



Artículo original

Efecto sinérgico de dos índices metabólicos para predecir complicaciones en el infarto de miocardio

The Synergetic Effect of Two Metabolic Index to Predict Complications in The Myocardial Infarction

Geovedy Martínez García¹, Liliam Gretel Cisneros Sánchez¹, Annia María Carrero Vázquez¹, Sonia María Sánchez Valcárcel¹

¹Hospital General Docente Enrique Cabrera, Servicio de Cardiología. La Habana, Cuba.

Resumen

Introducción: Los índices leuco-glucémico y triglicérido-glucemia se comportan como predictores de complicaciones intrahospitalarias en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Sin embargo, no se ha estudiado la interacción entre ellos.

Objetivos: Evaluar la capacidad predictiva de complicaciones intrahospitalarias de estos índices en pacientes internados con infarto de miocardio con elevación del segmento ST, así como determinar la interacción entre estos.

Métodos: Estudio analítico, de cohorte retrospectiva, que involucró 551 pacientes internados con infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Los pacientes se agruparon de acuerdo con los valores de corte de los índices leuco-glucémico y triglicérido-glucemia. Se realizaron los análisis de regresión logística y Kaplan-Meier. La interacción entre los dos índices se estimó usando el exceso de riesgo atribuible, la proporción atribuible y el índice de sinergia.

Resultados: 124 pacientes desarrollaron complicaciones intrahospitalarias. Existió asociación significativa entre el índice leuco-glucémico, triglicérido-glucemia y las complicaciones, de forma independiente y combinada. Los pacientes con elevados niveles de ambos índices presentaron mayor riesgo de complicaciones (Kaplan-Meier: log-rank, $p = 0,007$; regresión logística: OR = 2,91; IC 95 % 1,40-6,06; $p < 0,001$). Existió interacción sinérgica significativa entre los índices (exceso de riesgo atribuible = 0,921; proporción atribuible = 0,417; índice de sinergia = 4,19).

Conclusiones: Los índices leuco-glucémico y triglicérido-glucemia actúan de forma sinérgica en el incremento del riesgo de complicaciones intrahospitalarias en el infarto de miocardio con elevación del segmento ST.

Palabras clave: índice triglicérido-glucemia; índice leuco-glucémico; complicaciones intrahospitalarias; infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; análisis de interacción.

Abstract

Introduction: Leukoglycemic index and triglyceride-glucose index has been proven to be independent predictors for in-hospital complications in ST elevation myocardial infarction. However, no study has focused on the interaction between them.

Objectives: To evaluate the predictive capability of in-hospital complications of both indexes in patients with ST elevation myocardial infarction, as well as to determine the interaction among themselves.

Methods: This was an analytic, retrospective cohort study. A total of 551 patients who suffered ST elevation myocardial infarction were included. The patients were grouped based on the cut-of value of leukoglycemic index and triglyceride-glucose index. Cox regression and Kaplan-Meier analysis was conducted. The interaction between both indexes was estimated using relative excess risk due to interaction, attributable proportion, and synergy index.

Results: 124 patients developed in-hospital complications. The independent and joint associations of leukoglycemic index and triglyceride-glucose index with adverse events were significant. Patients with higher indexes were at higher risk of complications (Kaplan-Meier analysis: log-rank $p < 0,007$; Cox regression: OR = 2.91; 95 % CI 1.40–6.06, $p < 0,001$). A significant synergistic interaction was found between both indexes (relative excess risk due to interaction = 0.921, attributable proportion = 0.417, synergy index = 4.19).

Conclusions: Leukoglycemic index and triglyceride-glucose index interact synergistically to increase the risk of in-hospital complications in patients with ST elevation myocardial infarction.

Keywords: leukoglycemic index; triglyceride-glucose index; in-hospital complications; ST elevation myocardial infarction; interaction analysis.

Introducción:

La cardiopatía isquémica constituye la primera causa de muerte en los países en vías de desarrollo; sin embargo, se ha mostrado un aumento de su incidencia en los países del Sur Global.^(1,2,3) Entre las formas de presentación de este síndrome, el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) constituye la más letal, y la que presenta más complicaciones en su evolución.

En los últimos años se ha visto un aumento en las investigaciones acerca del uso de nuevos marcadores cardiovasculares que, sumados a los ya conocidos, ayuden a identificar y estratificar de forma precoz a los pacientes con mayor riesgo y peor pronóstico tras sufrir un IAMCEST, para así orientar la estrategia terapéutica más apropiada con la finalidad de disminuir al máximo la mortalidad asociada. Sin

embargo, en Cuba aún se encuentra limitada su utilidad en la práctica clínica habitual.

Diversos estudios han demostrado que, tanto el recuento leucocitario como la glucemia, de forma independiente o en conjunto, se relacionan con la génesis y progresión de la enfermedad aterosclerótica, así como con la extensión y complicaciones del IAMCEST.^(4,5) En años recientes se ha hecho referencia al valor combinado de estos dos elementos. *Quiroga* y otros⁽⁶⁾ en 2010 fueron los primeros en proponer el índice leuco-glucémico (ILG) como un marcador pronóstico de muerte y complicaciones intrahospitalarias en pacientes con IAMCEST. La ventaja de este índice radica en la evaluación en conjunto del efecto sinérgico de la respuesta inflamatoria e hiperglucémica, lo que aumenta la utilidad práctica y clínica de ambos parámetros de laboratorio.

