



FACTORES DE RIESGO DE INFECCIÓN ASOCIADA AL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS

Alexis Suárez Quesada¹, Alexis Álvarez Aliaga², Andrés José Quesada Vázquez³, Ezequiel E López Espinosa⁴, Yuveldris Saborit Oliva⁵.

¹ Doctor en Ciencias Médicas, Especialista de primer y segundo grado en Medicina Interna, Profesor Titular, Servicio de Ictus, Hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo, Granma, Cuba.

e-mail primer autor: suarezquesadaalexis@gmail.com

² Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de 2do grado en Medicina Interna. Profesor e Investigador Titular. Servicio de Medicina Interna. Hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo, Granma, Cuba.

³ Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de 2do grado en Medicina Interna. Profesor Titular. Servicio de Ictus. Hospital provincial general Carlos Manuel de Céspedes de Bayamo. Granma.

⁴ Máster en Enfermedades Infecciosas y Emergencias Médicas. Especialista de 2do grado en Medicina Interna, Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor auxiliar. Servicio de Ictus. Hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo, Granma, Cuba.

⁵ Especialista de primer y segundo grado en Medicina Física y Rehabilitación. Profesora auxiliar. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo, Granma, Cuba.

Resumen

Introducción: la infección asociada al accidente cerebrovascular es la complicación médica más importante debido a que aumenta tanto la morbilidad como la tasa de mortalidad en los primeros 30 días.

Objetivo: identificar los factores de riesgo de infección asociada al accidente cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 60 años.

Material y métodos: se realizó un estudio analítico de cohorte prospectiva en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico atendidos en el hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes", Bayamo, provincia Granma.



Resultados y discusión: el modelo de regresión logística binaria, ajustado por el método hacia delante, identificó que los factores con influencia independiente son la puntuación de NIHSS > 13 puntos (OR = 18,0; IC 95% = 7,3 - 44,3; p= 0,000), las enfermedades neurodegenerativas (OR = 17,3; IC 95% = 3,4 - 87,8; p= 0,001), la disfagia (OR = 6,2; IC 95% = 2,5 - 15,3; p= 0,000) y la fibrilación atrial (OR = 4,2; IC 95% = 1,4 - 12,5; p= 0,008).

Conclusiones: tanto la gravedad del accidente cerebrovascular isquémico, como la coexistencia de enfermedades neurodegenerativas, así como la disfagia constituyen los principales factores de riesgo de infección asociada al accidente cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 60 años.

Introducción

Entre las complicaciones post-accidente cerebrovascular la más importante a nivel mundial es la infección, tanto por su frecuencia, como por estar asociada de manera significativa con pobre recuperación funcional, elevada morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.^{1,2} La infección asociada al accidente cerebrovascular (IAACV) se define como la infección diagnosticada durante el período de hospitalización y ocurre por lo general en los primeros siete días, su tasa de infección global es de 30%,^{1,3} aunque actualmente se estima una tasa de infección individual del 33 % para al accidente cerebrovascular isquémico (ACVI) y de 58% para el accidente cerebrovascular hemorrágico (ACVH).^{1,2} Entre las infecciones más frecuentes se encuentran tanto la infección respiratoria como la del tracto urinario, ambas con un 10%.¹⁻³

Se han realizado varias investigaciones con el propósito de identificar los factores de riesgos,³⁻⁶ dentro de ellos se destacan variables clínicas como la edad avanzada, sexo masculino, la gravedad del accidente cerebrovascular (ACV) evaluada mediante de *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS), la presencia de disfagia neurogénica; antecedentes como la insuficiencia cardiaca, fibrilación atrial y diabetes mellitus, entre otros.^{3,5} Por otra parte, se describen marcadores bioquímicos e inflamatorios como el conteo global de linfocitos, la proporción neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos, entre otros.⁶ De igual manera, recientes estudios destacan el impacto del estado nutricional al momento de ACV en el desarrollo de esta complicación.⁷

Aunque evidentemente subyace un estado de inmunodepresión e inflamatorio secundario al ACV que puede explicar fisiopatológicamente la predisposición a las

infecciones en este grupo de pacientes 8 investigadores continúan la búsqueda de posibles factores que logren predecir con mayor precisión el desarrollo de esta complicación, sobre todo en paciente más vulnerables como es el mayor de 60 años. En nuestras unidades asistenciales no se han realizado investigaciones encaminadas a este fin, motivo por el cual se justifica esta investigación.

