

Artículos originales

Índice leuco-glucémico como factor pronóstico tras un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST

Leuko-glycemic Index as a Prognostic Factor after Acute Myocardial Infarction with ST-segment Elevation

Ailed Rodríguez Jiménez¹ Raikel Fardales Rodríguez¹ Enrique Toledo Rodríguez¹ Guillermo Quintana Cañizarez¹¹ Hospital Provincial Universitario Camilo Cienfuegos Gorriarán, Sancti Spíritus, Sancti Spíritus, Cuba

Cómo citar este artículo:

Rodríguez-Jiménez A, Fardales-Rodríguez R, Toledo-Rodríguez E, Quintana-Cañizarez G. Índice leuco-glucémico como factor pronóstico tras un infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST. *Revista Finlay* [revista en Internet]. 2019 [citado 2019 Nov 21]; 9(2):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/636>

Resumen

Fundamento: la glucosa sanguínea y el recuento leucocitario al ingreso han demostrado tener significación pronóstica en pacientes con infarto del miocardio. El índice leuco-glucémico es un marcador recientemente propuesto como predictor de mortalidad.

Objetivo: evaluar la utilidad del índice leuco-glucémico en la estratificación del riesgo de muerte intrahospitalaria tras un IAMCEST.

Método: se realizó un estudio observacional prospectivo que incluyó a todos los pacientes que ingresaron de forma consecutiva con diagnóstico de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST y clase Killip > I, de enero de 2012 a junio de 2015 en el Hospital Provincial Universitario Camilo Cienfuegos Gorriarán. Se recogieron datos clínicos, de laboratorio y ecocardiográficos y se determinó la implicación pronóstica del índice leuco-glucémico en la mortalidad intrahospitalaria a través de la regresión logística binaria. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo y color de la piel, historial médico y factores de riesgo cardiovasculares, datos clínicos como la tensión arterial sistólica y diastólica además de la frecuencia cardíaca al ingreso.

Resultados: el índice leuco-glucémico resultó un predictor de mortalidad tanto en los pacientes diabéticos como en los no diabéticos ($c = 0,673$ y $c = 0,707$) respectivamente. Existió una correlación positiva entre el la clase Killip y el índice leuco-glucémico ($r: 0,471$ $p < 0,001$). El percentil 75 mostró una aceptable sensibilidad y buena especificidad como predictor de complicaciones y mortalidad tras un IAMCEST.

Conclusiones: el índice leuco-glucémico en el curso de un infarto agudo del miocardio puede asociarse a una mayor mortalidad intrahospitalaria. Su detección sería de utilidad en la estratificación pronóstica del síndrome coronario agudo.

Palabras clave: recuento de leucocitos, glucemia, pronóstico, infarto del miocardio con elevación del st

Abstract

Foundation: blood glucose and leukocyte count at admission have shown prognostic significance in patients with myocardial infarction. Leuko-glycemic index is a recently proposed marker as a predictor of mortality.

Objective: to evaluate the usefulness of the leuko-glycemic index in the stratification of the risk of in-hospital death after STEMI.

Method: a prospective observational study was conducted which included all patients admitted consecutively with a diagnosis of acute myocardial infarction with ST segment elevation and Killip > I class, from January 2012 to June 2015 at the Provincial University Hospital Camilo Cienfuegos Gorriarán. Clinical, laboratory and echocardiographic data were collected and the prognostic implication of the leuko-glycemic index in in-hospital mortality was determined through binary logistic regression. The studied variables were: age, sex and color of the skin, medical history and cardiovascular risk factors, clinical data such as systolic and diastolic blood pressure as well as heart rate at admission.

Results: LGI was a predictor of mortality in both diabetic and non-diabetic patients ($c = 0.673$ and $c = 0.707$) respectively. There was a positive correlation between the Killip class and the leuco-glycemic index ($r: 0.471$ $p < 0.001$). The 75th percentile showed an acceptable sensitivity and good specificity as a predictor of complications and mortality after STEMI.

Conclusions: the leuko-glycemic index in the course of an acute myocardial infarction can be associated with a higher in-hospital mortality. Its detection would be useful in the prognostic stratification of acute coronary syndrome.

Key words: leukocyte count, blood glucose, prognosis, st elevation myocardial infarction

Recibido: 2018-07-21 20:30:32

Aprobado: 2019-03-12 09:35:21

Correspondencia: Ailed Rodríguez Jiménez. Hospital Provincial Universitario Camilo Cienfuegos Gorriarán. Sancti Spíritus. ailedrodriguez@gmail.com

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad en los países del primer mundo, y dentro de ellas, la cardiopatía isquémica ocupa el lugar cimero. La mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio varía de un 4-12 % y al año alcanza el 10 % según datos de la Unión Europea.⁽¹⁾

