

Índice leuco-glucémico como predictor de mortalidad en la insuficiencia cardiaca

Leuko-glycaemic index as mortality predictor in heart failure

Dr. Pedro Julio García Álvarez^{1*}
Dr. Yurky González Sánchez¹
Ing. Ana María Núñez Cuadrado²

¹ Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

² Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: pedrojulioga@nauta.cu

RESUMEN

Introducción: actualmente en la medicina de emergencia se buscan marcadores de riesgo para predecir resultados. Los índices pronósticos han sido ampliamente aplicados en la insuficiencia cardiaca con resultados variables.

Objetivo: probar al índice leuco-glucémico como marcador de mortalidad en la insuficiencia cardiaca, así como calcular el valor de corte.

Materiales y métodos: se realizó un estudio analítico longitudinal retrospectivo, con todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes por Insuficiencia Cardiaca descompensada del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay, de enero de 2017 hasta junio de 2017 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: la media de la edad fue de 79 ±12 años. La mortalidad global estuvo en el orden de 29 %. En la muestra existieron 17 mujeres y 14 hombres. El índice de error en la predicción de la mortalidad por el ILG es de solo el 5,6 %. La curva ROC área bajo la curva 0,995 IC 95 % (0,979-1) se evidencia un punto de corte en 1934, es decir que el resultado del índice leuco-glucémico mayor de este valor tiene una sensibilidad del 88,9 % y una especificidad del 100 % para detectar a los posibles occisos.

Conclusiones: el índice leuco-glucémico puede ser un elemento a tener en cuenta en el pronóstico de estos. Tiene una elevada sensibilidad y especificidad en la detección de pacientes con riesgo de morir por insuficiencia cardíaca.

Palabras claves: insuficiencia cardíaca; mortalidad; índice leuco- glucémico.

ABSTRACT

Introduction: currently, risk factors are looked for to predict results in emergency medicine. The prognosis indexes have been widely applied to heart failure, with uneven results. Objectives: to test the leuko-glycaemic index as mortality indicator in heart failure, as well as to calculate the cut-off value.

Material and methods: a retrospective, longitudinal analytical study was carried out with all the patients who entered the Emergency Intensive Care Unit of the Military Hospital "Carlos J. Finlay" because of decompensated heart failure, from January 2017 until June 2017, and fulfilled the inclusion and exclusion criteria.

Results: the average age was 79 ± 12 years. Global mortality was around 29 %. The sample was composed by 17 women and 14 men. The error rate in mortality prediction by leuko-glycaemic index is only 5.6 %. The area below the ROC curve is 0,995; IC 95 % (0,979; 1); it is evidenced a cut-off point in 1934; therefore, leuko-glycaemic index result higher than this value has a sensibility of 88.9 % and a specificity of 100 % to detect possible deceases.

Conclusions: leuko-glycaemic index may be an element to take into account in this prognosis. It has a high sensibility and specificity in detecting patients at risk of dying due to heart failure.

Key words: heart failure; mortality; leuko-glycaemic index.

Recibido: 05/08/2017.

Aceptado: 14/09/2018.

INTRODUCCIÓN

Actualmente en la medicina de emergencia se buscan marcadores de riesgo con el objetivo de pronosticar complicaciones, mortalidad, entre otras y así encaminar hacia los pacientes vulnerables los esfuerzos terapéuticos más agresivos. Los marcadores

pueden ser clínicos, de laboratorios, imagenológicos, etc; pero los más útiles son los que están a la cabecera del paciente y que no requieren de grandes recursos.

Reyes Prieto ML,⁽¹⁾ plantea que los reactantes de fase aguda (incluyendo la proteína C reactiva, el fibrinógeno, la velocidad de sedimentación globular y el recuento leucocitario) constituyen una de las familias de marcadores de la inflamación más estudiadas, considerando a la leucocitosis como un posible marcador inespecífico del estado inflamatorio. El incremento del recuento leucocitario en la admisión hospitalaria puede constituirse en un marcador de mayor morbimortalidad intrahospitalaria.

Los índices pronósticos han sido ampliamente aplicados en la insuficiencia cardiaca (ICC) con resultados variables entre los más estudiados están las troponinas por múltiples autores, la hipocloremia por Ter Maaten JM,⁽²⁾ y la hiperuricemia estudiada por Alejandro Martínez desde hace más de 20 años según plantea Shirazi L.⁽³⁾ Sin embargo hay pocos estudios aplicando el índice leuco-glucémico (ILG) en la ICC.

