

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA

FACTORES PREDICTORES DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL
EN EL ICTUS AGUDO. INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN
EN LA MORBIMORTALIDAD

MARÍA LOURDES ROS MORA

UNIVERSITAT DE VALENCIA
Servei de Publicacions
2006

Aquesta Tesi Doctoral va ser presentada a València el dia 15 de Setembre de 2006 davant un tribunal format per:

- D. Juan García de Lomas Barrionuevo
- D. Josep Redón i Más
- D. Manuel Rodríguez Zapata
- D^a. Concepción Gimeno Cardona
- D^a. Reyes Pascual Pérez (ausente)

Va ser dirigida per:

D. Miguel García Escrig

D. José María Pascual Izuel

D. Josep Prat Fornells

©Copyright: Servei de Publicacions
María Lourdes Ros Mora

Depòsit legal:

I.S.B.N.:978-84-370-6636-3

Edita: Universitat de València

Servei de Publicacions

C/ Artes Gráficas, 13 bajo

46010 València

Spain

Telèfon: 963864115

UNIVERSITAT DE VALENCIA



VNIVERSITAT D VALÈNCIA

Facultat de medicina i odontologia

**FACTORES PREDICTORES DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL
ICTUS AGUDO. INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN EN LA
MORBIMORTALIDAD.**

Tesis Doctoral presentada por:
M^a Lourdes Ros Mora,
para la obtención del grado de
Doctora en Medicina y Cirugía.

Dirigida por los directores:
Dr. D. Miguel García Escrig,
Dr. D. José María Pascual Izuel y
Dr. D. Josep Prat Fornells.

Valencia, 2006

D. Miguel García Escrig, Doctor en Neurología y médico neurólogo adjunto perteneciente a la Unidad de Neurología del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto.

D. José María Pascual Izuel, Doctor en Medicina y Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto.

D. Josep Prat Fornells, Doctor en Microbiología y médico microbiólogo adjunto perteneciente al Servicio de Microbiología del Hospital de Sagunto.

CERTIFICAN:

Que la presente Tesis Doctoral realizada por M^a Lourdes Ros Mora, que lleva el título: “Factores predictores de infección nosocomial en el ictus agudo. Influencia de la infección en la morbimortalidad”, ha sido desarrollada bajo nuestra dirección y que reúne, a nuestro juicio, méritos suficientes para que su autora pueda obtener con ella el Grado de Doctora en Medicina y Cirugía por la Universidad de Valencia.

Y para que así conste, firmamos el presente certificado en Valencia a

Fdo: José María Pascual Izuel

Fdo: Miguel García Escrig.

Fdo: Josep Prat Fornells.

A mis padres.

AGRADECIMIENTOS

A mis Directores de Tesis Doctoral, D. Miguel García Escrig, médico adjunto neurólogo perteneciente a la Unidad de Neurología del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto, D. José María Pascual Izuel Jefe de Servicio del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto y D. Josep Prat Fornells, médico adjunto microbiólogo del Servicio de Microbiología del Hospital de Sagunto, por permitirme y facilitarme la realización de este trabajo.

A todo el personal sanitario del Hospital de Sagunto, quienes con su trabajo diario han contribuido a la posibilidad de que recogiera los datos necesarios para la realización de este estudio.

A todos los pacientes, que de forma desinteresada e involuntaria, contribuyen con sus enfermedades y con su consentimiento al desarrollo de la ciencia.

A la Dra Carmen González Montes, médico adjunto del Servicio de Medicina Preventiva del Hospital de Sagunto, por su inestimable aportación en la revisión del análisis estadístico de los resultados de este estudio.

A Carmen Íñiguez Hernández y a M^a Paz Rodríguez Fernández estadísticas pertenecientes a la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES), por su apoyo en la resolución de dudas de la metodología del análisis estadístico de los resultados de este trabajo.

A la Dra. Amparo Albert Contell, médico internista del Servicio de Medicina Interna del Hospital de Sagunto por su estímulo, sus enseñanzas, su disponibilidad y su apoyo emocional en la realización de este trabajo.

A la Dra. Alicia García Testal, la Dra. Carmen Galdón Gaitán y la Dra. Paloma Bokobo Moiche por su inestimable apoyo, cariño y amistad en los momentos de dificultad, cansancio y desánimo.

A la Dra Araceli Málaga López por su colaboración.

A toda mi familia por su amor incondicional y su confianza, por su apoyo en los momentos de dificultad y también de alegría.

A tantos amigos y conocidos que de forma paciente y desinteresada me han acompañado, han sufrido mis largos momentos de ausencia y a pesar de todo, han estado allí.

A todos GRACIAS.

ÍNDICE

ÍNDICE

I.-INTRODUCCIÓN	1
I.1. ACCIDENTES CEREBROVASCULARES (ACV)	1
1.1. Epidemiología descriptiva de los ACV.....	2
1.2. Clasificación etiológica y clínica de los ACV.....	4
1.2.1. Isquemia cerebral. Tipos.....	5
1.2.1.1. Ataque isquémico transitorio.....	5
1.2.1.2. Infarto cerebral.....	6
1.2.1.2.1. Subtipos etiológicos.....	6
1.2.1.2.2. Síndromes clínicos isquémicos.....	9
1.2.1.2.3. Diagnóstico del ictus isquémico.....	10
1.2.1.2.4. Tratamiento del ictus isquémico.....	10
1.2.2. Hemorragia intracraneal. Tipos.....	10
1.2.2.1. Hemorragia cerebral.....	11
1.2.2.1.1. Tratamiento del ictus hemorrágico.....	12
1.2.2.2. Hemorragia subaracnoidea.....	12
1.2.2.2.1. Tratamiento de la hemorragia subaracnoidea.....	13
1.3. Curso y pronóstico de los ACV.....	13
1.4. Prevención de los ACV.....	24
1.4.1. Factores de riesgo de los ACV.....	24
1.4.2. Prevención primaria.....	36
1.4.3. Prevención secundaria.....	36
I.2. INFECCIONES NOSOCOMIALES	37
2.1. Tipos de infección nosocomial.....	39
2.1.1. Infección urinaria.....	39
2.1.2. Infección respiratoria.....	42
2.1.3. Bacteriemia nosocomial.....	44

I.3. INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL ICTUS.....	46
II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	57
III. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS.....	59
III.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	59
III.2. PACIENTES.....	59
2.1. Criterios de inclusión.....	59
2.2. Criterios de exclusión.....	60
III.3. MÉTODOS.....	60
3.1. Diagnóstico de infección nosocomial.....	61
3.1.1. Fiebre sin evidencia de infección.....	61
3.1.2. Pacientes con evidencia de infección nosocomial.....	61
3.1.2.1. Criterios de infección nosocomial.....	61
3.1.2.1.1. Criterios para diagnosticar una infección de las vías urinarias.....	62
3.1.2.1.2. Criterios para diagnosticar una neumonía.....	62
3.1.2.1.2. Criterios para diagnosticar una infección de las vías respiratorias bajas (excluyendo neumonía).....	62
3.1.2.1.4. Criterios para diagnosticar una bacteriemia.....	63
3.1.2.1.5. Criterios para diagnosticar una infección del aparato digestivo.....	63
3.1.2.1.6. Criterios para diagnosticar una infección de la piel o de partes blandas.....	64
3.1.2.1.7. Criterios para diagnosticar una flebitis.....	64
3.2. Variables clínicas analizadas en el estudio.....	64
3.2.1. Factores epidemiológicos.....	64
3.2.2. Tipo de ictus.....	66
3.2.3. Severidad del ictus.....	67
3.2.4. Evolución clínica.....	68
3.2.5. Variables analizadas en el momento de la infección.....	70

3.3. Estudio estadístico.....72

IV. RESULTADOS.

IV.1. DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA POBLACIONAL.....75

 1.1. Factores epidemiológicos.....75

 1.2. Características del ictus.....77

 1.3. Exploración física no neurológica y exploración complementaria.....84

 1.4. Evolución durante el ingreso.....86

 1.5. Datos registrados al alta.....90

IV.2. DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES INFECTADOS.....91

 2.1. Descriptiva de los pacientes sin infección documentada.....92

 2.2. Descriptiva de las infecciones.....93

 2.3. Descriptiva de los pacientes con infección digestiva, bacteriemia y sepsis.....96

 2.4. Descriptiva de los pacientes con infección respiratoria.....97

 2.5. Descriptiva de los pacientes con infección urinaria.....104

IV.3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL Y DE SU INFLUENCIA EN LA MORBIMORTALIDAD.....111

 3.1. Posibles factores predictores de infección nosocomial en el ictus.....111

 3.2. Factores de riesgo independientes que predicen la infección nosocomial en el ictus agudo.....120

 3.3. Influencia de la infección en la morbimortalidad.....122

 3.3.1. Evolución durante el ingreso hasta el alta.....122

 3.3.2. Factores de riesgo independientes que predicen la mortalidad en el ictus agudo124

 3.3.3. Factores de riesgo independientes que predicen el estado funcional al alta en el ictus agudo.....127

V. DISCUSIÓN.....131

VI. CONCLUSIONES.....147

VII. BIBLIOGRAFÍA.....	149
VIII. ANEXOS.....	163
IX. ÍNDICE DE TABLAS.....	173
X. ABREVIATURAS.....	181

I. INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. ACCIDENTES CEREBROVASCULARES (ACV).

El ictus es una de las enfermedades reconocidas más antiguas, pero sin embargo, sigue siendo una de las menos comprendidas. Una descripción de uno de los síndromes más clásicos del ictus, el embolismo de la arteria cerebral media derecha, es posible que se escribiera ya en la Biblia: “Si me olvido de ti, Jerusalén, que mi mano se olvide de servirte. Que mi lengua se pegue al paladar si de ti no me acuerdo, o si Jerusalén no es para mí mi mayor alegría” (Salmo 137).

De algún modo, la comprensión general de las causas y el manejo del ictus no ha progresado mucho desde los tiempos bíblicos. La mayoría de la gente y muchos médicos creen que un ictus es un evento súbito, impredecible e irrecurable. Las dos últimas décadas de investigación clínica y neurológica sin embargo, sugieren que el ictus no es impredecible ni irreversible (Elkind 2003).

A pesar de los avances en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad cerebrovascular, y de que se ha conseguido en las últimas décadas una disminución del 30% en la mortalidad asociada a la misma, continua siendo una de las primeras causas de hospitalización prolongada en los países desarrollados (Rodríguez-Alvarez *et al.* 1997).

Generalmente, se acepta la definición de ictus dada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y que data de 1980: “Signos clínicos de alteraciones focales y/o globales de la función cerebral, desarrollados rápidamente y con una duración mayor de 24 horas o que conducen a la muerte sin otra causa aparente que el origen vascular” (Jorgensen *et al.* 1999, Arboix *et al.* 2002).

Un accidente isquémico transitorio (AIT) es generalmente aceptado como una alteración neurológica de las mismas características pero de duración menor a 24 horas (Castillo *et al.* 1998). En la pasada década, con la mejora de las técnicas de imagen se

vio que isquemias de duración inferior a 24 horas presentan daño cerebral y por lo tanto, esta diferenciación en cuanto al tiempo de evolución, es artificial (Elkind 2003).

1.1. EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA DE LOS ACV.

Se admite como cifra media de incidencia de ictus 200 casos por 100.000 habitantes/año (Barrero *et al.* 2001).

En Estados Unidos se admite una cifra de 700.000 ictus/año (Ingall 2004). En casi un 25% de los casos se trata de una recidiva.

La incidencia de AVC depende, entre otros, de los siguientes factores: raza, sexo, situación geográfica, porcentaje de ciudadanos ancianos y tipo de estudio epidemiológico (Krämer *et al.* 1990, Bermejo 1995). La edad ha sido identificada como el determinante más importante. Por cada 10 años después de los 55, se dobla su incidencia. La proporción hombre/mujer es de alrededor de 1,3: 1. Entre los individuos jóvenes, sin embargo, la incidencia de ictus entre hombres y mujeres es aproximadamente la misma, lo que probablemente refleje un elevado índice de ictus entre mujeres jóvenes debido al embarazo y factores hormonales (Elkind 2003).

La prevalencia de AVC es muy variable. Las cifras varían entre 400-800 casos por 100.000 habitantes. No existen datos fiables sobre su prevalencia en España. Quizá se obtenga una idea más exacta de ésta al señalar que el 5-8% de los individuos mayores de 65 años han padecido algún tipo de AVC a lo largo de su vida (Bermejo 1995).

Los AVC en las estadísticas de mortalidad de los países industrializados occidentales se sitúan ocupando el tercer lugar detrás de las enfermedades cardiovasculares y de los procesos malignos, y en los últimos 20 años, la mortalidad muestra una tendencia regresiva con un progresivo descenso por año a partir del primer cuarto del siglo XX. A este descenso ha contribuido un mejor control de los factores de riesgo cardiovasculares, las mejoras en el diagnóstico, una menor gravedad de los cuadros ictales y una creciente calidad de vida que proporciona una mayor supervivencia de los pacientes. Posiblemente también los factores ambientales juegan un importante papel, así como la constitución genética y la raza (Bermejo 1995, Krämer *et al.* 1990). En Estados Unidos los ictus son causa de 165.000 muertes al año (Ingall 2004).

Diversos estudios han mostrado que la muerte que ocurre en las siguientes semanas tras el ictus es debida principalmente, a problemas potencialmente prevenibles especialmente, las infecciones tempranas (Hamidon *et al.* 2003).

