



CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE LA INFECCIÓN ASOCIADA AL ICTUS ISQUÉMICO EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS.

Alexis Suárez Quesada¹, Alexis Álvarez Aliaga², Andrés José Quesada Vázquez³, Yuveltris Ramona Saborit Oliva⁴, Mailin Ortiz Suárez⁵.

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 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.

⁵ Máster en urgencias y Emergencias Médicas. Licenciada en Enfermería. Profesora asistente. Servicio de Medicina Interna. Hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes". Bayamo, Granma, Cuba.

Resumen

Introducción: la infección es la complicación médica más importante debido a su impacto en la morbilidad y por triplicar el número de muertes.

Objetivo: caracterizar desde el punto de vista clínico y epidemiológico la infección asociada al ictus isquémico en pacientes mayores de 60 años.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo de serie de casos en pacientes con diagnóstico de ictus isquémico atendidos en el hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes" del municipio de Bayamo, provincia Granma.

Resultados y discusión: de un total de 490 pacientes 75 (15,3 %) desarrollaron infección asociada al ictus isquémico. Al comparar ambos grupos de pacientes se constató diferencia significativa respecto al antecedente de insuficiencia cardiaca, fibrilación atrial y la presencia de disfagia neurogénica. Los pacientes que



desarrollaron esta complicación tenían mayor edad, peor nivel de conciencia, mayor gravedad del ictus y riesgo nutricional. Predominó la infección respiratoria con un 7,8 %, la Enterobacteria (29,3 %) fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia.

Conclusiones: se constataron las principales características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas, entre las que se destacan la edad mayor de 70 años, la gravedad del ictus, los antecedentes de enfermedades cardíacas, y el riesgo nutricional al debut del ictus isquémico.

Introducción

El ictus o accidente vascular encefálico constituye la tercera causa de muerte en importancia a nivel mundial.^{1,2} La infección es la complicación médica más importante debido a su impacto en la morbilidad y mortalidad en este grupo de pacientes.³ La infección asociada al ictus (IAI) se define como la infección diagnosticada durante el período de hospitalización y ocurre por lo general en los primeros siete días, su reporte varía considerablemente entre el 5 y el 65% debido al tipo de estudio, los criterios diagnósticos de IAI y sala o servicio de hospitalización, actualmente se estima una tasa de infección global del 33% para el ictus isquémico.^{4,5} La neumonía asociada al ictus (NAI) y la infección del tracto urinario (ITU) son los tipos de IAI más frecuentes, los reportes de neumonía asociada al ictus varían considerablemente en la literatura con rangos de 1,4 % a 57 %; la infección del tracto urinario postictus es alrededor del 7,9%. La IAI incrementa el riesgo de morir hasta un 30% en los primeros 30 días, disminuye la recuperación funcional, prolonga la estadía y costos hospitalarios.⁴⁻⁶

A pesar de que el mecanismo de la IAI no está completamente definido y se encuentra constantemente en estudio, en la actualidad se considera al síndrome de inmunodepresión inducida por el ictus (SIDII) como la principal condición fisiopatológica relacionada con la IAI.^{7,8} Independientemente de los elementos fisiopatológicos anteriores actualmente se consideran otros aspectos etiopatogénicos como el riesgo y estado nutricional del paciente al debut del ictus, así como la respuesta inflamatoria sistémica secundaria al ictus isquémico.⁷⁻¹⁰

Por otra parte, también se destacan otros elementos clínicos y epidemiológicos relacionados como la edad, sexo masculino, gravedad del ictus, subtipo de ictus, la comorbilidad asociada y determinados parámetros de respuesta inflamatoria



como el conteo global de linfocitos, la relación plaqueta/linfocitos y neutrófilo/linfocito.¹¹⁻¹³ A la luz de los anteriores elementos, ante la ausencia de estudios que describan el comportamiento de esta complicación en nuestras unidades asistenciales, como parte inicial de próximos estudios observacionales analíticos de mayor envergadura y frente al evidente problema práctico los autores consideran que tanto la evaluación temprana como la prevención de la IAI reviste una notable importancia a la cual se le debe prestar mayor atención.

