

# UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA



## TEMA:

**ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DURANTE LA EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO.**

## AUTOR:

**ALEX FERNANDO ABARCA REAL**

## TUTOR:

**DR. RICARDO LEVIN**

**TITULO A OBTENER**

**ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA**

**BUENOS AIRES – ARGENTINA**

**OCTUBRE 2018**

## DEDICATORIA

### **A Dios.**

*La virgen de Baños y todos mis santos, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.*

### **A mi padre Alonso Abarca.**

*Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor y apoyo incondicional.*

### **A mi madre María Real.**

*Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.*

### **A mis hermanos.**

*A mi hermano Henry por ser mi amigo mi compañero de vida y luchar juntos en nuestras metas por el bien de mi familia humilde y luchadora, a mi hermano Andrés por su cariño incondicional y sincero de siempre estar a nuestro lado en cualquier momento de nuestras vidas.  
¡Gracias a ustedes!*

### **A mis maestros.**

*Dr. Ricardo Levin por su gran apoyo y motivación para la culminación de nuestros estudios profesionales y para la elaboración de esta tesis; al Dr. Rafael Porcile por su tiempo compartido y por impulsar el desarrollo de nuestra formación profesional, y a todo el personal médico y de salud del hospital UAI por apoyarme en su momento.*

*Finalmente a los maestros, aquellos que marcaron cada etapa de nuestro camino universitario, y que me ayudaron en asesorías y dudas presentadas en la elaboración de la tesis y formación académica.*

## DERECHOS DE AUTOR

Yo, Md. Alex Fernando Abarca Real, en calidad de autora del trabajo de investigación **Indice leucoglucémico como marcador pronóstico de complicaciones y mortalidad durante la evolución intrahospitalaria en pacientes con síndrome coronario agudo**, autorizo a la Universidad Abierta Interamericana, a hacer uso de todos los contenidos que me pertenecen o parte de los que contiene esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autor me corresponde, con excepción de la presente autorización seguirán vigentes a mi favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8 y 19 y demás pertinentes de la Ley de Propiedad Intelectual y su Reglamento.

Buenos Aires, \_\_\_\_ de Octubre 2018

Firma:

DNI 95468496

MD. ALEX FERNANDO ABARCA REAL

Nombres y Apellidos

## INDICE

Contenido	
TEMA: .....	I
DEDICATORIA .....	II
DERECHOS DE AUTOR .....	III
INDICE .....	IV
RESUMEN.....	VII
ABSTRACT .....	VIII
CAPÍTULO I.....	9
1. PROBLEMA DE INVESTIGACION.....	9
1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA .....	9
1.2 Preguntas de Investigación.....	10
CAPÍTULO II .....	11
2. MARCO TEÓRICO.....	11
2.1. Generalidades .....	11
2.2. Epidemiología .....	11
2.3. Fisiopatología.....	13
2.4. Factores de Riesgo .....	15
Factores de riesgo no modificables .....	16
Factores de riesgos modificables y relacionados con los hábitos de vida.....	18
Otros factores de riesgo.....	23
2.5. Etiología.....	24
2.6. Clasificación del Síndrome Coronario Agudo. ....	24
2.7. Diagnóstico y estratificación del riesgo. ....	25
2.7.1 Recuento Leucocitario al ingreso como factor pronóstico.....	28
2.7.2 GLUCEMIA AL INGRESO COMO FACTOR PRONÓSTICO.....	31
2.7.3 PROPUESTA DEL ÍNDICE LEUCOGLUCEMICO COMO POSIBLE MARCADOR PRONÓSTICO. ....	35

2.8 COMPLICACIONES DEL SCA .....	37
Alteraciones en la función contráctil.....	37
Arritmias .....	38
Pericarditis.....	38
Rotura del miocardio.....	39
Aneurisma ventricular.....	40
Coágulos de sangre .....	40
CAPÍTULO III.....	42
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	42
3.1. Justificación.....	42
CAPÍTULO IV.....	44
4. OBJETIVOS E HIPÓTESIS .....	44
4.1 Hipótesis y Objetivos .....	44
4.2.2. Objetivo General .....	44
4.2.3 Objetivos Específicos.....	44
4.3 Variables .....	44
CAPÍTULO V .....	47
5. METODOLOGÍA .....	47
5.1 Diseño .....	47
5.2 Sujeto .....	47
5.3 Tamaño de la muestra .....	47
5.4 Criterios de inclusión .....	47
5.5 Criterios de Exclusión.....	48
5.6 Procedimientos.....	48
5.6.1 Análisis Estadístico.....	48
5.7 Resultados esperados .....	48
5.8 Recursos .....	48
5.8.1 Recursos Humanos.....	48

5.8.2 Recursos Materiales .....	49
5.8.3 Recursos Institucionales.....	49
5.8.4 Recursos Financieros .....	49
5.9 Aspectos Bioéticos .....	49
5. 9.1 Confidencialidad .....	50
5. 9.2 Conflictos de Interés .....	50
CAPÍTULO VI.....	51
<b>6.1. Descripción</b> .....	51
<b>6.2. Análisis</b> .....	51
• <b>6.3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	58
BIBLIOGRAFÍA .....	59
<i>ANEXOS</i> .....	61
Anexo 1. ....	61
Matriz de Recolección de Datos .....	61

**HOSPITAL UNIVERSITARIO ABIERTO INTERAMERICANO**

**ESPECIALIDAD DE CARDIOLOGÍA**

**TÍTULO DEL TRABAJO DE TITULACIÓN:**

**ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE COMPLICACIONES Y MORTALIDAD DURANTE LA EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO.**

Autor: Md. Alex Fernando Abarca Real

**RESUMEN**

Los síndromes coronarios agudos son un problema mayor de salud pública en todo el mundo. El síndrome coronario agudo (SCA) incluye infarto agudo de miocardio (IAM), con o sin elevación del ST y la angina inestable. La incidencia anual de IAM es 565.000 nuevos eventos y 300.000 ataques recurrentes cada año. Los factores de riesgo para SCA incluyen: tabaquismo, niveles elevados de lípidos séricos, hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad mórbida, sedentarismo, consumo problemático de alcohol e índice psicosocial. En la actualidad se busca marcadores pronósticos de riesgo para determinar el grado de morbi – mortalidad, entre ellos se propone el índice leucoglucémico. El objetivo principal es determinar el índice leucoglucémico como factor predictor de morbimortalidad durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con SCA. El estudio es de tipo epidemiológico, observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo con una muestra de 60 pacientes con SCA, seleccionada de una base de datos para el efecto. Los instrumentos para la recolección de datos fue una matriz con todas variables propuestas. La interpretación se realizó con escalas e indicadores planteados en la estandarización de las variables con un criterio analítico estadístico adecuado para la información planteada. En los resultados se obtuvo un promedio del Índice leucoglucémico de 1376, el punto de corte para las complicaciones fue de 1221,90 con una Área bajo la curva de 0,9 (IC95% 0,820 – 0,980), con una sensibilidad de 57% y 1 - especificidad de 24%; en cambio para la mortalidad el punto de corte fue de 1473,88 con una Área bajo la curva de 0,71 (IC95% 0,55 – 0,86), con sensibilidad de 97.2% y especificidad de 70.8%, por tanto el Índice Leucoglucémico podría ser un marcador de riesgo de morbi – mortalidad en pacientes con SCA.

**PALABRAS CLAVES:** Síndrome coronario agudo, índice leucoglucémico, pronóstico.

## **ABSTRACT**

Acute coronary syndromes are a major public health problem throughout the world. The acute coronary syndrome (ACS) includes acute myocardial infarction (AMI), with or without ST elevation and unstable angina. The annual incidence of AMI is 565,000 new events and 300,000 recurrent attacks each year. Risk factors for SCA include: smoking, elevated levels of serum lipids, arterial hypertension, diabetes mellitus, morbid obesity, sedentary lifestyle, problematic alcohol consumption and psycho-social support. It is currently looking for prognostic markers of risk to determine the degree of morbidity - mortality, among them it is proposed to the index Leuko-glycemic. The main objective is to determine the index l Leuko-glycemic as predictor of morbidity and mortality during the evolution of in-hospital mortality in patients with ACS. The study is epidemiological, observational, retrospective and descriptive cross-sectional study with a sample of 60 patients with ACS, selected from a database for the effect. Data collection instruments was an array with all variables proposed. The interpretation was made with scales and indicators raised in the standardization of variables that have an appropriate statistical analytical approach for the information raised. In the results are obtained an average of 1376 Leuko-glycemic Index, the cut-off point for complications was 1221,90 with an area under the curve of 0.9 (95% CI 0.820 - 0.980), with a sensitivity of 57% and 1 - 24% specificity; in contrast to the mortality the cut-off point was 1473,88 with an area under the curve of 0.71 (95% CI 0.55 - 0.86), with a sensitivity of 97.2% and 70.8% specificity, therefore the Index Leuko-glycemic could be a marker of risk of morbidity - mortality in patients with ACS.

**KEY WORDS:** ACUTE CORONARY SYNDROME, LEUKO-GLYCEMIC INDEX, PROGNOSIS.

## CAPÍTULO I

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

#### 1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome coronario agudo es una patología que afecta a varias poblaciones a nivel mundial constituyendo un problema de salud pública sobre todo en países latinoamericanos, puesto que su manejo ha representado para los gobiernos de los diferentes países altos costos económicos sobre todo en el manejo de complicaciones asociadas y por su alta mortalidad, la cual ha cobrado vidas de la población económicamente activa.

El síndrome coronario agudo (SCA) es una causa importante de muerte en Argentina teniendo una mortalidad intrahospitalaria de aproximadamente el 10%. Con el pasar de los años se han realizado estudios de marcadores pronósticos para determinar el grado de complicaciones que pacientes con esta cardiopatía isquémica podrían experimentar, es conocido que el valor de la glucemia y de leucocitos, por sí solos, se elevan por el proceso inflamatorio secundario a un SCA, y además se ha demostrado una interrelación de ambos parámetros. El índice leucoglucémico es un marcador predictor de complicaciones en la estancia hospitalaria, es decir al determinarlo nos permitirá actuar de forma oportuna para evitar complicaciones y de esta forma decidir mejores conductas terapéuticas.

El estudio planteado tiene como propósito estratificar el riesgo de complicaciones de los pacientes con SCA mediante la determinación del índice leucoglucémico dentro de las primeras 24 horas de su admisión hospitalaria y definir su impacto en la morbimortalidad intrahospitalaria.

El Síndrome Coronario Agudo es una enfermedad que ha cobrado varias vidas durante toda la historia, puesto que se relaciona estrechamente con la presencia de factores de riesgos cardiovasculares como son: Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus, Dislipidemia, Sedentarismo, Tabaquismo y Alcoholismo, los cuales son modificables en la vida de una persona, es decir, es una de las principales causas de mortalidad y discapacidad en el mundo.

El término “síndrome coronario agudo puede tener implicaciones legales y psicológicas de importancia tanto para el individuo como para la sociedad”, puesto que es un indicador de uno de los principales problemas de salud del mundo.

## **1.2 Preguntas de Investigación**

- ¿El índice leucoglucémico es un factor predictor de complicaciones durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con Síndrome Coronario Agudo?
- ¿Cuál es el punto de corte del índice leucoglucémico, que se relaciona con mayor tasa de complicaciones?
- ¿Existe relación entre el índice leucoglucémico y los scores pronósticos GRACE, TIMMI, Killip, Kimball?
- ¿A mayor índice leucoglucémico mayor número de complicaciones en pacientes con Síndrome Coronario Agudo?

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. Generalidades**

La definición de (SCA) engloba el espectro de condiciones compatibles con isquemia miocárdica aguda y/o infarto, debido a la reducción abrupta del flujo sanguíneo coronario.

Las presentaciones clínicas incluyen: la isquemia asintomática, la angina de pecho estable, la angina inestable, el infarto de miocardio (IM), la insuficiencia cardiaca y la muerte súbita.

A pesar de los avances en el diagnóstico y el tratamiento, el SCA sigue siendo un problema de salud pública importante en el mundo industrializado y está aumentando en los países en desarrollo. La cifra de SCA aumenta mucho en hombres y mujeres al hacerlo su edad; es más frecuente en los hombres y mujeres de raza negra, independientemente de su edad.

En el pasado esta patología tenía mal pronóstico dado que no se conocían con exactitud los mecanismos fisiopatológicos; en la actualidad, los avances en el tratamiento antitrombótico y fibrinolítico logran una mayor supervivencia y menor discapacidad, pero aun así no existe un marcador que permita evaluar el riesgo de complicaciones y mortalidad.

#### **2.2. Epidemiología**

En todo el mundo la enfermedad coronaria es la causa más frecuente de muerte y su frecuencia está en aumento. En Europa, sin embargo, en las últimas 3 décadas se ha observado una tendencia general a la reducción de la mortalidad por enfermedad coronaria. La enfermedad coronaria causa casi 1,8 millones de muertes al año, lo que corresponde al 20% de todas las muertes en Europa, con grandes variaciones entre países. Mientras que la incidencia del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) está disminuyendo, la del infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) está en aumento<sup>3</sup>. El registro más exhaustivo de IAMCEST probablemente sea el realizado en Suecia, donde la incidencia de IAMCEST fue de 58/100.000 en 2015<sup>17</sup>. En otros países europeos la

tasa de incidencia anual varió entre 43 y 144/100.000. Asimismo, las tasas de incidencia ajustadas recogidas en Estados Unidos disminuyeron de 133/100.000 en 1999 a 50/100.000 en 2008, mientras que la incidencia del IAMSEST permaneció constante o aumentó ligeramente. La incidencia del IAMCEST muestra un patrón constante en afectar con mayor frecuencia a personas más jóvenes que a las de más edad y más a los varones que a las mujeres.