El (ILG) según considera Díaz Benítez RE,⁽⁴⁾ se ha propuesto como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalarias por síndrome coronario agudo (SCA), superior a cada uno de ellos por separado (glucemia o leucocitos), con una mayor utilidad en el seguimiento intrahospitalario del paciente.

Indicador que conjuga de manera sencilla la respuesta inflamatoria y metabólica, previa determinación del recuento leucocitario y la glucemia. Se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$ILG = \text{glucemia (mmol/L)} \times \text{factor de conversión} \times \text{leucocitos (109/L)}$, en función de la fórmula $ILG = [\text{glucemia (mg/dL)} \times \text{leucocitos (106/L)}] / 1000$, planteada por Quiroga Castro W.⁽⁵⁾ Originalmente el autor que lo describió fue Quiroga y lo dividió en 4 rangos según plantea Dick S.⁽⁶⁾

La fórmula tomada como referencia fue modificada en este estudio con el objeto de realizar los cálculos y plantear los resultados, según el Sistema Internacional de Unidades (SI) de la siguiente forma $ILG = \text{glucemia (mmol/L)} \times 18 \times \text{leucocitos (109/L)}$

Según afirma Cantarini Echezarreta MB,⁽⁷⁾ la hiperglucemia, la leucocitosis y su combinación en el índice leucoglucémico (ILG) se correlacionan con peor evolución intrahospitalaria en el síndrome coronario agudo (SCA), pero se desconoce su implicancia pronóstica en la insuficiencia cardíaca aguda (ICA).

La relación entre ICA y ILG no está estudiada en este medio. A pesar que existen otros marcadores de riesgo y mortalidad por ICA incluso de laboratorio, a tal punto que se ha relacionado la hiperglucemia como marcador de mortalidad en muchas enfermedades cardiológicas o no.

Teniendo en cuenta que la insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad de incidencia y prevalencia crecientes en relación directa con el envejecimiento poblacional, que las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en Cuba en mayores de 65 años según Bess Constantén S,⁽⁸⁾ que constituye la segunda causa cardiológica más frecuente de ingreso en la Unidad de cuidados intensivos y emergencias (UCIE) del Hospital Militar Central Dr. Carlos J Finlay nos dimos a tarea de evaluar la relación entre el índice leuco-glucémico y la mortalidad por insuficiencia cardíaca en pacientes ingresados entre enero del 2017 y junio del 2017. Con el objetivo de probar al índice

leuco-glucémico como marcador de mortalidad a corto plazo en la IC así como calcular el valor de corte.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico longitudinal retrospectivo, con todos los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes por Insuficiencia Cardíaca descompensada del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay, de enero de 2017 hasta junio de 2017 que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Pacientes ingresados por IC que aceptaron participar en el estudio y que permanecieron en la unidad de cuidados intensivos emergentes 5 días a partir de su ingreso. Pacientes diabéticos que se controlaban solo con dieta.

Criterios de exclusión

Pacientes que se negaron a participar. Pacientes diabéticos en tratamiento con hipoglucemiantes orales o insulino terapia antes del ingreso.

Procesamiento de los datos

La fuente primaria de obtención de los datos fueron las historias clínicas las cuales se les aplicó un formulario creado para tal efecto por el autor al ingreso en la UCIE y al egreso ver el estado del paciente. Con esta información se confeccionó una base de datos en el sistema SPSS versión 21 para Windows y con los resultados se realizaron las tablas que se muestran en el trabajo. Se trabajó con un 95 % de confiabilidad. Se utilizó una red neuronal (perceptrón multicapa) con el objetivo de entrenarla con parte de los individuos y luego realizar la prueba para predecir la mortalidad con el ILG en el resto de los individuos a los 5 días del ingreso. Se plantearon las siguientes hipótesis.

H0: se asume comportamiento de la mortalidad dependiente al valor del índice leuco glucémico.

H1: se asume comportamiento de la mortalidad independiente al valor del índice leuco glucémico.

Posteriormente se realizó una curva ROC para evaluar el área debajo de la curva y encontrar el valor de corte.

La red neuronal es una técnica de inteligencia artificial que cada vez más se aplica a diferentes ámbitos de la ciencia en general y de la medicina en particular debido a su fácil aplicación y fácil aprendizaje. Además permite encontrar repuestas sencillas (capa de salida) a preguntas (capas de entrada) concretas que de otra forma sería difícil obtener. Se utiliza usualmente para darle solución a problemas que por otros métodos

son difíciles o imposibles de solucionar. Su funcionamiento está basado en una serie de algoritmos matemáticos que intervienen entre las capas de entrada y salidas.