Objetivo identificar los factores de riesgo de infección asociada al accidente cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 60 años.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte en pacientes con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico atendidos en los servicios de Medicina Interna, Neurología, Ictus, Terapia Clínica y Terapia Intermedia del hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes" del municipio de Bayamo, provincia Granma, en el período de tiempo comprendido desde el 1ro de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2022.

Criterios de entrada y salida de la cohorte

Criterios de entrada a la cohorte

Paciente con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico ingresado en hospital general universitario "Carlos Manuel de Céspedes", en el período de tiempo señalado.

Consentimiento informado del paciente para participar en el estudio, tanto oral como escrito, y en el caso que no cooperar se le solicitó al familiar.

Criterios de salida de la cohorte

Los que por voluntad propia decidieron abandonar el estudio.

Los pacientes que fallecieron en las primeras 72 horas del diagnóstico.

Pacientes que se trasladaron hacia otro centro hospitalario durante el período de seguimiento.

Criterio de inclusión

Pacientes de 60 años o más, hospitalizados con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico según los criterios de la *American Heart Association/American Stroke Association*,⁹ con una puntuación en la escala de Glasgow mayor de 9 puntos, en los cuales no se constataron elementos de infección respiratoria al momento del ingreso.

Criterios de exclusión

Se excluyeron las gestantes, pacientes portadores del VIH o SIDA definido, paciente con el accidente cerebrovascular isquémico de más de 48 horas evolución antes de su ingreso hospitalaria, así como disfagia preexistente.

Criterios de infección asociada al ictus:

La infección asociada al ACVI incluyó la neumonía asociada al ACV, la infección del tracto urinario y otras infecciones (piel, abdominal, ginecológica) desarrolladas en los primeros siete días de ingreso, con síntomas y signos de infección, para lo cual los pacientes fueron monitorizados clínicamente al menos tres veces por día. Los criterios empleados para definir la neumonía asociada al ictus fueron los propuesto por el grupo de consenso PISCES (*Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia, Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group*) que se basaron en criterios clínicos y de imagen;¹⁰ Se consideró infección del tracto urinario y otras localizaciones según los criterios de la CDC/NHSN 2008 (*The US Centers for Disease Control and Prevention criteria 2008*).¹¹ En todos los casos los autores decidieron incluir el diagnóstico microbiológico.

Universo y muestra

El tamaño de la muestra para el estudio se determinó mediante el programa estadístico EPIDAT 4.2. Para su estimación se consideraron los siguientes parámetros: nivel de confianza al 95 %, poder del estudio al 80 %, riesgo en expuestos 38,0 %, riesgo en no expuestos 25,3 %, razón no expuestos/expuestos 1,7, riesgo relativo (RR) mínimo a detectar de 1,5. Con estas características se calculó una muestra mínima de 449 pacientes, se decidió investigar 490 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Delimitación y operacionalización de las variables

Variable dependiente: infección asociada al accidente cerebrovascular isquémico (IAACV): sí (1) y no (2).

Variables independientes: aquellos factores con posible influencia en el desarrollo de la infección asociada al accidente cerebrovascular isquémico, se operacionalizaron como sigue: (1= expuestos, 2 = no expuesto).

