

Índice leuco glucémico como predictor a corto plazo de mortalidad en el ictus isquémico

Leukoglycaemic index as a predictor in short term of mortality in stroke

Dr. Pedro Julio García Álvarez;^I Dr. Ángel Pastor García Albero;^{II} Dr.C. Jorge Santana Álvarez.^{II}

I. Hospital Militar Universitario Dr. Carlos J. Finlay de La Habana. La Habana, Cuba.

II. Hospital Militar Universitario Dr. Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Fundamento: el ictus isquémico agudo es la tercera causa de muerte en el mundo, la primera en discapacidad y la segunda causa de demencia. En la actualidad la medicina de emergencia busca marcadores de riesgo con el objetivo de pronosticar complicaciones, mortalidad y así encaminar hacia los pacientes vulnerables los esfuerzos terapéuticos más agresivos.

Objetivo: probar al índice leuco glucémico como marcador pronóstico de mortalidad en el ictus isquémico agudo así como calcular el valor de corte.

Métodos: se realizó un estudio analítico longitudinal retrospectivo, en 45 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes por ictus isquémico agudo del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay, desde enero de 2017 hasta abril de 2017.

Resultados: el grupo poblacional estuvo formado por 45 pacientes, 21 hombres y 24 mujeres. La mortalidad fue del 28 %. El índice leucoglucémico en el grupo de los vivos fue de 1 355 y el grupo de los occisos fue de 4 029. El punto de corte de la curva ROC fue de 2 506 para una sensibilidad del 92 %.

Conclusiones: El índice leucoglucémico constituye un marcador de riesgo de mortalidad en pacientes con ictus isquémico y mayor será este, mientras mayor sea el valor del índice.

DeCS: ÍNDICE GLUCÉMICO; ACCIDENTE CEREBROVASCULAR; MORTALIDAD; MÉTODOS DE ANÁLISIS; ÍNDICE DE RIESGO.

ABSTRACT

Background: acute ischemic stroke is the third leading cause of death in the world, the first cause of disability and the second cause of dementia. Nowadays, in emergency medicine, risk markers are sought with the aim of predicting complications, mortality and thus targeting vulnerable patients for more aggressive therapeutic efforts.

Objective: to test the leukoglycemic index as a prognostic marker of mortality in acute ischemic stroke as well as to calculate the cutoff value.

Methods: a retrospective longitudinal analytical study was performed in 45 patients admitted to the Emergent Intensive Care Unit for acute ischemic stroke at the Dr. Carlos J. Finlay Military Hospital, from January 2017 to April 2017.

Results: the population group was formed by 45 patients, 21 men and 24 women. Mortality was 28 %. The leukoglycemic index in the group composed by alive people was 1 355 and in the group of deceased ones was 4 029. The cut-off point of the ROC curve was 2506 for a sensitivity of 92 %.

Conclusions: the leukoglycemic index is a marker of mortality risk in patients with ischemic stroke, and the higher the leukoglycemic index, the higher the index value.

DeCS: GLYCEMIC INDEX; STROKE; MORTALITY; ANALYTICAL METHODS; RISK INDEX.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), según plantea Caldas Federico A, et al,¹ define el ictus o la enfermedad cerebrovascular (ECV) como la aparición súbita de signos neurológicos focales, de presunto origen vascular, que dura más de 24 horas o causa la muerte. Puede ser además clasificado como isquémico, debido a la interrupción del suministro de sangre, o hemorrágico debido a la ruptura de una arteria cerebral.

El ictus isquémico agudo (IIA) es la tercera causa de muerte en el mundo, la primera en discapacidad y la segunda causa de demencia, por detrás de la enfermedad de Alzheimer y se ha relacionado por Kumar P, et al,² incluso hasta con alteraciones genéticas entre otras enfermedades.