En nuestro país no disponemos de datos que nos permitan saber cuántos SCA se internan anualmente. La última aproximación y solo de carácter deductivo estimó 42.025 en el año 2005, con una incidencia de 10,8 por 10.000 habitantes de todas las edades y de 24,5 por 10.000 habitantes en mayores de 35 años. En la actualidad se está llevando a cabo, en una tarea conjunta entre la Sociedad Argentina de Cardiología, la Federación Argentina de Cardiología y el Ministerio de Salud de la Nación, el Registro Nacional Permanente de Enfermedades Cardiovasculares para el Monitoreo de Políticas Públicas comenzando por el Estudio del Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del ST (ARGEN-IAM-ST) que se orienta a estimar el número de infartos y las características globales de su atención. Contamos con reportes de encuestas o relevamientos de redes institucionales habitualmente con actividad académica y por lo tanto con sesgos que impiden proyectar estos datos a toda la comunidad. Una de las series informó que de 9.022 pacientes con SCA en 54 centros de la Argentina, el síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (IAMCEST) representó el 40% de todos los SCA, la edad promedio de presentación se encuentra en alrededor de los 60 años y en el 64% se aplicó una estrategia de reperfusión. Así, el 36% no recibió tratamiento de reperfusión, en su mayor proporción por haber perdido la ventana de tiempo apropiada por demoras en la consulta o en el sistema de salud. La mortalidad de esta serie fue del 6%, en consonancia con otros registros actuales, pero puede alcanzar el 45% en los pacientes con compromiso hemodinámico expresado por un Killip y Kimball D.

En otro registro de hospitales públicos de la ciudad de Buenos Aires se observa que se cumplen los tiempos ideales de puerta-aguja y puerta-balón en un tercio de los pacientes tratados con drogas fibrinolíticas y solo en un 15% de los intervenidos con angioplastia transluminal coronaria (ATC) primaria (ATCp).

### 2.3. Fisiopatología

La enfermedad coronaria incluye dos procesos distintos un proceso constante y casi reversible que produce un estrechamiento luminal (ateroesclerosis) gradual y lento, en décadas y un proceso dinámico y totalmente reversible que modifica la progresión lenta hacia una forma súbita e imprescindible y causa una rápida oclusión coronaria parcial o completa (trombosis, vasoespasmo o ambos). El endotelio de la pared arterial se enfrenta a factores de riesgo pro inflamatorios y vasoconstrictores como dislipidemia, hormonas, hipertensión, productos de glucooxidación asociados a hiperglucemia o citocinas pro inflamatorias derivadas del exceso de tejido adiposo, aumenta la expresión de moléculas de adhesión lo que promueve al adhesión leucocitaria. Una vez que se han adherido se envía un mensaje a las células del endotelio y del musculo liso de la pared arterial, que dependen de mediadores de inflamación e inmunidad incluyendo moléculas pequeñas como mediadores lípidos, prostanoïdes y otros derivados del ácido araquidónico. Estas células proliferan y elaboran una rica y completa matriz extracelular, secretando una matriz de metaloproteinasas en respuesta a varias señales oxidativas, hemodinámicas, inflamatorias y autoinmunes. En balance con sus inhibidores tisulares endógenos, modulan numerosas funciones de las células vasculares, incluyendo activación, proliferación, migración y muerte celular así como la formación de nuevos vasos, remodelación geométrica, reparación o destrucción de la matriz extracelular de las arterias y del miocardio. La respuesta inflamatoria se sostiene y propaga a través de productos modificados de lipoproteínas como fosfolípidos oxidativos y productos avanzados de glucosilación oxidativa. Conforme la lesión avanza se presenta calcificación por mecanismo similares a los relaciones con la osteogénesis.

La vulnerabilidad de la placa puede depender del estrés circunferencial de la pared, la localización y el tamaño y el impacto del flujo contra la superficie luminal de la placa, además de la rotura, la erosión de esta es otro de los mecanismos que cuando ocurre, el trombo se adhiere a la superficie de la placa mientras que en los casos de rotura el trombo afecta a las capas más profundas que se encuentran debajo del núcleo lipídico, contribuyendo al crecimiento y rápida progresión de la placa

cuando el trombo queda modificado por el remodelado positivo. Además de la erosión superficial y la fisura profunda se han identificado otros mecanismos como hemorragia intraplaca y erosión de un nódulo calcificado. La ruptura ocurre en la porción delgada denominada cuernos en donde la colágena está disminuida y la inflamación tienen importante acción a través de enzimas proteolíticas que disuelven la matriz.

La trombosis se inicia con actividad plaquetaria seguida de formación de fibrina y termina con la activación de la fibrinólisis endógena, con fenómenos dinámicos de retrombosis y lisis espontánea. La agregación plaquetaria mediante el enlace del fibrinógeno con los receptores GPIIb/IIIa determinan la activación de la cascada de coagulación con mayor generación de trombina a través de la vía intrínseca. La trombina actúa sobre el fibrinógeno del trombo plaquetario formando una malla de fibrina que se enlaza al plasminógeno y eritrocitos, formando un trombo rojo adherido a la pared del vaso. La vasoconstricción local mediada por tromboxano A<sub>2</sub> y endotelinas contribuye a disminuir el lumen vascular y determinar conjuntamente con el trombo mural la oclusión total o subtotal del vaso coronario. El equilibrio entre el endotelio y las plaquetas se pierde con ruptura y exposición de componentes trombogénicos como LDL-ox factor tisular y moléculas macro adhesivas como factor de Von Willebrand y el colágeno subendotelial, con lo que se promueve la adhesión plaquetaria a través de receptores glucoproteínicos de superficie como GPIIb/IIIa estableciendo una red de plaquetas en el sitio de la lesión endotelial. Las plaquetas se activan y como resultado se inicia el proceso de agregación plaquetaria mediado por GPIIb/IIIa, estructuras receptoras de enlace con el fibrinógeno circulante y el factor de von Willebrand con lo que se constituye la vía final de agregación plaquetaria y formación del trombo.

La hiperglucemia aguda o de estrés tiene un papel facilitador en el desarrollo del IAM y acentúa las consecuencias del daño celular producido por la isquemia miocárdica aguda.

La hiperglucemia de estrés se define como un aumento transitorio de la glucosa durante un daño fisiológico agudo, se observa en 2 poblaciones bien definidas: una con diabetes o intolerancia a la glucosa y otra que desarrolla hiperglucemia como consecuencia de una injuria severa y aumento de las hormonas contra reguladoras<sup>2</sup>.

La relativa disminución de insulina relacionada con el estrés, incrementa la lipólisis, eleva los niveles de ácidos grasos libres y disminuye la utilización de glucosa por el miocardio, todo esto puede tener efectos adversos en el metabolismo energético del miocardio y la función del mismo en presencia de isquemia. Al igual la hiperglucemia produce deshidratación llevando a una depleción del volumen y falla cardíaca con compromiso ventricular izquierdo. La hiperglucemia puede inducir estrés oxidativo, afectar la función plaquetaria adversamente, coagulación y fibrinólisis así como también alterar las funciones endoteliales, incrementando el riesgo de reinfarto o muerte.

Los niveles elevados de glucemia posterior a IAM puede ser resultado de los altos niveles circulantes de hormonas, pero al igual puede ser un indicador incipiente de falla en las células pancreáticas el cual es enmascarado por un estado de estrés. La alta prevalencia de anormalidades en el metabolismo de glucosa entre pacientes con IAM son compatibles con un estado pre diabético que puede explicar la asociación entre los niveles de glucemia y la mortalidad especialmente en paciente que no cuentan con diagnóstico de diabetes.

No debe extrañar, entonces, la influencia negativa de la diabetes y de la hiperglucemia en el pronóstico y en la morbimortalidad de los pacientes con un IAM. La glucosa es común encontrarse elevada en pacientes en su admisión con diagnóstico de IAM tanto en pacientes diabéticos y no diabéticos siendo poco claro si la hiperglucemia aporta diferentes pronósticos en base a su estado previo de diabetes. Se ha sugerido que la asociación entre hiperglucemia es mayor el riesgo en pacientes quienes no tenían antecedente previo de diabetes que en quienes ya se conocían.

#### **2.4. Factores de Riesgo**

Los factores de riesgo pueden ser clasificados como no modificables, modificables y otros factores de riesgo (Ver Tabla 1).

La aterosclerosis coronaria es, en la práctica, el proceso subyacente responsable de las manifestaciones clínicas de la CI. Inicialmente considerada como un lento fenómeno degenerativo del árbol arterial, hoy sabemos que se trata de un proceso activo, caracterizado por una reacción inflamatoria crónica acompañada de fenómenos de reparación, que tiene lugar en el medio altamente especializado de la

pared arterial. La etiología de este proceso es compleja y multifactorial, considerándose como el resultado de la interacción entre una carga genética predisponente y determinados factores ambientales.

Estos factores interactúan entre sí, de forma que la suma de varios de ellos tiene un efecto multiplicativo sobre el riesgo global. Algunos de estos factores no son modificables, pero otros son susceptibles de ser eliminados o modificados, y deberían representar el objetivo principal de las medidas de prevención primaria o secundaria de la cardiopatía isquémica.

**Tabla 1. Factores de Riesgo**

<b>NO MODIFICABLES</b>	<b>MODIFICABLES</b>	<b>OTROS</b>
	HTA	
	Diabetes	Insuficiencia renal
	Tabaquismo	crónica.
Edad	Obesidad – Sobrepeso	Coagulopatias
Sexo	Dislipidemia	(Hipereactividad
Raza	Síndrome Metabólico	Plaquetaria).
Herencia	Arritmias cardíacas	Homocisteinemia.
	Enfermedad Coronaria	
	Anticonceptivos Orales	
	Drogas psicoactivas	

AUTOR: MD. ALEX FERNANDO ABARCA REAL

### **Factores de riesgo no modificables**

#### *Herencia genética*

La historia familiar de cardiopatía isquémica es uno de los principales determinantes de riesgo coronario, y su efecto es independiente de la presencia de otros factores de riesgo mayores como son la hipertensión arterial, el tabaco, la diabetes mellitus y la hipercolesterolemia. El riesgo en los hermanos de pacientes con manifestaciones de enfermedad aterosclerótica a edad temprana (< 55 años en

el hombre y < 65 años en la mujer) es entre 2 y 5 veces mayor que en individuos controles.

La mayor parte de las alteraciones genéticas conocidas relacionadas con la aterosclerosis afectan el metabolismo de las lipoproteínas, sin embargo, se han descrito otras variaciones genéticas no relacionadas con el metabolismo lipoproteico: variaciones en el gen codificador del angiotensinógeno, presencia del alelo Bcl I del gen de fibrinógeno, aumento del activador tisular del plasminógeno y elevación de las concentraciones séricas de homocisteína total.

### ***Edad***

La edad avanzada se asocia con un riesgo alto de padecer cardiopatía isquémica (CI); con la edad se incrementa la actividad simpática y disminuyen la sensibilidad de los barorreceptores y de la capacidad de respuesta reguladora de los sistemas, se incrementa la tensión arterial sistólica y todos los marcadores de aterosclerosis y la rigidez arterial y de la presión del pulso, entre otros efectos metabólicos, involutivos y apoptóticos. Este tipo de paciente presenta determinadas características, así a mayor edad, mayores son las posibilidades de padecer enfermedades asociadas.

Cuando la enfermedad coronaria es prematura afecta mayoritariamente a varones y muestra una alta prevalencia de algunos factores de riesgo cardiovascular muy específicos, como los antecedentes familiares de cardiopatía isquémica, hiperlipidemia o consumo habitual de tabaco.

Las medidas de prevención cardiovascular deben comenzar por cambios en el estilo de vida desde edades tempranas de la vida, cuando este no sea saludable.

### ***Sexo***

La enfermedad arterial coronaria se manifiesta más tardíamente en la mujer que en el hombre, siendo muy baja su incidencia durante el período fértil, con un incremento progresivo de la misma después de la menopausia. Esto se ha relacionado con un efecto protector de las hormonas sexuales femeninas.

No obstante, los datos de los registros poblacionales indican que una vez ocurrido el evento, la mortalidad ajustada por edad a 28 días es superior (53,8%) en las mujeres en comparación con los varones (49,0 %). Del mismo modo se observa una correlación inversa entre la tasa de incidencia y la razón de letalidad, lo cual sugiere que las mujeres suelen fallecer por disminución de la contractilidad ventricular, mientras que los hombres lo harían más por arritmias como fibrilación ventricular.

## **Factores de riesgos modificables y relacionados con los hábitos de vida**

### *Dislipidemia*

La variabilidad de los lípidos en sangre está determinada por factores endógenos relacionados con el metabolismo del individuo, y por factores exógenos o ambientales cuyo principal elemento lo constituye la dieta, interviniendo en la etiopatogenia de diversas alteraciones del metabolismo lipídico relacionadas con un riesgo aumentado de enfermedad aterosclerótica.