El 80 % de las muertes por infarto de miocardio se producen en los países de ingresos medios y bajos.⁽²⁾ La tasa de mortalidad en Cuba por enfermedades del corazón alcanzó la cifra de 241,6 por cada 100 000 habitantes en el año 2017. Específicamente, por cardiopatía isquémica la tasa fue 156,7 si se incluye la mortalidad tanto en el contexto agudo como en el crónico. En relación con el infarto agudo de miocardio la tasa de mortalidad fue de 71 por cada 100 000 habitantes. La provincia Sancti Spíritus no está exenta de esta problemática, porque ostenta una tasa bruta de mortalidad por enfermedades del corazón de 231 por cada 100 000 habitantes y ajustada por edad de 100,8 por cada 100 000 habitantes.⁽³⁾

El pronóstico tras un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) está en relación con la probabilidad de desarrollar algún evento adverso y responde a múltiples causas.^(1,2) Según las guías internacionales de tratamiento del infarto, las condiciones asociadas con una peor evolución son la edad avanzada, la clase Killip Kimbal, la función ventricular disminuida, la diabetes mellitus, la estrategia de tratamiento utilizada y el tipo de hospital en que es atendido el paciente.^(1,4)

La base del desarrollo de las enfermedades cardiovasculares es la aterosclerosis. La inflamación desempeña un papel crucial en el proceso de aterosclerosis coronaria.⁽⁵⁾ En el curso de un infarto agudo de miocardio se producen múltiples alteraciones del tejido que afectan a las placas ateroscleróticas preexistentes, las células endoteliales, la musculatura lisa vascular y los elementos formes de la sangre como plaquetas, neutrófilos y leucocitos.⁽⁶⁾ En los últimos años se

han estudiado múltiples marcadores de riesgo que permiten estratificar a los pacientes tras un síndrome coronario agudo (SCA), entre ellos la proteína C reactiva, las troponinas y el péptido natriuretico tipo B, muchos de los cuales no están disponibles de manera universal.^(6,7)

El recuento leucocitario se ha empleado como marcador inflamatorio y es aceptado como factor pronóstico tras un SCA.^(5,8) La hiperglucemia también ha demostrado ser un elemento de mal pronóstico tras un evento coronario agudo, tanto en pacientes diabéticos como en no diabéticos.^(9,10) Se sabe que la hiperglucemia puede mediar procesos como la apoptosis, la lesión celular, el metabolismo del miocardio isquémico y la función endotelial.⁽¹¹⁾ En los últimos años se ha hecho referencia al valor combinado de ambos marcadores como índice leuco-glucémico (ILG), el cual ofrece un valor predictivo de complicaciones y mortalidad que permite estratificar a los pacientes de manera sencilla tras el ingreso hospitalario.^(7,12,13)

Por la importancia y trascendencia de esta problemática se realiza esta investigación que propone como objetivo: evaluar la utilidad del índice leuco-glucémico en la estratificación del riesgo de muerte intrahospitalaria tras un IAMCEST.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo que incluyó todos los pacientes con IAMCEST ingresados consecutivamente en la unidad de cuidados coronarios del Hospital General Docente Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus, en el período comprendido del 1 de enero de 2012 al 30 de junio de 2015.

El diagnóstico de IAMCEST se definió por dolor típico de insuficiencia coronaria con nueva elevación del segmento ST > 0,2mV medida desde el punto J en dos o más derivaciones precordiales o 0,1mV en dos o más derivaciones estándar o nueva aparición de bloqueo de rama izquierda.^(1,13) (Figura 1).

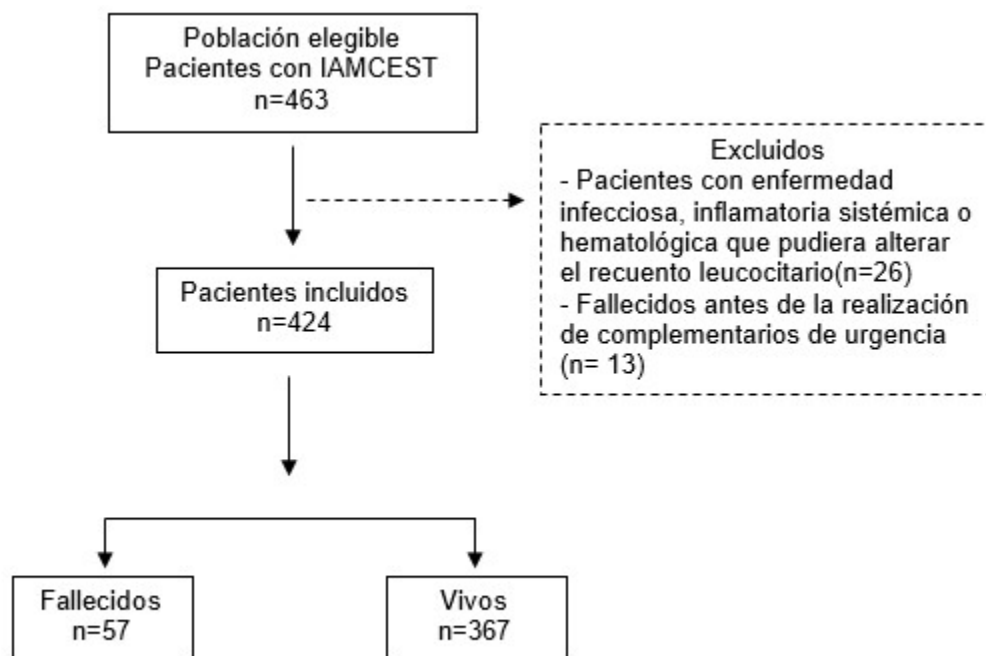


Figura 1. Diagrama de flujo de pacientes incluidos en el estudio

La recogida de los datos se realizó por medio de formatos de registro que incluyeron datos demográficos, clínicos, de laboratorio, ecocardiográficos y electrocardiográficos.