Objetivo: caracterizar desde el punto de vista clínico y epidemiológico la infección asociada al ictus isquémico en pacientes mayores de 60 años.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos en pacientes con diagnóstico de ictus 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 inclusión

Pacientes de 60 años o más, hospitalizados con diagnóstico de ictus isquémico según los criterios de la *American Heart Association/American Stroke Association*,¹⁴ en los cuales no se constataron elementos de infección respiratoria al momento del ingreso.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los pacientes portadores del VIH o SIDA definido, paciente con el ictus de más de 48 horas evolución antes de su ingreso hospitalaria, así como disfgia preexistente.

Criterios de infección asociada al ictus:

La infección asociada al ictus isquémico incluyó la neumonía asociada al ictus, 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;¹⁵ también los



autores decidieron incluir el diagnóstico microbiológico. Se consideró infección del tracto urinario según los criterios de la CDC/NHSN 2008 (the US Centers for Disease Control and Prevention criteria 2008).¹⁶

Universo y muestra

El universo estuvo constituido por todos los pacientes hospitalizados con ictus isquémico en el hospital provincial general "Carlos Manuel de Céspedes" del municipio de Bayamo en el período de tiempo descrito. La muestra quedó conformada por 490 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Delimitación y operacionalización de las variables

Infección asociada al ictus isquémico (sí/No), neumonía asociada al ictus (sí/No), infección del tracto urinario (sí/No), otras infecciones (sí/No).

Sociodemográficas: edad (años cumplidos), sexo (femenino/masculino).

Comorbilidad: fumador activo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus (DM), hipertensión arterial (HTA), enfermedad alcohólica crónica, insuficiencia cardíaca (IC), cardiopatía isquémica crónica (CIC), ictus previo, fibrilación atrial concurrente, demencia, enfermedad renal crónica (ERC) moderada-grave, tumor sin metástasis, todas presentes o ausentes, todas se categorizaron en presentes o ausentes.

Estado neurológico y clasificación del ictus al ingreso: disfagia neurogénica, puntuación en la escala de NIHSS, escala de Glasgow, lateralidad de la lesión, subtipo etiológico (aterotrombótico, cardioembólico, lacunar, indeterminado), se categorizaron en presentes o ausentes.

Marcadores biológicos (cuantitativas): conteo de leucocitos $\times 10^9/L$, conteo de linfocitos (%), conteo global de linfocitos (CGL) mm^3 , conteo de plaquetas $\times 10^9/L$, proporción plaquetas/linfocitos (PPL), cifras de alaninaaminotransferasa (ALT o TGP) dado en UI, aspartatoaminotransferasa (AST o TGO) dado en UI, colesterol en mmol/L, albúmina sérica en g/L, proteínas totales en g/L, glucemia en mmol/L, creatinina en $\mu mol/L$, urea en mmol/L. Para estimar el riesgo nutricional se empleó la puntuación CONUT;¹⁷ la muestra de sangre para estos marcadores se obtuvo en las primeras 24 horas de la hospitalización.

Microbiología: la posible presencia de algunos de los siguientes gérmenes. Enterobacteraerogenes, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Acinetobactersp, Proteus sp, Klebsiella sp, (sí/No).



Análisis estadístico.

El análisis estadístico comenzó por la caracterización global de la muestra con una descripción de todas las variables. Para las variables cualitativas se determinaron las frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de las distintas categorías. Para las variables cuantitativas se obtuvieron las medias, medianas, rango intercuartílico, desviaciones estándar, así como los valores máximos y mínimos de cada distribución. Para la comparación entre los pacientes con y sin IAI se calculó el Ji cuadrado de Pearson (para las variables cualitativas) y la prueba t de Student para las variables cuantitativas siempre que la distribución de la misma fue de forma normal (evaluada por la determinación de la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y el estadístico de homogeneidad de varianza Levene) o la U de Mann Whitney para aquellas variables cuantitativas con distribución no normal; también se determinó el nivel de significación para cada una de ellas.

Resultados y discusión

Del total de 490 pacientes el 15,3% desarrollo la IAI, de ese total 271 (55,3%) eran del sexo masculino, el ictus de etiología aterotrombótico fue el subtipo más frecuente con 50,6 %. Entre los antecedentes personales de destaca la HTA, DM, el ictus previo. En el 48,6 % de los pacientes la lesión estuvo localizada en el hemisferio dominante. Tabla 1.