El colesterol sérico total (CT) y el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se asocian de forma independiente, fuerte y continua con el riesgo de enfermedad isquémica del corazón, incluso en los jóvenes y en poblaciones con bajo riesgo coronario. Además los autores describen que cifras bajas de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cHDL) (< 40 mg/dl), también se asocian de forma independiente al diagnóstico de Síndrome Coronario Agudo (SCA).

Conocer la magnitud y el manejo de los lípidos en sangre es útil para identificar oportunidades de reducción del riesgo cardiovascular, así como a los individuos que más pueden beneficiarse. Sólo unos pocos países cuentan con estudios nacionales de base poblacional sobre la distribución y el manejo de la colesterolemia, sobre todo del cLDL y los triglicéridos (TGC), que son las fracciones lipídicas usadas como objetivos terapéuticos.

### *Tabaquismo*

Se estima que entre un 20 y 30% de todas las muertes por enfermedad coronaria en los Estados Unidos son atribuibles al consumo de tabaco y el riesgo está fuertemente relacionado con la dosis.

Un estudio realizado en España donde se analizó la presencia de factores de riesgo cardiovascular en la aparición prematura de infarto agudo de miocardio (pacientes menores de 45 años), identificó una alta prevalencia en el consumo de tabaco. El papel del estilo de vida de la población joven, en términos de consumo de sustancias tóxicas y que influyen en la aparición de un infarto prematuro, parece ser determinante.

Un evento coronario agudo se anticipa aproximadamente 10 años en los fumadores en relación a los no fumadores. El abandono del hábito de fumar disminuye el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Se han identificado dos sustancias relacionadas con el desarrollo de la patología cardiovascular, el monóxido de carbono y la nicotina. Ambos favorecen el desarrollo de la enfermedad a través de su acción sobre el sistema nervioso autónomo, con liberación de catecolaminas, incremento de la agregación plaquetaria, alteraciones lipídicas y disfunción endotelial. Además el tabaco disminuye la eficacia de algunos fármacos antihipertensivos, lo cual contribuye al descontrol de la HTA.

### *Alcohol*

Siguen sin resolverse algunas cuestiones referentes al balance entre los riesgos para la salud y los beneficios cardiovasculares que presenta el consumo de alcohol. Aunque el consumo ligero y moderado de alcohol muestra un efecto protector contra varias enfermedades cardiovasculares, el consumo en exceso es uno de los principales factores de riesgo de HTA y de aumento de importantes efectos adversos para la salud como son: muerte prematura, morbilidad coronaria, insuficiencia renal y accidentes cerebrovasculares.

Los mecanismos fisiológicos subyacentes que explican los efectos beneficiosos son modificaciones en el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL),<sup>8</sup> los parámetros hemostáticos y fibrinolíticos, la adiponectina y posiblemente los ácidos grasos omega-3.

El consumo de alcohol produce, por otra parte, un incremento en la actividad de enzimas antioxidantes en el músculo cardíaco, lo que se ha relacionado con la presencia de cardiomegalia y con el grado de daño histológico cardiovascular, además aumenta la apoptosis de los miocitos cardiovasculares, e interfiere con el tratamiento hipotensor; pero estos efectos ocurren cuando hay un consumo mayor de 1 onza diaria; para la mujer esto se reduce aproximadamente a la mitad.

No existen estudios experimentales de intervención que hayan comprobado los efectos beneficiosos del alcohol sobre la cardiopatía isquémica, aunque el gran número de estudios observacionales apoya la existencia de un verdadero efecto protector del consumo moderado de alcohol.

### *Sedentarismo*

La inactividad física es un factor de riesgo importante de enfermedad coronaria, aumenta el riesgo de ictus, y también de otros factores de riesgo cardiovascular importantes como la obesidad, la hipertensión arterial, la baja concentración de colesterol HDL y la Diabetes Mellitus.<sup>20</sup>

Las conductas sedentarias son cada vez más universales y motivadas por el entorno. Los contextos económicos, sociales y físicos, que hacen al ser humano actual moverse muy poco y estar mucho tiempo sentado en sus actividades de la vida diaria, se han instaurado rápidamente, sobre todo desde mediados del siglo pasado. Estos cambios en los transportes personales, la comunicación, el lugar de trabajo y las tecnologías de ocio doméstico, se han asociado a una reducción significativa de las demandas de gasto de energía humana, puesto que en todas estas actividades se requiere largo tiempo de permanencia en sedestación.

Estos cambios ambientales y sociales han sido identificados como la causa del bajo nivel de actividad física que caracteriza la forma de vida habitual de las personas en los medios urbanos, suburbanos y rurales.

El ejercicio mejora el perfil lipídico y el control de la glucemia; reduce o previene la hipertensión arterial, la obesidad y el estrés; mejora la forma física y aumenta la longevidad.

### *Obesidad*

La obesidad se ha convertido en una gran amenaza para la salud en todo el mundo, su prevalencia ha aumentado en prácticamente todos los continentes y probablemente en todos los países desarrollados. La obesidad conjuntamente con el sobrepeso, son ahora los factores de riesgo cardiovascular más prevalentes en personas con enfermedad coronaria.

La obesidad puede causar aterosclerosis coronaria a través de mecanismos bien descritos y aceptados, tales como dislipemia, hipertensión y diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, la evidencia reciente ha demostrado que la asociación entre obesidad y enfermedad cardiovascular podría incluir muchos otros factores como: inflamación subclínica, activación neurohormonal con aumento del tono simpático, altas concentraciones de leptina e insulina, apnea obstructiva del sueño, e intercambio aumentado de ácidos grasos libres, y también debido al depósito de grasa en áreas específicas del cuerpo con función directa en la patogenia de la aterosclerosis coronaria, como la grasa subepicárdica.

Otros autores han señalado que el riesgo de sufrir un episodio cardiovascular está sustancialmente correlacionado con mediciones de la obesidad abdominal. El exceso de grasa acumulada en las vísceras, relacionado con la obesidad central, es el tejido adiposo metabólicamente más activo que causa más resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia, cambios en el tamaño de partículas cLDL y bajas concentraciones de cHDL.

### *Hipertensión arterial*

La hipertensión arterial constituye un factor de riesgo clave en la incidencia de enfermedad cardiovascular. Un informe de la International Society of Hypertension estimó que en el mundo se producen anualmente 7,6 millones de fallecimientos prematuros debidos a la HTA y que el 47% de los nuevos casos de cardiopatía isquémica son atribuibles a esta.

La presión arterial es un parámetro biológico con marcada variabilidad, de cualquier forma, el riesgo cardiovascular aumenta progresivamente desde la cifra más baja. Para individuos de entre 40 y 70 años, cada incremento de 20 mmHg de la presión arterial sistólica (PAS) ó 10 mmHg de la presión arterial diastólica (PAD), dobla el riesgo de enfermedad cardiovascular en todo el rango desde 115/75 hasta 185/115 mmHg.

La HTA provoca alteraciones estructurales y funcionales del corazón que afectan al miocardio auricular, ventricular y las arterias coronarias epicárdicas e intramurales.

### *Diabetes mellitus (DM)*

El estado de hiperglucemia crónica causado por la DM ejerce efectos tóxicos a nivel celular y orgánico, originando complicaciones micro y macrovasculares. Las alteraciones lipídicas en la DM tipo 1 están relacionadas con el control metabólico y el déficit de insulina. En la DM tipo 2 las alteraciones lipídicas son más complejas. A nivel hepático aumenta la lipogénesis por la hiperglucemia, y el hiperinsulinismo causa el aumento de la síntesis de triglicéridos y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Este trastorno se acompaña de acumulación de lipoproteínas plasmáticas que contienen Apo B y de las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), insulinoresistencia, obesidad, HTA, y de hiperuricemia. Una parte del c-LDL se glicosila y es más susceptible a la oxidación y la aterogénesis.

Ciertamente en la DM y probablemente también en el contexto del síndrome metabólico, la enfermedad vascular y la enfermedad coronaria aterosclerótica se

producen, en mayor medida de lo que explica, la acumulación de otros factores de riesgo asociados.

### **Otros factores de riesgo**

Existen otros factores de riesgo que predisponen al individuo a sufrir una patología coronaria, entre ellos se encuentra el trastorno llamado homocisteinemia, en el cual los grupos sulfhidrilos libres de dicho aminoácido pueden mediar la formación de radicales libres y contribuir a la citotoxicidad y oxidación de las LDL. La homocisteína parece activar al factor VII de la coagulación.

Diversas anormalidades en el sistema de coagulación se han relacionado con un mayor riesgo de CI. Factores tales como: la hiperreactividad plaquetaria, los niveles elevados de proteínas hemostáticas (fibrinógeno y factor VII), defectos en la fibrinólisis e hiperviscosidad sanguínea han sido implicados.

Los cambios originados en la pared arterial por la aterosclerosis progresan lentamente en un largo período subclínico, caracterizado por daño endotelial y engrosamiento difuso de la íntima arterial. Estas fases iniciales de la enfermedad pueden diagnosticarse mediante ecografía con la medición del espesor íntima-media arterial, especialmente a nivel carotídeo. Este grosor es el factor de riesgo que más se asocia con la enfermedad cardiovascular en comparación con otros factores de riesgo tradicionales, y predice la aparición de ictus e infarto agudo de miocardio.

La insuficiencia renal crónica se asocia con un significativo incremento de riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular al margen de la presencia de factores de riesgo cardiovasculares (FRCV) tradicionales, hasta el punto de que se la considera FRCV independiente, según la National Kidney Foundation, la American Heart Association y el Seventh Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.

## **2.5. Etiología**

En en 90% de los casos de SCA, la causa es una perfusión coronaria insuficiente con respecto a las necesidades miocárdicas, debido a un estrechamiento aterosclerótico progresivo y mantenido de las arterias coronarias epicárdicas, y cambios repentinos superpuestos en las placas, trombosis y vasoespasmos.

En el 10 % restante, la causa de la isquemia puede ser: émbolos coronarios, cierre de los pequeños vasos sanguíneos miocárdicos y un descenso de la presión sanguínea sistémica (por ej. shock).

En algunas situaciones, la isquemia puede agravarse si además de la obstrucción de un vaso, aumentan las demandas energéticas por parte del miocardio, como ocurre por ejemplo en la hipertrofia miocárdica, en la taquicardia (aumenta la demanda de oxígeno y disminuye el tiempo de diástole) y en el ejercicio.

## **2.6. Clasificación del Síndrome Coronario Agudo.**

### **1. SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST (SCASEST). (Sugiere Trombo no oclusivo)**

Comprenden dos cuadros clínicos distintos: la angina inestable (el más frecuente) y el infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST.

La clasificación de Bertolasi es la más utilizada para la angina inestable:

- A) Angina de reciente comienzo: es aquella que ha comenzado en los últimos dos o tres meses.
- B) Angina progresiva: Se define por el agravamiento rápido de una angina crónica estable.
- C) Angina Pos infarto Agudo de Miocardio (APIAM): Es la que aparece a partir de las primeras 24 horas hasta el primer mes posterior a un infarto agudo de miocardio, generalmente estando el paciente aun internado.

Mientras que la clasificación del infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST (IAMSEST) se clasifica en:

- A) Subendocárdico: Que presenta infra desnivel del segmento ST
- B) Tipo T (Con presencia de ondas T negativas en el electrocardiograma)
- C) Indeterminado sin cambios electrocardiográficos.

### **2. SINDROME CORONARIO AGUDO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST (SCACEST). (Sugiere trombo oclusivo).**

La mayor parte de los casos será un infarto de miocardio con onda Q.

## **TIPOS DE INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**

**INFARTO DE MIOCARDIO ESPONTÁNEO (IAM TIPO I)** Es el que se produce debido a accidente de placa (fisura, erosión, rotura) con la consecuente producción de un trombo intraluminal que estrecha la luz y reduce el flujo. El trombo es mayormente plaquetario, oclusivo o suboclusivo y puede producir embolización distal con focos de mionecrosis. La placa subyacente puede ser estenótica o no.

**INFARTO DE MIOCARDIO SECUNDARIO A UN DESEQUILIBRIO ISQUÉMICO (IAM TIPO II)** Una condición diferente de la enfermedad coronaria produce un desequilibrio entre oferta y la demanda de oxígeno miocárdico. Es común en pacientes con aumento de frecuencia cardíaca debido a anemia, fiebre, tirotoxicosis, cirugía mayor no cardíaca, shock de otras causas, etc. También por efectos tóxicos de exceso de catecolaminas circulantes. El vasoespasmo también puede ser causa de este tipo de infarto de miocardio.

**MUERTE CARDÍACA DEBIDA A INFARTO DE MIOCARDIO (IAM TIPO III)** Los pacientes con muerte cardíaca con síntomas sugestivos de isquemia acompañados de cambios eléctricos sugestivos de isquemia o un nuevo bloqueo de rama izquierda, sin marcadores bioquímicos disponibles, deben ser catalogados como infarto mortal.

**INFARTO DE MIOCARDIO ASOCIADO CON PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN (IAM TIPOS IV Y V)** Los marcadores bioquímicos que indican IAM pueden elevarse luego de una angioplastia transluminal coronaria (ATC) o después de una cirugía de revascularización miocárdica (CRM). Aún no se encuentra bien definido el umbral por encima del cual la elevación de biomarcadores luego de un procedimiento no complicado empeora el pronóstico. Lo más aceptado es valor basal  $\times 5$  en angioplastia y  $\times 10$  en cirugía de revascularización.