En este caso en particular se utilizó como alternativa en el análisis estadístico con el objetivo de simular el resultado con los datos obtenidos del formulario, eso quiere decir que se probó en una red neuronal previamente entrenada el valor predictivo del ILG en la mortalidad por ICC.

En relación a la aplicación de la red neuronal es de destacar que primero se entrenó con 13 individuos y luego se probó el valor del ILG como pronóstico de mortalidad con los 18 individuos restantes y esos son los resultados que mostramos a continuación. Esta selección se hace de manera aleatoria por la propia red neuronal la cual fue programada para realizar el entrenamiento con el 40 % de los datos y el cálculo real con el 60 % restante. No hay manera de saber a cuál grupo pertenece un individuo y de eso se trata su utilidad.

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra el procesamiento de los datos en la cual se puede observar cómo se utilizaron el 40 % en el entrenamiento de la red, lo cual garantiza un mejor resultado teniendo en cuenta que mientras mayor es el porcentaje de entrenamiento mejor será la predicción de la red neuronal.

Tabla 1. Resumen del procesamiento de los casos

Procesamiento de los datos		No.	Porcentaje
Muestra	Entrenamiento	13	41,9
	Prueba	18	58,1
Válidos		31	100
Excluidos		-	-
Total		31	100

La media de la edad de los pacientes estudiados fue de 79 ± 12 años. La mortalidad global estuvo en el orden de 29 %. En la muestra existieron 17 mujeres y 14 hombres.

El índice de error en la predicción de la mortalidad por el ILG es de solo el 5,6 %. Esto quiere decir que de cada 100 pacientes que tengamos solo 6 el ILG los dará como posibles occisos y no lo serán a los 5 días (Tabla 2)

Tabla 2. Clasificación general del modelo

Clasificación				
Muestra	Observado	Pronosticado		
		Vivo	Occiso	Porcentaje correcto
Entrenamiento	Vivo	10	-	100
	Occiso	-	3	100
	Porcentaje global	76,9	23,1	100
Prueba	Vivo	12	0	100
	Occiso	1	5	83,3
	Porcentaje global	72,2	27,8	94,4

Variable dependiente: mortalidad

En análisis de la curva ROC área bajo la curva 0,995 IC 95 % (0,979-1) se evidencia un punto de corte en 1934, es decir que el resultado del ILG mayor de este valor tiene una sensibilidad del 88,9 % y una especificidad del 100 % para detectar a los posibles occisos. Es decir las probabilidades que un paciente con riesgo de morir sea detectado con el ILG son del 88,9 %.

DISCUSIÓN

Desde hace años se están realizando trabajos de pronóstico de la mortalidad y morbilidad por el ILG en las enfermedades cardiológicas, entre estos primeros artículos están los publicados en la revista de Aterosclerosis por Ascaso JF,⁽⁹⁾ y León-Aliz E,⁽¹⁰⁾ Como también, es un hecho desde el 2004, la participación de los procesos inflamatorios en el fallo cardíaco según asegura Fuchs M.⁽¹¹⁾

Los hallazgos encontrados en el presente estudio coinciden con el trabajo realizado por Mebazaa A,⁽¹²⁾ el cual reconoce el efecto negativo de la hiperglucemia sobre la evolución de diferentes patologías incluyendo el infarto del miocardio, ictus, enfermedades pulmonares y otras enfermedades graves. Sin embargo no hace referencia al conteo de glóbulos blancos. También se encontraron similares resultados en un trabajo publicado este año por Cantarini Echezarreta MB,⁽¹³⁾ los cuales encontraron un punto de corte muy similar al estudiado por estos autores. También encontramos mucha similitud en los planteamientos que se realiza por Adrián Seoane L,⁽¹⁴⁾ los cuales encuentran un gran valor predictivo del ILG con el síndrome de bajo gasto en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En opinión de los autores esta relación del ILG con la mortalidad pasa por muchos aspectos importantes, como es por ejemplo la asociación de la sepsis como elemento causante de la descompensación aguda cardíaca. Esta a su vez puede ser la causante de un incremento en el conteo global de