Respecto a las variables cuantitativas, la mayor desviación estándar de los valores promedios lo tuvo el CGL ($2371,35 \pm 617,50$), seguido del ácido úrico ($366,78 \pm 107,53$) y posteriormente de las cifras de plaquetas ($229,57 \pm 44,43$), tal como se muestra en la tabla 2.

Al comparar los grupos de pacientes con y sin infección respecto a las variables cualitativas se constató diferencia significativa respecto a la presencia de fibrilación atrial concurrente, insuficiencia cardiaca, historia de demencia, de tumor sin metástasis y la presencia de disfagia neurogénica al ingreso ($<0,001$), tabla 3.

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 $p < 0,001$.

En la tabla 5 se muestra la distribución de los principales tipos de infección asociada al ictus isquémico y los gérmenes más frecuentes. Del total de 490 pacientes 38 (7,8 %) desarrolló infección respiratoria y 31 (6,3 %) a la infección del tracto urinario. Los gérmenes más frecuentes fueron las Enterobacterias (29,3%), seguido de Klebsiella sp (14,7 %) y luego el Staphylococcus aureus (12,0 %).

Discusión

Pocas investigaciones se han centrado en estudiar específicamente la IAI en pacientes mayor de 60 años, en los cuales su vulnerabilidad y respuesta a las infecciones está incrementada por diversos cambios fisiológicos.

La proporción de pacientes que desarrollan IAI varía en los diferentes estudios.^{4,5,18} En un meta-análisis y revisión sistemática 4 que incluyó 87 estudios con 137817 pacientes la proporción de infección global combinada fue de 30% (95%, IC 24-36%), en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) la proporción general de infección alcanzó el 45% (95%, IC 38-52%), en tanto que en los pacientes hospitalizados fuera de las UCIs solo el 28% (95%, IC 22-34%) desarrolló esta complicación. Por otra parte, en otro estudio que contó con una muestra de 41,236 pacientes procedente de varios servicios hospitalarios de una institución de Corea se describe que el 12,2 % desarrollo la IAI.¹⁸ Como se puede observar, existe cierta similitud entre los resultados de aquellas investigaciones y la actual, independientemente del rango de edad en el cual se centra este estudio.

Badve⁶ en una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 47 estudios con 139,432 pacientes identificó que el 51,7 % fueron de sexo masculino; Por otra parte, Zaid¹² en un estudio de cohorte prospectiva encontró que el 57,4 % de los pacientes pertenecían a este sexo, similares resultados se constataron en el presente estudio. A juicio de los investigadores, este ligero predominio de la IAI en el sexo masculino está claramente relacionado con la mayor incidencia y prevalencia tanto del ictus isquémico como de sus factores de riesgo y complicaciones.¹⁹

Las enfermedades cardiovasculares es un factor de riesgo recurrente en los diferentes estudios para la IAI. En la investigación realizada por Jung y



colaboradores ¹⁸ la presencia de la fibrilación atrial fue significativamente mayor en el grupo de pacientes que desarrollaron IAI respecto a los que no ($p = 0,029$). En otro estudio de cohorte que contó con 283 pacientes con ictus isquémico ²⁰ de similar manera el investigador Schweizer J encontró diferencias significativas al comparar varios grupos de pacientes ($p < 0,0001$), estos resultados coinciden con los alcanzados en este estudio. Se plantea que la asociación entre fibrilación atrial y específicamente con la NAI 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 IAI. ²¹

Las personas con insuficiencia cardiaca pueden tener una mayor susceptibilidad a desarrollar particularmente infección respiratoria por varias razones. La inundación de los alveolos puede interferir con los mecanismos fisiológicos que actúan a nivel del líquido de revestimiento alveolar, en la interfase entre el aire y el tejido pulmonar (incluidas las opsoninas y los macrófagos), lo cual dificulta la eliminación microbiana y aumenta el riesgo de infección bacteriana. ²² Los argumentos anteriores explican por qué esta enfermedad aparece con una mayor proporción en pacientes que desarrollan infección, lo cual coincide con otras investigaciones ^{4, 5, 21} y con el presente estudio.