Sociodemográficas: edad≥ 75 años expuesto (1), < 75 años no expuesto (2); sexomasculino expuesto (1), sexo femenino no expuesto (2). Comorbilidad: fumador activo, enfermedad alcohólica crónica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM), insuficiencia cardiaca (IC), cardiopatía isquémica crónica (CIC), ACV previo, fibrilación atrial concurrente, enfermedades



neurodegenerativas, enfermedad renal crónica (ERC) moderada-grave, tumor sin metástasis. Las referentes al estado neurológico al ingreso: disfagia, puntuación en la escala de NIHSS > 13 puntos, afectación del hemisferio dominante, todas operacionalizadas como variables cualitativas nominales dicotómicas (1) presente y (2) ausentes.

Marcadores biológicos (cuantitativas): conteo global de linfocitos (CGL) < 2200 mm³, proporción plaquetas/linfocitos (PPL) > 100, cifras de alaninaaminotransferasa (ALT o TGP) > 25 UI, aspartatoaminotransferasa (AST o TGO) > 25 UI, colesterol < 4,8 mmol/L, albúmina sérica < 34 g/L, proteínas totales < 70 g/L, glucemia > 5,5 mmol/L, creatinina > 110 µmol/L, urea > 7 mmol/L, todos considerados como expuestos (1). Para estimar el riesgo nutricional se empleó el Controlling Nutritional Status (CONUT) 12 > 2 puntos expuesto (1); la muestra de sangre para estos marcadores se obtuvo en las primarias 24 horas de la hospitalización. Los puntos de corte para la dicotomización de cada una las variables biológicas empleados en el análisis estadístico se establecieron de acuerdo con un método para buscar punto de corte óptimo. ¹³

Análisis estadístico.

El análisis estadístico comenzó con análisis exploratorio y limpieza de los datos, seguido por la caracterización de la muestra, lo que implicó una descripción de todas las variables. Para las variables cuantitativas se determinaron las medias y desviaciones estándar, junto con los valores mínimos y máximos de cada distribución. Para las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes).

Análisis bivariado: se identificó la posible asociación entre las variables consideradas en el estudio y la IAACV, mediante técnicas de análisis bivariado. Para la comparación de frecuencias de los dos grupos de pacientes (con y sin IAACV), se aplicó la prueba de Ji cuadrado de Pearson. Para determinar el grado de asociación de las variables del estudio se calculó el riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %). Para cada variable se probó la hipótesis de que el RR poblacional fuese mayor de 1,5 con un nivel de significación menor de 0,05. Con el propósito de evitar posibles efectos de la colinealidad sobre los resultados del análisis multivariante se realizó la estimación de las correlaciones parciales y del diagnóstico de colinealidad mediante la regresión lineal, evaluando todas las variables independientes con relación a la variable dependiente IAACV;



para determinar qué variable sería extraída se tuvo en cuenta el valor de la tolerancia y que el valor del factor de inflación de la varianza (VIF) fuera mayor de 2.

Luego, se realizó un modelo de regresión logística binaria primero por el método introducir para evaluar la posible presencia de interacción entre variables y luego por el método avanzar por pasos, con todas las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado, para evaluar la asociación de cada variable sobre la probabilidad de desarrollar IAACV, a la vez que se controlaban todas las demás. El ajuste de la función de regresión logística, que equivale a la estimación de sus parámetros se realizó por el método de máxima verosimilitud. El valor de significación límite para la introducción de las variables fue 0,05 y para la salida 0,10. Los coeficientes de las variables introducidas en cada modelo se interpretaron en términos de odd ratio (OR) cuyos intervalos de confianza se calcularon al 95 %. Se aplicó la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo. Asimismo, se determinó la capacidad predictiva del modelo mediante la curva característica operativa del receptor (COR).

Resultados y discusión

De un total de 14 variables cualitativas analizadas en el análisis bivariado sólo cuatro alcanzaron el RR mínimo a detectar para considerarlas como factores de riesgo, entre ellas se destaca la presencia de disfagia al elevar el riesgo de desarrollar IAACV 2,6 veces (IC 95% = 1,9 - 3,4; p= 0,000), seguido de la enfermedad neurodegenerativa que incrementó el riesgo 2,2 veces (IC 95% = 1,1 - 4,4; p= 0,000), y posteriormente el antecedente de insuficiencia cardiaca que elevó el riesgo a 1,8 (IC 95% = 1,4 - 2,5; p= 0,000). El sexo masculino, el antecedente de ser fumador y de diabetes mellitus no se asociaron de manera significativa con la IAACV, tal como se muestra en la tabla número 1.