### **2.7. Diagnóstico y estratificación del riesgo.**

Un servicio de urgencias ante la sospecha de infarto debe tomar en cuenta el tipo de dolor, las alteraciones electrocardiográficas, biomarcadores, marcadores de inflamación como la proteína C, ecocardiografía, imagen radionuclear. Dentro de la estratificación de riesgo se incluye identificar factores de riesgo que modifican el pronóstico de mortalidad temprana y aquellos pacientes que pudieran obtener

beneficio mediante una estrategia de reperfusión inmediata farmacológico o mecánica. Existen varios modelos de puntaje para estratificar el riesgo de mortalidad, las variables que históricamente tienen mayor consistencia son edad >65 años, historia de infarto, insuficiencia cardiaca previa, escalas de *Killip* y *Kimball*, *Forrester*, diabetes, manifestación de disfunción ventricular, el riesgo TIMI (*thrombolysis in Myocardial Infarction*). Las clasificaciones de *Killip* y *Kimball* y *Forrester* se basan en características clínicas y hemodinámicas, se usan principalmente en cardiopatas con insuficiencia cardiaca secundaria a infarto agudo de miocardio. La escala de *killip* y *Kimball* fue diseñada para proporcionar una estimación clínica de la gravedad y complicaciones del trastorno miocárdico en el infarto agudo de miocardio se divide en cuatro clases Clase I no hay insuficiencia cardiaca, no hay signos de descompensación cardiaca (6%).

Clase II presencia de estertores crepitantes en la mitad inferior de los campos pulmonares, galope por tercer ruido e hipertensión venosa pulmonar ligera a moderada (17%).

Clase III presencia de edema agudo pulmonar franco con estertores en la totalidad de ambos campos pulmonares (38%).

Clase IV choque cardiogénico los signos incluyen hipotensión y evidencia de vasoconstricción periférica como oliguria, cianosis y diaforesis (81%).

En un estudio realizado por Albert et al (2009), se relacionó los niveles de glucemia con la escala *Killip* y *Kimball*, de un total de 227 pacientes no diabéticos, se midió la glucemia tomando como rango superior 110mg/dl, de los que 49.7% se encontraba con hiperglucemia y de estos el 19.2% tenía un *Killip* y *Kimball* mayor de III, en comparación con el 5.3% de los pacientes normo glucémicos, de éstos se observó una mortalidad del 7.9% todas del grupo de pacientes hiperglucémicos. El 21% de los pacientes hiperglucémicos presentaron choque cardiogénico en comparación al 1% de pacientes normoglucémicos. En base al estudio realizado por Goyal (2009) con una muestra de 30536 pacientes se encontró que el punto de cohorte para hiperglucemia en el contexto de IAM fue de 144mg/dl tomando como punto de referencia un análisis del grupo *CREATE ECLA* (*Clinical Trial of Reviparin and Metabolic Modulation in Acute Myocardial*

*Infarction Treatment and Evaluation – Estudios Clínicos Latino América*) que indica que el riesgo de muerte a 30 días fue mayor entre estos pacientes comparados con glucemia <126mg/dl, siendo similar en pacientes diabéticos y no diabéticos. De estos grupos con glucosa mayor de 144mg/dl se relacionó con un Killip y Kimball mayor de II, III y IV con un 15.7% y 16.8% para no diabéticos y diabéticos respectivamente.

La diabetes mellitus está asociada con una marcada prevalencia de enfermedad arterial coronaria, esta entidad representa un factor de riesgo independiente para mortalidad y morbilidad. Está asociado a una función microvascular inapropiada, lo que resulta en una mayor incidencia de fenómeno de no reflujo y así como mayor tamaño del infarto de miocardio, con pérdida considerable de la función ventricular. La experiencia en una población indica que un estrecho control glucémico con terapia de insulina durante la hospitalización puede ser importante para pacientes quienes son diabéticos. En cualquier paciente diabético o no diabético los niveles elevados de glucosa durante el IAM pueden reflejar la severidad de la enfermedad resultado de la elevación de catecolaminas y el incremento de otros factores tales como el cortisol. Una escala de pronóstico de mortalidad para el IAM es la clasificación de Killip y Kimball la cual da un porcentaje de mortalidad basados en datos de complicaciones como es la insuficiencia cardiaca a su hora de ingreso del paciente.

El pronóstico de los pacientes que sufren un infarto agudo de miocardio ha mejorado notablemente en particular como resultado de la terapia de reperfusión, a pesar de estos avances, los pacientes con diabetes mellitus constituyen un grupo de alto riesgo. En estudios epidemiológicos se observó un aumento de complicaciones microvasculares y macrovasculares con niveles de glucemia menores que los definidos para el diagnóstico de DM.

La hiperglucemia a su ingreso se asocia con mayor morbimortalidad en el seguimiento a corto plazo así como también en el seguimiento a un año de pacientes no diabéticos. Dicho pronóstico respondería a un compromiso aterosclerótico sistémico mayor y a deterioro hemodinámico y recuperación funcional.

### **2.7.1 Recuento Leucocitario al ingreso como factor pronóstico.**

El recuento leucocitario es de fácil y rutinaria obtención en los pacientes ingresados con SCA. En un estudio de grandes proporciones, con una muestra de 153 213 pacientes mayores de 65 años y pertenecientes al *Cooperative Cardiovascular Project*<sup>17</sup>, cuyo diagnóstico al egreso hospitalario era de IAM, se encontró un aumento en las complicaciones y la muerte intrahospitalarias, así como de la muerte en los primeros 30 días, a medida que se presentaban recuentos leucocitarios elevados al ingreso. Aquellos pacientes con leucocitos menores a  $7,5 \times 10^9/L$ , manifestaron menos complicaciones (62,1 % vs. 76,7 %), y menor mortalidad intrahospitalaria (7,6 % vs. 27,3 %) y a los 30 días (10,3 % vs 32,3 %), al compararlos con aquellos que presentaron recuentos mayores a  $13,6 \times 10^9/L$ . La probabilidad de muerte en los primeros 30 días fue 2,4 veces menor (índice de probabilidades – *odds ratio* –  $OR=2.37$ ). Luego del análisis multivariado se demostró que el recuento leucocitario es un predictor independiente y potente de mortalidad en los primeros 30 días de evolución de un SCA.

En una cohorte de 515 pacientes informada por Núñez *et al*<sup>18</sup>, se obtuvo el conteo global de leucocitos en las primeras 24 horas de ingreso de los pacientes con IAMCEST, y se demostró que aquellos con un conteo mayor de  $10,000 \times 10^9/L$  tenían el doble de probabilidad de morir en los primeros 30 días del SCA, en comparación con aquellos con leucocitos menores de  $10,000$  y un OR de 2,21. También se obtuvo un incremento del doble de riesgo de muerte después de un año del SCA con un OR de 2,16. En este estudio se realizó un análisis multivariado ajustado a una gran cantidad de variables, entre ellas, la clasificación Killip-Kimball fue la más importante y puso en evidencia la relación entre el conteo leucocitario y el grado de disfunción ventricular, lo que demuestra una vez más su valor como predictor independiente.

En 903 pacientes con IAMCEST, tratados con angioplastia primaria<sup>19</sup>, se observó que valores superiores a la media en el leucograma, se relacionaron de manera independiente con un resultado fatal a los 30 días, así como con un índice de riesgo cardiovascular, según el índice de riesgo TIMI, superior; por lo que el leucograma

aportó información pronóstica en la estratificación de riesgo de estos pacientes. En otro subanálisis del ensayo clínico On-TIME<sup>20</sup>, que incluyó a 364 pacientes con diagnóstico de IAMCEST, en los que se realizó también angioplastia primaria, se determinó el conteo leucocitario al ingreso, y después de 6 y 24 horas de realizarse el procedimiento. En este estudio se comparó la restitución del flujo epicárdico (TIMI 3) y el grado de reperfusión miocárdica, según el grado de opacificación miocárdica (reperfusión en la microcirculación) con los valores de leucocitos. Se observó que la persistencia de cifras altas de leucocitos se asoció, de forma independiente, con menores grados de reperfusión epicárdica y a nivel de la microcirculación. El valor de leucocitos al ingreso, que implicó un peor pronóstico tras la reperfusión, fue de  $11,4 \times 10^9/L$ .

En dos estudios más recientes también se han evaluado el grado de reperfusión miocárdica según el conteo leucocitario. En el primero, se evaluó por resonancia magnética a pacientes con IAMCEST tratados con angioplastia o trombólisis, se evidenció igualmente relación entre la obstrucción microvascular y específicamente, el recuento de neutrófilos, lo cual avala el papel de estos en la lesión miocárdica<sup>21</sup>. El segundo, pertenece a un ensayo clínico aleatorizado, el CLARITY-TIMI 28, que evaluó el uso de clopidogrel en 2865 pacientes con IAMCEST, los cuales recibieron terapia fibrinolítica y luego, se les realizó coronariografía. En este estudio los resultados corroboraron lo antes descrito: mayores cifras de neutrófilos se asociaron, de manera independiente, a un mayor riesgo de muerte, mayor desarrollo de insuficiencia cardíaca y otras complicaciones cardiovasculares, y se correlacionaron con un menor grado de reperfusión miocárdica. En esta investigación además, se observaron menos efectos beneficiosos del clopidogrel en aquellos pacientes con neutrófilos elevados.

El papel de los neutrófilos, como componente celular mayoritario en el conteo global de leucocitos y con un papel activo en la respuesta sistémica ante la lesión miocárdica, también fue analizado en un estudio donde se incluyeron pacientes con infarto miocárdico sin criterios estrictos de exclusión (se trató de un estudio comunitario). La muestra estuvo constituida por 2047 pacientes con un seguimiento

promedio de 3 años. Aquellos con un conteo de neutrófilos mayor de  $8,5 \times 10^9/L$  tuvieron un riesgo incrementado de muerte (OR=2,60) e insuficiencia cardíaca (OR=2,12) con relación a los que tenían un conteo inferior a  $5,7 \times 10^9/L$ . Esta asociación se mantuvo luego del ajuste por otras variables importantes y reconocidas, como: factores de riesgo, comorbilidad, clase de Killip, revascularización y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Resultados similares se evidenciaron en otro trabajo, también en una muestra de la comunidad con 6530 pacientes, en este caso se utilizó el conteo global y se obtuvo un incremento de más del doble en el riesgo de desarrollo de muerte y complicaciones mayores, en aquellos con cifras mayores de leucocitos al ingreso por un SCA.

Múltiples mecanismos se han propuesto para explicar esta relación. Los leucocitos provocan lesión endotelial, mediada por la acción de enzimas proteolíticas y un aumento de factores hísticos dependientes de monocitos, que guardan además, relación con otros factores de riesgo aterosclerótico, como el hábito de fumar; de igual manera promueven la formación de trombos y tienen una mayor tendencia a la adhesión en las formas crónicas de la enfermedad coronaria.

Por otra parte, puede existir una resistencia a la terapia trombolítica debido a trastornos en la microcirculación. La aparición de agregados leuco-plaquetarios facilita la obstrucción microvascular y la extensión de la lesión. Durante la reperfusión del miocardio isquémico, neutrófilos y plaquetas pueden obstruir los capilares en la microcirculación coronaria, lo que trae como resultado el fenómeno de no reperfusión, inestabilidad eléctrica, pérdida de la reserva vascular coronaria, extensión del infarto e incluso, disfunción ventricular. La obstrucción puede en parte, estar mediada por la adhesión de neutrófilos al endotelio isquémico a través de las integrinas (CD18b) y moléculas de adhesión celular, como la ICAM-1.

Con respecto a este último punto hay que destacar que la respuesta leucocitaria que ocurre tras un SCA es un componente central de la respuesta inflamatoria

reparativa, que se pone en marcha para reemplazar el tejido necrótico por tejido de cicatrización. Esto hace suponer que a mayor grado de necrosis mayor respuesta leucocitaria. Tal aseveración se basa en estudios experimentales que muestran una relación directa entre la extensión de la necrosis y el grado de leucocitosis, tanto sistémica como local. Además, la depleción de neutrófilos en modelos animales a los que se les produce una oclusión coronaria ha evidenciado disminuciones significativas en el tamaño del infarto y en la magnitud de la lesión por reperfusión.

Otra vía, por la cual los leucocitos pueden influenciar en el desarrollo de la enfermedad coronaria, es por la inducción de un estado de hipercoagulabilidad como respuesta a un SCA y su posterior reperfusión. De hecho, los leucocitos se correlacionan positivamente con factores de la coagulación, entre los que se incluyen: el fibrinógeno, el factor VII y el VIII. Además, es conocido que la respuesta inflamatoria sistémica, que usualmente sigue a una reperfusión exitosa, involucra la expresión de citoquinas como la interleucina-1 (IL) beta, IL-8, IL-6 y moléculas, como la de adhesión de macrófagos (MAC-1) en los monocitos circulantes, lo cual a su vez induce el aumento de su actividad procoagulante. La IL-6 y la IL-8 también, ejercen su efecto procoagulante en concentraciones de sangre periférica en pacientes con un SCA, en dependencia de la dosis y el tiempo. Por último, la integrina MAC-1, que media la adhesión de leucocitos a las paredes de los vasos, cataliza la conversión del factor X al factor Xa y promueve la estabilización del fibrinógeno, lo cual media la adherencia de plaquetas activadas y neutrófilos, y favorece así, cualquier proceso trombótico subsecuente.