Las enfermedades del aparato circulatorio constituyen actualmente en España la primera causa de muerte para el conjunto de la población. Sus dos principales componentes son la enfermedad cerebrovascular y la cardiopatía isquémica, que en conjunto producen cerca de un 60% de la mortalidad cardiovascular total. En 1.999 causaron 131.774 muertes (59.982 en varones y 71.792 en mujeres), lo que supone el 36% de todas las defunciones (31% en varones y 41% en mujeres), con una tasa bruta de mortalidad de 333 por 100.000 habitantes (309 en varones y 335 en mujeres).

La enfermedad cerebrovascular representa la segunda causa de muerte y la primera de invalidez en los adultos, siendo la primera causa de mortalidad en España por entidades específicas en las mujeres. Asimismo, la enfermedad cerebrovascular representa cerca de la tercera parte (29%) de la mortalidad cardiovascular global. Este porcentaje es mayor en las mujeres (32%) que en los varones (27%).

De toda la enfermedad cerebrovascular, el 19% es hemorrágica, el 16% es oclusiva y el 65% se cataloga como otra enfermedad cerebrovascular o como mal definida.

En todas las Comunidades Autónomas la mortalidad ajustada por edad para las enfermedades cardiovasculares es mayor en los varones que en las mujeres (las tasas de mortalidad ajustadas son un 40% mayores en los varones que en las mujeres en España). España parece tener un patrón de muerte coronaria similar al de los países del centro y norte de Europa y América del Norte y una posición media-baja respecto a la mortalidad cerebrovascular occidental. Las tasas ajustadas de mortalidad cardiovascular disminuyen a un ritmo anual del 2,4% (3,2% en la mortalidad cerebrovascular), es decir, el riesgo de morir por las enfermedades del aparato circulatorio está disminuyendo en España desde mediados de los años setenta, sobre todo debido al descenso de la mortalidad cerebrovascular. No obstante, y debido principalmente al envejecimiento de

la población, el impacto demográfico, sanitario y social de estas enfermedades aumentará en las próximas décadas (Navarro *et al.* 2003).

En los últimos años, la tendencia de las tasas de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio, ha sido de un constante aumento tanto en varones como en mujeres, y para los casos totales y casos nuevos. En el año 1.999 en España, la tasa de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio fue de 1.364 por 100.000 habitantes (1.554 en los varones y 1.182 en las mujeres), causando algo más de 5.000.000 de estancias hospitalarias. Respecto a la enfermedad cerebrovascular la tasa de morbilidad fue de 256 por 100.000 habitantes (277 en los varones y 235 en las mujeres).

El ictus figura entre las 10 causas principales de pérdida de salud (AVADS) en países desarrollados. Es asimismo, la primera causa de discapacidad grave (invalidez). Al año de sufrir un ictus, el 29% han fallecido, el 25% sufren incapacidad o dependencia, y sólo un 46% son realmente independientes. También al año de sufrir un ictus, la probabilidad de recurrencias es de un 5-10%. Además, la enfermedad cerebrovascular es la segunda causa de demencia (20-30%). Y el padecer una enfermedad cerebrovascular implica mayor riesgo de otras complicaciones cardiovasculares (principalmente infarto de miocardio).

Todo ello incide en el coste del ictus en España, observándose que dentro de todas las complicaciones cardiovasculares, el ictus representa una de las complicaciones, no solamente más devastadoras, sino también más costosas. El ictus consume el 5% del presupuesto nacional de salud (un 2,4% del gasto total directo sanitario y el 2,7% de la producción perdida por la mortalidad), a lo que hay que sumar los aspectos sociales, con frecuencia incalculables (Krämer *et al.* 1990, Bermejo 1995, Navarro *et al.* 2003).

1.2. CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA Y CLÍNICA DE LOS ACV.

Las principales variedades de ictus son dos:

Tipo	Proporción de todos los ictus
➤ Hemorrágico	15-20%
Hemorragia subaracnoidea	
Hemorragia intracerebral	
➤ Isquémico	80-85%
	Proporción de ictus isquémicos
Arteriosclerosis extracraneal	10%
Arteriosclerosis intracraneal	10%
Cardioembólico	20%
Lacunar	20-30%
Criptogénico	30-40%
Otros (disección, vasculitis...)	<5%

Tabla I.1. Subtipos de ictus (Grau *et al.* 2001, Elkind 2003)

1.2.1. ISQUEMIA CEREBRAL. TIPOS

1.2.1.1. ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO (AIT).

Son episodios de disfunción encefálica focal y temporal (transitoria) de origen vascular. Los signos y síntomas son de instauración aguda, de duración variable, y se recuperan completamente en menos de 24 horas.

Para su diagnóstico es imprescindible la práctica de una tomografía axial computerizada (TAC) craneal, con la finalidad de descartar otras etiologías del déficit neurológico transitorio (Arboix *et al.* 1998). La investigación de los AIT definidos va dirigida en concreto a descartar lesiones potencialmente tratables en las arterias extracraneales mediante auscultación de soplos y realización de Doppler o ecografía arterial (detección de estenosis o placas de ateroma).

Cuando estas pruebas son indicativas de estenosis o placa de ateroma en la carótida, se plantea la posibilidad de realizar una angiografía para su comprobación y su eventual corrección definitiva. No se debe olvidar la práctica de una investigación cardiológica y un estudio médico general para descartar cualquiera de las causas favorecedoras de isquemia cerebral focal (Krämer *et al.* 1990, Bermejo 1995).

Los AIT se pueden clasificar según el territorio vascular afectado en: carotídeo, vertebrobasilar e indeterminado. Y según las manifestaciones clínicas en: retiniano (amaurosis fugaz), hemisférico cortical, lacunar y atípico. Cada uno de estos grupos clínicos de AIT tiene una fisiopatología, clínica, pronóstico y terapéutica diferentes. Los pacientes con AIT tienen como grupo un riesgo superior de infarto cerebral y de otros episodios vasculares, principalmente coronarios; sin embargo, su pronóstico

individual es extraordinariamente variable (Arboix *et al.* 1998, Arboix *et al.* 2002).

En el tratamiento del AIT el control adecuado de los factores de riesgo vascular reduce la posibilidad de recurrencias y de la aparición de un infarto. Debe realizarse prevención inmediata de las recurrencias mediante la administración de antiagregantes plaquetarios. Los efectos inmediatos del ácido acetil salicílico (AAS), a dosis de 300 mg/día (rango 30-1300 mg/día), pueden ser de elección en las primeras horas después de un AIT de origen aterotrombótico. La ticlopidina, la asociación de AAS con dipyridamol y el clopidogrel mejoran el efecto del AAS. Los pacientes con AIT de origen cardioembólico, y en aquellos que repiten después de iniciarse la antiagregación, pueden beneficiarse de la anticoagulación (dicumarínicos). En los pacientes con estenosis de la arteria carótida interna superior al 70%, la endarterectomía realizada en los 6 meses después del AIT mejora su pronóstico (Castillo *et al.* 1998, Tuhim 2002).

1.2.1.2. INFARTO CEREBRAL.

Se define como la alteración circulatoria en un territorio encefálico que determina un déficit neurológico de duración superior a las 24 horas y que es expresión de una necrosis tisular (Arboix *et al.* 1998, Arboix *et al.* 2002).

Dependiendo del territorio afectado puede ser focal o global si hay un descenso importante y rápido del aporte sanguíneo total al encéfalo que compromete a los hemisferios cerebrales de forma difusa, con o sin lesión asociada del tronco encefálico y del cerebelo.

1.2.1.2.1. SUBTIPOS ETIOLÓGICOS.

Hay tres principales subcategorías de infarto cerebral: de gran vaso aterotrombótico, de pequeño vaso o ictus lacunar y cardioembólico (Grau *et al.* 2001, Elkind 2003).

A) INFARTO ATEROTROMBÓTICO O DE GRAN VASO.

Infarto de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical, carotídea o vertebrobasilar, en un paciente con presencia de uno o varios factores de riesgo

cerebrovascular. Grau *et al.* 2001 observaron que estos ictus se asocian a una más alta prevalencia de hipertensión (HTA), diabetes mellitus (DM), tabaquismo, enfermedad coronaria y enfermedad arterial periférica. Es imprescindible la presencia de arteriosclerosis clínicamente generalizada (coexistencia de cardiopatía isquémica y/o enfermedad vascular periférica) o la demostración mediante técnicas no cruentas (Doppler) o cruentas (angiografía) de oclusión o estenosis en las arterias cerebrales (> 50% ó < 50% pero con dos o más factores de riesgo), correlacionable con la clínica del paciente.

En los pacientes con arteriosclerosis clínicamente generalizada y fibrilación auricular (ACxFA), es imprescindible para poder efectuar una correcta clasificación nosológica, la realización de un estudio con ecocardiografía (para valorar el tamaño auricular, la fracción de eyección ventricular y la presencia de trombos) y del estudio eco-Doppler (para valorar la presencia de una estenosis arterial moderada o severa) (Arboix *et al.* 2002).

Los síntomas y signos referentes a la circulación anterior incluyen debilidad contralateral, hipoestesia y déficits visuales. Si se afecta el hemisferio izquierdo, la afasia es común, mientras que la afectación del hemisferio derecho produce alteraciones del comportamiento. El vértigo, la diplopia, las náuseas y los vómitos son comunes en la afectación del tronco o el cerebelo. Los síntomas y signos de la afectación isquémica de la circulación posterior son muy variables y se superponen con los de la circulación anterior. El nistagmo, la desconjugación de la mirada, la marcha atáxica, la hemiparesia cruzada motora o sensitiva y la hemianopsia visual son indicativas de isquemia de la circulación posterior (Tuhim 2002).

B) INFARTO LACUNAR O ARTERIOPATÍA DE PEQUEÑO VASO.

Infarto de pequeño tamaño lesional (<15 mm), localizado en el territorio de distribución de las arteriolas perforantes cerebrales, que ocasiona clínicamente un síndrome lacunar en un paciente con HTA y/u otros factores de riesgo cerebrovascular. Grau *et al.* 2001 observaron una mayor asociación a HTA y DM y a una menor severidad del ictus. Aunque la microateromatosis y la lipohialinosis de las arteriolas perforantes cerebrales constituyen el sustrato patológico hallado de forma más frecuente en los infartos lacunares, otras causas potenciales, aunque infrecuentes, son el embolismo cardíaco, el embolismo arteria-arteria, la arteritis infecciosa o el estado

protrombótico. Los síndromes lacunares típicos son cinco: hemiparesia motora pura y síndrome sensitivo puro (alteración motora o sensitiva de hemicara y hemicuerpo), hemiparesia atáxica (afección piramidal de predominio crural asociada a incoordinación cerebelosa grave y ataxia), disartria-mano torpe (disartria, paresia facial central y piramidal de la mano homolateral a la paresia facial) y síndrome sensitivomotoriz.

Clínicamente, presentan las siguientes características en común: a) neurológicas (ausencia de déficit visual y oculomotor, buen nivel de conciencia y ausencia de convulsiones); b) neuropsicológicas (ausencia de afasia, apraxia, agnosia, indiferencia, trastornos amnésicos y deterioro de las funciones superiores), y clínicas generales (ausencia de vómitos y síntomas vegetativos) (Grau *et al.* 2001, Arboix *et al.* 2002).

C) INFARTO EMBÓLICO.

Infarto de tamaño medio (1,5-3 cm) o grande (> 3cm), de topografía cortical, con un inicio frecuente de la sintomatología en vigilia, una instauración habitualmente instantánea (minutos) o aguda (horas) de la focalidad neurológica, y generalmente con un máximo déficit neurológico al inicio de la enfermedad (Grau *et al.* 2001, Arboix *et al.* 2002).

Es imprescindible la ausencia de oclusión o estenosis arterial trombótica o de otra etiología concomitante y la presencia de émbolo originado en otro punto del sistema vascular. El émbolo puede ser: a) arterial (embolismo arteria-arteria), de una arteria intracraneal, de un tronco arterial supraaórtico o del cayado aórtico; b) cardíaco (émbolo corazón-arteria); c) pulmonar y d) de la circulación sistémica, si existe un defecto del tabique auricular (embolia paradójica). Los émbolos pueden ser ateromatosos, plaquetarios, fibrinosos, de colesterol, de elementos sépticos o microbianos, de aire, de grasa, de material cartilaginoso y de células tumorales (Grau *et al.* 2001, Arboix *et al.* 2002).

D) INFARTO DE CAUSA INHABITUAL.

Infarto de tamaño pequeño, mediano o grande, de territorio cortical o subcortical, carotídeo o vertebrobasilar, en un paciente sin factores de riesgo cerebrovascular, en el que se ha descartado el infarto cardioembólico, lacunar o aterotrombótico. Suele estar ocasionado por una arteriopatía distinta de la

arteriosclerótica (displasia fibromuscular, ectasias arteriales, enfermedad de Moya-Moya, síndrome de Sneddon, disección arterial...) o por una enfermedad sistémica (conectivopatía, infección, neoplasia, síndrome mieloproliferativo, metabolopatía, trastorno de la coagulación, etc.). Puede ser la forma de inicio de la enfermedad de base o aparecer durante el curso evolutivo de la misma (Grau *et al.* 2001, Arboix *et al.* 2002).

E) INFARTO DE ETIOLOGÍA INDETERMINADA.

Infarto de tamaño medio o grande, de topografía cortical o subcortical y territorio carotídeo o vertebrobasilar, en el que se ha descartado el infarto cardioembólico, lacunar, aterotrombótico y de causa inhabitual o coexisten dos o más etiologías posibles (Arboix *et al.* 1998, Grau *et al.* 2001).