La resistencia a la insulina constituye un indicador de metabolismo anormal. Recientemente, se ha presentado el índice triglicéridos-glucemia (ITG/G) como método para el diagnóstico presuntivo de resistencia a la insulina, la aterosclerosis coronaria y los eventos adversos en el síndrome coronario agudo.^(7,8,9,10)

Sin embargo, los valores pronósticos de ambos índices en el IAMCEST aún no están del todo claro, y los estudios publicados no han investigado el efecto sinérgico del ILG y el ITG/G en la predicción de complicaciones intrahospitalarias. Los objetivos de la investigación fueron evaluar la capacidad predictiva de complicaciones intrahospitalarias del ILG y el ITG/G en pacientes internados con IAMCEST, así como determinar la interacción sinérgica de los dos índices.

Método

Tipo de estudio y participantes

Se realizó un estudio analítico, observacional, de cohorte retrospectiva, donde participaron 551 pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Hospital General Docente Enrique Cabrera, desde junio de 2018 a julio de 2023. Los pacientes cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1) diagnóstico de IAMCEST, según criterios clínicos y electrocardiográficos;⁽¹¹⁾ 2) realización, en las primeras 24 horas, de exámenes de laboratorio en ayunas; 3) ausencia de enfermedad inflamatoria sistémica, infecciosa o hematológica conocida; 4) no hayan sido trasladados a otras instituciones antes del alta hospitalaria.

Variables y operacionalización

En una ficha digital se registraron variables clínicas y de laboratorio que se relacionan frecuentemente con las complicaciones del IAMCEST, donde se identificaron las siguientes:

- Variable dependiente y punto final: complicaciones intrahospitalarias relacionadas con el IAMCEST: mecánicas, arritmias, pericarditis, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, angina, reinfarto, muerte. Se dicotomizó en presente o ausente.
- Variables independientes: 1) edad (años); 2) sexo; 3) antecedentes personales (diabetes mellitus, hipertensión, dislipidemia, tabaquismo, infarto cardíaco y enfermedad renal crónica previos); 4) localización electrocardiográfica del infarto (topografía anterior, otra

topografía); 5) la terapia de reperfusión empleada (fibrinólisis, intervención coronaria percutánea); 6) exámenes de laboratorio (colesterol, triglicéridos, glucemia, ácido úrico, leucograma total); 7) tratamiento farmacológico utilizado; 8) mortalidad y 9) estadía (días).

Técnicas y procedimientos de obtención de la información

La información sobre las variables demográficas, los antecedentes médicos, la localización electrocardiográfica del IAMCEST, la evolución intrahospitalaria y el tratamiento recibido se tomó de las historias clínicas del hospital. Se extrajo una muestra de sangre venosa después de una noche de ayunas y en las primeras 24 horas; y se midieron los valores de colesterol, glucemia, leucograma, triglicéridos y ácido úrico.

Se calculó el constructo ILG basado en la glucemia en ayunas a través de la fórmula:^(6,12,13)

$$\text{glucemia (mmol/L)} / 18 \text{ leucocitos (10}^9\text{/L)}$$

El ITG/G se obtuvo de los triglicéridos y la glucemia en ayunas, al utilizar la siguiente fórmula:^(7,8,9,10)

$$\text{Ln [triglicéridos (mmol/L)]} / 0,01129 \text{ glucemia (mmol/L)} / 182$$

La investigación se realizó bajo los principios establecidos en la Declaración de Helsinki,⁽¹⁴⁾ y se aprobó por el Comité de Ética de la investigación del Hospital General Docente Enrique Cabrera.

Análisis estadístico

En el análisis de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS® versión 23.0.0. Para dar cumplimiento a los objetivos planteados se emplearon técnicas tanto de la estadística descriptiva, como de la estadística inferencial. En cada caso se trabajó con una significación estadística $p < 0,05$, y un nivel de confiabilidad del 95 %.

Como medida de resumen para las variables cualitativas se utilizó el porcentaje. Para las variables cuantitativas se empleó como medida de tendencia central la media aritmética; mientras que se utilizó la desviación estándar como medida de variabilidad.

Se determinó el punto de corte óptimo del ILG y el ITG/G para predecir las complicaciones intrahospitalarias; para ello se confeccionaron las curvas ROC correspondientes y se utilizó el índice de Youden.⁽¹⁵⁾ Las características demográficas, epidemiológicas y evolutivas de cada paciente se describieron, al tener en cuenta el punto de corte de ambos índices. Se realizó un análisis bivariado para comparar las variables entre los pacientes de cada grupo. Para las variables cualitativas se empleó la prueba de ji al cuadrado (χ^2); en las situaciones en que más del 20 % de las frecuencias esperadas presentaron valores menores de cinco, se utilizó la prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas se utilizó la prueba de t de Student.

