, F.

(2006). Prognostic value of admission glucose and glycosylated haemoglobin levels in acute coronary syndromes. *Q J Med*; 99:237-43.

Vélez, D. (2013). *Veléz: Electrocardiografía* (2nd ed.). Madrid, España: Marbán.

Vicent, L., Velásquez-Rodríguez, J., Valero-Masa, M. J., Díez-Delhoyo, F., González-

Saldívar, H., Bruña, V., ... Martínez-Sellés, M. (2017). Predictors of high Killip class after ST segment elevation myocardial infarction in the era of primary reperfusion.

International Journal of Cardiology, 248, 46–50.

<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.038>

Vihonen, H., Tierala, I., Kuisma, M., Puolakka, J., Westerbacka, J., & Nurmi, J. (2014).

Ultra-acute increase in blood glucose during prehospital phase is associated with worse short-term and long-term survival in ST-elevation myocardial infarction.

Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 22(1), 30.

<https://doi.org/10.1186/1757-7241-22-30>