En el citado estudio realizado por Schweizer J, ²⁰ en el cual identificó un nuevo predictor de infección asociada al ictus isquémico, obtuvo diferencia significativa respecto a la proporción de pacientes con disfagia, la cual resultó significativamente mayor en el grupo de pacientes infestados ($p < 0,0001$). Otro investigador, Wästfelt M ²³ obtuvo similar resultado, ambos resultados coinciden con los obtenidos en este estudio. Además del agotamiento de la sustancia P, la disfagia post-ictus está explicada por los daños en las áreas cerebrales 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 anterior es expresión indirecta de la gravedad de la lesión. ²⁴

En el presente estudio se constató que los pacientes infestados tenían una media de edad superior, lo cual ratifica resultados de otros estudios. ^{11, 20} El



envejecimiento está acompañado de una remodelación del sistema inmunológico, que con el tiempo conduce a una disminución en la eficacia inmunológica, resultando en una mayor vulnerabilidad a las enfermedades infecciosas, una disminución de las respuestas a las vacunas (inmunosenescencia).^{25,26}

La gravedad del ictus se estima mediante la puntuación en la escala de NIHSS. Al igual que muestran los resultados de otros estudios^{11,20,23} en la presente investigación se constató que los pacientes infestados presentaron un ictus más grave. El síndrome de inmunodepresión inducida por el ictus (SIDII) se asocia claramente con la gravedad clínica del ictus isquémico y con el tamaño de la lesión tanto en estudios experimentales como en la práctica clínica.²⁷ Este SIDII se caracteriza por linfopenia, disminución de los niveles de citocinas inflamatorias, disfunción de monocitos y linfocitos, además de atrofia de órganos linfocitarios secundarios,^{27,28} lo anterior explica que en esta investigación se constara una media significativamente menor en el grupo de paciente infestados respecto al CGL.

Unas de las principales limitaciones de las investigaciones es que no incluyeron el estudio microbiológico, motivo por el cual no se puede establecer una comparación respecto a la IAI de manera global. Sin embargo, respecto a la neumonía asociada al ictus se ha documentado que los bacilos gramnegativos aerobios (38 %) y los cocos grampositivos (16%), fueron las especies más frecuentemente aisladas en las muestras para este tipo de infección.²⁹

Conclusiones

La presente investigación brinda una caracterización de la infección asociada al ictus isquémico en el contexto particular de pacientes de alto riesgo como lo es el mayor de 60 años. Precisamente destaca como su frecuencia se incrementa con la edad, gravedad del ictus isquémico, la presencia de disfagia neurogénica y con el deterioro del nivel de conciencia. También resalta otras condiciones médicas más frecuentes en este grupo de pacientes como el estado nutricional al momento del ictus y determinada comorbilidad.

Bibliografía

1- Alharbi AS, Alhayan MS, Alnami SK, Traad RS, Aldawsari MA, Alharbi SA, et al. Epidemiology and Risk Factors of Stroke. Arch Pharma Pract. 2019;10(4):60-6.



- 2- World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs). 2019. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- 3- Yang L, Wenping X, Jinfeng Z, Jiangxia P, Jingbo W, Baojun W. Are beta blockers effective in preventing stroke-associated infections? - a systematic review and meta-analysis. AGING. 2022; 14 (10): 4459 - 4470.doi: 10.18632/aging.204086.
- 4- Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: A systematic review and meta-analysis. BMC Neurol. 2011 Sep 20; 11:110. doi: 10.1186/1471-2377-11-110. PMID: 21933425; PMCID: PMC3185266.
- 5- 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.
- 6- Badve MS, Zhou Z, van de Beek D, Anderson CS, Hackett ML. Frequency of post-stroke pneumonia: Systematic review and meta-analysis of observational studies. Int J Stroke. 2019 Feb;14(2):125-136. doi: 10.1177/1747493018806196. Epub 2018 Oct 22. PMID: 30346258.
- 7- Shim R, Wong CHY. Complex interplay of multiple biological systems that contribute to post-stroke infections. Brain Behav Immun. 2018 May; 70:10-20. doi: 10.1016/j.bbi.2018.03.019. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29571897.
- 8- Gemmeren T, Schuppner R, Grosse GM, Fering J, Gabriel MM, Huber R, et al. Early Post-Stroke Infections Are Associated with an Impaired Function of Neutrophil Granulocytes. J Clin Med. 2020; 9(872): 1 - 13.
- 9- Wong HJ, Harith S, Lua PL, Ibrahim KA. Prevalence and Predictors of Malnutrition Risk among Post-Stroke Patients in Outpatient Setting: A Cross-Sectional Study. Malays J Med Sci. 2020 Jul;27(4):72-84. doi: 10.21315/mjms2020.27.4.7. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32863747; PMCID: PMC7444834.
- 10- Chen X, Li D, Liu Y, Zhu L, Jia Y, Gao. 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.
- 11- Wei M, Huang Q, Yu F, Feng X, Luo Y, Zhao T, et al. Stroke-associated infection in patients with co-morbid diabetes mellitus is associated with in-hospital