El método de Kaplan-Meier se empleó para generar las curvas de los eventos acumulativos estratificados por el valor del punto de corte del ILG y del ITG/G; las diferencias entre los grupos se evaluaron con una prueba de rango logarítmico. Se construyeron dos modelos de regresión logística para valorar la asociación independiente del ILG y el ITG/G con el punto final del estudio. El modelo 1 se ajustó para el sexo y la edad; en el modelo 2 se realizó el ajuste para la edad, el sexo, la estadía, el tabaquismo, la diabetes mellitus, la HTA, los

antecedentes de IAM, la dislipidemia, la realización de fibrinólisis y el uso de estatinas e hipoglucemiantes. Primeramente, el ILG y el ITG/G se introdujeron como variables continuas en los modelos, pero de forma aislada. Las dos variables también se incluyeron en los modelos como variables categóricas, al tener en cuenta los puntos de corte.

Para investigar el valor predictivo combinado del ILG y el ITG/G con las complicaciones intrahospitalarias, se dividieron los pacientes en cuatro grupos: grupo 1: ILG < punto de corte y ITG/G < punto de corte; grupo 2: ILG ≥ punto de corte y ITG/G < punto de corte; grupo 3: ILG < punto de corte y ITG/G ≥ punto de corte; grupo 4: ILG ≥ punto de corte y ITG/G ≥ punto de corte. Las curvas de Kaplan-Meier correspondientes a cada grupo se generaron, y sus diferencias se analizaron con la prueba de rango logarítmico.

Se analizó la interacción de los índices, al calcular el exceso de riesgo relativo, debido a la interacción (RERI), la proporción atribuible (AP) y el índice de sinergia (SI). Si RERI = AP = 0 se determinó que los índices actuaban de forma independiente sobre la respuesta; si, por el contrario, RERI ≠ 0 se infirió que existía interacción; SI > 1 indicó sinergia y SI < 1 un efecto antagónico.^(16,17,18)

Resultados

Características de los sujetos participantes

Un total de 551 pacientes se incluyeron en el estudio, con una edad media de 62,24 años. El análisis de la curva ROC del ILG como predictor de complicaciones intrahospitalarias mostró una pobre discriminación, con un área bajo la curva (AUC) de 0,62 (IC 95 % 0,558-0,674; p < 0,001). Se calculó el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad, a través del índice de Youden, el cual determinó el valor 1646, con una sensibilidad de 50,8 % y especificidad de 72,4 %.

La tabla 1 resume las características de los pacientes, de acuerdo con el punto de corte. Comparados con los pacientes con ILG < 1646, en los pacientes con valores superiores predominaron los antecedentes de diabetes mellitus y dislipidemia, y mostraron mayores niveles de colesterol, triglicéridos, glucemia, ácido úrico y leucograma. Los pacientes con ILG elevado presentaron mayor incidencia de IAMCEST de localización anterior en el electrocardiograma. Además, se trataron con fibrinólisis e ICP, y se les administraron fármacos hipoglucemiantes y diuréticos con mayor frecuencia. El grupo de pacientes con ILG ≥ 1646 presentó un mayor riesgo de desarrollar complicaciones durante el internamiento, comparado con el grupo de pacientes con ILG menor (RR 2,673; IC 95 % 1,773-4,031; p < 0,001).

Tabla 1 - Características de la población de estudio estratificadas por el punto de corte del índice leuco-glucémico

Variables	Total (n = 551)	ILG < 1 646 (n = 369)	ILG ≥ 1 646 (n = 182)	p
Edad, años	62,24 ± 11,47	61,92 ± 11,72	62,87 ± 10,9	0,353
Sexo masculino, n (%)	387 (70,2)	259 (70,2)	128 (70,3)	0,973
Antecedentes personales, n (%)				
Hipertensión	401 (72,8)	260 (70,5)	141 (77,5)	0,820