Pueden distinguirse varios subtipos:

- Por coexistencia de dos o más etiologías potenciales.
- Por causa desconocida o criptogénico. Tras un estudio completo no queda englobado en ninguna de las categorías diagnósticas anteriores.
- Por estudio incompleto o insuficiente (Arboix *et al.* 2002).

1.2.1.2.2. SÍNDROMES CLÍNICOS.

El National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke (NINCDS, 1990) clasifica la enfermedad cerebrovascular según la clínica en:

1.	ECV asintomática
2.	Disfunción cerebral focal
	➤ Accidente isquémico transitorio (AIT)
	➤ Circulación carotídea
	➤ Circulación vertebrobasilar
	➤ Ictus
	➤ Isquémico
	➤ Aterotrombótico
	➤ Embólico
	➤ Lacunar
	➤ Hemorrágico
	➤ Intracerebral
	➤ Subaracnoideo
3.	Demencia vascular
4.	Encefalopatía hipertensiva
5.	Flebotrombosis intracraneal

Tabla I.2. Síndromes clínicos (Bermejo 1995)

1.2.1.2.3. DIAGNÓSTICO DEL ICTUS ISQUÉMICO.

<p>Estudios generales a realizar en la urgencia</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ ¹TAC craneal sin contraste ➤ Electrocardiograma ➤ Radiografía de tórax ➤ Estudio hematológico <ul style="list-style-type: none"> ➤ Recuento celular ➤ Plaquetas ➤ Actividad de protrombina ➤ Tiempo de tromboplastina parcial activada ➤ Bioquímica ➤ Otros en función de la clínica (gasometría arterial, punción lumbar, sospecha de hemorragia subaracnoidea, etc..) <p>Estudios específicos dirigidos a definir la etiología</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Estudio neurovascular no invasivo (ultrasonografía) ➤ Estudio cardiológico: ecocardiografía (transtorácica/transesofágica) y Holter ➤ Arteriografía ➤ Estudio inmunológico, serológico (sangre, ²LCR) ➤ Estudios procoagulantes ➤ Otros

Tabla I.3. Sistemática diagnóstica (Alonso de Leciana *et al.* 1998).
¹TAC: tomografía axial computerizada; ²LCR: líquido cefalorraquídeo

1.2.1.2.4. TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO.

<ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar el tiempo ventana (tiempo desde que se produjo el evento) <ul style="list-style-type: none"> ➤ 0-3 horas: considerar ¹rTPA 0,9 mg/kg intravenoso ➤ 3-6 horas: considerar trombolisis intraarterial ➤ > 6 horas: AAS 325 mg y considerar añadir 5.000 unidades de heparina subcutánea 2 veces al día 2. Principios generales del manejo <ul style="list-style-type: none"> ➤ ABC (vía aérea, respiración, circulación) ➤ Evitar hipotensión (para pacientes quienes recibieron trombolisis, mantener presión sistólica < 180 mmHg y presión diastólica < 105 mmHg) ➤ Evitar hiperglucemia (glucemia < 180) ➤ Evitar hipertermia (tratar fiebre e infecciones) ➤ Evitar agua fría (hidratar con suero salino normal) ➤ Tratar las crisis comiciales si ocurren ➤ Considerar la intervención neuroquirúrgica en infartos cerebelosos con edema, hidrocefálea o infarto hemisférico masivo con edema, o riesgo de herniación. ➤ En estudio, el tratamiento con ²PCA (PROWESS)

Tabla I.4. Manejo del ictus isquémico agudo (Baruzzi *et al.* 1997, Griffin *et al.* 2002, Elkind 2003, Del Brutto 2004).
¹rTPA: activador tisular del plasminógeno activado; ²PCA: proteína C activada

1.2.2. HEMORRAGIA INTRACRANEAL. TIPOS

1.2.2.1. HEMORRAGIA CEREBRAL.

Es la hemorragia intracerebral y consiste en una colección hemática dentro del parénquima encefálico, producida por la rotura vascular espontánea (no secundaria a traumatismos craneales) con o sin comunicación ventricular y/o a espacios subaracnoideos, cuya forma, tamaño y localización son variables (Arboix *et al.* 2002).

Constituye la causa aproximadamente del 4-14% de los casos de ictus en la comunidad. Pero este porcentaje es mayor en el hospital, ya que al tratarse de ACV graves ingresan con gran frecuencia, constituyendo el 33% de los ictus hospitalarios.

La HTA es la causa más frecuente. Otras causas son: rotura de aneurismas, rotura de malformaciones arteriovenosas, angiomas cavernosos, abuso de cocaína, anfetaminas o alcohol, enfermedades hematológicas, tratamiento anticoagulante o fibrinolítico, angiopatía amiloide cerebral y tumores cerebrales (Laínez *et al.* 1998).

Es necesario señalar que un 33% de los casos de hemorragia intraparenquimatosa no tienen causa conocida, ni hipertensión crónica. Kaplan ha sugerido que la mayoría de los casos de hemorragia de causa desconocida se deben a HTA súbita o transitoria, originada por diversos mecanismos: emociones, frío, uso de fármacos o drogas simpaticomiméticas o bien situaciones médicas (glomerulonefritis, eclampsia), cuyo elemento común es el aumento de la presión arterial (PA) aguda. Otro mecanismo sería el incremento de flujo en territorios previamente isquémicos, cuyos vasos sanguíneos están afectados por esta lesión.

La clínica es variable y depende de la localización y la gravedad del sangrado. La instauración es aguda y se acompaña de cefalea y disminución del nivel de conciencia. La TAC cerebral demuestra la presencia de sangre prácticamente en el 100% de los casos. Si la TAC no es suficientemente aclaratoria o no es una fase aguda de la hemorragia se realizará una resonancia magnética (RM) cerebral (Krämer *et al.* 1990, Bermejo 1995, Arboix *et al.* 2002).

Topográfica y clínicamente se distinguen los siguientes tipos:

- A) Hemorragia Profunda.
- B) Hematoma Lobar.
- C) Hematoma Cerebeloso.
- D) Hematoma Del Tronco Cerebral.
- E) Hemorragia Intraventricular.

1.2.2.2.1. TRATAMIENTO DEL ICTUS HEMORRÁGICO.

- Vía aérea permeable y suplementos de oxígeno en pacientes con hipoxemia.
- Tratamiento de la HTA cuando la ¹PA sistólica sea >190 en las primeras 6 horas.
- Evitar aumentos de temperatura.
- No utilizar corticoides en el tratamiento del edema asociado.
- Tratar los aumentos de la ²PIC que producen deterioro clínico con diuréticos, hiperventilación y/o barbitúricos si es necesario.
- Administrar anticonvulsivantes si ha habido una primera crisis.
- El tratamiento quirúrgico debe ser individualizado, dependiendo de la localización, el tamaño de la hemorragia y la situación clínica.

Tabla I.5. Manejo de la hemorragia cerebral aguda (Vivancos *et al.* 1998).

¹PA: presión arterial; ²PIC: presión intracraneal

1.2.2.2. HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.

Se define como la extravasación de sangre al espacio subaracnoideo. Constituye una patología frecuente, y representa entre un 5-10% de las enfermedades cerebrovasculares. Tiene una alta morbimortalidad, un 25% de los pacientes fallece y un 50% de los supervivientes queda con secuelas (Vivancos *et al.* 1998).

La causa más común, si se exceptúa la traumática, es la rotura de un aneurisma. Otras causas son: malformaciones arteriovenosas (MAV), hemorragia subaracnoidea (HSA) perimesencefálica o idiopática, tumores, discrasias sanguíneas, trombosis venosas, infecciones del sistema nervioso central (SNC), uso de drogas, angeítis granulomatosa, etc. La HTA como única etiología se encuentra en el 10-15% de los casos, y en un porcentaje no desdeñable de pacientes (15-30%) no existe una causa aparente. Además de la HTA, el hábito tabáquico es un factor de riesgo de HSA (Krämer *et al.* 1990, Bermejo 1995, Arboix *et al.* 2002).

La incidencia de HSA aumenta con la edad y es mayor en las mujeres. Los pacientes son más jóvenes que en otros tipos de ACV y no presentan de manera tan clara los factores de riesgo vascular de los otros tipos de accidentes cerebrovasculares.

El cuadro clínico se caracteriza por la instauración de una cefalea aguda y grave, puede alterarse el nivel de conciencia y acompañarse de vómitos y rigidez de nuca. La TAC cerebral demuestra la hemorragia y es la prueba inicial para realizar el diagnóstico. Transcurridos unos días puede negativizarse y en estos casos, con una sospecha razonable de HSA, debe realizarse la punción lumbar, que demostrará un líquido xantocrómico. Para el diagnóstico y tratamiento de los aneurismas es necesaria la angiografía de los troncos supraaórticos y selectiva intracraneal. Entre las complicaciones más frecuentes tras una HSA se encuentra el vasoespasmio cerebral y el infarto subsidiario al mismo que son causas frecuentes de focalidad neurológica. La presencia de estas complicaciones ocurre generalmente, después de las 48 horas de evolución (Vivancos *et al.* 1998).

1.2.2.2.1. TRATAMIENTO DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA.

- Reposo en cama, tratamiento antihipertensivo moderado y antifibrinolíticos, para evitar el resangrado en determinadas circunstancias clínicas, y analgesia.
- Clipaje quirúrgico del aneurisma para disminuir la frecuencia de resangrado.
- Expansión de volumen y hemodilución, nimodipino para evitar el vasoespasmio en determinadas circunstancias clínicas.
- Válvula de derivación ventriculoperitoneal en la hidrocefalea secundaria en pacientes con deterioro clínico evidente y estudio de neuroimagen compatible.
- Angioplastia transluminal en el vasoespasmio resistente a la terapia convencional.

Tabla I.6. Manejo de la hemorragia subaracnoidea (Vivancos *et al.* 1998).

1.3. CURSO Y PRONÓSTICO DE LOS ACV.

Al aumentar la edad, aumenta la incidencia de HTA, cardiopatías, DM, dislipemias y otras alteraciones sanguíneas. Prescindiendo de la edad, el factor pronóstico más importante en los ACV es la HTA. Esta favorece la aparición de más isquemias cerebrales y es responsable de una mayor mortalidad.

En el trabajo de Kannel (1996) sobre la incidencia de accidente cerebrovascular isquémico se siguieron 5.209 pacientes y se observaron mayores tasas de ictus en los pacientes hipertensos tanto en los que tenían otros factores de riesgo como en los que no los tenían. El riesgo relativo de sufrir ictus de la población hipertensa es de un 3,1 superior en hombres y 2,9 superior en mujeres respecto a la población no HTA. En la población española de 35 a 64 años, la HTA (principalmente en los estadios 1 y 2) está relacionada con el 46,4% de las muertes por enfermedad cerebrovascular. Los riesgos relativos individuales de muerte por ictus relacionada con la PA oscilan entre 1 (PA < de 120/80 mmHg) y 6 (PA \geq 180/110 mmHg). El riesgo poblacional de mortalidad por enfermedad cerebrovascular relacionada con la PA oscila entre un 0% con presiones < de 120/80 mmHg a un 22,4% en hombres y un 21,4% en mujeres con PA de 140-90-9 mmHg. Las cifras de PA sistólica y diastólica presentan una correlación positiva y continua con el riesgo de ACV isquémico y hemorrágico. La HTA sistólica aislada es un importante factor de riesgo para el ictus, sobre todo, en edades avanzadas. Además, la edad avanzada y la HTA son los dos factores de riesgo más importantes de padecer una hemorragia intracerebral (Navarro Pérez *et al.* 2003).

Canova *et al.* 1999 realizaron un estudio para analizar la posibilidad de que la proteína C reactiva (PCR) fuera un marcador pronóstico útil en los ACV como lo es en la enfermedad coronaria. Los factores de riesgo para la enfermedad vascular en general y para el ictus en particular, no tuvieron una influencia visible sobre los niveles de PCR. No se halló relación entre el intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas y las medidas de PCR, sugiriendo que un ACV agudo tiene una influencia pequeña sobre los valores de ésta. Por lo tanto, se concluyó que la PCR no es un marcador útil para predecir la evolución de un ACV agudo en la admisión al hospital.

Weimar *et al.* 2002 realizaron un estudio cuyo objetivo fue desarrollar modelos pronósticos para la dependencia funcional y la muerte después de 100 días en una larga cohorte de pacientes con ictus. Obtuvieron las siguientes conclusiones: la edad avanzada, el deterioro de la conciencia, la hemianopsia, y la baja puntuación funcional fueron predictores de discapacidad o muerte temprana en el ictus. Un ictus previo puede ser predictor de discapacidad y la hiperglucemia a la admisión en pacientes no diabéticos puede ser predictor de muerte temprana. La fiebre mayor de 38°C durante los 3 primeros días desde el inicio del ictus y las complicaciones neurológicas (ictus

recurrentes, crisis epilépticas) fueron factores pronóstico para la dependencia funcional o la muerte.

La ACxFA puede ser un predictor de peor evolución al igual que la hiperdensidad de la arteria cerebral media en la TAC craneal. Hénon *et al.* 1995 realizaron un estudio cuyo objetivo principal fue determinar los factores predictores de muerte y discapacidad, a los 8 días y a los 3 meses, en 152 pacientes admitidos de forma consecutiva dentro de las 24 horas después del inicio del ictus isquémico. Entre los factores asociados con muerte temprana sólo el nivel de conciencia fue establecido como predictor independiente. Las concentraciones elevadas de glucemia y fibrinógeno en la sangre, la historia de DM, la elevación de la temperatura corporal, la severidad del ictus a la admisión y la hipodensidad focal temprana que afecte a la distribución cortical, cortico-subcortical o protuberencial en una TAC cerebral inicial se asociaron con empeoramiento de la evolución neurológica dentro de los primeros 2 a 4 días después del ictus.