En la actualidad la medicina de emergencia busca marcadores de riesgo con el objetivo de

pronosticar complicaciones, mortalidad y así encaminar hacia los pacientes vulnerables los esfuerzos terapéuticos más agresivos. Los marcadores pueden ser clínicos, de laboratorios, imagenológicos, pero los más útiles son los que están a la cabecera del paciente y que no requieren de grandes recursos.

Reyes Prieto ML, et al,³ plantean que los reactantes de fase aguda (al incluir 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, al considerar 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. Ryabinkina YV, et al,⁴ asegura que la participa-

ción del fenómeno inflamatorio en la fisiopatología de la ateroesclerosis se demostró desde fines de la década de los noventa. Es evidente su vinculación tanto en la génesis como en el desarrollo de la afección que culmina en la rotura de placa y la posterior trombosis. En la actualidad se conoce que existe una relación entre el aumento de glóbulos blancos y la morbi-mortalidad del paciente con ictus isquémico agudo.

El índice leucoglucémico (ILG) según consideran Díaz Beníteza RE, et al,⁵ 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 = glucemia (mmol/L) x factor de conversión x leucocitos ($10^9/L$), en función de la fórmula $ILG = [glucemia (mg/dL) \times leucocitos (10^6/L)]/1\,000$, planteada por Reyes Prieto ML, et al,³ y Quiroga Castro W, et al.⁶ La fórmula tomada como referencia fue modificada con el objeto de realizar los cálculos y plantear los resultados, según el Sistema Internacional de Unidades (SI).

Medición: en números reales, sin unidad de medida, con cuatro rangos tomados como referencia según los utilizados por Quiroga Castro W, et al,⁶ por ser el primer autor que lo describe y que comprende las categorías siguientes:

≤ 800

801- 1600

1601- 2400

≥ 2401

Según afirman Cantarini Echezarreta MB, et al,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 enfermedad cerebrovascular isquémica (ECV).

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

Se tuvo en cuenta que el IIA es una enfermedad de incidencia y prevalencia crecientes en relación directa con el envejecimiento poblacional, que las enfermedades cerebrovasculares son la tercera causa de muerte en Cuba en mayores de 50 años según Bess Constantén S,⁸ que constituye la causa neurológica más frecuente de ingreso en la Unidad de cuidados intensivos y emergencias del Hospital Militar Central Dr. Carlos J Finlay surge la idea de evaluar la relación entre el índice leucoglucémico y la mortalidad por ictus isquémico agudo en pacientes ingresados entre enero y mayo de 2017. Con el objetivo de demostrar el índice leucoglucémico como marcador pronóstico de mortalidad en el IIA así como calcular el valor de corte.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico longitudinal retrospectivo, en 45 pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Emergentes por IIA del Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay, de enero hasta abril 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 cinco días a partir de su ingreso.

Criterios de exclusión

Pacientes que se negaron a participar.

Pacientes que en algún estudio imagenológico evidenciaron signos de hemorragia cerebral en cualquiera de sus formas.

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 utilizaron test de student y análisis discriminante con el objetivo de comprobar si la función del índice leucoglucémico en efecto era capaz de clasificar de forma correcta los grupos. Se utilizó además test Lambda de Wilks. Se plantearon las siguientes hipótesis.

H0: se asume comportamiento de la mortalidad similar según el valor del índice leucoglucémico.

H1: se asume comportamiento de la mortalidad diferente según el valor del índice leucoglucémico.

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

dad fue del 28 %. El ILG en el grupo de los vivos fue de 1 355 y el grupo de los occisos fue de 4 029. Este comportamiento según los grupos de la variable mortalidad tiene diferencias en las medias del ILG con una diferencia a favor del grupo de los occisos.

Esta diferencia tiene significación estadística, por lo que se puede afirmar que un 95 % de confiabilidad en la serie estudiada el índice leucoglucémico tiene comportamiento diferente con una elevada correlación canónica obtenida por el análisis discriminante.