Diabetes mellitus	132 (24,0)	51 (13,8)	81 (44,5)	< 0,001
Tabaquismo	350 (63,5)	242 (65,6)	108 (59,3)	0,152
Dislipidemia	57 (10,3)	20 (5,4)	37 (20,3)	< 0,001
IAM previo	49 (8,9)	34 (9,2)	15 (8,2)	0,706
ERC previa	5 (0,9)	2 (0,5)	3 (1,6)	0,198
Presentación clínica y exámenes de laboratorio				
Localización anterior, n (%)	231 (41,9)	141 (38,2)	90 (49,5)	0,012
Colesterol, mmol/L	4,80 ± 1,25	4,70 ± 1,23	4,99 ± 1,27	0,010
TG, mmol/L	1,59 ± 0,88	1,51 ± 0,77	1,78 ± 1,05	0,002
Glucemia, mmol/L	7,35 ± 3,55	5,82 ± 1,31	10,46 ± 4,52	< 0,001
Ácido úrico, mmol/L	376,5 ± 121,7	362,4 ± 109,7	404,9 ± 139	< 0,001
Leucograma, 10 ⁹ /L	11,67 ± 3,37	10,47 ± 2,60	14,11 ± 3,44	< 0,001
Tratamiento farmacológico, n (%)				
Antiplaquetarios	542 (98,4)	364 (98,6)	178 (97,8)	0,463
Anticoagulantes	455 (82,6)	306 (82,9)	149 (81,9)	0,758
Nitratos	132 (24,0)	91 (24,7)	41 (22,5)	0,581
Betabloqueadores	133 (24,1)	93 (25,2)	40 (22,0)	0,405
Anticálcicos	93 (16,9)	68 (18,4)	25 (13,7)	0,167
Estatinas	541 (98,2)	365 (98,9)	176 (96,7)	0,067
IECA	387 (70,2)	260 (70,5)	127 (69,8)	0,869
Hipoglucemiantes	48 (8,7)	17 (4,6)	31 (17,0)	< 0,001
Diuréticos	197 (35,8)	118 (32,0)	79 (43,4)	0,008
Terapia de reperfusión y egreso, n (%)				
Fibrinólisis	368 (66,8)	235 (63,7)	133 (73,1)	0,028
ICP	25 (4,5)	12 (3,3)	13 (7,1)	0,039
Complicación presente	124 (22,5)	61 (16,5)	63 (34,6)	< 0,001
Fallecidos	17 (3,1)	5 (1,4)	12 (6,6)	0,001
Estadía, días	6,91 ± 2,00	6,82 ± 1,74	7,08 ± 2,45	0,204

Leyenda: Los valores se presentan como media ± desviación estándar o número (%). ERC: enfermedad renal crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ILG: índice leucoglucémico; TG: triglicéridos.

El punto de corte óptimo del ITG/G para predecir las complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST fue de 9,16, al tener en cuenta el índice de Youden (sensibilidad: 42,7 %; especificidad: 71,0 %; AUC:

0,552). Los participantes se dividieron de acuerdo con el punto de corte, como se muestra en la tabla 2. Al igual que se observó con los pacientes con ILG elevado, los que presentaron un ITG/G $\geq 9,16$ mostraban mayor proporción de diabetes mellitus y dislipidemia; tenían mayores niveles de colesterol, triglicéridos, glucemia y ácido úrico; y, con mayor frecuencia, se trataron con fármacos hipoglucemiantes y diuréticos. Sin embargo, eran pacientes más jóvenes y no existieron diferencias significativas en la localización electrocardiográfica del IAMCEST ni con el tratamiento de reperfusión. Los pacientes del grupo con ITG/G $\geq 9,16$ mostraron mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias comparados con el grupo de menor valor (riesgo relativo 1,824; IC 95 % 1,207-2,756; $p = 0,004$).

Tabla 2 - Características de la población de estudio estratificadas por el punto de corte del índice triglicérido-glucemia

Variables	ITG/G < 9,16 (n = 374)	ITG/G $\geq 9,16$ (n = 177)	P
Edad, años	62,90 \pm 11,80	60,82 \pm 10,63	0,039
Sexo masculino, n (%)	267 (71,4)	120 (67,8)	0,389
Antecedentes personales, n (%)			
Hipertensión	264 (70,6)	137 (77,4)	0,093
Diabetes mellitus	50 (13,4)	82 (46,3)	< 0,001
Tabaquismo	247 (66,0)	103 (58,2)	0,074
Dislipidemia	24 (6,4)	33 (18,6)	< 0,001
IAM previo	38 (10,2)	11 (6,2)	0,129
ERC previa	3 (0,8)	2 (1,1)	0,705
Presentación clínica y exámenes de laboratorio			
Localización anterior, n (%)	155 (41,4)	76 (42,9)	0,740
Colesterol, mmol/L	4,64 \pm 1,22	5,14 \pm 1,26	< 0,001
TG, mmol/L	1,22 \pm 0,43	2,39 \pm 1,05	< 0,001
Glucemia, mmol/L	6,06 \pm 1,76	10,10 \pm 4,66	< 0,001
Ácido úrico, mmol/L	362,1 \pm 119,9	406,9 \pm 120,1	< 0,001
Leucograma, 10 ⁹ /L	11,49 \pm 3,15	12,06 \pm 3,77	0,079
Tratamiento farmacológico, n (%)			
Antiplaquetarios	366 (97,9)	176 (99,4)	0,173
Anticoagulantes	303 (81,0)	152 (85,9)	0,160
Nitratos	94 (25,1)	38 (21,5)	0,347
Betabloqueadores	91 (24,3)	42 (23,7)	0,877
Anticálcicos	61 (16,3)	32 (18,1)	0,605
Estatinas	370 (98,9)	171 (96,6)	0,057
IECA	259 (69,3)	128 (72,3)	0,462
Hipoglucemiantes	9 (2,4)	39 (22,0)	< 0,001
Diuréticos	120	77 (43,5)	0,009