El leucograma, de realización habitual en el paciente isquémico que ingresa, generalmente sólo se emplea para descartar algún proceso infeccioso activo, y como se ha podido ver, también es un marcador demostrado para estimar el pronóstico, lo cual sin dudas, abre un amplio espectro en su utilización como herramienta en la estratificación precoz de estos pacientes.

### **2.7.2 GLUCEMIA AL INGRESO COMO FACTOR PRONÓSTICO**

En los últimos años, numerosos estudios han centrado su atención en el valor pronóstico de la hiperglucemia en el SCA, independientemente de que los pacientes

tuvieran diabetes. La hiperglucemia aguda o de estrés ocurre entre el 33-54 % de los pacientes con un SCA, mientras que los diabéticos representan aproximadamente un 25 %. Cuando es realizada una prueba de tolerancia a la glucosa, el 65 % de los no diabéticos con infarto, pueden ser diagnosticados como pacientes diabéticos o con tolerancia a la glucosa alterada.

En un metaanálisis de Angeli *et al*, con el objetivo de evaluar las implicaciones de la hiperglucemia *de novo* en pacientes sin historia de diabetes, se identificaron 24 estudios. La prevalencia de este fenómeno varió desde un 3 a un 71 %, en dependencia de los criterios para definir la hiperglucemia. No obstante, este trastorno al ingreso, aumentó 3 a 4 veces el riesgo de muerte intrahospitalaria (OR = 3,62 en una muestra de 10 673 pacientes en 15 estudios); a más de 4 veces, el riesgo de muerte en los primeros 30 días (OR = 4,81 en una muestra de 101 447 pacientes en 4 estudios) y, al doble (OR=2,02 para un total de 102099 pacientes en 12 estudios) a largo plazo (con un seguimiento hasta 9 años), lo cual confirma el riesgo incrementado en los pacientes con un SCA sin antecedentes de diabetes que desarrollan hiperglucemia, tanto a corto como a largo plazo.

En el reciente estudio de Monteiro *et al*, que incluyó a 1149 pacientes con SCA, diabéticos o no, también se evaluó el papel pronóstico de la glucemia al ingreso, a corto y largo plazos. La hiperglucemia al ingreso se asoció a un mayor riesgo cardiovascular, niveles más altos de biomarcadores de necrosis y de inflamación, y una función del ventrículo izquierdo disminuida. De forma general, la mortalidad intrahospitalaria, a los 30 días y a los 3 años de seguimiento, fue superior en los pacientes con glucemias superiores a 7.0 mmol/L y más marcada, a partir de 9,22 mmol/L. En pacientes diabéticos no hubo diferencias en la mortalidad, según el valor de glucemia, en cambio, en los no diabéticos sí. Lo más importante fue que después del análisis multivariado, la glucemia mayor de 5,77 mmol/L (junto con una edad mayor de 72 años, clase de Killip superior a 1 y troponina I mayor a 6.0 ng/ml), fueron predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria, sin incluir el antecedente de diabetes mellitus.

Sin embargo, en otro estudio fue más evidente el valor del antecedente de diabetes mellitus o de tolerancia a la glucosa alterada, en el pronóstico de los pacientes con un SCA. El estudio de Vergès *et al*, incluyó a 2353 pacientes con SCA; y la presencia de diabetes mellitus (OR = 2,64) o tolerancia a la glucosa alterada (glucemia entre 6,1 y 7,0 mmol/L, OR = 2,33), fue un predictor independiente de muerte cardiovascular en los primeros 30 días. No obstante, para la selección de la muestra, se excluyeron aquellos pacientes que fallecieron en los primeros 4 días del SCA, y el valor de glucemia tomado en cuenta no fue al ingreso, sino al 4°-5° día de estadía hospitalaria. A pesar de esto, también se obtuvo que el mejor valor de referencia de glucemia, que permitió predecir, con una buena sensibilidad y especificidad, la mortalidad cardiovascular a los 30 días y la disfunción ventricular intrahospitalaria, fue de 6,2 mmol/L.

En contrapartida, el trabajo de Rocha *et al*, en 426 pacientes con SCA, demostró el papel de la glucemia al ingreso en el pronóstico de los no diabéticos; pero excluyeron a aquellos con antecedentes de diabetes mellitus y a los que debutaron con esta enfermedad durante el ingreso hospitalario (glucemia mayor a 7,0 mmol/L). El valor de glucemia superior a 6,67 mmol/L marcó un peor pronóstico.

En otro trabajo, además de la mortalidad se analizó la presencia de complicaciones cardíacas graves, como: arritmias, edema pulmonar, hipotensión o choque cardiogénico. De los 551 pacientes estudiados con SCA, aquellos con glucemias superiores a 7,0 mmol/L, presentaron estas complicaciones en un 32,3 %, superior al 11,6 % en aquellos con glucemia menor a dicho valor. Con relación a la mortalidad, en el subgrupo de pacientes con IAMCEST, fue superior en pacientes con glucemias al ingreso entre 7,0 y 15,0 (OR =2,4) y más marcada, con glucemias mayores de 15,0 (OR=3,3), independientemente del antecedente de padecer diabetes mellitus. Se concluyó entonces, que la hiperglucemia aguda o de estrés al ingreso, en ausencia de diabetes mellitus, es un predictor significativo de resultados desfavorables en pacientes con SCA.

Los resultados de estos y otros estudios anteriores permiten afirmar sin duda alguna, que la hiperglucemia implica una peor evolución, no sólo en los pacientes con diabetes, sino también en aquellos sin historia de esta enfermedad metabólica. En consecuencia, recientemente se ha venido considerando a la hiperglucemia como factor de riesgo independiente en la valoración pronóstica de los pacientes con SCA.

Diversos son los mecanismos fisiopatológicos propuestos para explicar el efecto deletéreo directo de la hiperglucemia en el contexto isquémico agudo, más que una respuesta del organismo al estrés. En un estudio de Undas *et al*, donde se clasificaron 60 pacientes con un SCA en tres grupos (diabéticos, con hiperglucemia pero sin diabetes y normoglucémicos al ingreso) se evaluaron distintos parámetros de la coagulación, como la generación de trombina, la formación de marcadores de activación plaquetaria, la permeabilidad *ex vivo* del coágulo de fibrina y el tiempo de lisis. Ellos encontraron que los niveles elevados de glucosa se asociaron significativamente a un aumento en la formación de trombina y a una mayor activación plaquetaria (según el nivel del ligando soluble CD40, en respuesta a la lesión isquémica), no sólo en diabéticos sino también en aquellos sin historia de diabetes pero con hiperglucemia al ingreso. Además, demostraron que la hiperglucemia produce una hipofibrinólisis independientemente de la historia de diabetes, mientras que la reducción de la permeabilidad del coágulo de fibrina fue sólo demostrada en los diabéticos en comparación con los normoglucémicos. En resumen, ellos concluyeron que la hiperglucemia en pacientes con un SCA sin historia de diabetes, se asocia a un aumento de la formación de trombina y a una mayor activación plaquetaria en el sitio de lesión, así como a una mayor resistencia a la fibrinólisis, lo cual confirma la relación entre la hiperglucemia y la trombosis en el SCA, aspecto demostrado en otros estudios.

La respuesta al estrés durante un SCA, incrementa la cantidad de catecolaminas, cortisol y glucagón, mientras que disminuyen la secreción de insulina y la sensibilidad en los receptores periféricos. La consecuencia metabólica principal es un estímulo de la glucogenólisis, la gluconeogénesis y la síntesis de ácidos grasos<sup>31</sup>.

Esta hiperglucemia aguda se asocia a numerosos efectos adversos que favorecen la mala evolución de los pacientes con SCA: disfunción endotelial, hiperreactividad plaquetaria, aumento de la activación de citocinas, aumento de la lipólisis y concentraciones de ácidos grasos libres, disminución de la glucólisis y oxidación de la glucosa, aumento del estrés oxidativo (aumento de la apoptosis miocárdica), deterioro de la función circulatoria (fenómeno de ausencia de restablecimiento de flujo), deterioro del preconditionamiento isquémico, y de la secreción de insulina y la captación de glucosa.

En la literatura consultada, existen dos ideas bien establecidas. La primera, que los pacientes diabéticos tienen una mayor propensión a la enfermedad cardiovascular y un peor pronóstico en el curso de un SCA, en comparación con los no diabéticos; la segunda, que el trastorno variable del metabolismo glucídico en los no diabéticos, favorece una peor evolución en el curso del SCA, lo que incluye mayor mortalidad y otras complicaciones.

En un trabajo de Ishihara *et al*, se estudiaron a 200 pacientes no diabéticos egresados por IAM, los cuales habían presentado grados variables de alteración de la glucemia al ingreso, con el objetivo de comprobar si eran pacientes realmente diabéticos o con tolerancia a la glucosa alterada sin diagnosticar, y comprobaron que, la glucemia al ingreso, no representa un estado previo al suceso isquémico de tolerancia a la glucosa alterada o diabetes mellitus, independientemente de su valor, incluso si fuera superior a 7,0 – 11,1 mmol/L. La importancia de este estudio radica en darle valor a la hiperglucemia aguda en los pacientes no diabéticos y no pensar que se trata generalmente, de un diabético sin diagnosticar.

### **2.7.3 PROPUESTA DEL ÍNDICE LEUCOGLUCEMICO COMO POSIBLE MARCADOR PRONÓSTICO.**

En los últimos años ha sido creciente la evidencia científica que avala el papel de la inflamación en el desarrollo de la aterosclerosis y en la patogenia del ECV isquémico. Estudios recientes muestran que la elevación de ciertos marcadores

inflamatorios (proteína C reactiva, interleucinas, etc.) en el contexto de un síndrome coronario agudo (SCA) se asocia con un mayor número de complicaciones y muerte, a corto y largo plazo. Sin embargo, la accesibilidad a la mayoría de estos marcadores no es universal, su coste es elevado y su obtención no suele ser inmediata; por ello su utilidad en la práctica clínica habitual es limitada.

Al recuento leucocitario, otro de los marcadores propuesto en los eventos isquémicos, no se lo ha tomado en cuenta de forma regular, a pesar de su fácil obtención en la analítica de rutina de todos los pacientes que ingresan. Las concentraciones plasmáticas de glucosa en el momento del ingreso por evento isquémico constituyen un importante factor pronóstico, incluso en pacientes no diabéticos. La hiperglucemia en estos pacientes tiene un papel facilitador en el desarrollo de isquemia aguda. Desde hace algunos años se resalta el valor de este parámetro y se ha demostrado que es un potente predictor independiente de muerte y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con eventos isquémicos.

El ILG se calcula a partir de un laboratorio de rutina hematológica, con especial atención en el recuento de glóbulos blancos y en las cifras de glucemia en mg/dl. Su fórmula es la siguiente:

$$\text{ILG} = \text{glucemia [mg/dl]} \times \text{glóbulos blancos [10}^6\text{/l]} / 1.000$$

Quiroga et al. señalan que el índice leucoglucémico elevado en sujetos ingresados con infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del ST, tiene una buena correlación con la mortalidad y las complicaciones ( [OR] 3,0; IC95%: 1,2-7,3; p 0,005), e indican que, después de ajustarlo con el análisis multivariado, mantiene de forma independiente un alto valor predictivo de la evolución y complicaciones de la enfermedad isquémica en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y en pacientes con ECV isquémico, como factor pronóstico de isquemia.

Caldas F. e Iaconis J. establecieron el punto de corte del índice leucoglucémico en 1600 el cual se tomó del trabajo de Quiroga et al. El porcentaje de muertes en pacientes con ECV Isquémico con ILG < 1.600 fue del 2% y de 18% cuando el índice fue > 1.600, además concluyen que existe una relación directa entre el puntaje de ILG y la mortalidad a corto plazo independientemente del sexo y la edad con dicho punto de corte.

## **2.8 COMPLICACIONES DEL SCA**

El miocardio necesita una irrigación constante de sangre con gran contenido en oxígeno. Las arterias coronarias, que se ramifican desde la aorta justo después de que esta salga del corazón, aportan esta sangre. Se produce un síndrome coronario agudo cuando una arteria coronaria se obstruye de forma repentina, lo que provoca una reducción considerable del riego sanguíneo a una determinada zona del miocardio o su interrupción. La falta de irrigación a los tejidos se denomina isquemia. Si la reducción del riego es considerable o si se interrumpe durante algunos minutos, el tejido cardíaco muere. El infarto de miocardio (IM), también denominado ataque al corazón, es la muerte del tejido cardíaco como consecuencia de la isquemia.

Las complicaciones de los síndromes coronarios agudos dependen de la extensión, la duración y la ubicación de la obstrucción de la arteria coronaria. Cuando la obstrucción afecta a una gran cantidad de miocardio, el corazón no puede bombear con eficacia. Si la obstrucción interrumpe el flujo sanguíneo que irriga el sistema eléctrico del corazón, el ritmo cardíaco puede verse afectado.