Esto significa que la función matemática del índice leucoglucémico clasifica de manera correcta en los individuos en los dos grupos de estudio, se tuvo en cuenta que mientras más cerca sea de uno el valor de la función canónica mayor probabilidad de clasificar de forma correcta a un individuo dado un valor del ILG. Por lo que se rechaza la hipótesis nula de que el ULG tiene igual comportamiento entre los grupos de pacientes (tabla 1).

Se evidencia que existe una diferencia importante entre los grupos al tener en cuenta que mientras más cercano a cero sea el valor del test, mayor diferencia existirá entre los individuos del grupo. A diferencia de la originada por el valor calculado del ILG (tabla 2).

Es de gran utilidad para interpretar la función discriminante. Se puede observar que el grupo de pacientes fallecidos se encuentra localizado, en promedio, en las puntuaciones positivas de la función, mientras que los pacientes vivos se encuentran ubicados en las puntuaciones negativas. Si se desconoce la procedencia de un paciente pero se tiene información sobre su índice leucoglucémico, se puede calcular su puntuación discriminante y, a partir de ella, asignarlo al grupo de cuyo centroide se encuentre más

RESULTADOS

Grupo poblacional estuvo formado por 45 pacientes, 21 hombres y 24 mujeres. La mortalidad

próximo (tabla 3).

El área bajo la curva es de 0,988 y sus coordenadas plantean que el índice leucoglucémico

tiene un punto de corte de 2 506 para una sensibilidad del 92 % en la detección de los pacientes con riesgo de morir (gráfico 1).

Tabla 1. Comportamiento del índice leuco glucémico entre los grupos

	Mortalidad	
	Vivo	Occisos
	Media	Media
Índice leuco glucémico	1 355	4 029
T student	0,00	-
Correlación canónica	0, 822	-

Fuente: expedientes clínicos

Tabla 2. Test de Lambda de Wilks

Contraste de las funciones	Lambda de Wilks
1	0,324

Fuente: expedientes clínicos

Tabla 3. Funciones en los centroides de los grupos

Mortalidad	Función
	1
Vivos	-,900
Occisos	2,216

Fuente: expedientes clínicos

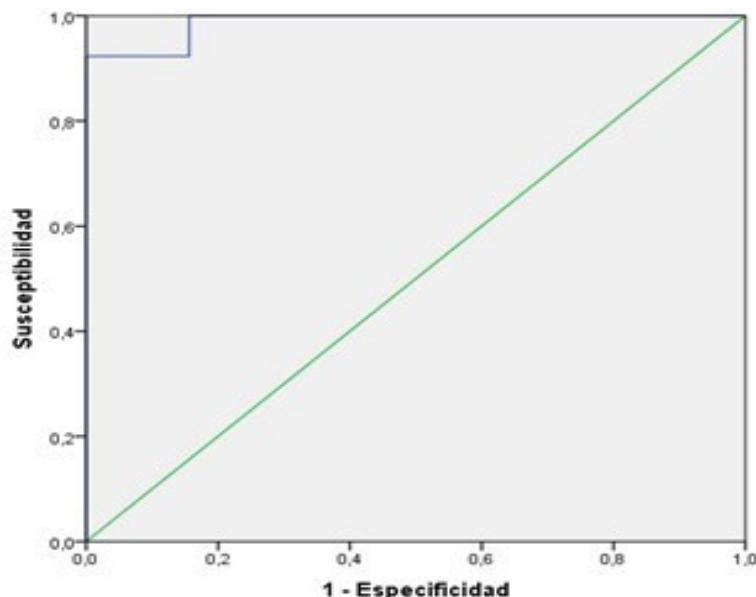


Gráfico 1. Curva ROC

DISCUSIÓN

Llegado este punto es de señalar que los resultados encontrados en este estudio son similares a los encontrados por Caldas Federico A, et al.¹ Existen autores que han estudiado por separado los factores relacionados en el ILG y por ejemplo Faraji F, et al,⁹ no relaciona el conteo de leucocitos con el tamaño del infarto cerebral en un hospital Irani. Sin embargo Lattanzi S, et al,¹⁰ ha evidenciado similares resultados a los encontrados, al relacionar los leucocitos con el peor pronóstico neurológico.