La asociación entre las variables cuantitativas y el riesgo de IAACV se muestra en la tabla número 2. Solamente la escala NIHSS > 13 puntos fue el único factor al elevar el riesgo 2,8 veces (IC 95% = 2,1 - 3,7; p= 0,000). Variables relacionadas con el estado nutricional como el CONUT > 2 puntos y otra indicadoras de disfunción inmunológica como conteo global de linfocitos < 2200 mm³ y la proporción plaquetas/linfocitos > 100 no se asociaron al desarrollo de IACVI.



En la tabla número 3 se muestra el modelo de regresión logística binaria ajustado por el paso a paso (método hacia delante), se realizó con el objetivo de obtener un ajuste apropiado del modelo con la menor cantidad de variables predictoras. Los factores con mayor influencia independiente en el desarrollo de la IAACV fueron la puntuación en la escala de NIHSS > 13 puntos, seguida de la enfermedad neurodegenerativa, la presencia de disfagia neurogénica y posteriormente de FA concurrente. La prueba de Hosmer y Lemeshow con valor de $p= 0,701$ lo cual indica que el modelo se ajusta adecuadamente a los datos.

Cuando se realizó la comparación de ambos grupos de pacientes respecto a las variables cuantitativas se evidenció diferencias significativas respecto a las medias de la mayoría de las mediciones, debemos destacarla edad, conteo global de linfocitos y albúmina sérica. De igual manera existió diferencias significativas respecto a la mediana y rango intercuartil fundamentalmente en variables como escala de NIHSS y de Glasgow y puntuación CONUT. Tal y como se puede apreciar en la tabla 4 todas con valor $p < 0,001$.

La capacidad discriminativa del modelo (figura 1) dada por el área bajo la curva COR fue de 0,91 (IC 95% =0,87 - 0,95; $p=0,000$), lo cual muestra un buen resultado al estar superior a 0,75.

La figura número 2 ilustra cómo se incrementa el riesgo de desarrollar IAACV en la medida que aumenta la puntuación del modelo de regresión logística binaria en la muestra de estudio, mostrando una relación lineal entre la puntuación y el riesgo de desarrollar esta complicación.

Discusión

La gravedad del ACVI es el factor de riesgo con más recurrente en la mayoría de las investigaciones debido a su gran peso desde el punto de vista fisiopatológico en el desarrollo de esta complicación.^{4,5,14,15} En el modelo de predicción obtenido por Gens R y colaboradores,¹⁴ para una puntuación en la escala de NIHSS>7 el OR fue de 2,54. Por su parte Zaid Y,¹⁵ en una cohorte de estudio para evaluar la sepsis asociada al ACV, identificó un OR de 7,41 para el ACV de moderado a grave (NIHSS entre 16 y 20), y un OR de 49,09 para el ACV grave (NIHSS entre 21 y 42). Independientemente que estas investigaciones incluyeron pacientes menores de 60 años podemos considerar que esos resultados concuerdan con el presente estudio.



La inmunosupresión asociada al ACV depende de la gravedad evaluada clínicamente mediante la escala de NIHSS, la extensión y ubicación del infarto cerebral. La extensión del infarto tiene como resultado una reducción del tamaño del bazo y de la celularidad esplénica debido a alteraciones en la regulación de los sistemas simpático y parasimpático.^{3,8} Por otra parte, tanto los infartos cerebrales extensos, como el ictus grave, se asocian con una mayor producción de interleucina 10 (IL-10), una disminución en la relación Th1/Th2, linfocitopenia y una función deteriorada de los monocitos; de manera que se ha llegado a postular que esta inmunosupresión inducida por el ACV puede constituir una respuesta adaptativa del cerebro al daño cerebral agudo.^{3,8}