Los pacientes diabéticos tienen una menor supervivencia y una peor recuperación post-ictus que los pacientes no diabéticos. Además, la hiperglucemia se ha establecido como un predictor de peor evolución en los pacientes no diabéticos. Diversos estudios han sugerido que la hiperglucemia en los pacientes no diabéticos después de un ictus agudo es una respuesta al estrés que refleja mayor severidad en el daño neurológico. Otros han sugerido que la hiperglucemia influye en la evolución independientemente de la severidad del ictus. Weir *et al.* 1997 realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar si la concentración de glucosa en el plasma influye de modo independiente en la evolución después del ictus agudo o es una respuesta al estrés que refleja el incremento de la severidad del ictus. El estudio concluyó que la hiperglucemia predice una mayor morbilidad y mortalidad tras el ictus de modo independiente a otros factores adversos como la edad avanzada, el tipo y severidad del ictus y la irreversibilidad del déficit neurológico.

Rodríguez-Alvarez *et al.* 1997 realizaron un estudio sobre la morbilidad por hospitalización en el ictus en el que revelaban que la mortalidad hospitalaria se debía a complicaciones neurológicas en relación con la evolución de la lesión cerebral aunque, existía un deslizamiento desde las complicaciones neurológicas (ligadas al efecto masa

y/o la extensión de la lesión neurológica) como causa del 78% de las muertes en la primera semana, hacia las complicaciones sistémicas (infecciones, tromboembolismo pulmonar y complicaciones cardíacas) a partir de la segunda semana. Durante el primer mes después de un ictus, la mortalidad de los casos es de alrededor de un 25% y la principal causa de muerte es el ictus inicial y sus secuelas.

Finocchi *et al.* 1996 realizaron un estudio en el que intentaron evaluar las variables que de modo temprano predecían la evolución a corto plazo en pacientes con isquemia cerebral focal. Eligieron 8 variables: la edad, el nivel de conciencia inicial, la paresia de los miembros, la PA, la glucemia, los resultados de la electrocardiografía y la electroencefalografía y el tamaño del infarto medido en la TAC. La mortalidad y la discapacidad se evaluaron a los 30 días. En análisis logísticos multivariantes las variables que se correlacionaron significativamente con la muerte temprana fueron la severidad de la paresia de los miembros, el tamaño del infarto, las anormalidades en la electrocardiografía, el nivel de conciencia, las anormalidades en el electroencefalograma y la hiperglucemia.

El pronóstico global de pacientes con ictus isquémico agudo depende principalmente de que ocurran complicaciones médicas en la evolución de la enfermedad. Esto se ha visto que ocurre en un 59% de los pacientes con ictus, llegando a producir la muerte en un 23% durante la estancia hospitalaria. Entre ellas, las infecciones nosocomiales se ha observado que se desarrollan en un tercio de los pacientes con ictus agudo, y afectan más comúnmente al tracto urinario y a las vías respiratorias (Hilker *et al.* 2003).

La fiebre mayor de 38°C dentro de los 3 días tras el ictus fue el predictor más importante para la dependencia funcional o muerte en diversos estudios (Azzimondi *et al.* 1995, Wang *et al.* 2000, Turaj *et al.* 2001). Este efecto se podría explicar en parte, por el impacto negativo de la fiebre elevada sobre la supervivencia neuronal en la penumbra isquémica. Además, la fiebre por sí misma se puede asociar con la extensión primaria del daño neuronal. Otros predictores independientes para la dependencia funcional o la muerte fueron los ictus de pequeña arteria tales como, los infartos en el territorio de las arterias lentículo-estriadas; la presencia de ictus recurrentes, la

hemorragia parenquimatosa y los ataques epilépticos aunque ocurrieran con una frecuencia baja (Uchino *et al.* 2001).

Hajat *et al.* 2000 estudiaron el efecto de la hipertermia en diferentes tiempos después del inicio del ictus. La hipertermia dentro de las 72 horas del ictus incrementó significativamente la mortalidad. Sólo la hipertermia dentro de las primeras 24 horas después del ictus, sin embargo, causó una morbilidad significativamente mayor. Cuando la hipertermia ocurrió después de 24 horas, no fue un factor de riesgo independiente para una peor evolución.

Vernino *et al.* 2003 llevaron a cabo un estudio caso-control cuyo objetivo fue determinar el índice y la causa de la mortalidad después del primer ACV. La supervivencia fue del 83% al mes, 71% al año, y 46% a los 5 años. Las causas más frecuentes de muerte fueron eventos cardiovasculares (22%), infección respiratoria (21%) y complicaciones del ictus inicial (14%). El ictus recurrente y el cáncer representaron el 9% y el 7,5% de las muertes respectivamente. En el primer mes después del ictus, el 51% de muertes fueron atribuidas al ictus inicial, el 22% a infección respiratoria, y el 12% a eventos cardiovasculares. Durante el primer año, el 26% de las muertes se debieron a infecciones respiratorias y el 28% a enfermedades cardiovasculares. La mortalidad fue más alta entre los pacientes que entre los controles al menos 2 años después del ictus. La edad, las condiciones de comorbilidad cardíaca, la severidad y la recurrencia del ictus, el tamaño, la morbilidad respiratoria y cardiovascular fueron predictores independientes de muerte.

Hankey 1995 realizó un estudio sobre la evolución tras el ictus. En él describe que el predictor más uniforme de la mortalidad en el ictus en el primer mes después de éste es su gravedad. Otros predictores son la edad avanzada, los antecedentes de un ictus previo, la insuficiencia cardíaca, y las cifras elevadas de glucemia, así como el recuento leucocitario elevado. Otros predictores menos frecuentes de mortalidad temprana, pero importantes, son la recidiva del ictus isquémico y los episodios coronarios.

El riesgo de recidiva de un episodio vascular cerebral es máximo durante el primer mes (4%) y el primer año (12%) después de un ictus o un AIT, lo cual refleja probablemente la presencia de una placa aterosclerótica inestable activa.

Posteriormente al año, el riesgo de recidiva de un episodio vascular cerebral disminuye en un 5% al año, cifra similar a la del riesgo de episodios coronarios.

Durante el periodo entre el primer y el quinto año después de un AIT o un ictus isquémico, la enfermedad cardiovascular pasa a ser la causa principal de muerte, lo que refleja el carácter generalizado de la aterotrombosis en estos pacientes, causa más frecuente del ictus inicial. El predictor más robusto de la mortalidad en el periodo entre el primer y el quinto años después del ictus es la edad avanzada, seguida de cerca por la insuficiencia cardíaca.

Otros predictores de la mortalidad a más largo plazo son los antecedentes de aterotrombosis sintomática previa (AIT, ictus isquémico, arteriopatía periférica y cardiopatía isquémica de inicio temprano), los factores de riesgo para la aterotrombosis (tabaquismo), otras enfermedades cardíacas (insuficiencia cardíaca, ACxFA) y la mayor severidad del ictus. Un predictor de mayor longevidad es el ictus lacunar.

A los 5 años del ictus, la supervivencia es de alrededor de un 40%, y aproximadamente la mitad de los supervivientes presentan discapacidades y son dependientes. Los predictores más robustos de la discapacidad a los 5 años del ictus son la edad avanzada, la gravedad del ictus y la recidiva de éste.

El predictor más potente de una recidiva temprana del ictus (en un plazo de 30 días) es el ictus isquémico aterosclerótico causado por una arterosclerosis de arterias grandes con una estenosis > 50%, mientras que el predictor más potente de la recidiva del ictus a los 5 años es la DM.

Parece que, al superar la fase aguda, las mujeres presentan mejor pronóstico que los hombres, siendo su riesgo de mortalidad menor al igual que, el riesgo de padecer un nuevo infarto en los primeros 5 años.

Otros factores que predicen la recidiva del ictus son la edad avanzada, el AIT previo, la ACxFA, el consumo elevado de alcohol, un ictus inicial hemorrágico y la HTA en el momento del alta.

La consecuencia clínica de estos datos es que las estrategias para optimizar los resultados a largo plazo tras un AIT o un ictus deben orientarse a reducir el riesgo elevado de recidiva del ictus y de episodios coronarios, mediante la eliminación/re canalización de la placa aterosclerótica sintomática, el control de los factores de riesgo vascular causales subyacentes y la administración de un tratamiento antiagregante plaquetario a largo plazo (Hankey 2003).

Adams *et al.* 1999 realizaron un estudio cuyo objetivo fue comparar la escala National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) y los subtipos de ictus del ensayo TOAST como predictores de la evolución a los 7 días y a los 3 meses usando el Índice de Barthel y la Escala de Glasgow. Concluyeron que la escala de NIHSS predice fuertemente la probabilidad de recuperación del paciente después del ictus. Una puntuación ≥ 16 pronostica una elevada probabilidad de muerte o una severa discapacidad mientras que, una puntuación ≤ 6 pronostica una buena recuperación. Sólo el subtipo infarto lacunar del ensayo TOAST predice una evolución independiente de la escala NIHSS.

Algunos trabajos demuestran que la atención temprana especializada por el neurólogo es un factor que mejora el pronóstico e influye en la efectividad del tratamiento. En las unidades de ictus, concebidas como salas de Neurología con criterios de ingresos preestablecidos y atención sistematizada por personal entrenado en el diagnóstico y tratamiento precoz de las complicaciones ligadas al ictus, se ha observado una mejoría en el pronóstico con respecto a los pacientes ingresados en salas generales.

La mortalidad durante el ingreso se reduce a un 28%, y la funcionalidad al alta es mayor. Se registra, además, una disminución de las complicaciones infecciosas en los pacientes comparados con aquellos que ingresaron en las salas generales en el mismo hospital (29,3% de infecciones en Neurología y 86,3% en los periféricos). Esta reducción se acompaña de un descenso significativo en la mortalidad y en el riesgo de no mejorar en la puntuación de las escalas de valoración neurológica al alta. También disminuye la estancia media hospitalaria y la necesidad de hospitalización crónica en los pacientes tratados en unidades de ictus (Rodríguez-Alvarez *et al.* 1997, Alonso de Leciñana *et al.* 1998).

Wang *et al.* 2002 también realizaron un estudio donde intentaron evaluar las ventajas de la terapia para el ictus agudo en una unidad de ictus frente a la terapia administrada en una unidad de neurología en general. Para ello, recogieron los datos de 207 pacientes con ictus agudos tratados en una unidad de ictus (grupo A) y éstos fueron comparados con los de 326 pacientes con ictus agudos tratados en una sala de neurología (grupo B). En los resultados hubo diferencias significativas entre el grupo A y el grupo B en la mortalidad observada durante 14 días (5,3% vs 10,4%), índice de causas no cerebrales (27,3% vs 64,7%) e índice de infección (17,9% vs 47,9%), $p <$

0,01. Por otro lado, las puntuaciones de la Escala Europea de Ictus a los 21 días y la Escala Modificada de Rankin a los 90 días fueron significativamente diferentes entre los grupos ($p < 0,01$). Por lo tanto, los autores concluyeron que el pronóstico de los pacientes con ictus agudo manejado con terapia más específica en la unidad de ictus fue mejor que el de los tratados convencionalmente en la sala de neurología.

González *et al.* 1995 en un estudio comparativo entre pacientes ingresados en la sala de neurología y en la sala general observaron que la estancia en la unidad de neurología redujo en un 35% el riesgo de peor evolución y en un 37% el riesgo de mortalidad. Además, al comparar el riesgo de padecer una infección con el lugar del ingreso hallaron un riesgo menor de infección en los enfermos que permanecieron en la sala de neurología (29% vs 87%). Los pacientes tratados en una unidad de ictus y por un equipo experimentado presentaron menos complicaciones entre ellas, la infección temprana.

Evans *et al.* 2001 realizaron un estudio donde compararon diferencias en el manejo y complicaciones de pacientes con ictus agudo que se admitieron en una unidad de ictus o en una sala general como parte de un ensayo randomizado. 304 pacientes se asignaron aleatoriamente a las unidades de ictus (N=152) o a la sala general siendo atendidos por un equipo especializado en ictus. Se utilizó un protocolo estructurado para recoger de modo prospectivo los datos sobre la frecuencia de intervenciones prespecificadas en cada uno de los aspectos principales de los cuidados de ictus.

Observadores independientes anotaron las observaciones diarias durante una semana y cada semana durante los 3 meses siguientes. Las diferencias efectivas en el manejo de los pacientes a los 3 meses fueron evaluados con la Escala Modificada de Rankin, dicotomizada en buenos (0-3) y malos (4-6) resultados.

En este estudio se observó que los pacientes en la unidad de ictus se monitorizaron de modo más frecuente, en mayor número recibieron oxígeno, antipiréticos, medidas para reducir la aspiración y nutrición más temprana que los pacientes de las salas generales. Las complicaciones fueron menos frecuentes en pacientes en las unidades de ictus que en los de las salas generales, los pacientes con fiebre tuvieron una progresión más severa del ictus, infección respiratoria, o deshidratación. En análisis multivariantes, las medidas para prevenir la aspiración, el tipo de alimentación, y la frecuencia de las complicaciones influyeron de modo

independientemente en la evolución del ictus. Por lo tanto, existen diferencias en el manejo del paciente y en las complicaciones posteriores en éste entre la unidad de ictus y las salas generales, sobre todo cuando la atención es prestada por especialistas. Así, tales diferencias podrían ser responsables de los mejores resultados observados en los pacientes atendidos en unidades de ictus.