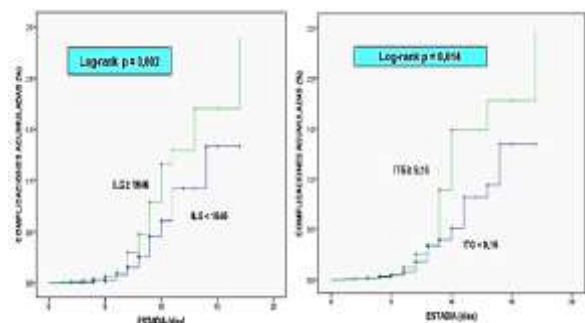
	(32,1)		
Terapia de reperfusión y egreso, n (%)			
Fibrinólisis	245 (65,5)	123 (69,5)	0,354
ICP	15 (4,0)	10 (5,6)	0,388
Complicación presente	71 (19,0)	53 (29,9)	0,004
Fallecidos	10 (2,7)	7 (4,0)	0,417
Estadía, días	6,90 \pm 2,01	6,93 \pm 1,99	0,889

Leyenda: Los valores son presentados como media \pm desviación estándar, o número (%). ERC: enfermedad renal crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidor de la enzima convertora de angiotensina; ITG/G: índice triglicérido-glucemia; TG: triglicéridos.

Valor predictivo del ILG y el ITG/G para la aparición de complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST

En la cohorte de estudio 124 (22,5 %) pacientes presentaron complicaciones durante su ingreso; las más frecuentes resultaron ser la insuficiencia cardíaca, las arritmias y el shock cardiogénico (4,9; 4,8 y 4,7 %, respectivamente). Un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se realizó de acuerdo con los puntos de corte del ILG y el ITG/G (fig. 1). La frecuencia acumulada de complicaciones intrahospitalarias fue significativamente mayor en los pacientes con un ILG ≥ 1646 (Log-rank, $p = 0,002$). Asimismo, los pacientes con ITG/G mayor que el punto de corte presentaron mayor riesgo de complicaciones, comparados con aquellos con ITG/G menor (Log-rank, $p = 0,014$).

La regresión logística univariada mostró que el ILG y el ITG/G estaban asociados, de forma significativa, con la aparición de complicaciones intrahospitalarias ($p < 0,001$ y $p = 0,049$, respectivamente). El valor predictivo de ambos índices se mantuvo después de ajustar los modelos para otros factores de riesgo coronario, el uso de tratamientos para la diabetes y la dislipidemia (tabla 3). Comparado con los pacientes con bajos niveles de ILG e ITG/G, el riesgo de complicaciones era 2,61 veces mayor para los pacientes con ILG ≥ 1646 y 1,91 veces mayor para los individuos con ITG/G $\geq 9,16$.



Leyenda: ILG: índice leuco-glucémico; ITG/G: índice triglicérido-glucemia.

Fig. 1 – Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de acuerdo a los puntos de corte del ILG y el ITG/G.

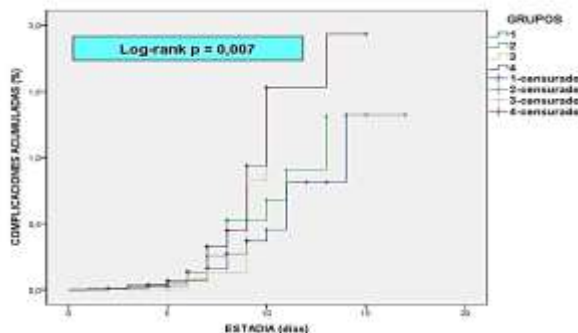
Tabla 3 - Análisis de regresión multivariada para la aparición de complicaciones intrahospitalarias

Variables	Modelo 1 *		Modelo 2 †	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Índice leuco-glucémico				
Incremento por unidad	1,00 (0,99-1,00)	< 0,001	1,00 (0,99-1,00)	< 0,001
ILG < 1 646	1 (Referencia)		1 (Referencia)	
ILG ≥ 1 646	2,67 (1,77-4,03)	< 0,001	2,61 (1,72-3,95)	< 0,001
Índice triglicérido-glucemia				
Incremento por unidad	0,73 (0,54-0,93)	0,030	0,72 (0,54-0,97)	0,030
ITG/G < 9,16	1 (Referencia)		1 (Referencia)	
ITG/G ≥ 9,16	1,90 (1,25-2,88)	0,003	1,91 (1,26-2,91)	0,002

Leyenda: IC: intervalo de confianza; ILG: índice leuco-glucémico; ITG/G: índice triglicérido-glucemia. *Ajustado para la edad y el sexo. †Ajustado para la edad, sexo, estadía, tabaquismo, diabetes mellitus, HTA, antecedentes de IAM, dislipidemia, realización de fibrinólisis y uso de estatinas e hipoglucemiantes.

Asociación combinada del ILG y el ITG/G en el riesgo de aparición de complicaciones

Los pacientes se dividieron en cuatro grupos de acuerdo con los valores de corte del ILG y el ITG/G. Se llevó a cabo un análisis de Kaplan-Meier con el objetivo de comparar el riesgo de aparición de complicaciones (fig. 2). Los resultados mostraron que el riesgo era mayor en los pacientes con ILG ≥ 1646 y ITG/G $\geq 9,16$ (grupo 4); y el riesgo acumulativo era menor en los pacientes con valores de los índices por debajo de los puntos de corte (Log-rank, $p = 0,007$).