Se debe destacar también que las personas con enfermedades neurodegenerativas, demencia y otros trastornos cognitivos tiene un mayor riesgo de ser hospitalizados por infección, particularmente por neumonía. Lo anterior es explicado debido a que, además de las características clínicas propias de estas enfermedades que los predispone a la neumonía aspirativa y cateterismo urinario, el uso frecuente de medicamentos como psicofármacos, sumado a la inmunosenescencia con el remodelado del sistema inmunológico y la elevada prevalencia de múltiples comorbilidades como la diabetes mellitus, asma bronquial, enfermedad arterial coronaria, incrementan tanto el riesgo de desarrollar infecciones como tener una evolución más desfavorable.^{8,16,17} En la cohorte de estudio investigada por Järvinen H y colaboradores¹⁷ en el cual comparó 69,350 pacientes con enfermedad de Alzheimer respecto a esa misma cantidad de personas sin esa enfermedad, al ajustar el riesgo de desarrollar neumonía por la comorbilidad obtuvo un riesgo proporcional (HR) de 1,76 (IC 95% = 1,71 - 1,80). Los argumentos anteriores explican el resultado obtenido en la presente investigación.

La disfagia tiene un papel patogénico importante en el desarrollo de IAACV y su influencia como factor de riesgo se registra de manera constante, con una fuerte asociación en los diferentes estudios.^{3-5, 8,14} En el estudio realizado por Gens R¹⁴ el cual tuvo como objetivo evaluar la utilidad de la proporción neutrófilo/linfocito como predictor de infección respiratorio y del tracto urinario en los primeros siete días en pacientes con ACV isquémico, con el empleo de la regresión logística, la disfagia emergió entre los factores con influencia independiente con un OR de 6,40 (IC 95% = 3,36-12,20; p <0,001).



A juicio de los autores de la actual investigación son varios los elementos que explican esta fuerte relación de la disfagia con el desarrollo de la IAACV, como son el hecho que un grupo de estos pacientes requieren sonda nasogástrica para garantizar su alimentación, lo cual constituye un factor de riesgo para la infección respiratoria; por otra parte, además del agotamiento de la sustancia P, la disfagia post-ACV está explicada por los daños en las áreas cerebrales implicadas en la activación voluntaria, la supervisión y modulación del proceso de la deglución localizados a nivel de la corteza motora primaria, la corteza somatosensorial, la ínsula, la circunvolución frontal inferior, corteza premotora, el área motora suplementaria entre otras; y en las estructuras subcorticales como los ganglios basales, el tálamo además del cerebelo, todo lo cual es un indicador indirecto de la gravedad del ACV, de ese modo su relación con el estado de inmunosupresión inducida por el ACV ya explicado.^{3,8} Estos argumentos explican el resultado alcanzado por este estudio.

Dentro de las enfermedades cardiovasculares la fibrilación atrial se encuentra entre la que tiene mayor asociación con la IAACV y la infección respiratoria en pacientes con enfermedades neurodegenerativas.^{3,5,16,17} Se plantea que la asociación entre fibrilación atrial y la IAACV, particularmente con la neumonía asociada al ACV, no es directa, sino que, puede ser de manera secundaria, debido a que estos pacientes tienen múltiples comorbilidades y generalmente están más enfermos. Las explicaciones que tratan de justificar esta asociación son: es más probable que la fibrilación atrial ocurra en pacientes de edad avanzada los cuales puedan ser más frágiles y susceptibles a la NAI;^{3, 8, 18} que la actividad atrial irregular puede producir una disminución de la efectividad de la función cardiaca seguido de congestión pulmonar lo cual puede facilitar la infección respiratoria;¹⁸ la posible influencia de la desregulación del sistema inmunológico y las vías inflamatorias con la posible disminución a la respuesta a agentes infecciosos (tal como se comentó anteriormente).^{3,8,18} Nosotros coincidimos con estos elementos, lo cual explica que resultara una variable con influencia independiente para el desarrollo de la IAACV en este estudio.