Kwan *et al.* 2002 realizaron un estudio cuyo propósito fue evaluar los efectos de los cuidados en las unidades de ictus, comparados con los cuidados médicos standard, entre pacientes con ictus agudos.

Buscaron en el Registro de Ensayos del Grupo Especializado en Ictus de la Cochrane (última búsqueda de Mayo de 2001), el Registro de Ensayos Controlados de la Cochrane (edición 4, 2), MEDLINE (1975-2000), EMBASE (1980-2000), CINAHL (19-2.000), el Índice para Procedimientos Científicos y Técnicos (ISTP 2.001), y HealthSTAR (May 2.001). Buscaron también en artículos de “The Journal of Managed Care” (1.997 a 1.998) y en “The Journal of Integrated Care” (1.998 a 2.001).

Incluyeron estudios controlados aleatorizados y no aleatorizados (ensayos cuasi-randomizados, estudios comparativos, estudios antes y después controlados y no controlados, y series interrumpidas en el tiempo) que compararon los nuevos cuidados con cuidados médicos estándares.

Un investigador seleccionó los criterios de inclusión del estudio y el otro independientemente, comprobó las decisiones. Los investigadores evaluaron independientemente la calidad de la metodología de los estudios. Un investigador extrajo los datos y el otro comprobó los datos extraídos. Los datos de los ensayos randomizados y no randomizados fueron analizados separadamente. Hubo 2 ensayos controlados randomizados (total de 340 pacientes) y 7 estudios no randomizados (total de 1.673 pacientes) que compararon los cuidados más específicos con los cuidados médicos más estándares. No se encontró diferencias entre los nuevos cuidados y los grupos control en términos de muerte, dependencia o destino al alta. La evidencia de los principales estudios no randomizados sugiere que los pacientes en los que se utilizaron nuevos cuidados tuvieron: a) menos infecciones urinarias b) menos readmisiones y c) más estudio por TAC cerebral o estudio por doppler carotídeo. Las evidencias de los ensayos randomizados sugieren que la satisfacción de los pacientes y la calidad de vida podría ser significativamente más baja en el grupo con los nuevos cuidados ($p=0,002$ y $p<0,005$ respectivamente). Con esto, los investigadores concluyeron que el uso de los

nuevos cuidados para el manejo de los pacientes con ictus en el hospital puede estar asociado a efectos positivos y negativos sobre el proceso de cuidados y resultados clínicos. Ya que la mayoría de los resultados se obtuvieron desde estudios no randomizados pueden estar fácilmente influenciados por sesgos potenciales y factores de confusión. Por lo tanto, se concluyó que no había evidencia suficiente para justificar la implementación rutinaria de los nuevos cuidados para el manejo del ictus agudo o la rehabilitación del ictus.

La capacidad de llevar a cabo una vida independiente es tan importante como la propia supervivencia. Casi un 60% de los pacientes con ictus que sobreviven, vuelven a poder andar sin requerir ayuda y muchos pacientes son capaces de realizar sus autocuidados. Sin embargo, sólo el 25-50% de los pacientes vuelven a ser útiles para el trabajo. La capacidad de recuperación de los déficits funcionales depende del inicio precoz de una rehabilitación motora intensiva y rápida junto a un esfuerzo neuropsicológico, lo que puede mejorar el pronóstico de los pacientes afectados.

Los pacientes menores de 60-70 años tienen mejor pronóstico (Krämer *et al.* 1990, Bermejo 1995).

Kong *et al.* 1998 realizaron un estudio para examinar las características clínicas y demográficas del ictus en pacientes ≥ 75 años, admitidos en el servicio de rehabilitación y que habían presentado un ictus previamente. Estudiaron las complicaciones médicas que ocurrieron durante la rehabilitación, la evolución funcional y los posibles factores que influyeron en esta evolución. Para ello, se utilizó una serie de 59 casos de pacientes ambulatorios con ictus confirmado, admitidos de modo consecutivo durante un periodo de 2 años, para facilitar la rehabilitación. Los pacientes fueron seleccionados por médicos rehabilitadores para la admisión en el programa de rehabilitación. Las medidas para la evolución incluyeron el Índice Modificado de Barthel (MBI) y la disposición del paciente al alta. La media de edad de esta cohorte fue de $80,4 \pm 3,2$ años, y la media de la duración de la estancia hospitalaria durante el ictus agudo y en la rehabilitación fue de 15,2 y 37,4 días respectivamente. 12 pacientes tuvieron 3 o más enfermedades médicas; la HTA y la DM fueron las más comunes. El deterioro cognitivo, la incontinencia urinaria, y la disfagia que requirió sonda nasogástrica estuvieron presentes en el 45,1%, 33,9%, y 11,9% de los pacientes respectivamente. 19 pacientes (32,2%) desarrollaron complicaciones médicas, y la

infección urinaria fue la más común. Después de la rehabilitación se registraron las mejoras en el estado funcional, la fuerza motora, la continencia, y la disfagia. 53 pacientes (89,8%) fueron dados de alta satisfactoriamente para ir a casa. El 28,8% de ellos emplearon cuidadores domésticos. La Escala MBI a la admisión y la escala de valoración neurológica predijeron, de modo significativo e independiente, la Escala MBI al alta. Por lo tanto, a pesar de su edad avanzada, se documentaron mejoras funcionales significativas en esta cohorte de pacientes con ictus, y la mayoría fueron dados de alta al domicilio.

Los pacientes con ictus más severos representan un 20% de la totalidad de población de ictus y precisan mayor terapia. Gran parte de estos pacientes mueren a causa de su ictus, y más de la mitad de los supervivientes permanecen severamente discapacitados. Sin embargo, después de completar la rehabilitación en una unidad dedicada al ictus, un tercio de los supervivientes pueden ser dados de alta a sus casas o a algún lugar donde puedan realizar vida independiente con leve o moderada discapacidad. Jorgensen *et al.* 1999 realizaron un estudio para determinar los factores que predicen buena recuperación en los pacientes con ictus severos. Compararon pacientes con buena evolución funcional (Índice de Barthel >50) y pacientes con mala evolución funcional (Índice de Barthel <50) al alta. Las variables consideradas fueron: edad, sexo, trabajo, cuidados de encamamiento antes del ictus actual, severidad inicial del ictus, PA, glucemia y temperatura corporal a la admisión; subtipo de ictus; daño neurológico una semana después del inicio; DM, HTA, ACxFA; enfermedad cardíaca isquémica; ictus previos y otras enfermedades incapacitantes. Las variables fueron analizadas por modelos de regresión logística multivariante y se concluyó que los pacientes con ictus más severos que alcanzaron un buen grado de recuperación funcional, estaban generalmente caracterizados por ser más jóvenes, tener cónyuge, haber tenido una temperatura más baja a la admisión y una recuperación neurológica temprana después de una semana. Estas variables fueron predictoras independientes de buena evolución funcional. Sin embargo, el único factor modificable potencialmente en este estudio fue la temperatura a la admisión.

En la hemorragia cerebral, tanto la mayor edad como la gravedad del ictus, se asocian a una mayor mortalidad y a una peor evolución funcional. La tasa de mortalidad después de un mes tras una hemorragia está entre el 40% y el 45%. La tasa de recidivas

se sitúa entre un 4 y un 7%. Las crisis epilépticas son más frecuentes después de un ictus hemorrágico con una tasa de un 8% (Dennis 2003).

1.4. PREVENCIÓN DE LOS ACV.

Como ya se ha manifestado anteriormente, los ACV constituyen la tercera causa de muerte en los países desarrollados y representan un importante motivo de discapacidad, ya que hasta un 90% de los pacientes sufren secuelas que en el 30% de los casos incapacitan al individuo para realizar las actividades cotidianas. Por ello, es de gran importancia su prevención, tanto primaria, para disminuir su incidencia, reconociendo y actuando sobre los factores de riesgo vascular, principalmente la HTA; como secundaria, encaminada a prevenir la recurrencia de los ACV en los pacientes que ya han sufrido algún episodio (Fuentes *et al.* 1998).

1.4.1. FACTORES DE RIESGO DE LOS ACV.

La arteriosclerosis, el proceso patológico fundamental de la enfermedad arterial coronaria y de la mayoría de los ictus isquémicos, es un proceso inflamatorio. Los factores de riesgo para el ictus han sido determinados a través de estudios epidemiológicos prospectivos (Jeerakathil *et al.* 2001). Entre ellos podemos diferenciar los factores de riesgo modificables y los que no lo son.

<p><i>Factores de riesgo no modificables</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Edad avanzada ➤ Sexo masculino ➤ Raza no blanca y etnia ➤ Enfermedad coronaria o de insuficiencia cardiaca ➤ Historia familiar de ictus o AIT ➤ Factores genéticos <p><i>Factores de riesgo potencialmente modificables</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Factores de riesgo cardiaco <ul style="list-style-type: none"> Bien aceptados <ul style="list-style-type: none"> ➤ Fibrilación auricular ➤ Infarto de miocardio ➤ Trombo ventricular derecho ➤ Enfermedad valvular cardiaca Postulados <ul style="list-style-type: none"> ➤ Foramen oval permeable ➤ Aneurisma del septo atrial ➤ Ateroma del arco aórtico ➤ Calcificación de la válvula mitral ➤ Alteración de la válvula mitral ➤ Hipertensión ➤ Hiperlipidemia ➤ Obesidad ➤ Tabaquismo de cigarrillo ➤ Diabetes mellitus ➤ Inactividad física ➤ Consumo elevado de alcohol ➤ Abuso de drogas (especialmente cocaína) ➤ Anticuerpos antifosfolípidos ➤ Homocisteína ➤ Estenosis de la arteria carotídea ➤ Accidente isquémico transitorio

Tabla I.7. Factores de riesgo de ictus (Heuschmann *et al.* 2001, Easton 2003, Elkind 2003, Liebetrau *et al.* 2003, Navarro *et al.* 2003).

Turaj *et al.* 2003 llevaron a cabo un estudio en el que comparaban la etiología, el curso clínico y la evolución en los pacientes ≥ 85 años y los pacientes entre 60 y 84 años. Los pacientes más ancianos se caracterizaron por ser mujeres en un porcentaje más elevado, por tener una frecuencia mayor de enfermedades cardíacas, un peor déficit neurológico a lo largo del ingreso y mayores alteraciones de la conciencia a la admisión. La infección urinaria fue la única complicación más frecuente en este grupo de edad. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la etiología del ictus, la estancia media hospitalaria y la incidencia de otras complicaciones. La mortalidad y la discapacidad al mes y a los 3 meses fue mayor entre los pacientes más ancianos (28,1% vs 16,4% y 46,6% vs 24,6% respectivamente, $p < 0,05$)

La HTA es el factor de riesgo que contribuye de forma más clara a la aparición del ACV. La HTA es un importante problema de salud pública, por su elevada prevalencia y por el riesgo cardiovascular que conlleva. Entre el 30 y el 45% de las personas de 35 a 65 años y más del 65% de los mayores de 65 años son hipertensos.

Está bien demostrado en varios ensayos clínicos prospectivos que el tratamiento médico antihipertensivo previene la aparición de ictus. Numerosos estudios han puesto de manifiesto que los niveles de HTA de las poblaciones están relacionados con la cantidad de ingesta de sal, de alcohol y de otros factores relacionados con la dieta y el estilo de vida (obesidad, sedentarismo...), destacando la importancia terapéutica que para la comunidad tiene la modificación, a escala social e individual, de estos factores asociados a la HTA (Arboix *et al.* 1998).

El control de los factores de riesgo ha demostrado la reducción importante de la incidencia del ictus en diversos estudios observacionales. En los últimos años, se han descubierto nuevas formas de tratar los factores de riesgo establecidos. Estos incluyen el control agresivo de la HTA en pacientes con DM; prevención de la DM tipo 2 a través de las modificaciones del estilo de vida; endarterectomía para moderar la estenosis carotídea sintomática; estímulo para aumentar el nivel de actividad física; y el control de la obesidad abdominal y del elevado índice de masa corporal. La microalbuminuria (MA) es un factor de daño vascular. Se asocia con un incremento de la mortalidad en la DM, la HTA y el infarto agudo de miocardio. Turaj *et al.* 2001 realizaron un estudio para evaluar la significación pronóstica de la MA en pacientes no diabéticos con ictus agudo. Se encontró que la MA puede ser detectada en aproximadamente el 46% de los pacientes no diabéticos con ictus isquémico agudo. Así, se observó que la elevación de la excreción urinaria de albúmina puede ser un predictor seguro de aumento de la mortalidad a los 3 meses tras un ictus.

Otros factores de riesgo de ictus bien conocidos son: factores familiares (genéticos) y de clase social (mayor riesgo en las clases sociales más bajas). Estos factores tienen el inconveniente de que o no se pueden modificar o su modificación (tratamiento), como en el caso de la DM, no determina una clara disminución de este riesgo. Es obvio señalar que otros indicadores de lesión vascular (AIT, claudicación

intermitente, ictus previos, soplos carotídeos) constituyen claros factores de riesgo de ictus.