Las variables estudiadas fueron: demográficas (edad, sexo y color de la piel); historial médico y factores de riesgo cardiovasculares: hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica previa, dislipidemia, tabaquismo, diabetes mellitus y obesidad (tomándose como tal aquellos pacientes con un índice de masa corporal superior a 30 Kg/m²); datos clínicos como la tensión arterial sistólica y diastólica además de la frecuencia cardíaca al ingreso. La trombolisis se realizó con estreptoquinasa recombinante y la topografía del infarto se determinó por el electrocardiograma del ingreso y se clasificó según los criterios de Bayés de Luna.⁽¹⁴⁾

Parámetros de laboratorio

Las muestras de sangre venosa se tomaron en las primeras 4 horas de ingreso del paciente. Los exámenes realizados fueron hemoglobina, glucemia, recuento leucocitario y creatinina. La analítica sanguínea se procesó en un analizador automático Cobas c311.

El filtrado glomerular renal (FGR) se calculó por la fórmula de MDRD-4.⁽¹⁵⁾ Para el cálculo del

índice leuco glucémico se tuvo en cuenta la glucemia y el recuento leucocitario. Para calcular el ILG se utilizó la siguiente fórmula^(7,12):

$$\text{ILG} = (\text{glucemia}[\text{mg/dl}] * \text{leucocitos} [10^6 /\text{l}]) / 1.000$$

Una vez alcanzada la estabilidad hemodinámica se realizó ecocardiograma transtorácico a la cabecera del paciente con equipo PHILIP EPIQ 5 y se determinó la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por método Simpson biplano.

El seguimiento de los pacientes se realizó durante su estadía hospitalaria y el desenlace principal analizado fue la mortalidad durante el ingreso. La morbilidad también se estudió durante el seguimiento del paciente: clase de Killip Kimbal (KK) fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular, recurrencia del infarto miocárdico, parada cardiorrespiratoria y la presencia de taquicardia/fibrilación ventricular (TV/FV).

El protocolo del estudio está acorde con la declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética del hospital. No se publicaron datos identificativos de los pacientes, no obstante se respetó la confidencialidad durante su manejo.

Se utilizó una base de datos creada en el paquete estadístico SPSS v.17.0 para Windows.

Los datos continuos se presentaron en su media y desviación estándar y los datos categóricos como números y porcentajes.

La distribución normal de las variables se comprobó mediante la prueba de Kolmogorov Smirnov ($p > 0,05$). La comparación de variables cuantitativas entre grupos, en caso de seguir una distribución normal, se realizó con el test de t de Student para muestras independientes; en caso de no seguir una distribución normal se empleó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Para comprobar la fortaleza de asociación entre variables cualitativas se empleó la prueba no paramétrica Ji Cuadrado de Pearson y ante situaciones en que más del 20 % de las frecuencias esperadas presentaron valores menores de 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Para la relación entre las variables continuas asociadas a la mortalidad intrahospitalaria se calculó su capacidad de discriminación mediante la construcción de curvas ROC y el cálculo del área bajo la curva (índice «c»). La validación estadística de los resultados de la investigación

adoptó un nivel de significación del 95 % ($p < 0,05$) para los grados de libertad previamente fijados en cada una de las circunstancias presentadas.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 424 pacientes de los cuales 57 (13,4 %) fallecieron. Los pacientes fallecidos fueron con mayor frecuencia hombres con una media de edad de $67,8 \pm 14,5$. No existieron diferencias respecto al antecedente de HTA, dislipidemias, tabaquismo, cardiopatía isquémica previa y obesidad. La diabetes mellitus resultó un factor de riesgo de mortalidad ($p=0,002$). Las estrategias de reperfusión empleadas fueron similares en ambos grupos. Las medias de tensión arterial fueron inferiores en los pacientes fallecidos. La creatinina, la glucemia y el leucograma mostraron medias superiores en los pacientes fallecidos ($103,4 \pm 40,2$ vs $88,9 \pm 22,5$) ($10,9 \pm 3,2$ vs $9,3 \pm 2,5$) ($11,2 \pm 1,9$ vs $9,9 \pm 2,1$) respectivamente. El índice leuco-glucémico mostró medias superiores en los pacientes fallecidos ($2182,9 \pm 752,3$ vs $1662,9 \pm 566,1$), por encima del percentil 75 (ILG=2122). Las características basales de la población se muestran a continuación. (Tabla 1).