Leyenda: ILG: índice leuco-glucémico; ITG/G: índice triglicérido-glucemia.

Nota al pie: Grupo 1: ILG < 1646 y ITG/G < 9,16; Grupo 2: ILG ≥ 1646 y ITG/G < 9,16; Grupo 3: ILG < 1646 y ITG/G $\geq 9,16$; Grupo 4:

ILG ≥ 1646 y ITG/G $\geq 9,16$.

Fig. 2 – Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de acuerdo a los grupos formados con los puntos de corte de ILG y el ITG/G.

La asociación combinada de los dos índices en la aparición de complicaciones intrahospitalarias posteriormente se verificó a través de un análisis de regresión logística. El riesgo mayor de aparición de complicaciones se encontró entre los pacientes con ILG ≥ 1646 y ITG/G $\geq 9,16$ (OR = 2,91; IC 95 % 1,40-6,06; $p < 0,001$). Este resultado se mantuvo en el modelo multivariado ajustado; el OR ajustado fue 2,97 (IC 95 % 1,37-6,43) en pacientes con ambos índices por encima de los valores de corte, comparados con el grupo 1 (tabla 4).

Tabla 4 - Asociación combinada del ILG y el ITG/G en el riesgo de aparición de complicaciones intrahospitalarias

Grupos	Análisis univariado		Análisis multivariado *	
	OR (IC 95 %)	p	OR (IC 95 %)	p
ILG < 1646 y ITG/G < 9,16	1 (Referencia)		1 (Referencia)	
ILG ≥ 1646 y ITG/G < 9,16	2,14 (1,91-5,14)	< 0,001	2,49 (1,96-6,21)	< 0,001
ILG < 1646 y ITG/G $\geq 9,16$	1,45 (0,77-2,72)	0,252	1,66 (0,83-3,32)	0,152
ILG ≥ 1646 y ITG/G $\geq 9,16$	2,91 (1,40-6,06)	< 0,001	2,97 (1,37-6,43)	0,006

Leyenda: IC: intervalo de confianza; ILG: índice leuco-glucémico; ITG/G: índice triglicérido-glucemia. *Ajustado para la edad, sexo, estadía, tabaquismo, diabetes mellitus, HTA, antecedentes de IAM, dislipidemia, realización de fibrinólisis y uso de estatinas e hipoglucemiantes.

Interacción entre el ILG y el ITG/G

El análisis de interacción mostró que el efecto combinado del ILG y el ITG/G era significativamente mayor que la suma de sus efectos individuales: RERI = 0,921 (IC 95 % 0,29-1,91; $p = 0,017$); AP = 0,417 (IC 95 % 0,17-0,21; $p = 0,002$); SI = 4,19 (IC 95 % 3,53-6,34; $p = 0,004$). Al obtener un RERI $\neq 0$ se mostró la interacción entre ambos índices, y que el exceso de riesgo relativo, debido a la interacción, era del 92,1 %. El AP indicó que el 41,7 % del riesgo atribuible se debía a la interacción, y el SI > 1 demostró que existió un efecto sinérgico entre los índices.

Discusión

En la investigación realizada los resultados se pueden resumir de la siguiente forma: 1) el ILG y el ITG/G constituyeron factores pronósticos independientes de complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST; 2) los pacientes que presentaron, de forma conjunta, valores elevados de ILG e ITG/G tenían mayor riesgo de complicaciones, comparados con aquellos que tenían valores normales; 3) el ILG y el ITG/G incrementaron de forma sinérgica el riesgo de aparición de complicaciones intrahospitalarias.

Varios estudios han investigado la relación entre el ILG y la evolución adversa luego de un IAMCEST. Con el objetivo de evaluar la capacidad predictiva del índice leuco-glucémico para las complicaciones intrahospitalarias en pacientes internados con IAMCEST, Martínez García y otros⁽¹⁹⁾ diseñaron un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, de cohorte, con 507 pacientes internados con IAMCEST entre septiembre de 2013 y marzo de 2020, en dos hospitales de atención secundaria.

Cuando se analizó su capacidad predictiva en el universo de estudio, una mayor puntuación se asoció significativamente con las complicaciones durante la internación (OR = 1,57; IC 95 % 1,23-2,02; $p < 0,001$). A pesar de tener una buena calibración, según la prueba C de Hosmer-Lemeshow ($\chi^2 = 6,197$; $p = 0,625$), su capacidad de discriminación se clasificó como mala, con un área bajo la curva de 0,60 (IC 95 % 0,55-0,65; $p < 0,001$). Estos resultados concuerdan con los obtenidos en esta investigación.