Se debe señalar que varios de los factores citados (HTA, nutrición, estilo de vida) se inician antes de lo que se suponía, en la niñez y en la adolescencia. Esto indica que se debe tomar conciencia de que los esfuerzos preventivos de los ACV han de iniciarse lo antes posible y que los hábitos dietéticos y el estilo de vida saludables deben practicarse desde la infancia. Además, se han identificado nuevas estrategias para la prevención del ictus, incluyendo recomendación de una dieta rica en frutas, verduras, todo tipo de granos de cereales y ácidos grasos omega-3; el uso de vitaminas B1 y B6 y ácido fólico en hiperhomocisteinemia (Toole *et al.* 2004), y consumo moderado de alcohol. Los datos de las pruebas clínicas apoyan el uso de inhibidores de la hidroximetil-coenzima A en pacientes con enfermedad arterial coronaria y en pacientes con alto riesgo de enfermedad arterial coronaria y DM, para la prevención primaria del ictus (Goldstein 2000).

En los últimos años ha aumentado la evidencia de que la ingesta excesiva de alcohol (más de 300 mg a la semana) es un factor de riesgo de enfermedad vascular en general y de ictus en particular. Así su influencia está claramente demostrada en la hemorragia cerebral, estando menos demostrada en el ictus isquémico. También el tabaquismo se asocia a un aumento de cualquier tipo de ictus (isquemia cerebral focal, hemorragia cerebral e incluso, hemorragia subaracnoidea en algunos estudios) (Fuentes *et al.* 1998, Elkind 2003).

El riesgo relativo de la población fumadora frente a la no fumadora de padecer un ictus es de 1,5-2 siendo este riesgo dosis-dependiente (número de cigarrillos/día). El estudio Framingham muestra que el abandono del hábito tabáquico reduce el riesgo de ACV a los 2-4 años.

Respecto al efecto del colesterol y su control sobre el riesgo de ictus, se sugiere una relación de riesgo entre nivel elevado de colesterol e ictus isquémico, entre nivel elevado de colesterol ligado a lipoproteínas de bajo peso molecular (cLDL) e ictus aterotrombótico, y entre nivel inverso de colesterol ligado a lipoproteínas de alto peso molecular (cHDL), índice de cLDL/cHDL y lipoproteína e ictus isquémico (Navarro *et al.* 2003).

Recientemente, en estudios de prevención secundaria CARE, LIPID, 4S y HPS, se ha demostrado que el tratamiento de los pacientes que habían sufrido una isquemia de miocardio, con o sin hiperlipemia, mediante fármacos inhibidores de la enzima 3-hidroxi 3-metilglutaril coenzima A (HMG CoA) reductasa (estatinas) reduce significativamente el riesgo de ictus (Fuentes *et al.* 1998, Elkind 2003, Navarro *et al.* 2003).

Moreno *et al.* 1991 realizaron un estudio retrospectivo de 194 pacientes. Los pacientes fueron divididos en 2 grupos: 154 pacientes con ACV y 40 pacientes sin patología vascular, hospitalizados por otras causas. El estudio se llevó a cabo utilizando las variables edad, sexo, tipo de ictus, ictus previo y potencial relación entre el tipo del primer ictus y el motivo del actual ingreso. El ictus estaba relacionado con factores de riesgo (HTA, dislipemia, diabetes, cardiopatía). En esta serie, las variables que resultaron factores de riesgo, con significado diferente entre ambos grupos, fueron: HTA, consumo de tabaco, cardiopatía, dislipemia (hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia), hiperuricemia y DM. El alcoholismo, la anticoagulación, la antiagregación y la poliglobulia no resultaron ser factores de riesgo. En el 33,2% de los pacientes con el actual ACV había antecedentes de patología cerebrovascular documentada clínicamente: AITs y en más de la mitad de ellos, infartos cerebrales. En conclusión, el estudio hizo énfasis en el papel de la prevención primaria y secundaria actuando sobre los factores de riesgo, dada la recurrencia de la patología y la irreversibilidad del daño una vez ocurrido.

Está bien establecido que la presencia de enfermedad cardíaca, independientemente de la HTA sintomática o asintomática, entraña un aumento del riesgo de padecer ictus frente a su ausencia. Las enfermedades cardíacas que se asocian a ictus son: ACxFA de cualquier etiología, aunque es más frecuente en la asociada a cardiopatía orgánica, flúter y otras arritmias. La ACxFA es responsable de la mitad de los infartos cerebrales cardioembólicos. El riesgo aumenta con la edad (1,5% entre los 50-59 años y 23,5% entre los 80-89 años). Son factores predictivos de alto riesgo de embolismo: edad > 65 años (mujer > 75 años), HTA, disfunción ventricular izquierda (FE < 30%), cardiopatía isquémica, DM y embolismo previo de cualquier localización (Navarro *et al.* 2003).

El infarto de miocardio agudo (IMA) (primeras 2-4 semanas), las miocardiopatías dilatadas, las válvulas protésicas (mecánicas y biológicas), el prolapso mitral, la endocarditis, la estenosis mitral, los anillos mitral y aórtico calcificados y el orificio oval permeable son otras cardiopatías relacionadas con el ictus.

Para aclarar el mecanismo fisiopatológico del ictus cardioembólico en la población anciana y para poder idear estrategias terapéuticas se realizaron varios estudios. De los resultados obtenidos se concluyó que la ACxFA no valvular fue la alteración más común, que los déficits neurológicos eran severos a la admisión y las lesiones eran extensas en la TAC, que las complicaciones (infección y embolismo pulmonar) ocurrían a menudo y que la anticoagulación en estadios agudos y crónicos se practicó con baja frecuencia. Por lo tanto, la indicación e intensidad de la anticoagulación (warfarina) para la prevención primaria y secundaria y la prevención de las complicaciones son importantes en el manejo del ictus cardioembólico en los más ancianos (Alonso de Leciana *et al.*1998, Arboix *et al.*1998, Tuhim 2002, Elkind 2003).

Se recomienda tratamiento anticoagulante en todos los pacientes mayores de 65 años con ACxFA (cociente internacional normalizado (INR) 2-3 de forma prolongada, si > 75 años, INR 1,6-2,5 para disminuir el riesgo de hemorragia). A los menores de esta edad o en los que no esté contraindicado el AAS o mayores de 65 años sin factores de riesgo: AAS 300 mg/día (Navarro *et al.* 2003).

Los pacientes con HSA tienen mayor riesgo de isquemia cerebral debido al vasoespasmo (Dávalos *et al.*1999).

La estenosis carotídea asintomática es responsable del 20-30% de todos los ACV. El estudio ACAS mostró que en pacientes con estenosis $\geq 60\%$ demostrada con eco-doppler, la endarterectomía carotídea tiene un beneficio significativo frente al tratamiento convencional (control de factores de riesgo y 325 mg/día de AAS) en la prevención del ACV hemisférico ipsilateral posterior (5,1% vs 11% de riesgo). Este estudio mostró también que no hubo beneficio en la población femenina. El Stroke Council of The American Heart Association recomienda la endarterectomía en sujetos con estenosis carotídea asintomática según el riesgo quirúrgico (estenosis del 60-99%)

cuando la morbimortalidad sea menor del 3% y la expectativa de vida sea mayor de 5 años (Navarro *et al.* 2003).

El ictus, como ya hemos visto, es una enfermedad con unos factores de riesgo modificables bien definidos (HTA, tabaquismo, DM, hiperlipemia y ACxFA). Sin embargo, deben existir otros factores de riesgo ya que, sólo la mitad del riesgo de las enfermedades cardiovasculares está explicada por los factores convencionales. Los marcadores inflamatorios, la infección, la homocisteína y el grado de trastorno respiratorio durante el sueño son los 4 nuevos factores de riesgo más importantes en la arteriosclerosis cerebral (Diaz *et al.* 2004).

Es bien conocida la asociación entre hematocrito elevado y riesgo de ictus o gravedad de éste, hecho confirmado también en España. No obstante, en varios estudios, su significación estadística desaparece cuando se ajusta este riesgo para otras variables asociadas, como hábito tabáquico o HTA. Diversas enfermedades hematológicas también entrañan un riesgo elevado de ictus, como la anemia de células falciformes, pero su prevalencia en la población es escasa. Más interés práctico pueden tener las recientes descripciones del aumento plasmático de fibrinógeno como factor de riesgo de ictus. Además, dicho aumento se ha relacionado con la dieta y el hábito tabáquico.

Beamer *et al.* 1998 investigaron cuántos marcadores de fase aguda permanecen elevados después del ictus isquémico y cómo se relacionan los niveles de estos marcadores con los factores de riesgo del ictus, los mecanismos del ictus, y los eventos vasculares subsecuentes. Se observó que la mayoría de marcadores de la fase aguda declinan gradualmente tras el ictus, pero el fibrinógeno (FIB) permanece significativamente elevado y está asociado con un riesgo incrementado para eventos vasculares recurrentes.

Diversos estudios han sugerido que la infección previa puede ser un factor de riesgo para el ictus isquémico (Grau *et al.* 1995, Grau *et al.* 1995 Mar, Grau *et al.* 1998, Grau *et al.* 1999) principalmente en pacientes de edades medias jóvenes aunque también se ha señalado que la infección puede ser un factor de riesgo a cualquier edad. El mecanismo que subyace a este efecto sería la estimulación de la coagulación por los mediadores químicos de la inflamación (Rodríguez-Alvarez *et al.* 1997). Parece que la

inflamación del SNC y/o del periférico puede ser importante antes, en la predisposición a un ictus, y después, donde lo es en los mecanismos de daño y reparación cerebral.

Algunas hipótesis indican que el mecanismo central como lesiones en el hipotálamo o segregación de pirógenos endógenos están implicados (Morales *et al.* 2001).

La inflamación está mediada por componentes moleculares incluyendo citoquinas y componentes celulares, tales como leucocitos y microglía, muchos de los cuales poseen propiedades pro y/o antiinflamatorias con efectos perjudiciales o beneficiosos. Los reactantes de fase aguda clásicos y la temperatura corporal están también modificados en el ictus y pueden ser útiles en la predicción de eventos, resultados, y como diana terapéutica. Las condiciones inflamatorias de determinadas etiologías tales como, la arteritis de células gigantes y el lupus eritematoso sistémico predisponen al ictus, como lo hacen una serie de infecciones agudas y crónicas, principalmente respiratorias (Emsley *et al.* 2002).

Los leucocitos juegan un papel importante en la patogénesis del infarto cerebral asociado a la infección. De hecho, Galante *et al.* 1992 en su estudio mostraron que, en pacientes con ictus isquémico no asociado con infección se ha detectado un incremento en la agregación de leucocitos en los estadios tempranos de la enfermedad y que pacientes con mayores déficits neurológicos tienen, significativamente, más altos niveles de agregación leucocitaria que los que tienen déficits menores, mientras que no hay diferencias significativas en el número de leucocitos que fue detectable entre estas dos poblaciones. Por lo tanto, sólo la evaluación del número de leucocitos puede que no sea adecuada para evaluar las alteraciones vinculadas a los leucocitos. Se ha visto un incremento en la agregación de los leucocitos en los pacientes con infección. Es posible, por lo tanto, que incrementos en la agregación leucocitaria, en el contexto de una situación de alto riesgo, puedan contribuir al desarrollo de isquemia cerebral y que la normalización de este parámetro pueda eliminar un factor precipitante.

Luchsinger *et al.* 2001, realizaron un estudio con el objetivo de determinar si el tratamiento de las infecciones con antibióticos que tienen actividad anticlamidia descendía el riesgo de ictus isquémico en los ancianos. Se analizaron datos de 199.553 sujetos ≥ 65 años en una base de datos de demandas de cuidados de salud que tuvieron

una cobertura continua sanitaria y de farmacia durante al menos 2 años. Usando modelos de predicción de riesgo con las covariables tiempo dependientes para la prescripción de antibioterapia previa y ajustando por factores de riesgo cardiovascular, determinaron las asociaciones entre el uso de antibióticos y la primera demanda por ictus isquémico (n=7.335) durante el periodo de observación y concluyeron que, la exposición a ciclos cortos de antibióticos no se asocia con un riesgo más bajo de ictus isquémico en pacientes de ≥ 65 años.

Becher *et al.* 2000 observaron que la infección previa podía ser un factor de riesgo para el ictus isquémico en adultos jóvenes y que el incremento de mortalidad de la enfermedad cerebrovascular en los meses de invierno podía ser causado en parte, por el elevado índice de infección durante la estación fría. Se prevee que la reducción de la prevalencia de infección y el tratamiento más temprano de la infección bacteriana pueda disminuir la incidencia de ictus.

Se observan muchas alteraciones del sistema inmunitario que influyen significativamente en el desarrollo y el curso clínico del ictus. Czolonkowska *et al.* 2000, estudiaron la depresión reactiva de la inmunidad mediada por células en el estadio temprano del ictus. Se manifestó por el descenso del número de linfocitos T, por la depresión de la blastogénesis de los linfocitos, la disminución de la producción de factor de inhibición migratorio y la reducción de la reactividad cutánea retardada. La depresión observada fue probablemente causada por alteraciones metabólicas severas y desórdenes endocrinológicos, a menudo vistos en la fase aguda de la enfermedad y relacionados con la susceptibilidad incrementada de los pacientes a las infecciones. Simultáneamente se observó que la elevación del número de leucocitos total fue un factor de riesgo independiente de ictus y un predictor de la evolución del ictus a los 30 días. La activación de la expresión de la adhesión de las moléculas sobre los granulocitos (CD 18) y la producción incrementada de citoquinas por los leucocitos podría favorecer la influencia de los leucocitos en el área isquémica y potenciar el daño cerebral.