En la citada investigación de Gens R y colaboradores¹⁴ obtuvieron como resultado un modelo de regresión para predecir el desarrollo de la infección respiratoria y del tracto urinario en este grupo de pacientes que constó de cinco factores (edad > 75 años, sexo masculino, disfagia, NIHSS > 7 puntos y proporción



neutrófilo/linfocitos $\geq 4,7$), obtuvo un área bajo la curva COR de 0,84 (IC 95% = 0,79 – 0,89).

Con relación al modelo de regresión resultante en esta investigación también se logró una buena área bajo la curva COR a pesar de que solo coincidieran dos factores en su composición, a juicio de los autores de la actual investigación dicha diferencia está relacionada con las características basales de la población objeto de esta investigación donde la variable edad fue controlada.

Conclusiones

Se identifica el valor que tienen la gravedad del accidente cerebrovascular, el antecedente de enfermedades neurodegenerativas, la presencia de disfagia y de fibrilación atrial en el desarrollo de la infección asociada al accidente cerebrovascular isquémico en pacientes mayores de 60 años. Se obtiene, además, un modelo con capacidad discriminativa adecuada, que puede emplearse para pronosticar la evolución de los individuos con la mencionada enfermedad.

Bibliografía

- 1- Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-strokeinfection: A systematicreview and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2011 Sep 20; 11:110. doi: 10.1186/1471-2377-11-110. PMID: 21933425; PMCID: PMC3185266.
- 2- Zhou J, Luo XY, Chen GQ, Li HL, Xu M, Liu S, et al. Incidence, risk factors and outcome of sepsis in critically ill post-craniotomy patients: A single_center prospective cohort study. *Front Public Health.* 2022 May 17; 10: 895991. doi: 10.3389/fpubh.2022.895991. PMID: 35655465; PMCID: PMC9152261.
- 3- Westendorp WF, Dames C, Nederkoorn PJ, Meisel A. Immunodepression, Infections, and Functional Outcome in Ischemic Stroke. *Stroke.* 2022; 53:1438–1448. DOI: 10.1161/STROKEAHA.122.038867.
- 4- Vermeij JD, Westendorp WF, van de Beek D, Nederkoorn PJ. Post-stroke infections and preventive antibiotics in stroke: Update of clinical evidence. *Int J Stroke.* 2018; 13(9): 913-920. doi: 10.1177/1747493018798557.
- 5- Schweizer J, Bustamante A, Lapierre-Fétaud V, Faura J, Scherrer N, Azurmendi Gil L, et al. SAA (Serum Amyloid A): A Novel Predictor of Stroke-Associated Infections. *Stroke.* 2020; 51:3523-3530. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030064.
- 6- Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, Du ZP, Ma ZH, Lu AL, et al. The clinical value of neutrophilo-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII),



platelet-to lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. *Front Immunol.* 2023; 14: 1115031.doi: 10.3389/fimmu.2023.1115031.

7- Chen X, Li D, Liu Y, Zhu L, Jia Y, Gao Y. Nutritional risk screening 2002 scale and subsequent risk of stroke-associated infection in ischemic stroke: The REMISE study. *Front Nutr.* 2022 Sep 9; 9: 895803.doi: 10.3389/fnut.2022.895803.

8- Simats A, Liesz A. Systemic inflammation after stroke: implications for post-stroke comorbidities. *EMBO Mol Med.* 2022 Sep 7; 14 (9): e16269. doi: 10.15252/emmm.202216269. Epub 2022 Aug 15. PMID:35971650; PMCID: PMC9449596.

9-Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, et al; American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2013 Jul;44(7):2064-89. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca. Epub 2013 May 7. Erratum in: *Stroke.* 2019 Aug;50(8): e239. PMID: 23652265.

10- Smith CJ, Kishore AK, Vail A, Chamorro A, Garau J, Hopkins SJ, et al. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations from the Pneumonia in Stroke Consensus Group. *Stroke.* 2015 Aug;46(8):2335-40. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009617. Epub 2015 Jun 25. PMID: 26111886.

11- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of healthcare-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control.* 2008 Jun;36(5):309-32. doi: 10.1016/j.ajic.2008.03.002. Erratum in: *Am J Infect Control.* 2008 Nov;36(9):655. PMID: 18538699.

12- Akimoto T, Hara M, Morita A, Uehara S, Nakajima H. Relationship between Nutritional scales and prognosis in elderly patients after acute ischemic stroke: Comparison of Controlling Nutritional Status Score and Geriatric Nutritional Risk



index. Ann Nutr Metab. 2021; 77 (2): 116 – 123. doi: 10.1159/000515212. Epub 2021 May 19. PMID: 34010837.

13- Mazumdar M, Glassman JR. Categorizing a prognostic variable: review of methods, code for easy implementation and applications to decision-making about cancer treatments. StatMed. 2000; 19(1): 113-32.

14- Gens R, Ourtani A, De Vos A, De Keyser J, De Raedt S. Usefulness of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Pneumonia and Urinary Tract Infection Within the First Week After Acute Ischemic Stroke. Front. Neurol; 12: 1 - 8. doi: 10.3389/fneur.2021.671739.

15-Zaid Y, Rajeh A, Teshnizi SH, Alqarn A, Tarkesh F, Esmaeilinezhad Z, et al. Epidemiologic features and risk factors of sepsis in ischemic stroke patients admitted to intensivecare: A prospective cohort study. J Clin Neurosci. 2019 Nov; 69: 245-249. doi: 10.1016/j.jocn.2019.07.031. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31542299.

16- Graversen SB, Pedersen HS, Sandbaek A, Foss CH, Palmer VJ, Ribe AR. Dementia and the risk of short-term readmission and mortality after a pneumonia admission. PLoS ONE. 2021 Jan 28; 16(1): e0246153. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246153>.

17- Järvinen H, Tolppanen AM, Hartikainen S. Riskfactors of pneumonia in persons with and without Alzheimer's disease: a matched cohort study. BMC Geriatr. 2023 Apr 10; 23 (1): 227. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-03940-z>.

18- Schäfer S, Zernecke A. CD8+ T Cells in Atherosclerosis. Cells. 2020 Dec 29;10(1):37. doi: 10.3390/cells10010037. PMID: 33383733; PMCID: PMC7823404.

Los autores certifican la autenticidad de la autoría declarada, así como la originalidad del texto. No existe conflicto de intereses.

Anexos con las imágenes y tablas, gráficos, etc).

Tabla 1. Resultados del análisis bivariado de las variables cualitativas

Variables	RR	p	IC al 95 %	
			Inferior	Superior
Disfagia	2,6	0,000	1,9	3,4



Enfermedades neurodegenerativas	2,2	0,000	1,1	4,4
Insuficiencia cardiaca	1,8	0,000	1,4	2,5
Fibrilación atrial concurrente	1,6	0,000	1,2	2,2
ERC moderada-grave	1,4	0,007	0,9	2,1
Antecedentes de EPOC	1,1	0,173	0,9	1,3
Afectación del hemisferio dominante	1,1	0,008	1,0	1,1
Tumor sin metástasis	3,4	0,001	0,6	18,6
Cardiopatía isquémica crónica	1,0	0,102	0,9	1,2
ACV previo	1,0	0,119	0,9	1,1
Diabetes mellitus	0,9	0,651	0,9	1,0
Fumador activo	0,9	0,666	0,8	1,0
Sexo masculino	0,9	0,167	0,8	1,0
Enfermedad alcohólica crónica	0,9	0,206	0,8	1,0

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ACV: accidente cerebrovascular; ERC: enfermedad renal crónica.

Tabla 2. Resultados del análisis bivariado de las variables cuantitativas.