Tabla 1. Características basales de la población según mortalidad intrahospitalaria

Variables	Total (n=424)	Vivo (n=367) (86,6 %)	Fallecido (n=57) (13,4%)	P
Variables demográficas				
Edad media (DE)	67,6 (13,8)	67,5 (13,8)	67,8 (14,5)	0,895
Sexo masculino n (%)	271 (63,9)	232 (54,7)	39 (9,2)	0,443
Color de piel blanca (%)	286 (67,5)	244 (57,5)	42 (9,9)	0,273
Factores de riesgo cardiovascular				
Hipertensión arterial n (%)	330 (77,8)	286 (67,5)	44 (10,4)	0,901
Diabetes mellitus n (%)	125 (29,5)	98 (23,1)	27 (6,4)	0,002
Dislipidemia n (%)	69 (16,3)	56 (13,2)	13 (3,1)	0,167
Tabaquismo n (%)	193 (45,5)	170 (40,1)	23 (5,4)	0,398
Cardiopatía isquémica previa n (%)	183 (43,2)	155 (36,5)	28 (6,6)	0,330
Obesidad n (%)	30 (7,1)	27 (6,4)	3 (0,7)	0,552
Variables clínicas				
Frecuencia cardiaca media (DE)	83,2 (27,4)	83,9 (27,2)	78,4 (28,5)	0,156
Tensión arterial sistólica media (DE)	116,0 (37,8)	120,2 (36,5)	88,9 (34,6)	0,000
Tensión arterial diastólica media (DE)	69,9 (24,3)	72,4 (23,4)	53,6 (23,6)	0,000
Estrategia de reperfusión				
Trombolisis n (%)	265 (62,5)	228 (53,8)	37 (8,7)	0,686
Intervencionismo percutáneo n (%)	74 (17,5)	63 (14,9)	11 (2,6)	0,693
No n (%)	85 (20,0)	76 (17,9)	9 (2,1)	0,388
Variables analíticas				
Hemoglobina media (DE)	11,4 (1,7)	11,5 (1,7)	11,2 (1,6)	0,363
Glucemia media (DE)	9,5 (2,7)	9,3 (2,5)	10,9 (3,2)	0,000
Leucograma media (DE)	10,1 (2,1)	9,9 (2,1)	11,2 (1,9)	0,000
Creatinina media (DE)	90,8 (26,0)	88,9 (22,5)	103,4 (40,2)	0,000
Complicaciones mayores				
Fibrilación auricular n (%)	43 (10,1)	29 (6,8)	14 (3,3)	0,001
Bloqueo auriculoventricular n (%)	33 (7,8)	26 (6,1)	7 (1,7)	0,173
TV/FV n (%)	52 (12,3)	38 (9,0)	14 (3,3)	0,005
IMA recurrente n (%)	14 (3,3)	13 (3,1)	1 (0,2)	0,447
Clase Killip Kimbal				
Clase I n (%)	205 (48,3)	195 (46,0)	10 (2,4)	0,000
Clase II n (%)	74 (17,5)	64 (15,1)	10 (2,4)	0,984
Clase III n (%)	109 (25,7)	91 (21,5)	18 (4,2)	0,285
Clase IV n (%)	36 (8,5)	17 (4,0)	19 (4,5)	0,000
Otras variables				
FEVI media (DE)	47,5 (11,1)	48,6 (10,7)	40,1 (11,2)	0,000
FGR media (DE)	75,3 (27,5)	76,3 (27,4)	68,2 (27,4)	0,039
ILG media (DE)	1732,8 (619,5)	1662,9 (566,1)	2182,9 (752,3)	0,000

A continuación se muestra el predominio de pacientes con SCACEST de topografía inferior (42,9 %) y anterior medio (20,3 %). (Figura 2).

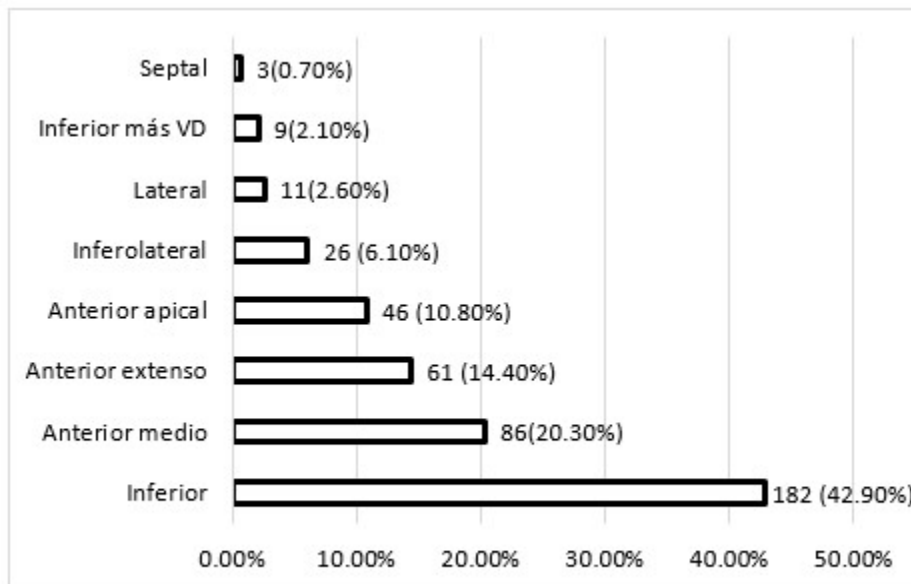


Figura 2. Topografía del infarto

Existió una correlación positiva entre el grado de insuficiencia cardiaca (Clase Killip Kimbal) y el aumento del índice leuco-glucémico (Rho de Spearman 0,471 $p < 0,001$). (Figura 3).