La inflamación crónica podría ser también responsable del desarrollo del daño vascular conduciendo a la isquemia. Se demostraron altos niveles de anticuerpos anticardiolipinas y proteínas de shock caliente y niveles incrementados de complejos inmunes en sangre. Se observó la presencia de antígenos *Chlamydia pneumoniae* (CP)

y *Citomegalovirus (CMV)* en complejos inmunes aislados. Se sugiere que los diferentes marcadores de inflamación crónica observados en un estadio muy temprano de la enfermedad están probablemente relacionados con la infección crónica que potencialmente conduce al desarrollo de lesiones arterioscleróticas y desestabilización de las placas de arteriosclerosis (Muhlestein 1998, Grau *et al.* 1999, Kawashima *et al.* 2000).

Los pacientes con ictus son heterogéneos no sólo con respecto a la etiología sino también en términos de condiciones clínicas preexistentes. Aproximadamente un 20% de los pacientes con ictus agudo son hiperglucémicos y/o han tenido una reciente condición infecciosa o inflamatoria. Investigaciones experimentales indican que estos factores pueden alterar y acelerar la evolución del ictus y la reperfusión del daño, aunque estos efectos son complejos y algunos pueden tener un impacto favorable. Ambas condiciones producen la activación de mecanismos de inflamación y reactivación del oxígeno. Además, la hiperglucemia tiene concomitantemente efectos vasculares y metabólicos deletéreos que empeoran el tamaño del infarto y aumentan la transformación hemorrágica en modelos de reperfusión. Los datos clínicos son menos extensivos pero en general apoyan un impacto adverso sobre la evolución del ictus (Kent *et al.* 2001).

Aunque estudios previos han demostrado que del 25 al 35% de pacientes con ictus han tenido una infección reciente, el papel de la infección como factor de riesgo permanece incierto. Paganini-Hill *et al.* 2003 sugieren que la infección del tracto respiratorio puede actuar como un desencadenante e incrementar el riesgo de ictus isquémico cardioembólico y/o de gran vaso, especialmente en los pacientes sin factores de riesgo cardiovascular. Nencini *et al.* 2003 investigaron la asociación entre los eventos inflamatorios recientes y el ictus isquémico sin restricción de edad e intentaron determinar el papel de éstos recientes eventos en los diferentes subtipos de ictus isquémico. Su conclusión fue que los eventos inflamatorios agudos incrementan el riesgo de ictus isquémico agudo de tipo aterotrombótico y cardioembólico independientemente de otros factores predisponentes.

Aunque las infecciones agudas de diferentes tipos constituyen un factor de riesgo para el ictus, particularmente dentro de la primera semana del evento, la severidad del ictus no está relacionada con este factor (Bova *et al.* 1996).

Para el estudio del papel de la inflamación y la infección aguda y/o crónica como factores de riesgo para el ictus, se realizaron diferentes investigaciones, incluyendo *CP*, la enfermedad periodontal y la homocisteína como predictores de ictus isquémico (Grau *et al.* 1996, Macko *et al.* 1996, Wimmer *et al.* 1996, Cook *et al.* 1998, Mattila *et al.* 1998, Ziegler *et al.* 1998, Jeerakathil *et al.* 2001, Sacco 2001). *CP* y la infección dental están asociadas con enfermedad coronaria en estudios transversales y longitudinales, y las infecciones respiratorias precedentes están asociadas con ictus isquémico.

Ngeh *et al.* 2003 investigaron en los pacientes ancianos si los marcadores serológicos de la infección por *CP* estaban asociados con el ictus agudo o con el AIT. Aunque se confirmó una alta seroprevalencia de *CP*, no se encontró una asociación significativa entre los marcadores serológicos de la infección por *CP* y los eventos cerebrovasculares agudos. Había sin embargo, una débil tendencia hacia odds ratios incrementados para la enfermedad cerebrovascular aguda en un subgrupo de pacientes ancianos con seropositividad para *CP* sin ninguna historia de cardiopatía isquémica o alteraciones isquémicas en el electrocardiograma (ECG).

Helicobacter pylori (*HP*) y *CP* se han asociado epidemiológica y patogénicamente con la arteriosclerosis coronaria. Sin embargo, hacen falta estudios sobre población con infección crónica e ictus (Pellicano *et al.* 2000). Heuschmann *et al.* 2001 investigaron la asociación entre la patogénesis bacteriana y los subtipos de ictus isquémico en un estudio caso-control. Este estudio no evidenció ninguna fuerte asociación entre la respuesta inmune para *CP* como un marcador de infección previa y de ictus isquémico como tampoco lo hizo el estudio de Padovan *et al.* 2001. Sin embargo, revelaron el papel de la infección crónica por *HP* como un factor de riesgo independiente para el subgrupo de oclusión de pequeña arteria. Parece que el *HP* está asociado con síndromes isquémicos y que esta asociación está mediada por la inducción de la arteriosclerosis. Pietroiusti *et al.* 2002 evaluaron la hipótesis de que el ictus ateroesclerótico mostrara una asociación selectiva con cepas virulentas de *HP* y

concluyeron que la asociación sí parece ser debida a la más alta prevalencia de más cepas virulentas de *HP* en pacientes con ictus aterosclerótico. También, en otros estudios donde se evaluaba la prevalencia de la infección por *HP* en pacientes con ictus isquémico agudo no relacionado con causas cardíacas, se concluyó que la infección por *HP* parece ser significativamente más frecuente en pacientes de edad media con ictus isquémico agudo (Grau *et al.* 2001, Ponzetto *et al.* 2002).

En un análisis realizado por Schafer *et al.* 1994 para describir las manifestaciones neurológicas de la infección por *Staphylococcus aureus* en 43 pacientes, el espectro de secuelas neurológicas incluyeron meningitis, abscesos intracerebrales y epidurales únicos y múltiples, isquemia y hemorragia cerebral, encefalitis aguda, empiemas subdurales, abscesos medulares, y síndromes de compresión radicular. De este modo, reforzaron la hipótesis del papel de la infección previa como factor de riesgo de ictus.

La infección reciente por *Mycoplasma pneumoniae* es discutida como un factor de riesgo para las alteraciones cerebrovasculares y las enfermedades desmielinizantes del SNC (Sotgiu *et al.* 2003).

Las infecciones pueden favorecer la formación de arteriosclerosis y trombosis por elevación de los niveles de FIB, leucocitos, factor de coagulación, y citoquinas en sangre, y por alteración del metabolismo y funciones de las células endoteliales y monocito-macrófagos (Grau *et al.* 1997, Mattila *et al.* 1998). Está en estudio la importancia de otras anomalías bioquímicas como la hiperhomocistinemia y la deficiencia de proteína C y S libre. También está en estudio la asociación entre el daño cerebral y la concentración de proteína S-100B en el suero ya que, éste puede ser un marcador útil para evaluar el daño tisular cerebral (Bertsch *et al.* 2001).

Entre los factores de riesgo menos aceptados se incluye la presencia de ronquido nocturno, la inactividad física, sobre todo en horas de ocio, la obesidad abdominal, la disminución del reposo nocturno y el estrés psíquico (Macko *et al.* 1996).

1.4.2. PREVENCIÓN PRIMARIA

<u>Factor de riesgo</u>	<u>Tratamiento</u>	<u>Ensayo (referencia)</u>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hipertensión ➤ Infarto de miocardio ➤ Hiperlipemia ➤ Fibrilación auricular 	antihipertensivo inhibidores de la HMG CoA reductasa inhibidores de la HMG CoA reductasa warfarina	SHEP, otros 4S, CARE, LIPID WOSCOPS AFASAK1, SPAF, BAATAF, SPINAF
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Diabetes mellitus 	AAS ramipril (IECA) control glucémico	SPAF HOPE
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Estenosis carotídea asintomática ➤ Conductas de riesgo (tabaquismo, consumo elevado de alcohol, abuso de drogas, inactividad física, etc...) 	endarterectomía carotídea dejar de fumar, limitar o eliminar el consumo de alcohol, evitar el abuso de drogas, ejercicio, etc...	ACAS

Tabla I.8. Prevención primaria del ictus isquémico (Yasaka *et al.* 1998, Elkind 2003).

1.4.3. PREVENCIÓN SECUNDARIA

<u>Factor de riesgo</u>	<u>Tratamiento</u>	<u>Ensayo (referencia)</u>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hipertensión (y considerar en todos los pacientes con y sin HTA) 	Perindopril (IECA) e indapamida (diurético) o ramipril (IECA)	PROGRESS
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fibrilación auricular ➤ Otras fuentes cardioembólicas definidas 	Warfarina Warfarina	EAFT
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Fuentes no cardioembólicas 	terapia antiplaquetaria Warfarina*	Múltiples WARSS NASCET
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Estenosis carotídea sintomática ➤ Hiperlipemia ➤ Diabetes mellitus ➤ Conductas de riesgo (tabaquismo, consumo elevado de alcohol, abuso de drogas, inactividad física, etc...) 	endarterectomía carotídea inhibidores HMG CoA reductasa control glucémico dejar de fumar, limitar o eliminar el consumo de alcohol, evitar el abuso de drogas, ejercicio, etc...	

Tabla I.9. Prevención secundaria del ictus isquémico (Yasaka *et al.* 1998, Elkind 2003).

2. INFECCIONES NOSOCOMIALES.

Las infecciones nosocomiales son una causa importante de morbilidad y mortalidad, del incremento en la duración de la estancia hospitalaria y del uso de antimicrobianos (Saviteer *et al.* 1988), y ocasionan unos elevados costes sociales y económicos en la población de un país desarrollado. La prevalencia de infecciones nosocomiales en los hospitales españoles es algo mayor del 8% y la prevalencia de pacientes infectados próxima al 7%. La tendencia desde el año 1990 es indicativa de un descenso significativo de la prevalencia de enfermos infectados, del orden del 2,4% anual (Martínez *et al.* 1999).

Se denomina infección nosocomial a aquella que no estaba presente ni se estaba incubando en el momento de ser admitido el paciente en un hospital. De forma arbitraria, se establece un plazo de 48-72 horas como mínimo necesario para considerar la infección como “adquirida en el hospital”.

Los diferentes procedimientos terapéuticos asistenciales, aumentan el riesgo de infección e interactúan unos con otros en formas diversas, potenciando de forma sinérgica o aditiva los efectos de otras variables. Además, la variable tiempo modifica claramente el efecto de otros factores de riesgo, puesto que implica la exposición más o menos prolongada a distintos factores (Vilella *et al.* 1993).

Asimismo, ha variado la susceptibilidad de los pacientes que cada vez son de mayor edad (Vilella *et al.* 1993, Saviteer *et al.* 1988), con patologías más complejas así como, el número creciente de pacientes altamente comprometidos e inmunosuprimidos sometidos a nuevos tratamientos. Son factores de riesgo inherentes al propio enfermo y que le predisponen a la infección: coma, insuficiencia renal, DM, neoplasia, obstrucción crónica al flujo aéreo (OCFA), inmunodeficiencia, neutropenia, cirrosis hepática, drogadicción, obesidad, desnutrición y úlcera de decúbito (EPINE 1997, EPINE 2003).

Saviteer *et al.* 1988 mostraron que los pacientes más ancianos experimentan un índice diario más alto de infecciones del tracto urinario, infecciones respiratorias, y septicemias que contribuyen al incremento del índice diario global de infecciones nosocomiales. Entre los factores que pueden contribuir a que los pacientes ancianos

tengan un mayor número de infecciones se incluyen una disminución en la respuesta inmunitaria del huésped, cambios fisiológicos seniles, mayor duración de la estancia hospitalaria y factores ambientales.

En un estudio llevado a cabo entre 1970 y 1990, se pudo estimar que el 5-15% de los pacientes que ingresaban en un hospital sufrían una infección, hasta el 25% de pacientes afectados de bacteriemia y/o neumonía nosocomial fallecían por esta causa, y todo paciente con infección nosocomial permanecía un promedio de 5-10 días más ingresado en el hospital debido a esta complicación, con un aumento notable del coste de la asistencia por este concepto (Trilla *et al.* 1995).

Klavs *et al.* 2003 realizaron un estudio cuyo objetivo fue estimar la prevalencia global, así como, la prevalencia específica de diferentes tipos de infecciones adquiridas en el hospital, identificar los microorganismos predominantes y los factores de riesgo de estas infecciones.

Los microorganismos fueron aislados en un 55,8% de los pacientes estudiados, más a menudo en infecciones del tracto urinario (75,9%) y en infecciones quirúrgicas (71,7%), menos frecuentemente en bacteriemias (59,1%) y menos en neumonías (15,7%). Se aisló más de un microorganismo en el 25,1% de la población. Los microorganismos aislados de forma unitaria más frecuentemente fueron *Staphylococcus aureus* (18,2%) y *Escherichia coli* (10,2%). *Escherichia coli* fue el más frecuente en las infecciones del tracto urinario (23,3%), *Pseudomona aeruginosa* en neumonías (18,2%), *SA* en intervenciones quirúrgicas (33,3%) y *Acinetobacter spp* en bacteriemias (23,1%).

La prevalencia de las infecciones nosocomiales fue más alta en hombres, en la edad más avanzada, en enfermedades con peor pronóstico, inmunodeficiencias, trasplantes, DM, ventilación mecánica, catéter intravascular central y periférico, sonda vesical, estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y cuando la duración de la estancia hospitalaria fue mayor.

Una parte importante de las infecciones nosocomiales endémicas es evitable mediante la aplicación de medidas simples de eficacia reconocida (EICKHOFF), como el lavado de manos, la correcta esterilización de material, el uso adecuado de antisépticos y desinfectantes, procedimientos asépticos para los cuidados en el cateterismo urinario, en el cateterismo intravenoso y la asistencia respiratoria.