- mortality. *Front Aging Neurosci.* 2022; 14: 1024496. doi: 10.3389/fnagi.2022.1024496.
- 12- Zaid Y, Rajeh A, Teshnizi SH, Alqarn A, Tarkesh F, Esmailinezhad Z, et al. Epidemiologic features and risk factors of sepsis in ischemic stroke patients admitted to intensive care: 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.
- 13- Khanzadeh S, Lucke-Wold B, Eshghyar F, Rezaei K, Clark A. The Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Poststroke Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *DisMarkers.* 2022 Mar 12; 2022:1983455. doi: 10.1155/2022/1983455. PMID: 35313569; PMCID: PMC8934208.
- 14- 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.
- 15- 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.
- 16- 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.
- 17- 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.

18- Jung M, Park HY, Park GY, Lee JI, Kim I, Kim IH, et al. Post-Stroke Infections: Insights from Big Data Using Clinical Data Warehouse (CDW). *Antibiotics.* 2023; 12: 1 - 14. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040740>.

19- Saini V, Guada L, Yavagal DR, Global epidemiology of stroke and Access to acute ischemic stroke interventions. *Neurology.* 2021 Nov; 16 (97): S6-S16. doi: 10.1212/WNL.00000000000012781. PMID 34785599.

20- Schweizer J, Bustamante A, Lapierre-Fétau 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.

21- Zhang X, Xiao L, Niu L, Tian Y, Chen K. Comparison of six risk scores for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Front Med (Lausanne).* 2022; 12 (9): 1 - 16. doi: 10.3389/fmed.2022.964616. PMID: 36314025; PMCID: PMC9596973.

22- Ware LB, Matthay MA. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2005 Dec 29;353(26):2788-96. doi: 10.1056/NEJMcp052699. PMID: 16382065.

23- Wästfelt M, Cao Y, Ström JO. Predictors of post-stroke fever and infections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology.* 2018; 18 (49): 1 - 8. <https://doi.org/10.1186/s12883-018-1046-z>.

24- Wang L, Qiao J, Sun F, Wei X, Dou Z. Demographic and clinical factors associated with recovery of poststroke dysphagia: A meta-analysis. *Brain Behav.* 2023 jun; 13(6): e3033. doi: 10.1002/brb3.3033. Epub 2023 May 15. PMID: 37190927; PMC10275539.

25- Papa V, Pomi FL, Borgia F, Vaccaro M, Pioggia G, Gangemi S. Immunosenescence and skin: A state of art of its etiopathogenetic role and crucial watershed for systemic implications. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(9): 1-23. <https://doi.org/10.3390/ijms24097956>.

26- Lee YH, Kuk Mu, So MK, Song ES, Lee H, Ahn SK, et al. Targeting mitochondrial oxidative stress as a strategy to treat aging and age-related diseases. *Antioxidants.* 2023; 12(4): 1 - 21. <https://doi.org/10.3390/antiox12040934>.

27- Shim R, Wong CHY. Complex interplay of multiple biological systems that contribute to post-stroke infections. *Brain Behav Immun.* 2018 May; 70:10-20. doi: 10.1016/j.bbi.2018.03.019. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29571897.