Cuesta Mero y otros⁽²⁰⁾ desarrollaron un estudio analítico observacional con una cohorte retrospectiva, con el objetivo de establecer al índice leuco-glucémico como factor predictor de complicaciones durante la evolución intrahospitalaria en los pacientes con IAM, tanto IAMCEST como IAMSEST. Al correlacionar al ILG con la escala GRACE se identificó que esta relación era positiva y significativa ($r^2 = 0,45$, $p < 0,001$), lo mismo se observó al correlacionarlo con la escala TIMI ($r^2 = 0,34$, $p < 0,001$). El ILG tuvo baja capacidad discriminativa para predecir la mortalidad (AUC = 0,64, IC 95 % 0,53-0,75), pero presentó una buena discriminación en relación con las complicaciones (AUC = 0,80, IC 95 % 0,73-0,87). El punto de corte establecido fue de 656,8, con sensibilidad = 95,8 % y especificidad = 73 % para la predicción de complicaciones intrahospitalarias con OR = 7,89.

Diversos estudios han propuesto al ITG/G como un marcador simple, económico, reproducible y efectivo, de la resistencia a la insulina, comparado con la pinza hiperinsulinémica-euglucémica y el índice HOMA. Martínez García y otros⁽²¹⁾ realizaron un estudio de cohorte con 804 pacientes internados con el diagnóstico de síndrome coronario agudo, para evaluar la capacidad predictiva del ITG/G en la aparición de complicaciones intrahospitalarias. El punto de corte óptimo del índice para predecir el punto final fue de 9,26, con un AUC de 0,563 (IC 95 % 0,502-0,624; $p = 0,045$). A pesar de ser estadísticamente significativa, la capacidad discriminativa del índice se puede clasificar como pobre. La incidencia de complicaciones intrahospitalarias se incrementó de manera significativa en el grupo con un índice triglicérido-glucemia superior al valor de corte ($p = 0,008$). El análisis de regresión logística reveló que el índice era un predictor independiente (OR = 1,407; IC 95 % 1,228-1,611; $p < 0,001$).

La presente investigación muestra, por primera vez, el valor incremental positivo del ILG y el ITG/G para predecir complicaciones intrahospitalarias en el IAMCEST. Este hecho permitirá la clasificación y estratificación del riesgo de los pacientes durante su internamiento, y determinará un tratamiento invasivo precoz en aquellos sujetos con un riesgo mayor. Al excluir la influencia del tratamiento hipoglucemiante e hipolipemiante en el análisis de regresión logística multivariada, los resultados no cambiaron, de forma significativa, la asociación entre ambos índices con la aparición de complicaciones, lo cual indica que el valor predictivo de la unión del ILG y el ITG/G puede ser aplicable en todo tipo de paciente.

Conclusiones

Se concluye que el índice leucoglucémico y el índice triglicérido-glucemia incrementan, de forma sinérgica, el riesgo de aparición de complicaciones intrahospitalarias; la combinación de estos índices pudiera ser propuesta como indicador pronóstico útil en los pacientes internados con IAMCEST.

Referencias bibliográficas

1. Santos Medina M, Rodríguez Ramos M, Prohías Martínez J, Mata Cuevas LA, Martínez García G, Sellen Sanchen E, *et al.* Registro Cubano de Infarto de Miocardio Agudo (RECUIMA), los primeros 1000 casos. Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc. 2019 [acceso 21/11/2023];25(3):419-35. Disponible en: <https://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/artic/e/view/895>
2. Chacón Díaz M, Vega A, Araoz O, Ríos P, Baltodano R, Villanueva F, *et al.* Características epidemiológicas del infarto de miocardio con elevación del segmento ST en Perú: resultados del Peruvian Registry of ST-segment Elevation Myocardial Infarction (PERSTEMI). Arch Cardiol Mex. 2018 [acceso 21/11/2023];88(5):403-12. Disponible en: www.archivoscardiologia.com
3. Melo de Barros e Silva PG, Berwanger O, Silva dos Santos E, Sobral Sousa AC, Assad Cavalcante M, Beraldo de Andrade P, *et al.* Avaliação do Seguimento de um Ano dos Pacientes Incluídos no Registro Brasileiro de Síndromes Coronárias Agudas (ACCEPT). Arq Bras Cardiol. 2020;114(6):995-1003. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20190879>
4. Bajpai G, Bredemeyer A, Li W, Zaitsev K, Koenig AL, Lokshina I, *et al.* Tissue resident CCR2- and CCR2+ cardiac macrophages differentially orchestrate monocyte recruitment and fate specification following myocardial injury. Circulation Research. 2019;124(2):263-78. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.314028>
5. Gómez Arbeláez D, Sánchez Vallejo G, Pérez M, García RG, Freddy JA, Peñaherrera E, *et al.* Hiperglucemia se asocia a mayor número de desenlaces adversos en individuos latinoamericanos con infarto agudo de miocardio. Clin Investig Arterioscl. 2016;28(1):9-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.09.003>
6. 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 leuco-glucémico. ¿El Killip-Kimball de laboratorio? Rev Fed Arg Cardiol. 2010 [acceso 21/11/2023];39(1):29-34. Disponible en: www.fac.org.ar
7. Zhao Q, Zhang TY, Cheng YJ, Ma Y, Xu YK, Yang YQ, *et al.* Impacts of triglyceride-glucose index on prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: results from an observational cohort study in China. Cardiovasc Diabetol. 2020;19:108-28. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01086-5>
8. Alizargar J, Bai ChB, Hsieh NCh, Vivienne SFW. Use of the triglyceride-glucose index (TyG) in cardiovascular disease patients. Cardiovasc Diabetol. 2020;19:8-11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0982-2>
9. Martínez García G, Rodríguez Ramos M, Santos Medina M, Mata Cuevas LA, Carrero Vázquez AM, Chipi Rodríguez Y. Impacto del índice triglicérido-glucemia en la mortalidad intrahospitalaria por infarto agudo de miocardio. Resultados del registro multicéntrico RECUIMA. Gac Med Mex. 2022;158:86-92. DOI: <http://doi.org/10.24875/GMM.21000628>
10. Zhang Y, Ding X, Hua B, Liu Q, Gao H, Chen H, *et al.* High triglyceride-glucose index is associated with adverse cardiovascular