Variables	RR	p	IC al 95 %	
			Inferior	Superior
Escala NIHSS > 13 puntos	2,8	0,000	2,1	3,7
Urea > 7 mmol/L	1,3	0,000	1,2	1,5
CONUT > 2 puntos	1,3	0,000	1,1	1,4
AST > 25 UI	1,2	0,000	1,1	1,4
Albúmina < 34 g/L	1,2	0,000	1,1	1,4
Creatinina sérica > 110 µmol/L	1,2	0,000	1,1	1,4
Conteo global de linfocitos < 2200 mm ³	1,2	0,000	1,1	1,3
Edad ≥ 75 años	1,1	0,000	1,0	1,2
ALT > 25 UI	1,1	0,000	1,0	1,2
Proporción plaquetas/linfocitos > 100	1,1	0,000	1,0	1,2
Colesterol < 4,8 mmol/L	1,1	0,002	1,0	1,2
Proteínas totales < 70 g/L	1,1	0,005	1,0	1,2



Glucemia > 5,5 mmol/L	1,0	0,024	1,0	1,1
-----------------------	-----	-------	-----	-----

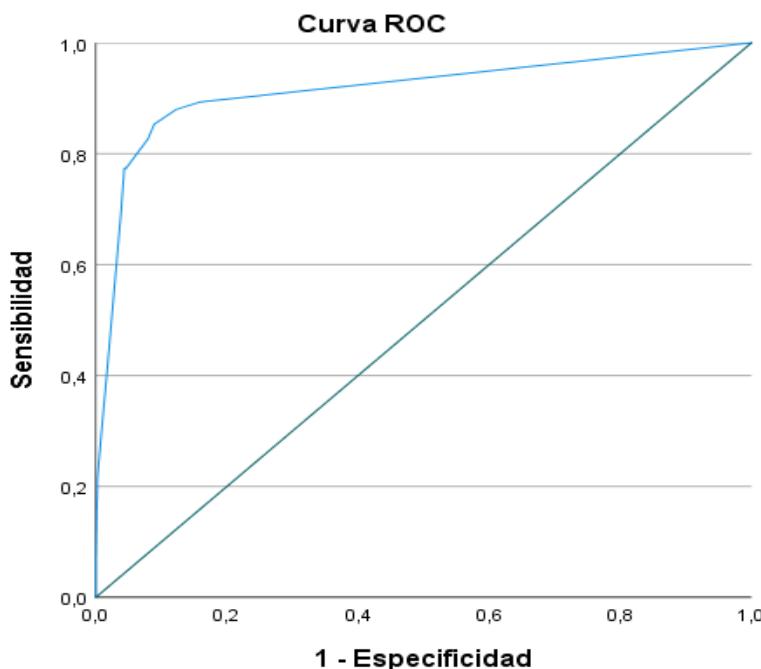
NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.; AST: aspartatoaminotransferasa; ALT: alaninaaminotransferasa; CONUT Controlling Nutritional Status.

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariada. Resultados de la regresión paso a paso (método hacia delante).

Variables (paso 4)	B*	Wald†	p	OR	IC = 95,0 %	
					Inferior	Superior
NIHSS > 13 puntos	2,89	39,99	0,000	18,0	7,3	44,3
Enf. neurodegenerativas	2,85	11,90	0,001	17,3	3,4	87,8
Disfagia	1,83	16,15	0,000	6,2	2,5	15,3
FA concurrente	1,45	7,04	0,008	4,2	1,4	12,5

Test Hosmer y Lemeshow= 0,701. *Coeficientes estimados del modelo que expresa la probabilidad de enfermar en función de las variables. †Coeficientes estandarizados. NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; FA fibrilación atrial.

Figura 1. Curvas receptor operador. Evaluación de la capacidad de predicción del modelo de regresión logística binaria.



Variable	Área	ET	p	IC de 95 %	
				Inferior	Superior

Modelo de regresión	0,91	0,023	0,000	0,87	0,95
---------------------	------	-------	-------	------	------

Figura 2. Riesgo de infección asociada al accidente cerebrovascular isquémico según puntuaciones de los pacientes en el modelo de regresión logística.