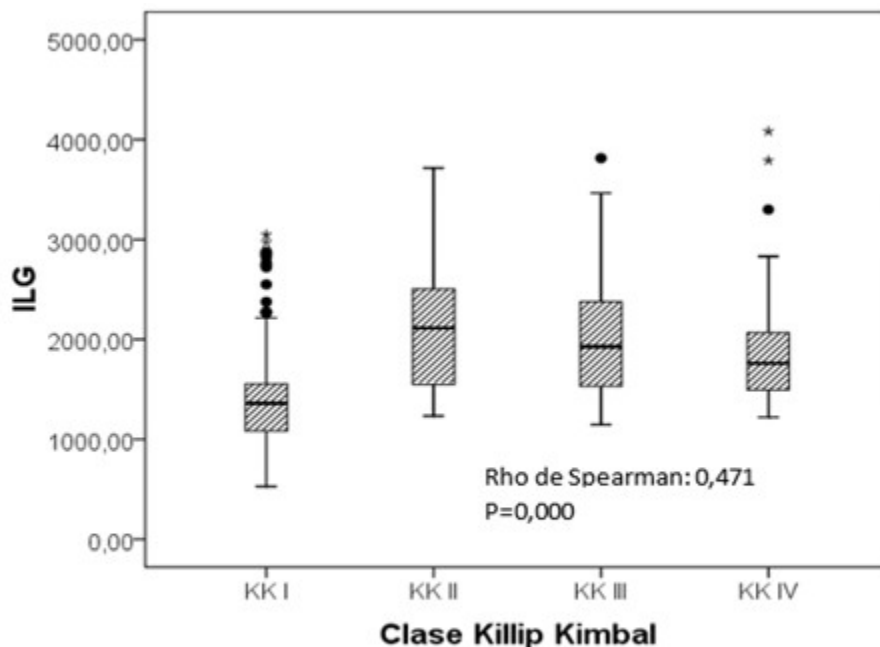


Figura 3. Correlación entre la clase Killip Kimbal y el índice leuco-glucémico

Se muestra la diferencia de medias del ILG entre

los pacientes diabéticos y no diabéticos con diferencias significativas ($p = 0,003$). (Figura 4).

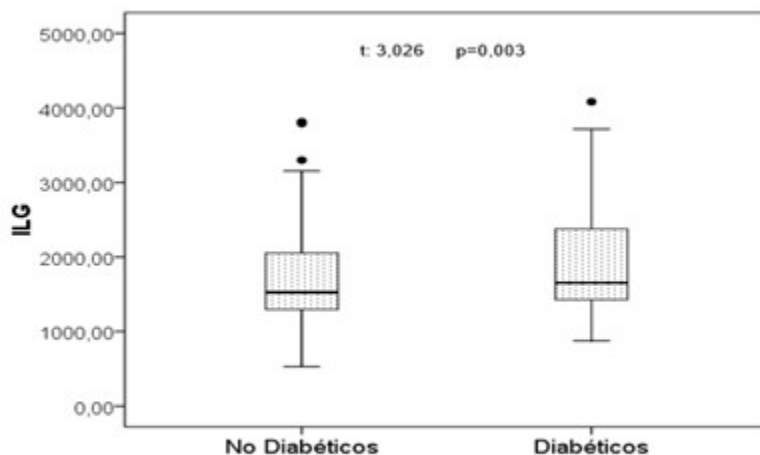


Figura 4. Índice leuco-glucémico según presencia de diabetes mellitus

El ILG resultó un predictor de mortalidad tanto en los pacientes diabéticos como en los no diabéticos como muestra el área bajo

la curva con $c= 0,673$ y $c=0,707$ respectivamente. (Figura 5).