- 28- 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.
- 29- Kishore AK, Vail A, Jeans AR, Chamorro A, Di Napoli M, Kalra L, et al; Pneumonia in Stroke Consensus (PISCES) Group. Microbiological Etiologies of Pneumonia Complicating Stroke: A Systematic Review. *Stroke*. 2018 Jul;49(7):1602-1609. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.020250. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29915122.

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. Caracterización global de la muestra

Variables	n= 490
Infección asociada al ictus isquémico	
Sí; Nº (%)	75 (15,3)
No; Nº (%)	415 (84,7)
Subtipos etiológicos de ictus isquémico agudo	
Infarto aterotrombótico; Nº (%)	248 (50,6)
Cardioembólico; Nº (%)	138 (28,2)
Lacunar; Nº (%)	96 (19,6)
Indeterminado; Nº (%)	8 (1,6)
Sexo	
Masculino; Nº (%)	271 (55,3)
Femenino; Nº (%)	219 (44,7)
Fumador activo; Nº (%)	87 (17,8)
Enfermedad alcohólica crónica; Nº (%)	37 (7,6)
Antecedentes de EPOC; Nº (%)	29 (5,9)
Antecedentes de DM; Nº (%)	148 (30,2)
Antecedentes de HTA; Nº (%)	474 (96,7)
Antecedentes de cardiopatía isquémica crónica; Nº (%)	91 (18,6)
Fibrilación atrial concurrente; Nº (%)	36 (7,3)
Antecedentes de insuficiencia cardiaca; Nº (%)	53 (10,8)
Ictus previo; Nº (%)	104 (21,2)



Historia de demencia/enfermedad de Alzheimer; Nº (%)	13 (2,7)
Historia de ERC moderada-grave; Nº (%)	15 (3,1)
Historia de tumor sin metástasis; Nº (%)	4 (0,8)
Disfagia neurogénica; Nº (%)	83 (16,9)
Afectación del hemisferio dominante; Nº (%)	238 (48,6)

EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica, DM diabetes mellitus, HTA hipertensión arterial, ERC enfermedad renal crónica.

Tabla 2. Caracterización global de la muestra. Variables cuantitativas.

Variables	Mínimo	Máximo	Media	DE
Edad, años	60	100	73,58	8,785
Escala de NIHSS	1	29	9,04	6,10
Escala Glasgow	5	15	13,78	1,70
Cifras de plaquetas (x 10 ⁹ /L)	150,0	398,0	229,57	44,43
Conteo global linfocitos (mm ³)	700	5334	2371,35	617,50
Conteo de leucocitos (x10 ⁹ /L)	4,00	15,80	8,43	1,99
Proporción plaquetas/linfocitos	43,12	389,71	104,04	37,46
Cifra de ALT al ingreso (U/L)	4	87	23,62	12,24
Cifra de AST al ingreso (U/L)	2	141	26,41	14,79
Colesterol al ingreso (mmol/L)	2,3	8,8	4,98	1,26
Albúmina al ingreso (g/L)	20,0	48,0	35,46	3,82
Proteínas totales (g/L)	11	87	69,56	6,99
CONUT	0	9,00	1,55	1,73
Glucemia (mmol/L)	2,7	22,4	6,00	2,30
Creatinina (mmol/L)	37	473	106,25	38,443
Urea (mmol/L)	2,3	27,8	6,36	2,54
Ácido úrico (mmol/L)	67	873	366,78	107,53

alaninaaminotransferasa (ALT o TGP) dado en UI, aspartatoaminotransferasa (AST o TGO), CONUT Control nutricional.



Tabla 3. Comparación entre infectados y no infectados. Variables cualitativas (n = 490)