También coinciden con los resultados encontrados por Maestrini I, et al,¹¹ en cuanto al valor pronóstico de la leucocitosis en la enfermedad cerebrovascular isquémica. En la actualidad existen pocos trabajos como el publicado por Whiteley W, et al,¹² donde relacionan en un mismo estudio la glucemia y el conteo de leucocitos con pronóstico luego de un IIA. Este aumento de la mortalidad asociado a un incremento del ILG pudiera tener relación en opinión del autor al elevado estrés oxidativo planteado por Aouacheri O, et al,¹³ en relación al aumento de marcadores inflamatorios como la hiperglucemia.

En este acápite es importante señalar de que el estado inflamatorio acelera los procesos de aterogénesis y que ha sido relacionado con la aterosclerosis de las carótidas por Mayer F, et al,¹⁴ pudiera ser esto, una parte de las causas del aumento de la mortalidad relacionada con ILG elevado. En relación al punto de corte es similar el hallado a los encontrados en la literatura.

Se tuvo en cuenta que solo se realizó un solo corte, a pesar que los otros estudios como los realizados por Ascaso JF,¹⁵ y León-Aliz E, et

al,¹⁶ se realizaron en enfermedad coronaria isquémica y a pesar de eso mantienen la misma correlación matemática positiva, de que mientras más alto el valor del ILG mayor riesgo para el paciente con lo que se infiere que la fisiopatología del daño es similar en ambos casos y de allí la similitud en los marcadores pronósticos.

CONCLUSIONES

El ILG constituye un marcador de riesgo de mortalidad en pacientes con ictus isquémico y mayor será este mientras mayor sea el valor del índice. Además este índice tiene suficiente peso como para discriminar a los pacientes con ictus isquémicos en dos grupos donde el que tenga un valor del ILG mayor de 2 506 tiene mayor riesgo de muerte.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Caldas Federico A, Iaconis Campbell J. Valor pronóstico del índice leuco-glucémico en el stroke isquémico agudo [Internet]. Buenos aires: Hospital Bernardino Rivadavia; 2012 [citado 25 Jul 2017]. Disponible en: <http://www.barcelo.edu.ar/greenstone/collect/investig/index/assoc/HASH0183.dir/AMA%20Caldas%20Federico%252C%20Iaconis%20Campbell%20Juan.pdf>
- 2.Kumar P, Kumar A, Sagar R, Misra S, Faruq M, Suroliya V, et al. Association between interleukin-6 (G174C and C572G) promoter gene polymorphisms and risk of ischemic stroke in North Indian population: a case-control study. Neurol Res [Internet]. 2016 Jan [cited 2017 Jul 25];38(1):[about 6 p.]. Available from:

3. Reyes Prieto M, Echeverría F, Chuquel C, Lange J, Escalante J. Teoría inflamatoria del sca: índice leucoglucémico como factor pronóstico [Internet]. Argentina: Instituto de cardiología de Corrientes; 2013 [citado 1 Jul 2017]. Disponible en: http://www.socacorr.org.ar/wp-content/uploads/2013/04/R30_Cap05_TeoríaInflamatoriaDeSCA.pdf
4. Ryabinkina YV, Gnedovskaya EV, Maksimova MY, Prokazova PR, Gelfand BR, Piradov MA. Stroke: incidence and risk factors for venous thromboembolic complications in intensive care unit. Anestesiol Reanimatol [Internet]. 2015 Sep-Oct; [citado 2017 Jul 25]; 60(5): [about 6 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25065473>
5. Díaz Benítez RE, Correa Morales AM, Reyes Hernández LM, Carvajal Sánchez PA, Coronado Herrera Y, González Rivera EM. Hemoglobina glucosilada e índice leucoglucémico como determinaciones pronósticas en el síndrome coronario agudo. Cor Salud [Internet]. Jul-Sep 2016 [citado 1 Jul 2017];8(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.rev corsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/135/322>
6. Quiroga Castro 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 [Internet]. 2010 [citado 1 Jul 2017];39(1):[aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/10v39n1/art_orig/arorig01/quirosa.pdf
7. Cantarini Echezarreta M, Álvarez Correa M, Lombardi M, Martínez L, Pazos Redondo C, Suárez C, et al. Índice leucoglucémico como marcador pronóstico de evolución intrahospitalaria en insuficiencia cardiaca aguda. Rev CONAREC [Internet]. 2017 [citado 1 Jul 2017];32(134):[aprox. 4 p.]. Disponible en: http://adm.medcatium.com.ar/contenido/articulos/5801020106_365/pdf/5801020106.pdf
8. Infomed [Internet]. La Habana: Anuario Estadístico de Salud. 2012; 2013 [actualizado 2017 Mar 12; citado 2017 May 25]. Cuadro 14. Principales causas de muerte en todas las edades. 2000, 2012-2013 [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
9. Faraji F, Talaie z, Eshrat B, Pirasteh S. The evaluation of correlation between plasma level of crp and wbc with ischemic stroke severity and infarct volume. AMUJ [Internet]. 2009 winter [cited 2017 Jul 25];11(4):[about 7 p.]. Available from: <http://en.journals.sid.ir/ViewPaper.aspx?ID=138853>
10. Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts the Outcome of Acute Intracerebral Hemorrhage. Stroke [Internet]. 2016 Jun [cited 2017 Jul 25];47(6):[about 4 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27165957>
11. Maestrini I, Strbian D, Gautier S, Haapaniemi E, Moulin S, Sairanen T. Higher neutrophil counts before thrombolysis for cerebral ischemia predict worse outcomes. Neurology [Internet]. 2015 Oct 20 [cited 2017 Jul 25];85(16):[about 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26362283>
12. Whiteley W, Jackson C, Lewis S, Lowe G, Rumley A, Sandercock P. Inflammatory Markers and Poor Outcome after Stroke: A Prospective Cohort Study and Systematic Review of Interleukin-6. Plos Medicine [Internet]. 2009 Sep 8 [cited 2017 Jul 25];6(9): [about 8 p.].

Available from:

<http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000145>

13. Aouacheri O, Saka S, Krim M, Messaadia A, Maudi I. The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* [Internet]. 2015 Feb [cited 2017 Jul 25];39(1):[about 5 p.]. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25065473>

14. Mayer F, Binder C, Wagner O, Schillinger M, Minar E, Mlekusch W. Combined Effects of Inflammatory Status and Carotid Atherosclerosis: A 12-Year Follow-Up Study. *Stroke* [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Jul 25];47(12):[about 7 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27803393>

15. Ascaso J. Leuko-glycaemic index in ST elevation acute myocardial infarction, a simple and useful parameter in the predicting complications. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2014 Jul-Aug [cited 2017 Jul 25];26(4):[about 2 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25066430>

16. León-Aliz E, Moreno-Martínez F, Pérez-

Fernández G, Vega-Fleites L, Rabassa-López-Calleja M. Leuko-glycemic index as an in-hospital prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Clin Investig Arterioscler* [Internet]. 2014 Jul-Aug [cited 2017 Jul 25];26(4):[about 8 p.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24565746>

Recibido: 26 de octubre de 2017

Aprobado: 8 de noviembre de 2017

Dr. Pedro Julio García Álvarez. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Especialista de I Grado en Medicina General. Verticalizado en Cuidados Intensivos. Profesor Instructor. Investigador Agregado. Unidad de Cuidados Intensivos y Emergencias. Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay de La Habana. La Habana, Cuba. Email: pedrojulioga@nauta.cu