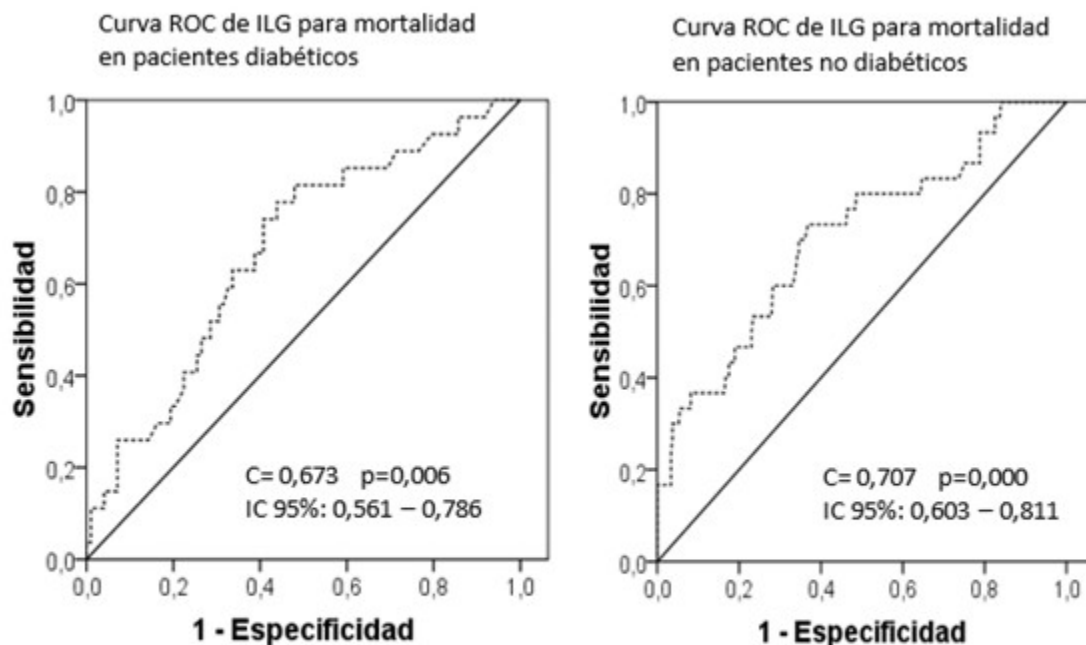


Figura 5. Curvas ROC para pronosticar la mortalidad intrahospitalaria por el ILG en pacientes diabéticos y no diabéticos

El pronóstico de mortalidad intrahospitalaria resultó significativamente peor en los pacientes con ILG elevado. El percentil 75 mostró una

aceptable sensibilidad y buena especificidad como predictor de complicaciones y mortalidad tras un IAMCEST. (Figura 6).

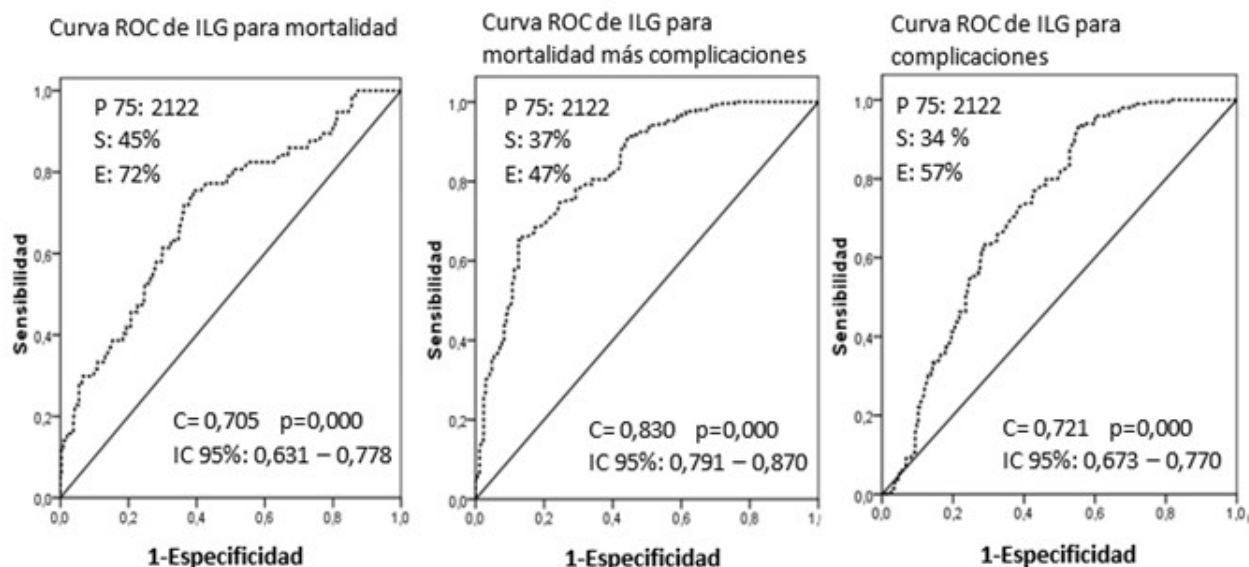


Figura 6. Curvas ROC para pronosticar la mortalidad intrahospitalaria y complicaciones por el ILG con el análisis de la sensibilidad y especificidad del percentil 75

DISCUSIÓN

Los resultados encontrados en este trabajo reflejan la asociación del ILG a un mayor número de complicaciones y mortalidad intrahospitalaria. La población estudiada mostró características basales similares, no obstante, los pacientes fallecidos mostraron medias superiores de glucemia, recuento leucocitario y creatinina, así como una media inferior de FEVI, FGR y tensión arterial. La FEVI en el contexto de un síndrome coronario agudo es un predictor de riesgo independiente.⁽¹⁾ Bedetti G y cols. encontraron una relación inversa de la mortalidad y la FEVI inferior al 40 %.⁽¹⁶⁾ Relacionado con los valores de glucemia, los resultados de este estudio coinciden con Angeli y cols.⁽¹⁷⁾ en un meta análisis que incluyó 24 estudios; la hiperglicemia al ingreso aumentó de 3 a 4 veces el riesgo de muerte intrahospitalaria (OR = 3,62 con una muestra de 10673 pacientes en 15 estudios), además el riesgo de muerte en los primeros 30 días a más de 4 veces (OR = 4,81 con una muestra de 101447 pacientes en 4 estudios). En el estudio de Monteiro y cols.⁽¹⁸⁾ que incluyó a 1149 pacientes con SCA, diabéticos o no, la