### **Alteraciones en la función contráctil**

En un infarto de miocardio, parte del miocardio muere; el tejido muerto y el tejido cicatricial que lo reemplaza no se contraen. En algunas ocasiones, el tejido cicatricial incluso se expande o protruye cuando el resto del corazón se contrae. Como consecuencia, hay menos cantidad de músculo para bombear sangre. Si la cantidad de tejido que muere es importante, la capacidad de bombeo del corazón se reduce tanto que no llega a abastecer las necesidades de oxígeno en la sangre del organismo. En este caso, aparecen insuficiencia cardíaca, hipotensión arterial y/o choque. Por lo general, si se daña o si muere más de la mitad del tejido cardíaco, el corazón no puede funcionar y es probable que se produzca una insuficiencia grave o la muerte.

Algunos fármacos, como los betabloqueantes y, en particular, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) reducen la extensión de las áreas

dañadas disminuyendo la carga de trabajo y el estrés del corazón. De esta manera, contribuyen a que el corazón mantenga su forma y funcione con normalidad.

El corazón afectado puede llegar a agrandarse para compensar en parte la menor capacidad de bombeo (un corazón más grande late con más energía). El aumento de tamaño del corazón eleva la probabilidad de que se produzcan arritmias.

### **Arritmias**

Las arritmias se producen en más del 90% de las personas que han tenido un infarto de miocardio. Se deben a que el infarto de miocardio daña parte del sistema eléctrico del corazón. En ocasiones, la alteración ocurre en la región del corazón que genera el latido, por lo que la frecuencia cardíaca se vuelve demasiado lenta, mientras que otros trastornos provocan que el corazón lata muy deprisa o de manera irregular. A veces, el impulso eléctrico no es conducido de una parte del corazón a otra, lo que causa que el latido cardíaco disminuya o se detenga.

Además, las zonas del miocardio que reciben un flujo sanguíneo escaso, pero que no han muerto, se irritan con facilidad. Esto da lugar a arritmias, como la taquicardia ventricular o la fibrilación ventricular. Estos trastornos del ritmo interfieren en gran medida con la capacidad de bombeo del corazón y pueden provocar que deje de latir (paro cardíaco). Como consecuencia, puede producirse un síncope o la muerte. Dichas alteraciones del ritmo ocurren con mayor frecuencia en presencia de un desequilibrio en determinadas sustancias sanguíneas, como una concentración baja de potasio en sangre.

### **Pericarditis**

Puede presentarse una pericarditis (inflamación del saco de doble membrana que recubre el corazón) durante el primer o el segundo día después de un infarto de miocardio o aproximadamente de 10 días a 2 meses más tarde. La pericarditis es más frecuente cuando no se ha realizado una intervención coronaria percutánea (ICP) o un injerto de revascularización miocárdica (CABG, por sus siglas en inglés) en la arteria coronaria obstruida. Los síntomas de la pericarditis temprana no se suelen notar porque los del infarto de miocardio son más relevantes. Sin embargo,

la pericarditis produce un ruido áspero rítmico que, algunas veces, puede escucharse con un fonendoscopio 2 o 3 días después de un infarto de miocardio. A veces, la inflamación provoca que una pequeña cantidad de líquido se acumule en el espacio que existe entre las dos capas del pericardio (derrame pericárdico).

La pericarditis tardía suele denominarse síndrome de Dressler (síndrome postinfarto de miocardio). El síndrome de Dressler se desarrolla entre 10 días y 2 meses después de un ataque al corazón. Este síndrome produce fiebre, derrame pericárdico, inflamación de las membranas que recubren los pulmones, derrame pleural (exceso de líquido en el espacio que se encuentra entre las dos capas de la pleura) y dolor articular. El diagnóstico se basa en los síntomas que causa y en el momento en que se produce.

Si se padece el síndrome de Dressler, suele recetarse un fármaco antiinflamatorio no esteroideo. En general, la colquicina (frecuentemente denominada colchicina) causa efecto muy rápidamente. El síndrome puede recidivar incluso con el tratamiento adecuado. Si el síndrome de Dressler es grave, puede ser necesario administrar un corticoesteroide o un antiinflamatorio no esteroideo diferente durante un periodo breve.

### **Rotura del miocardio**

En escasas ocasiones, el miocardio se rompe por la presión que genera el bombeo del corazón sobre el miocardio dañado, que es poco resistente. La rotura suele producirse entre 1 y 10 días después de un infarto de miocardio y es más frecuente en las mujeres. La pared que separa los dos ventrículos (tabique o septo), la pared externa del corazón y los músculos que abren y cierran la válvula mitral muestran una tendencia a la rotura durante el infarto de miocardio o después de él.

La rotura del tabique provoca que una cantidad excesiva de sangre se desvíe hacia los pulmones, lo que causa acumulación de líquido (edema pulmonar). En ocasiones, esta rotura se repara quirúrgicamente.

La rotura de la pared externa casi siempre causa la muerte de manera rápida. Por lo general, no hay tiempo para realizar una cirugía y, cuando es posible, no suele tener éxito.

Si los músculos de la válvula mitral se rompen, la válvula no puede funcionar y el resultado es una insuficiencia cardíaca grave y repentina. A veces, el daño puede repararse de forma quirúrgica.

### **Aneurisma ventricular**

El miocardio dañado puede formar una protuberancia delgada (aneurisma) sobre la pared del ventrículo. Se sospecha la existencia de un aneurisma en función de los resultados de la electrocardiografía (ECG), pero se debe realizar una ecocardiografía para confirmarlo. Estos aneurismas causan episodios de arritmias cardíacas y reducen la capacidad de bombeo del corazón. Puesto que la sangre fluye más lentamente por los aneurismas, se pueden formar coágulos de sangre en las cavidades del corazón. El aneurisma puede extirparse quirúrgicamente en caso de que se produzca insuficiencia cardíaca o arritmias.

### **Coágulos de sangre**

Hasta hace poco tiempo, a un 20% de las personas que habían padecido un infarto de miocardio se le formaban coágulos en el interior del corazón, sobre la zona muerta del miocardio. Últimamente, la formación de coágulos es menos común. En aproximadamente el 10% de estos casos, se desprenden fragmentos de los coágulos, que se desplazan por el torrente sanguíneo y se alojan en los vasos sanguíneos de menor calibre a lo largo de todo el organismo. Estos coágulos pueden obstaculizar la irrigación sanguínea a una zona del cerebro (y causar un accidente cerebrovascular) o a otros órganos.

La ecocardiografía permite detectar la formación de coágulos en el corazón o determinar si existen factores que aumentan la probabilidad de que se formen. Por ejemplo, puede que una zona del ventrículo izquierdo no lata como debe hacerlo.

Si existen coágulos, se recetan anticoagulantes (en ocasiones denominados antitrombóticos), como la heparina y la warfarina. La heparina se administra por

vía intravenosa en el hospital durante un periodo mínimo de dos días. Luego, se administra warfarina por vía oral durante un periodo de 3 a 6 meses. La aspirina (ácido acetilsalicílico) también se toma durante un tiempo indefinido.

## CAPÍTULO III

### 3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

#### 3.1. Justificación

Los síndromes coronarios agudos son un problema mayor de salud pública en todo el mundo. En los últimos años han ocurrido muchos avances en la epidemiología, fisiopatología y tratamiento que han impactado en las guías de manejo y el pronóstico de estos pacientes, por lo que es necesario que los clínicos en los servicios de urgencia y las unidades de cuidados coronario, intensivo e intermedio tengan una permanente puesta al día sobre las tendencias de manejos de los pacientes con síndrome coronario agudo, La enfermedad coronaria (EC) es la causa número uno de muerte en el mundo occidental, lo que la constituye en un enorme problema de salud pública de trascendencia mundial. El riesgo de desarrollar enfermedad coronaria (EC) a lo largo de la vida después de los 40 años es 49% para hombres y 32% para mujeres. En el estudio ARIC (riesgo de arteriosclerosis en comunidades, por su sigla en inglés) del NHLBI, la incidencia promedio ajustada por edad para EC por 1000 personas/año es 12.5, hombres blancos; 10.6, hombres negros; 4.0, mujeres blancas, y 5.1 para mujeres negras. El promedio de edad del primer IAM es 65.8 años para los hombres y 70.4 años para las mujeres (9). La incidencia de EC en mujeres después de la menopausia es 2 a 3 veces mayor que en las de mujeres de la misma edad antes de la menopausia. En la actualidad, el número de pacientes hospitalizados por SCA sin elevación persistente del segmento ST excede al de admitidos por SCACEST.

El presente trabajo se enfoca en la determinación del índice leuco – glucémico como factor pronóstico de morbilidad; el cual ha sido ya estudiado como factor pronóstico en pacientes con cardiopatía isquémica (IAMCEST) de acuerdo a varios estudios publicados, entre ellos el realizado por León E, et al. en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Celestino Hernández Robau, publicado en el año 2014; así también el estudio Quiroga W, et al. en la Unidad Coronaria del Instituto Modelo de Cardiología de Córdoba período 2006 – 2007, publicado en el 2010.

Sin embargo el índice leucoglucémico al ser un indicador de isquemia, se puede aplicar en el SCA en general, por tal razón el principal interés de este trabajo es determinar el índice leucoglucémico como factor pronóstico durante la evolución

intrahospitalaria, además la relación con las complicaciones y muerte en los pacientes con SCA internados en el servicio de UCO del Hospital UAI

Existen reportes de varios estudios realizados en cardiopatía isquémica con IAMSEST, sin embargo, se cuenta con escasos estudios realizados en SCA como tal, por lo que el enfoque se realiza en esta población establecida para saber el comportamiento del índice leucoglucémico.

## CAPÍTULO IV

### 4. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

#### 4.1 Hipótesis y Objetivos

##### 4.1.1. Planteamiento de la Hipótesis

La valoración del índice leucoglucémico al ingreso, en los pacientes con SCA es un predictor de complicaciones y mortalidad intrahospitalarias.

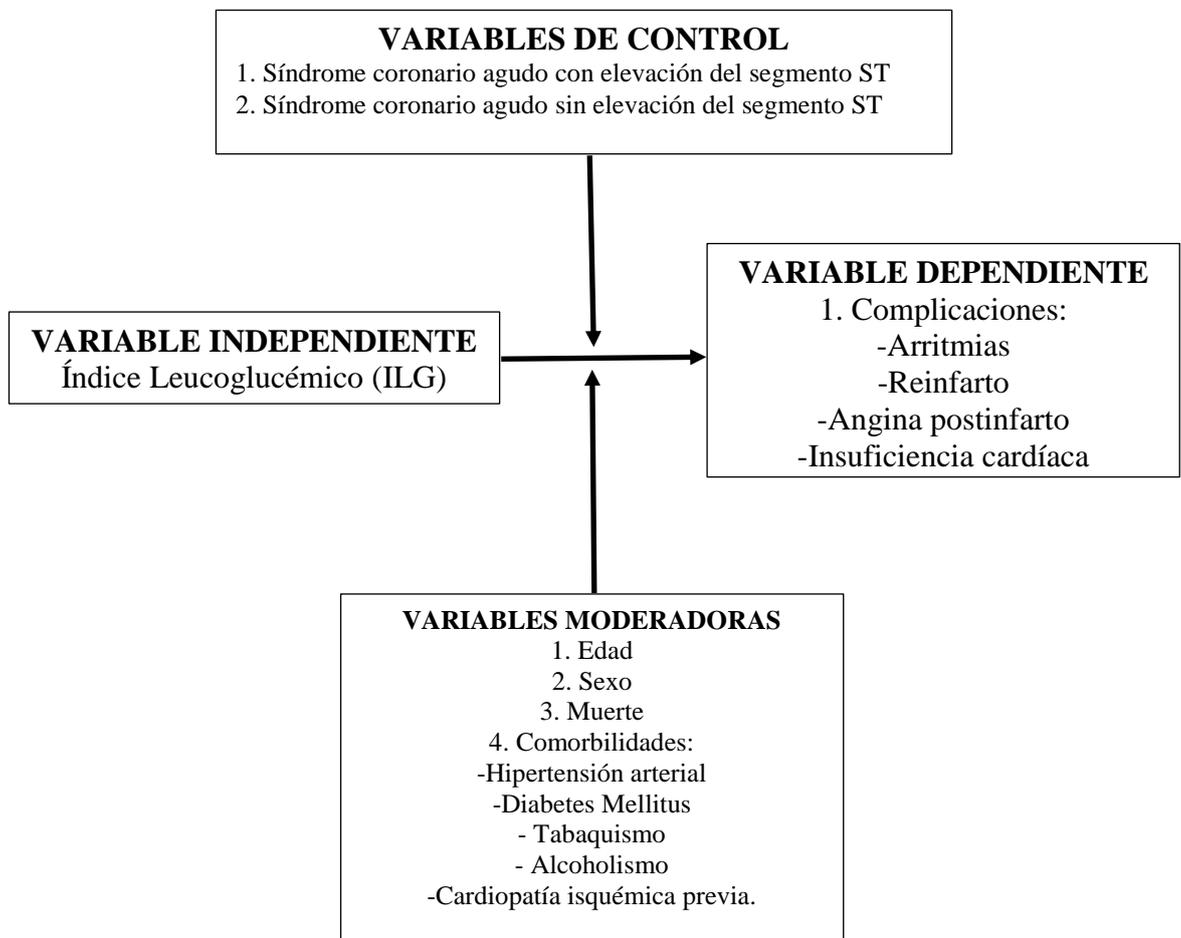
##### 4.2.2. Objetivo General

- Determinar el índice leucoglucémico como factor predictor de complicaciones y mortalidad durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con SCA.