- outcomes in patients with acute myocardial infarction. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020;30:2351-62. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.07.041>
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, White HD, *et al.* Consenso ESC 2018 sobre la cuarta definición universal del infarto de miocardio. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(1):72.e1-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.011>
12. Martínez Saldaña A, Mendoza Rodríguez M, López González A. Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones en el síndrome coronario agudo. *Med Crit.* 2018 [acceso 09/01/2024];32(1):27-33. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>
13. Padilla Cueto D, Hernández Negrín H, Ramírez Gómez JI, Pérez Valdivia A, Cárdenas Sánchez AL, Alfonso Izquierdo A. El índice leucoglucémico es un predictor de mortalidad por todas las causas al año en pacientes cubanos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST. *CorSalud.* 2019 [acceso 09/01/2024];11(1):21-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/345>
14. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos Chicago: Asociación Médica Mundial; 2017 [acceso 09/01/2024]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-ammprincipios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/#>
15. Estrada Álvarez JM. El índice de Youden y su aplicación a la determinación del punto de corte en un test cuantitativo [Tesis]. Granada: Universidad de Granada; 2017.
16. VanderWeele TJ, Tchetgen Tchetgen EJ. Attributing Effects to Interactions. *Epidemiology.* 2014;25(5):711-22. DOI: <http://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000096>
17. Orellana JJ, Kaufman JS, Pino P. Interacción, sinergia y antagonismo en estudios prospectivos en epidemiología. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2013;30(4):687-90. DOI: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2013.304.253>
18. Richardson DB, Kaufman JS. Estimation of the Relative Excess Risk Due to Interaction and Associated Confidence Bounds. *Am J Epidemiol.* 2009;169(6):756-60. DOI: <https://doi.org/10.1093/aje/kwn411>
19. Martínez García G, Cisneros Sánchez LG, Chipi Rodríguez Y, González Míguez Y, Sánchez Valcázar SM, Silva Brito D, *et al.* Índice leucoglucémico como predictor de complicaciones intrahospitalarias en el infarto agudo de miocardio. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2021 [acceso 21/07/2023];50(4):135-9. Disponible en: www.revistafac.org.ar
20. Cuesta Mero PL, García Romo LA, Villacres López AD. Índice leucoglucémico como marcador pronóstico de complicaciones en pacientes con infarto agudo de miocardio. *Rev Colomb Cardiol.* 2021 [acceso 09/01/2024];28(2):119-27. Disponible en: www.rccardiologia.com
21. Martínez García G, Carrero Vázquez AM, Chipi Rodríguez Y, Cisneros Sánchez LG, Bonilla Padrón D, *et al.* Índice triglicérido-glucemia como predictor de complicaciones intrahospitalarias en pacientes con síndrome coronario agudo. *Rev Cuba Cardiol Cir Cardiovasc.* 2022 [acceso 09/08/2023];28(3). Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Geovedy Martínez García y Annia María Carrero Vázquez.

Curación de datos: Geovedy Martínez García, Annia María Carrero Vázquez y Sonia María Sánchez Valcárcel.

Análisis formal: Geovedy Martínez García y Liliam Gretel Cisneros Sánchez.

Investigación: Geovedy Martínez García, Annia María Carrero Vázquez, Sonia María Sánchez Valcárcel y Liliam Gretel Cisneros Sánchez.

Metodología: Geovedy Martínez García.

Administración del proyecto: Geovedy Martínez García.

Recursos: Geovedy Martínez García.

Supervisión: Geovedy Martínez García.

Validación: Geovedy Martínez García y Annia María Carrero Vázquez.

Visualización: Geovedy Martínez García, Annia María Carrero Vázquez, Sonia María Sánchez Valcárcel y Liliam Gretel Cisneros Sánchez.

Redacción del borrador original: Geovedy Martínez García.

Redacción, revisión y edición: Geovedy Martínez García, Annia María Carrero Vázquez, Sonia María Sánchez Valcárcel y Liliam Gretel Cisneros Sánchez.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Geovedy Martínez García, Hospital General Docente Enrique Cabrera, Servicio de Cardiología. La Habana, Cuba. E-mail: geovedy@nauta.cu



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](#).