Variables	Infección asociada al ictus isquémico		
	SÍ (%) n = (75 %)	NO (%) n = (415 %)	p*
Sexo masculino	36 (48,0%)	235 (56,6%)	0,167
Fumador activo	12 (16,0%)	75 (18,1%)	0,666
Antecedentes de EPOC	7 (9,3%)	22 (5,3%)	0,173
Enfermedad alcohólica	3 (4,0%)	34 (8,2%)	0,206
Antecedentes de DM	21 (28,0%)	127 (30,6%)	0,651
Antecedentes de HTA	75 (100,0%)	399 (96,1%)	0,084
Antecedentes de CIC	19 (25,3%)	72 (17,3%)	0,102
Fibrilación atrial concurrente	17 (22,7%)	19 (4,6%)	<0,001
Insuficiencia cardiaca	28 (37,3%)	25 (6,0%)	<0,001
Ictus previo	21 (28,0%)	83 (20,0%)	0,119
Historia de demencia/ Alzheimer	8 (10,7%)	5 (1,2%)	<0,001
Historia de ERC moderada- grave	6 (8,0%)	9 (2,2%)	0,007
Historia de tumor sin metástasis	3 (4,0%)	1 (0,2%)	<0,001
Afectación del hemisferio dominante	47 (62,7%)	191 (46,0%)	0,008
Disfagia neurogénica	53 (70,7%)	30 (7,2%)	<0,001

*Ji Cuadrado de Pearson, CIC cardiopatía isquémica crónica, ERC enfermedad renal crónica, EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica; DM diabetes mellitus, HTA hipertensión arterial.

Tabla 4. Comparación entre infectados y no infectados. Variables cuantitativas (n = 490).

Variables	Infección asociada al ictus isquémico		
	SÍ (%) n = (75 %)	NO (%) n = (415 %)	valor p
Edad, media (DE)	79,2 (10,18)	72,5 (8,10)	<0,001
Escala de NIHSS, mediana (RIC)	21,0 (9)	6,0 (5)	<0,001



Escala Glasgow, mediana (RIC)	12,0 (4)	14,0 (1)	<0,001
Plaquetas ($\times 10^9/L$), mediana (RIC)	210,0 (44,0)	220,0 (50,0)	<0,001
Conteo global linfocitos, media (DE)	2029,6 (602,3)	2433,1 (600,4)	<0,001
Conteo de leucocitos, media (DE)	8,5 (2,06)	8,4 (1,98)	0,611
PPL, media (DE)	113,1 (32,42)	102,3 (38,11)	0,022
Cifra de ALT (U/L) , mediana (RIC)	26,0 (15)	20,0 (14)	<0,001
Cifra de AST (U/L), media (DE)	33,6 (14,95)	25,1 (14,39)	<0,001
Colesterol (mmol/L), media (DE)	4,5 (1,25)	5,0 (1,25)	0,002
Albúmina (g/L), media (DE)	33,3 (3,75)	35,8 (3,71)	<0,001
Proteínas totales (g/L), media (DE)	67,5 (7,33)	69,9 (6,87)	0,007
CONUT, mediana (RIC)	3,0 (4,00)	1,0 (2,00)	<0,001
Glucemia (mmol/L), media (DE)	6,3 (2,15)	5,9 (2,32)	0,208
Creatinina (mmol/L), media (DE)	123,5 (47,60)	103,1 (35,73)	<0,001
Urea (mmol/L), mediana (RIC)	7,9 (3,7)	5,6 (2,5)	<0,001
Ácido úrico (mmol/L), media (DE)	382,9 (122,93)	363,8 (104,41)	0,157

* DE (desviación estándar). * El valor p se calculó por el estadígrafo de Mann Whitney (no paramétrico) debido a la asimetría en la distribución de la variable. En el resto de las variables la p se calculó con el estadígrafo t de Student, rango intercuartil (RIC), alaninaaminotransferasa (ALT o TGP) dado en UI, aspartatoaminotransferasa (AST o TGO), proporción plaquetas/linfocitos (PPL), cribado para el control nutricional (CONUT).

Tabla 5. Tipo de Infección asociada al ictus isquémico y gérmenes aislados.

Tipo de infección	Nº	%
Sin infección asociada al ictus isquémico; Nº (%)	415	84,7



Infección respiratoria; Nº (%)	38	7,8
Infección del tracto urinario; Nº (%)	31	6,3
Otras infecciones; Nº (%)	6	1,2
Total	490	100
Microorganismos aislados		
Enterobacterias	22	29,3
Klebsiella sp	11	14,7
Staphylococcus aureus	9	12,0
Proteus	9	12,0
Haemophilus spp	8	10,7
Acinetobacter spp	6	8,0
E. coli	5	6,7
S. pneumoniae	3	4,0
Pseudomona aeruginosa	2	2,7
Total	75	100