##### 4.2.3 Objetivos Específicos

1. Determinar el punto de corte del índice leucoglucémico para riesgo de complicaciones y mortalidad
2. Relacionar el índice leucoglucémico y la tasa de mortalidad en pacientes que cursan con diagnóstico de SCA.
3. Establecer la relación entre el índice leucoglucémico y los scores pronósticos TIMMI y KILLIP Y KIMBALL

#### 4.3 Variables



### 4.3.2 Operacionalización de las variables e indicadores

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	ESCALA	INDICADOR
INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO	Necrosis de cardiomiocitos en un contexto clínico consistente con isquemia miocárdica aguda.	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Con elevación del ST.</li> <li>• 2. Sin elevación del ST</li> </ul>	• Porcentaje
INDICE LEUCO – GLUCEMICO (ILG)	ILG = glucemia mg/dL × glóbulos blancos/1000	• Cuantitativa	Número entero	Media
SEXO	Característica fenotípica que diferencia hombre de mujer	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Hombre</li> <li>• 2. Mujer</li> </ul>	Porcentaje
EDAD	• Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	• Edad en años	• Media
MUERTE	Es el punto final de la vida de un ser.	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Si</li> <li>• 2. No</li> </ul>	• Porcentaje
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Elevación de la presión arterial $\geq$ 140/90 mmHg.	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Si</li> <li>• 2. No</li> </ul>	• Porcentaje
DIABETES MELLITUS	Grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia, consecuencia de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Si</li> <li>• 2. No</li> </ul>	• Porcentaje
CARDIOPATÍA ISQUÉMICA PREVIA	Antecedentes de isquemia cardíaca.	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Si</li> <li>• 2. No</li> </ul>	• Porcentaje
TABAQUISMO	Hábito de fumar tabaco y sus consecuencias deletéreas en el organismo	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Si</li> <li>• 2. No</li> </ul>	• Porcentaje
ALCOHOLISMO	Enfermedad causada por el consumo abusivo de bebidas alcohólicas y por la adicción que crea este hábito	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1. Si</li> <li>• 2. No</li> </ul>	• Porcentaje
ARRITMIAS	Alteración del ritmo cardíaco.	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ul>	Porcentaje
REINFARTO	Dolor torácico secundario a isquemia, que se presenta después del IAM, con nueva elevación de enzimas cardíacas.	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ul>	Porcentaje
ANGINA POSTINFARTO	Episodio de dolor precordial después de 24 h hasta 2 semanas después de un IAM	• Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ul>	Porcentaje

INSUFICIENCIA CARDÍACA	Es la incapacidad del corazón de bombear sangre en los volúmenes más adecuados para satisfacer las demandas del metabolismo	• Dicotómica	1. Si 2. No	Porcentaje
---------------------------	---	--------------	----------------	------------

## CAPÍTULO V

### 5. METODOLOGÍA

#### 5.1 Diseño

El estudio planteado es de tipo epidemiológico, analítico, observacional, de corte transversal, con recuento retrospectivo de datos.

#### 5.2 Sujeto

Conformado por los pacientes con IAM ingresados al servicio de Cardiología del Hospital Universitario Abierto Interamericano durante el período de septiembre del 2016 a diciembre del 2017.

#### 5.3 Tamaño de la muestra

Se incluirán a todos los pacientes, cuyo número no será menor a 60 pacientes, que es el tamaño de la muestra calculada según la fórmula para proporciones con marco muestral desconocido:

$$\text{Tamaño muestral (n)} = z^2 pq / i^2$$

Donde:

z: valor de z, 1.96 para  $\alpha=0.05$  y 2.58 para  $\alpha=0,01$

p: prevalencia esperada del parámetro a evaluar. En caso de desconocerse, aplicar opción más desfavorable ( $p=0.05$ ), que hace mayor el tamaño muestral.

$q=1-p$

i= error que se prevé cometer.

Se desarrolla la fórmula:

n=	$z^2$	p	q	$/i^2$
n=	3,84	0,05	0,95	0,0025
n=	3,84	0,0475		0,0025
n=	3,84	15.6		
n=	60			

#### 5.4 Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres  $\geq 18$  años y  $\leq 85$  años.
- Pacientes con SCA con elevación del segmento ST y sin elevación del segmento ST, diabéticos y no diabéticos.

## **5.5 Criterios de Exclusión**

- Pacientes con enfermedades infecciosas conocidas y/o documentadas al ingreso hospitalario.
- Enfermedades hematológicas antiguas y/o actuales.
- Inmunodeficiencias conocidas y/o documentadas.
- Ausencia del valor de glucemia y leucocitos en las primeras 24h del ingreso.
- Ausencia y/o datos incompletos en historia clínica.

## **5.6 Procedimientos**

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes en estudio, tomando en consideración los valores de Biometría Hemática y Glucosa, que son pruebas que forman parte del protocolo básico al ingreso del paciente en el servicio de emergencia y UCO para su respectiva valoración; posterior al cual se procederá a llenar la Matriz de Recolección de Datos (Anexo 1) para después generar una base de datos en Excel 2010 con los valores de todas las variables.

### **5.6.1 Análisis Estadístico**

Luego de recolectar la información respectiva en la matriz (Anexo 1) se procederá a elaborar una base de datos con los valores asignados a cada variable en la hoja de cálculo Excel 2010; el análisis de los mismos se realizará utilizando el sistema estadístico SPSSv2.1. De las variables cualitativas se tomará la frecuencia absoluta y relativa con su respectivo IC (95%). De las variables cuantitativas se tomarán valores de tendencia central y dispersión. La comprobación de hipótesis se realizará con regresión logística binaria con un error  $\alpha = 0.05$ . Además se utilizará el análisis de curva ROC para la determinación del punto de corte.

## **5.7 Resultados esperados**

Se espera establecer al índice leucoglucémico como factor predictor de complicaciones en paciente con SCA, la tasa de mortalidad en relación al ILG, la diferencia del mismo en el SCACEST y el SCASEST, y determinar el punto de corte para riesgo de complicaciones.

## **5.8 Recursos**

### **5.8.1 Recursos Humanos**

Md. Alex Fernando Abarca Real Postgradista de Cardiología

Dr. Ricardo Levin Tutor Científico y metodológico.

Md. Juan Henry Abarca Real estadísticas del estudio.

### **5.8.2 Recursos Materiales**

Se utilizarán los siguientes recursos: escritorio, computador portátil, software para recolección de datos, generación de base de datos (Excel 2013), obtención de resultados aplicando software estadístico, bibliografía citada en el documento obtenida de publicaciones nacionales e internacionales.

### **5.8.3 Recursos Institucionales**

Hospital Universitario Abierto Interamericano

### **5.8.4 Recursos Financieros**

Los recursos económicos serán cubiertos en su totalidad por el autor de la investigación.

<b>N.</b>	<b>RUBROS</b>	<b>VALOR \$</b>
1	ELABORACIÓN DEL PROYECTO	2000
2	MATERIAL DE ESCRITORIO	500
3	COPIAS	800
4	IMPRESIONES	1500
5	TINTA DE IMPRESIÓN (RECAMBIO)	600
6	GASTOS ADMINISTRATIVOS	1000
7	PAGO A ASESORES	NO DEFINIDO
8	TRANSPORTE	600
<b>TOTAL</b>		<b>7000</b>

### **5.9 Aspectos Bioéticos**

La presente investigación se registrará acatando la Declaración de Helsinki de 1964 y su revisión de 1975, cabe recalcar que es un estudio, el cual se base en valores de exámenes de laboratorio que se realizan de manera rutinaria como protocolo de ingreso a la sala de emergencia, es decir, que no se realizará pruebas con mediano o alto nivel de invasión.

En cuanto a la protección de personas, declaro que para esta investigación no se realizará experimentación con sustancias exógenas, sino se utilizarán los valores absolutos de leucocitos y glicemias, documentados en las historias clínicas.

Además no se discriminará a los participantes por su condición económica, social o religiosa, y tampoco se ofrecerán compensaciones económicas y/o de otra índole.

### **5. 9.1 Confidencialidad**

El autor declara que seguirá los protocolos del centro hospitalario sobre la publicación de datos de pacientes.

### **5. 9.2 Conflictos de Interés**

El investigador declara que no existe ningún tipo de conflicto de interés para el desarrollo de la investigación.

## CAPÍTULO VI

### • 6. RESULTADOS

#### 6.1. Descripción

En el estudio de Marcador Pronóstico del Índice Leucoglucémico en 60 pacientes con SCA en el servicio de UCO del Hospital Abierto Interamericano junio 2016 – Diciembre 2017, El 78,3% (n= 47) son hombres y el 21,7 % (n= 13) mujeres con respecto al promedio de edad fue de  $64 \pm 11$  años, con un rango entre 44 a 88 años.

#### 6.2. Análisis

La muestra tuvo un predominio del género masculino con el 78,3%; con respecto a medidas de tendencia central el promedio de leucocitos medidos fue de 9.478 mm<sup>3</sup> (IC 95% 4200 - 16300); el promedio de glucosa fue de 145 mg/dl (IC 95% 75 - 383); y el índice Leucoglucémico promedio fue 1376 (IC 95% 327,60 - 3749); el 40% presentó complicaciones y la mortalidad fue de 3,33%, (ver Tabla 3).

**TABLA 3 CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES CON SCA EN EL HOSPITAL DE LA UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA**

<b>VARIABLE</b>	<b>n =60</b>	<b>100%</b>
<b>GÉNERO</b>		
MUJER	13	21,7
HOMBRE	47	78,3
• <b>EDAD <math>\bar{x}</math></b>	64 (IC 95% 44 - 88)	
<i>DS</i>	11,40	
Coeficiente de Variación	17,81%	
• <b>LEUCOCITOS <math>\bar{x}</math></b>	9478 (IC 95% 4200 - 16300)	
<i>DS</i>	3176	
Coeficiente de Variación	33,5%	
• <b>GLUCOSA <math>\bar{x}</math></b>	145 (IC 95% 75 - 383)	
<i>DS</i>	69	
Coeficiente de Variación	47,58%	
• <b>ILG <math>\bar{x}</math></b>	1376 (IC 95% 327,60 - 3749)	
<i>DS</i>	778	
Coeficiente de Variación	56,54%	
<b>COMPLICACIONES</b>	24	40%
<b>MORTALIDAD</b>	2	3,33%

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca

- ILG: ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO
- SCA: SINDROME CORONARIO AGUDO

- Al evaluar la presencia de factores de riesgo cardiovascular observamos que la hipertensión arterial, dislipidemia, obesidad, diabetes mellitus y estupefacientes no tuvieron significancia estadística para asociarse a mayor presentación de acuerdo a género en cambio que el tabaquismo con un  $p= 0,009$  estadísticamente significativo para presentarse con mayor afinidad al género masculino, (ver Tabla 4).

**TABLA 4 Factores de Riesgo por género en Pacientes con SCA en el Hospital de la Universidad Abierta Interamericana.**

	n= 60	GÉNERO		Total	Test Chi Cuadrado
		MUJER n=13 (21,7%)	HOMBR E n=47 (78,3%)		
<b>HTA</b>	n	9	25	34	p= 0,302
	%	15%	41,66%	56,66%	
<b>DM</b>	n	3	17	20	p= 0,375
	%	5%	28,3%	33,3%	
<b>DISLIPIDEMIA</b>	n	7	23	30	p= 0,754
	%	11,6%	38,4%	50,0%	
<b>TABAQUISMO</b>	n	5	36	41	p= 0,009
	%	8,3%	60%	68,3%	
<b>OBESIDAD</b>	n	3	15	18	p= 0,538
	%	5%	25%	30%	
<b>ESTUPEFACIEN</b>	n	0	3	3	p= 0,350
<b>TES</b>	%	0%	5%	5%	

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca

- ILG: ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO
- SCA: SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Las complicaciones más frecuentes asociadas a SCA fueron Insuficiencia Cardíaca con el 31,7% (n=19) y la menos frecuente muerte por Shock Cardiogénico con el 3,3% (n=2) (ver Tabla 5).

**Tabla 5. Porcentaje de Complicaciones en Pacientes con SCA en el Hospital Universitario Interamericano, Junio 2016 – Diciembre 2017.**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	ARRITMIA	6	10,0
	EAP	5	8,3
	IC	19	31,7
	MUERTE SHOCK C	2	3,3
	NINGUNA	24	40,0
	SHOCK CARDIOGE	4	6,7
	Total	60	100,0

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca

- ILG: ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO
- SCA: SINDROME CORONARIO AGUDO

Al relacionar la Localización según topografía en el ECG, existió un predominio de todas las complicaciones en el Territorio anterior con una P significativa de 0.001, (ver Tabla 6).