hiperglicemia al ingreso se asoció a un peor perfil de riesgo cardiovascular, niveles más altos de biomarcadores de necrosis y de inflamación y una función del ventrículo izquierdo más deprimida. Después del análisis multivariado, la glucemia mayor de 5,77 mmol/L, la edad mayor de 72 años, la clase Killip superior a 1 y la troponina I mayor a 6,0 ng/ml, fueron predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria, sin incluir el antecedente de diabetes mellitus. García Cairo y cols.⁽¹⁹⁾ también encontraron en un estudio prospectivo la presencia de hiperglucemia al ingreso como un factor pronóstico negativo en la evolución de los pacientes con SCA, independiente de otros factores de riesgo y de la existencia de un diagnóstico previo de diabetes mellitus. Un estudio reciente de Lee T y cols.⁽²⁰⁾ no encontró relación entre el valor de glucemia basal y las complicaciones tras un evento coronario agudo, en contraste, la hiperglucemia de estrés se asoció a un mayor número de complicaciones (OR 1,22 por 0,1 incremento de la hiperglucemia de estrés (IC 95 % 1,06-1,42) y de manera individual incrementó el riesgo de muerte (OR 1,55; IC 95 % 1,14-2,11), de insuficiencia

cardiaca (OR 1,27; IC 95 % 1,05-1,54) y arritmias (OR 1,31; IC 95 % 1,12-1,54).

Los pacientes fallecidos también mostraron medias superiores de recuento leucocitario, lo cual evidencia un mayor grado de inflamación en los pacientes que se complican tras un evento coronario agudo.

La leucocitosis juega un papel importante en el inicio y progresión de un infarto del miocardio. Recientemente Liang y cols.⁽²¹⁾ publicaron un artículo donde se estudiaron 815 pacientes con intervencionismo coronario percutáneo tras un síndrome coronario agudo. El grado de leucocitosis se asoció en mayor medida a la carga trombótica y a la oclusión total de la arteria. (9,55 vs 10.70 $\times 10^9/L$, $p = .005$).

La evaluación conjunta de la glucemia y el leucograma como ILG podría resultar de utilidad como herramienta en la estratificación de riesgo. En esta investigación un ILG elevado se asoció a una mayor mortalidad independiente del diagnóstico de diabetes mellitus, así como a un mayor grado de insuficiencia cardiaca expresado por la clase Killip. Los resultados de esta investigación coinciden con los de Quiroga y cols.⁽¹²⁾ quienes encontraron una asociación entre un ILG > 1600 y la aparición de complicaciones (OR 6,2; IC95 % 2,65-15,55). León Aliz y col.⁽⁷⁾ por su parte, hallaron que un ILG mayor a 1,158 se relacionó con un peor pronóstico y una mayor ocurrencia de complicaciones intrahospitalarias, así como con el fallo de la trombolisis. La combinación de la glucemia y la respuesta inflamatoria en pacientes con síndrome coronario agudo muestran una acción sinérgica evidenciada por Ray y cols.⁽²²⁾ incluso después del ajuste por diabetes mellitus.

Los resultados de este estudio sugieren la importancia de evaluar de manera sinérgica la hiperglucemia y el leucograma como ILG, ya que se asocia a un mayor número de complicaciones y mortalidad intrahospitalaria.

El ILG en el curso de un IAMCEST puede asociarse a una mayor mortalidad intrahospitalaria y complicaciones. Sería razonable la evaluación de este parámetro en la emergencia, lo cual resultaría de utilidad en la estratificación de riesgo y la toma de decisiones terapéuticas en el curso de un SCA.

Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

Idea conceptual: Ailed Rodríguez Jiménez.

Análisis estadístico: Ailed Rodríguez Jiménez.

Revisión de la literatura: Ailed Rodríguez, Enrique Toledo, Guillermo Quintana.

Escritura del artículo: Ailed Rodríguez Jiménez.

Revisión crítica: Enrique Toledo Rodríguez, Guillermo Quintana Cañarez.