los leucocitos y por otro lado de aumento de las hormonas contra reguladoras que inducirían la hiperglucemia. No se encontró en la literatura revisada, aunque escasa en relación a este tema, ningún trabajo que no mostrara el verdadero valor pronóstico del ILG, o lo que consideramos que este tema pudiera desarrollarse en una población mayor y ajustar los valores a pacientes diabéticos que no fueron incluidos en este estudio. El ILG puede ser un elemento a tener en cuenta en el pronóstico de los pacientes con ICC. Tiene una elevada sensibilidad y especificidad en la detección de los pacientes con riesgo de morir por ICC. También se ha evidenciado por Briasoulis A,⁽¹⁵⁾ el importante papel que tiene hoy la teoría inflamatoria como causa de muerte celular en la insuficiencia cardíaca, a tal punto que la dosificación de biomarcadores inflamatorios para establecer un adecuado pronóstico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reyes Prieto M, Echeverría F, Chuquel C. Teoría inflamatoria del sca: índice leucoglucémico como factor pronóstico [Internet]. España: Sociedad de Cardiología Corriente; 2013 [citado 01/07/2017]. Disponible en: http://www.socacorr.org.ar/wp-content/uploads/2013/04/R30_Cap05_TeoriaInflamatoriaDeSCA.pdf
2. Ter Maaten J, Damman K, Hanberg J. Hypochloremia, Diuretic Resistance, and Outcome in Patients With Acute Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2016;9(8). Citado en PubMed; PMID: 27507112.
3. Shirazi L, Bissett J, Romeo F. Role of Inflammation in Heart Failure. *Curr Atheroscler Rep*. 2017;19(6):27. Citado en PubMed; PMID: 28432635.
4. Díaz Beníteza R, Correa Morales A, Reyes Hernández BL. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. *Cor Salud* [Internet]. 2016 [citado 01/07/2017];8(3):153-63. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/135/322>
5. Quiroga Castro W, Conci E, Zelaya F. Estratificación del riesgo en el infarto agudo de miocardio según el índice leucoglucémico. ¿El "Killip-Kimball" de laboratorio? *Rev Fed Arg Cardiol* [Internet]. 2010 [citado 02/07/2017];39:29-34. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/10v39n1/art_orig/arorig01/quiroga.pdf
6. Dick S, Epelman S. Chronic Heart Failure and Inflammation: What Do We Really Know? *Circ Res*. 2016;119(1):159-76. Citado en PubMed; PMID: 2734027.
7. Cantarini Echezarreta M, Álvarez Correa M, Lombardi M, et al. Índice leucoglucémico como marcador pronóstico de evolución intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Consejo Argentino de Residentes de Cardiología* [Internet]. 2017 [citado 05/07/2017];(134):0102-0106. Disponible en: <http://www.revistaconarec.com.ar/contenido/art.php?recordID=MzY1>
8. Bess Constantén S. Anuario estadístico de la salud [Internet]. La Habana: OPS; 2013 [citado 03/05/2017]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2014/05/anuario-2013-esp-e.pdf>

9. Ascaso J. Leuko-glycaemic index in ST elevation acute myocardial infarction, a simple and useful parameter in the predicting complications. *Clin Investig Arterioscler*. 2014;26(4): 159-60. Citado en PubMed; PMID: 25066430.
10. León-Aliz E, Moreno-Martínez F, Pérez-Fernández G. Leuko-glycemic index as an in-hospital prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Investig Arterioscler*. 2014;26(4):168-75. Citado en PUBMed; PMID: 24565746.
11. Fuchs M, Drexler H. Mechanisms of inflammation in heart failure. *Herz*. 2004;29(8): 782-7. Citado en PubMed; PMID: 15599675.
12. Mebazaa A, Gayat E, Janussi J. Hiperglucemia como factor predictivo de mortalidad en insuficiencia cardíaca aguda. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(8):820-29. Citado en PubMed; PMID: 23333145.
13. Cantarini Echezarreta M, Álvarez Correa M. Índice leucoglucémico como marcador pronóstico de evolución intrahospitalaria en insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Consejo Argentino de Residentes de Cardiología [Internet]*. 2017 [citado 31/07/2017]; (139):0102-06. Disponible en: <http://www.revistaconarec.com.ar/contenido/art.php?recordID=MzY1>
14. Adrián Seoane L, Korolov Y, Vrancic M. Valor pronóstico del índice leucoglucémico en el posoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev Argent Cardiol [Internet]*. 2017 [citado 31/07/2017]; 85:28-33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i1.10295>
15. Briasoulis A, Androulakis E, Christophides T. The role of inflammation and cell death in the pathogenesis, progression and treatment of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2016;21(2): 169-76. Citado en PubMed; PMID: 26872673.

Conflicto de intereses:

El autor declara que no existen conflictos de intereses.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

García Álvarez PJ, González Sánchez Y, Núñez Cuadrado AM. Índice leuco-glucémico como predictor de mortalidad en la insuficiencia cardíaca. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2018 Sep-Oct [citado: fecha de acceso]; 40(5). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2461/4031>