**Tabla 6. Complicaciones según topografía electrocardiográfica en Pacientes con SCA en el Hospital Abierto Interamericano, Junio 2016 – Diciembre 2017.**

	TOPOGRAFIAIAM								Total	
	ANTEROEXT ENSO	ANTEROLAT ERAL	ANTEROSEP TAL	INFERIOR	INFEROLATE RAL	INFEROPOST ERIOR	INFEROPOST EROLA	NORMAL		
COMPLICACIONES										
	ARRITMIA	0	0	0	0	0	2	4	0	6
	EAP	0	0	2	1	0	0	0	2	5
	IC	1	3	6	4	1	1	1	2	19
	MUERTE SHOCK C	1	0	0	0	0	1	0	0	2
	NINGUNA	4	1	3	1	0	0	0	15	24
	SHOCK CARDIOGE	1	1	1	0	0	0	0	1	4
Total		7	5	12	6	1	4	5	20	60

(IC 95% Chi 2 p= 0,001)

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca

- ILG: ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO
- SCA: SINDROME CORONARIO AGUDO

La presencia de Diabetes Mellitus no influye en la presentación de complicaciones de los pacientes con SCA ya que en nuestro estudio (IC 95% Chi 2 p= 0,556) no da significancia estadística a la misma, mostrando más tendencia a presentarse en pacientes no diabéticos, (Ver tabla 7)

*Tabla 7. Influencia de Diabetes Mellitus en las complicaciones de los Pacientes con SCA en el Hospital Abierto Interamericano, Junio 2016 – Diciembre 2017*

	COMPLICACIONES					S. CARDIOGE NICO
	ARRITMIA	EAP	IC	MUERTE SHOCK C	NINGUNA	
DIABETES NO	4	2	12	2	18	2
SI	2	3	7	0	6	2
Total	6	5	19	2	24	4

(IC 95% Chi 2 p= 0,556)

FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca

- ILG: ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO
- SCA: SINDROME CORONARIO AGUDO

La determinación de la sensibilidad (S) y especificidad (E) del ILG como marcador pronóstico de las complicaciones del SCA son S= 97,2% – E= 70,8% con un IC 95% Chi2 p= 0,001 siendo esta estadísticamente significativa (Ver tabla 8).

**TABLA 8 SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL ILG COMO FACTOR PRONOSTICO DEL SCA EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO INTERAMERICANO, JUNIO 2016 – DICIEMBRE 2017.**

			GILG		Total
			NO	SI	
COMPLICACION	NO	Recuento	17	7	24
		% dentro de COMPLICACION	<b>E:70,8%</b>	29,2%	100,0%
	SI	Recuento	1	35	36
		% dentro de COMPLICACION	2,8%	<b>S:97,2%</b>	100,0%
Total		Recuento	18	42	60
		% dentro de COMPLICACION	30,0%	70,0%	100,0%

(IC 95% Chi 2 p= 0,001)

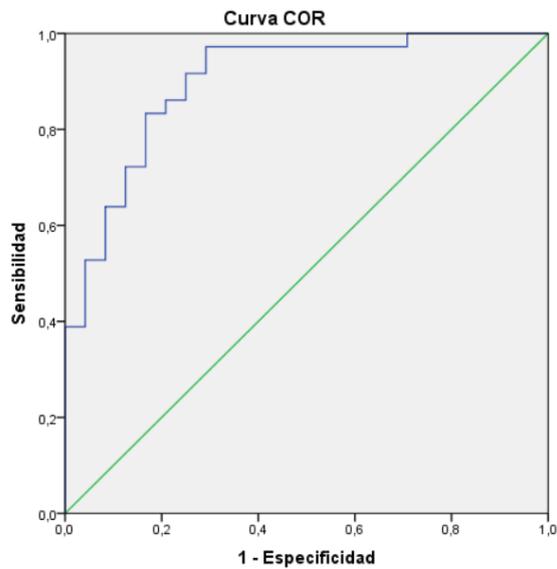
FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca

- ILG: ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO
- SCA: SINDROME CORONARIO AGUDO

- ***Gráfico 1. Curva ROC para el Índice Leucoglucémico y Complicaciones en Pacientes con SCA en el Hospital Abierto Interamericano, Junio 2016 – Diciembre 2017.***

Para evaluar el valor predictivo del Índice Leucoglucémico en relación con las complicaciones se elaboró una Curva ROC, el punto de corte con mayor discriminación fue de 1.221,90 el Área bajo la curva fue de 0,900 (IC95% 0,820 – 0,980), con una sensibilidad de 97.2% y 1 - Especificidad de 70.8%, (ver Gráfico 1)



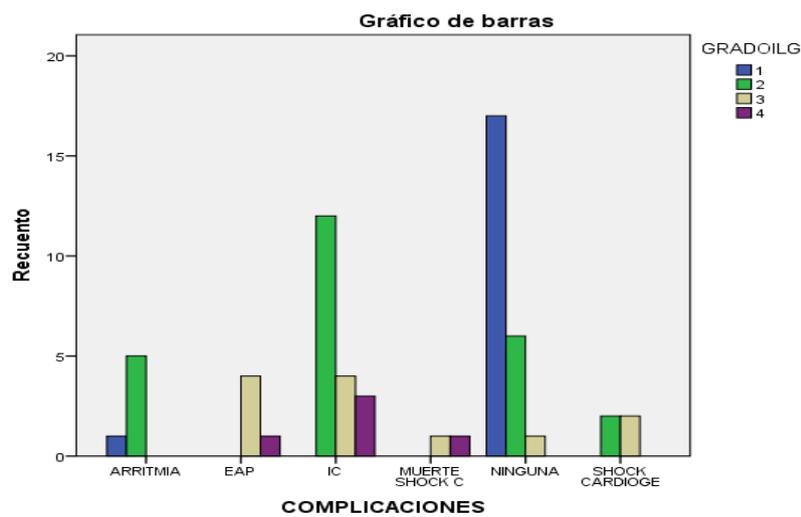
FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca

- ILG: ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO
- SCA: SINDROME CORONARIO AGUDO

La relación entre el ILG y las complicaciones se comportan a mayor grado mayor nivel de complicación (ver gráfico 2)

- **Gráfico 2. Relación del ILG con las Complicaciones en Pacientes con SCA en el Hospital Abierto Interamericano, Junio 2016 – Diciembre 2017.**



FUENTE: HISTORIAS CLÍNICAS

AUTOR: Dr. Fernando Abarca'

### • 6.3. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### • CONCLUSIONES:

1. El índice leucoglucémico es un factor predictor de morbi - mortalidad durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con SCA.
2. Los factores de riesgo con mayor frecuencia fueron: Hipertensión arterial, Dislipidemia, Diabetes Mellitus, Tabaquismo y Alcoholismo con similares porcentajes según el género.
3. La localización con mayor porcentaje de complicaciones y mortalidad fue el Infarto anterior según ECG con una  $p = 0.001$ .
4. La relación del índice Leucoglucémico con las complicaciones y mortalidad es estadísticamente significativa con un valor de  $p = 0,001$ .
5. Los puntos de corte del índice leucoglucémico para las complicaciones fue de 1.221,90 con una sensibilidad de 97.2% y Especificidad de 70.8%.
6. En tiempos de crisis y cuando la medicina se basa cada vez en más pruebas caras y complejas y no siempre discriminativas, el uso de índices o pruebas baratas y con alta sensibilidad pueden tener un gran interés.

#### • RECOMENDACIONES:

- Los pacientes deben realizarse en su estancia hospitalaria los estudios complementarios indispensables para determinar la etiología del SCA y de esta forma realizar un manejo integral en miras de disminuir factores de riesgo o factores desencadenantes que determinen la posible recurrencia de un SCA.
- Respecto a este índice leuco-glucémico, puede ser muy útil según los datos conocidos hasta ahora, pero hacen falta más estudios que reproduzcan estos resultados para poder ser utilizados con seguridad y garantía como índice pronóstico en el SCA y posiblemente en otras enfermedades agudas vasculares y no vasculares.
- El número de pacientes incorporados es relativamente pequeño para obtener conclusiones definitivas, aunque el nivel de significación logrado fue importante. Es un hecho limitante no conocer el grado de hiperglucemia de la población estudiada previo a la admisión.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Muñoz, Y. &. (2016). Infarto agudo de miocardio. Actualización de la Guía de Práctica Clínica. *Revista Finlay*, 6(2), 170-190.
2. González, B. (2011). "Prevalencia de hiperglucemia en pacientes no diabeticos con infarto agudo de miocardio en el servicio de urgencias" *INSTITUTO POLITÈCNICO NACIONAL(Escuela Superior de Medicina)*, 1(1), 1-36.
3. García, X. (2005). Fisiopatología y marcadores del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Revista Española de Cardiología*, 5(C), 8-14.
4. Cantarini, M. &. (2016).ÍNDICE LEUCOGLUCÉMICO COMO MARCADOR PRONÓSTICO DE EVOLUCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN INSUFICIENCIA CARDÍACA AGUDA. *Revista CONAREC*, 32(134), 102-106.
5. León, E. & (2011). Leucograma y glucemia en el pronóstico de pacientes con síndrome coronario agudo. Utilidad del índice leucoglucémico. *Revista CorSalud* 3(2), 93-102.
6. León, E. &. (2014). Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Revista Elsevier España*. 26 (4), 168-175.
7. Ascaso, J. (2014).Índice leuco-glucémico en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST, un parámetro sencillo y útil en la valoración de las complicaciones. *Revista Elsevier España*. 26(4), 159-160.
8. Quiroga, W. &. (2006). Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El "Killip-Kimball" de laboratorio? *Revista de la Federacion Argentina de Cardiologia*. 39 (1), 29-34.
9. Sanz A. G. Estratificación del riesgo en los sín-dromes coronarios agudos: un problema no resuelto. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(Supl 3):23-30.
10. Núñez J, Fácila L, Llàcer A, Sanchís J, Bodí V, Bertomeu V, *et al*. Valor pronóstico del recuento leucocitario en el infarto agudo de miocardio: mortalidad a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2005; 58(6):631-9.
11. Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW. Leukocyte count and coronary heart disease: Implications for risk assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(10):1945-56.

12. Quiroga W, Conci E, Zelaya F, Isa M, Pacheco G, Sala J, *et al.* Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El "Killip-Kimball" de laboratorio? *Rev Fed Arg Cardiol.* 2010;39(1):29-34.
13. Pesaro AE, Nicolau JC, Serrano CV, Truffa R, Gaz MV, Karbstein R, *et al.* Influence of leukocytes and glycemia on the prognosis of patients with acute myocardial infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(2): 84-8.
14. Undas A, Wiek I, Stêpien E, Zmudka K, Tracz W. Hyperglycemia is associated with enhanced thrombin formation, platelet activation, and fibrin clot resistance to lysis in patients with acute coronary syndrome. *Diabetes Care.* 2008;31(8):1590-5.
15. Van-de-Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, *et al.* Guías de Práctica Clínica de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Manejo del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación persistente del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(3):e1-e47.
16. Bohórquez R, Rivera AA, Beltrán JR. Diagnóstico y tratamiento del infarto agudo del miocardio con supradesnivel del ST. En: Charria DJ, Guerra PA, Manzur F, Llamas A, Rodríguez NI, Sandoval NF, *et al.* Texto de Cardiología. 2da ed. Bogotá: Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular; 2007. p. 452-81.
17. Kern MJ. Flujo sanguíneo coronario e isquemia coronaria. En: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 1103-27.
18. Rodríguez-Granillo GA, García-García HM, Valgi-migli M, Vaina S, Van-Mieghem C, Van-Geuns RJ, *et al.* Global characterization of coronary plaque rupture phenotype using three-vessel intravascular ultrasound radiofrequency data analysis. *Eur Heart J.* 2006;27(16):1921-7.
19. Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Tuñón J, Muñoz-García B, Madrigal-Matute J, Moreno JA, *et al.* Biomarcadores en la medicina cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(6):677-88.
20. Kruk M, Karcz M, Przyłuski J, Bekta P, Kepka C, Kalińczuk Ł, *et al.* White blood cell count adds prognostic information to the thrombolysis in myocardial infarction risk index in patients following primary percutaneous coronary intervention (ANIN Myocardial Infarction Registry). *Int J Cardiol.* 2007; 116(3):376-82.

**ANEXOS**

**Anexo 1.**

**Matriz de Recolección de Datos**

**Tema de Investigación:** Índice Leucoglucémico como Marcador Pronóstico de Complicaciones durante la evolución Intrahospitalaria en Pacientes con Infarto Agudo de Miocardio ingresados en el Servicio de Cardiología, durante el período septiembre el 2016 a diciembre del 2017

•  
**Investigador Responsable:** Md. Alex Fernando Abarca Real  
**Código del Participante:**.....

---

**Datos del Participante**

**1. Sexo:**        1. Hombre: .....  
                         2. Mujer: .....

**2. Edad:** Años:.....

• **3. Valor Índice Leuco - glucémico:**

• **4. Complicaciones:** 1. Insuficiencia Cardíaca: Si  No

                         • 2. Arritmias: Si  No

                         • 3. Reinfarto: Si  No

                         4. Angina postinfarto: Si  No

• **5. Comorbilidades:** 1. DM: Si  No

                         • 2. HTA: Si  No

                         • 3. Cardiopatía Isquémica previa: Si  No

                         • 4. Tabaquismo: Si  No

                         • 5. Alcoholismo: Si  No

• **6. Muerte:** 1. Si  2. No

• **7. IAM:** 1. Con elevación del ST  2. Sin elevación del ST

Topografía según ECG \_\_\_\_\_

Firma:.....

Md. Alex Fernando Abarca Real

MN 95468496