Financiación: Hospital Provincial Universitario Camilo Cienfuegos Gorriarán.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli C, Bueno H, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol [revista en Internet]. 2017 [citado 23 Oct 2018];70(12):[aprox. 6p]. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/guia-esc-2017-obre-el/articulo/90461843/>
2. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2017;376(21):2053-64
3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2017 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2018 [citado 5 Ene 2019]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2018/04/Anuario-Electrónico-Español-2017-ed-2018.pdf>
4. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, de Lemos JA, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians and Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. Catheter Cardiovasc Interv. 2013;82(1):1-27
5. Shiyovich A, Gilutz H, Plakht Y. White Blood Cell Subtypes Are Associated with a Greater

Long-Term Risk of Death after Acute Myocardial Infarction. *Tex Heart Inst J*. 2017;44(3):176-88

6. Millard RW, Tranter M. Biomarcadores no troponínicos, complementarios, alternativos y presuntos, para el síndrome coronario agudo: nuevos recursos para los futuros instrumentos de cálculo del riesgo. *Rev Esp Cardiol [revista en Internet]*. 2014 [citado 24 Oct 2018];67(4):[aprox. 8 p]. Disponible en: <http://www.revespcardiolo.org/es/biomarcadores-no-troponinicos-complementarios-alternativos/articulo-resumen/90283557/>

7. León E, Moreno FL, Pérez GA, Vega LF, Rabassa MA. Índice leuco-glucémico como marcador pronóstico de la evolución intrahospitalaria en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. *Clin Invest Arterioscl*. 2014;26(4):159-204

8. Shah B, Baber U, Pocock SJ, Krucoff MW, Ariti C, Gibson CM, et al. White Blood Cell Count and Major Adverse Cardiovascular Events After Percutaneous Coronary Intervention in the Contemporary Era: Insights From the PARIS Study (Patterns of Non-Adherence to Anti-Platelet Regimens in Stented Patients Registry). *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10(9):e004981

9. Martins H, Monteiro S, Goncalves F, Monteiro P, Pego M. Glucemia en los síndromes coronarios agudos. ¿Hasta qué nivel debe reducirse?. *Rev Esp Cardiol [revista en Internet]*. 2015 [citado 2 Feb 2017];68(1):[aprox. 5p]. Disponible en: https://www.clinicalkey.es/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0300893214002152.pdf?local_e=es_ES&searchIndex

10. Gómez D, Sánchez G, Pérez M, García RG, Arguello JF, Peñaherrera E, et al. Hiperglucemia se asocia a mayor número de desenlaces adversos en individuos latinoamericanos con infarto agudo de miocardio. *Clin Invest Arterioscl [revista en Internet]*. 2016 [citado 23 Oct 2018];28(1):[aprox. 9p]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0214916815001291>

11. Cabrerizo JL, Gimeno JA, Zalba B, Pérez JI. La hiperglucemia como factor de mal pronóstico en el síndrome coronario agudo. *Rev Clin Esp [revista en Internet]*. 2011 [citado 12 Ene 2018];211(6):[aprox. 3p]. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-la-hiperglucemia-como-factor-mal-articulo-S0014256511001135>

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 [revista en Internet]*. 2010 [citado 23 Feb 2018];39(1):[aprox. 5p]. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/10v39n1/art_orig/arorig01/quiroga.pdf

13. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138(20):618-51

14. Bayés de Luna A. Bases de la electrocardiografía. De las variantes de la normalidad a los patrones diagnósticos (III): Isquemia, lesión y necrosis. Barcelona: Prous Science; 2007

15. Górriz JL, Beltrán S. Valoración de afección renal, disfunción renal aguda e hiperpotasemia por fármacos usados en cardiología y nefrotoxicidad por contrastes. *Rev Esp Cardiol [revista en Internet]*. 2011 [citado 24 Nov 2018];64(12):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://www.revespcardiolo.org/es/valoracion-afeccion-renal-disfuncion-renal/articulo/S0300893211007743/>

16. Bedetti G, Gargani L, Sicari R, Gianfaldoni ML, Molinaro S, Picano E. Comparison of Prognostic Value of Echocardiographic Risk Score With the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry In Acute Coronary Events (GRACE) Risk Scores in Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol*. 2010;106(12):1709-16

17. Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G, Del Pinto M, Repaci S, et al. New-onset hyperglycemia and acute coronary syndrome: a systematic overview and meta-analysis. *Curr Diabetes Rev*. 2010;6(2):102-10

18. Monteiro S, Monteiro P, Goncalves F, Freitas M, Providencia LA. Hyperglycaemia at admission in acute coronary syndrome patients: prognostic value in diabetics and non-diabetics. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2010;17(2):155-9

19. García Y, González CM, Jorrín FR, Valladares FJ, Navarro JJ, Castillo S. Hiperglicemia, marcador pronóstico de eventos adversos en el infarto agudo de miocardio. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [revista en Internet]*. 2014 [citado Jun

11];19(2):[aprox. 6p]. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/342>

20. Lee TF, Burt MG, Heilbronn LK, Mangoni AA, Wong VW, McLean M, et al. Relative hyperglycemia is associated with complications following an acute myocardial infarction: a post-hoc analysis of HI-5 data. *Cardiovasc Diabetol.* 2017;16(1):157

21. Liang Y, Chen H, Wang P. Correlation of

Leukocyte and Coronary Lesion Severity of Acute Myocardial Infarction. *Angiology.* 2018;69(7):591-9

22. Ray KK, Cannon CP, Morrow DA, Kirtane AJ, Buros J, Rifai N, et al. Synergistic relationship between hyperglycaemia and inflammation with respect to clinical outcomes in non-ST-elevation acute coronary syndromes: Analyses from OPUS-TIMI 16 and TACTICS-TIMI 18. *Eur Heart J.* 2007;28(7):806-13