La lucha contra estas infecciones se basa en acciones de Vigilancia Epidemiológica por un lado y la aplicación de medidas de Control por otro. La Vigilancia consiste en estudiar y describir los niveles y tasas de infección, los factores de riesgo, y las características de las infecciones que se producen en las diversas áreas del hospital. Entre las medidas de Control se hallan la formación del personal en higiene y prevención, la discusión entre los médicos y enfermeros de los informes sobre el nivel de infecciones en su servicio, la aplicación de procedimientos asépticos, el adecuado uso de antimicrobianos, etc... (Trilla *et al.* 1995).

2.1. TIPOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

Existen tres tipos fundamentales de infección nosocomial que interesan en este estudio, atendiendo a su frecuencia e importancia clínica.

2.1.1. INFECCIÓN URINARIA

La infección del tracto urinario es la más frecuente, ya que constituye el 35-50% de todas las infecciones nosocomiales (Saviteer *et al.* 1988). En los hospitales españoles abarcan aproximadamente entre el 25 y el 30% de las infecciones nosocomiales (Roselló *et al.* 1995). Alrededor del 80% de las infecciones urinarias nosocomiales están asociadas al uso de sondaje vesical y un 5-10% adicional se presenta tras manipulaciones del tracto genitourinario. Las restantes 10-20%, que pueden denominarse de “aparición espontánea”, guardan relación con los factores intrínsecos, que definen un grupo de población, hospitalizada o no, con alto riesgo de infección urinaria.

Al-Asmary *et al.* 2004 realizaron un estudio sobre factores de riesgo asociados a la infección urinaria nosocomial. Al realizar el estudio multivariante utilizando la regresión logística obtuvieron que, la duración de la estancia hospitalaria, la unidad de admisión, la DM o enfermedades debilitantes y la duración y número de sondas

vesicales fue asociado independientemente con un riesgo incrementado de infección urinaria nosocomial.

Los factores que influyen en el desarrollo de esta infección pueden ser: *a) intrínsecos*, entre los que destacan el sexo (mayor riesgo en la mujer), la edad, la enfermedad de base, la historia de infecciones urinarias previas y la colonización del meato uretral, y la duración de la estancia hospitalaria; y *b) extrínsecos* (potencialmente prevenibles), que incluyen el sondaje vesical y otras instrumentaciones vesicouretrales.

Los microorganismos implicados con mayor frecuencia son los bacilos gramnegativos, sobre todo *Escherichia coli* y *Pseudomonas spp* y, a gran distancia, los cocos grampositivos (especialmente los enterococos).

En general, la clínica suele ser la clásica del síndrome miccional, aunque éste sólo aparece en el 25-35% de los pacientes sondados. En los casos asintomáticos, la presencia de piuria ayuda a diferenciar la infección de la mera colonización. Respecto al sondaje, se ha observado que su indicación, su duración, el tipo de sistema de drenaje (mayor riesgo en los sistemas abiertos) y las técnicas de inserción y cuidado del catéter vesical tienen una influencia decisiva en la aparición de la infección (Roselló *et al.* 1995). En los pacientes ancianos hospitalizados hay una incidencia de bacteriuria del 20% (Trilla *et al.* 1995, EPINE 1997, EPINE 2003).

En pacientes cateterizados por un corto tiempo, *Escherichia coli* es la especie bacteriúrica más frecuentemente aislada. Otros organismos comunes son *Pseudomonas aeruginosa*, *Klesiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococusi*, y *Candida spp*.

El diagnóstico se basa en el cultivo de orina, obtenido de forma adecuada, que en el paciente sondado siempre se recogerá mediante punción del catéter vesical. Desde un punto de vista microbiológico, y usando métodos cuantitativos, puede decirse que la bacteriuria igual o superior a 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml (especialmente si se asocian a piuria) es indicativa de infección (Bryan *et al.* 1984). La mayoría de las bacteriurias asociadas al catéter se acompañan de piuria. A veces, no se consigue aislar el microorganismo de la orina.

La antibioticoterapia se basará en el antibiograma de los agentes etiológicos aislados. De 7 a 10 días es suficiente para tratar.

La candiduria puede desarrollarse en pacientes cateterizados. Su incidencia está directamente relacionada a la duración de la cateterización, la hospitalización y el uso de antibióticos. La candiduria asociada a catéter es generalmente asintomática. Su historia natural no es bien conocida por esto, su manejo es incierto. En un 40% de los pacientes la candiduria desaparece con el cambio de catéter y en un 20% la disminuye (Trilla *et al.* 1995, Warren *et al.* 2000, Pigrau *et al.* 2004)

La mayoría de los episodios de infección urinaria son asintomáticos.

Menos de un 5% se convierten en bacteriemias y éstas constituyen el 15% de las infecciones nosocomiales de la sangre. La contribución a la mortalidad de la infección urinaria asociada a catéter no está clara. La mortalidad global es baja: menos del 3% de todas las infecciones urinarias nosocomiales se asocian a mortalidad o contribuyen directamente a ella. Esta proporción, sin embargo, aumenta con la edad. La incidencia de muerte durante los episodios febriles de las infecciones del tracto urinario es 60 veces la incidencia en pacientes afebriles (Trilla *et al.* 1995).

Las medidas para prevenir la infección en el paciente con sondaje permanente han sido ampliamente establecidas (métodos de prevención de los CDC), pero pueden resumirse en unos puntos clave: evitar el sondaje vesical, utilizando el colector o pañales si es posible; usar el calibre de sonda adecuado y reducir la duración del sondaje; valorar la cateterización intermitente (sobre todo en sondajes prolongados); inserción aséptica del catéter, comprobando el buen funcionamiento del globo de fijación antes de su colocación; sistema de drenaje cerrado; bolsa de drenaje siempre por debajo del nivel de la vejiga; medidas de higiene y cuidado del meato uretral y fijación correcta de la sonda; cuando se necesitan muestras de orina, aspirarlas de la porción indicada en el tubo colector por medio de una aguja estéril y una jeringa, en vez de tocar el sistema cerrado de drenaje y valorar la separación de los pacientes infectados (Klavs *et al.* 2003).

2.1.2. INFECCIÓN RESPIRATORIA

Las neumonías nosocomiales son condiciones inflamatorias del parénquima pulmonar causadas por agentes infecciosos no presentes en el momento de la admisión y que se desarrollan 48 ó 72 horas tras ésta (Strausbaugh 2000).

Anualmente ocurren de 250.000 a 300.000 casos de neumonía nosocomial. En grandes hospitales se han identificado índices promedio de 0,8 casos por 1.000 pacientes-días de cuidado. Estos índices tienden a ser más altos en pacientes más ancianos. En general, las infecciones respiratorias nosocomiales ocupan el tercer lugar en frecuencia, que oscila entre el 8 y el 33% de todas las infecciones, y una incidencia que varía entre el 0,5 y el 5% de todos los ingresos hospitalarios.

Los factores de riesgo son la edad extrema, enfermedad subyacente, enfermedades respiratorias intrínsecas, enfermedades neurológicas, inmunodepresión, cirugía, los traumas, el lugar del ingreso, el uso de antibióticos y la intubación. Constituyen la principal causa de mortalidad en las infecciones nosocomiales (Trilla *et al.* 1995, Strausbaugh 2000).

Las neumonías nosocomiales se desarrollan más frecuentemente después de una inaparente aspiración o microaspiración de las secreciones de las vías respiratorias altas hacia las vías respiratorias bajas. Las secreciones de las vías respiratorias altas, predominantemente de la orofaringe, contienen mezclas de microorganismos patogénicos. En pacientes con mayor severidad quienes han sido hospitalizados durante más de cinco días, los bacilos gram negativos y el *Staphylococcus aureus* están frecuentemente en las vías altas.

Los agentes etiológicos aislados con mayor frecuencia son *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli* y virus respiratorio sincitial (VSR) (áreas pediátricas). A distancia, y dependiendo de factores de riesgo especial o de brotes epidémicos, se sitúan la flora anaerobia o microorganismos como *Haemophilus influenzae*, *Legionella spp* y *Aspergillus spp*.

Otros microorganismos hallados fueron *Streptococcus Pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*. Es frecuente la etiología polimicrobiana.

El desarrollo de la neumonía requiere, probablemente, un número adecuado de microorganismos virulentos que entren cuando las defensas no son capaces de erradicarlos.

El diagnóstico, desde un punto de vista clínico (aunque bien establecido por los criterios de los CDC) es difícil, ya que en algunos casos los hallazgos clínicos compatibles pueden no depender de una neumonía o, en otros casos, ésta puede estar presente sin signos evidentes. Sin embargo, aunque los criterios clínicos adolecen de falta de sensibilidad y especificidad, el empeoramiento del estado del enfermo (no justificado por otras causas), la aparición o el aumento de un infiltrado pulmonar, la hipoxemia, cambios en la temperatura o la aparición o un aumento en la cantidad de material purulento en las secreciones respiratorias sugieren el diagnóstico de infección pulmonar.

Las neumonías nosocomiales comportan un grave pronóstico, dependiendo del área de hospitalización donde se adquieran: así, en las UCI, no son raras cifras de mortalidad que alcanzan el 25-35%.

Ante la sospecha fundamentada de neumonía nosocomial, el tratamiento ha de ser precoz y, por consiguiente, en la gran mayoría de los casos, inicialmente empírico. Múltiples pautas pueden ser útiles en estos casos, que deben adecuarse siempre a la sensibilidad particular de los microorganismos en cada hospital. Aunque se han realizado avances en el desarrollo de diversos métodos para la prevención de la neumonía nosocomial, desde un punto de vista práctico dicha prevención se fundamenta en dos puntos: *a) control de los factores ambientales*, con medidas que incluyen el lavado de manos (mostrado útil para evitar la diseminación del VSR) y normas ampliamente difundidas para aspiración traqueal y descontaminación de aparatos de respiración asistida y nebulizadores, y *b) profilaxis antibiótica*, mediante productos tópicos o descontaminación intestinal, que se hallan en la actualidad en estudio en diversos ensayos clínicos, y que aunque parecen disminuir la tasa de infección, no influyen decisivamente en la mortalidad (Trilla *et al.* 1995, Strausbaugh 2000).

2.1.3. BACTERIEMIA NOSOCOMIAL

En la práctica, el diagnóstico de bacteriemia nosocomial se fundamenta en el aislamiento por hemocultivo de microorganismos que puedan considerarse patógenos. Este tipo de infección suele representar el 3-5% de todas las adquiridas en el hospital, con una incidencia estimada de 0,27 por cada 100 ingresos (Saviteer *et al.* 1988).

Desde un punto de vista clínico, se clasifican también en *a) secundarias* a un foco específico (70%), siendo complicación, por orden de frecuencia, de la infección quirúrgica, la intrabdominal, la del tracto urinario, de una neumonía o de una infección de partes blandas; *b) primarias* (20%), en ausencia de cualquier infección local identificable, y *c) asociadas a un dispositivo intravascular* (que suelen también incluirse en el apartado anterior) llegando, según algunos autores, a suponer la causa del 10% de todos los hemocultivos positivos.

Los factores de riesgo pueden superponerse a los de las otras infecciones ya citadas: la edad (inferior a un año o superior a 60 años), la granulocitopenia, el tratamiento inmunodepresor, las lesiones cutáneas (quemados), la gravedad de la enfermedad de base, la presencia de infección previa o asociada, el uso de dispositivos intravasculares y antibióticos, la terapia con hemodiálisis o transfusión sanguínea y el lugar del ingreso.

Los agentes etiológicos más frecuentes en las bacteriemias primarias y secundarias son los bacilos gramnegativos, sobre todo las enterobacterias (37%) y *Pseudomonas spp* (12%), seguidas de los cocos grampositivos, sobre todo *Staphylococcus aureus* (24%).

En las asociadas a dispositivos intravasculares predominan *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa-negativos, *Pseudomonas spp* y otros bacilos gramnegativos. El aislamiento de *Candida spp* suele observarse en pacientes con nutrición parenteral total.

La clínica de la sepsis es la propia de las bacteriemias y en realidad no puede hablarse de una sintomatología propia de la sepsis, excepto quizás el shock séptico y la aparición de focos metastásicos múltiples o embolias sépticas.

El diagnóstico clínico, aun de sospecha, puede ser más o menos difícil.

La confirmación microbiológica se basará en el hemocultivo, aunque hay que tener en cuenta que el 3-30% de los hemocultivos pueden ser positivos por una contaminación accidental, en cuyo caso lo más habitual es aislar estafilococos coagulasa-negativos, *Corynebacterium spp* y *Bacillus spp*.

El diagnóstico clínico de las sepsis asociadas a dispositivos intravasculares constituye un problema mayor. Al valorar un paciente febril en tales circunstancias, deben tenerse en cuenta datos indirectos como: flebitis o inflamación del área de inserción, ausencia de otros focos sépticos, émbolos pulmonares o distales en caso de cateterismo arterial, candidiasis oftálmica hematógena asociada a nutrición parenteral, sepsis “refractaria” a la antibioticoterapia adecuada y resolución del proceso febril al retirar el catéter y brotes epidémicos por gérmenes relacionados con las infusiones (grupo *Klebsiella-Enterobacter-Serratia*). El diagnóstico microbiológico se basa también en el hemocultivo.

Para atribuir su origen a un catéter vascular, hoy en día se ha generalizado la realización de cultivos semicuantitativos y cuantitativos de la punta del catéter, una vez retirado éste.

Los factores que rigen el riesgo de una complicación séptica de los catéteres son: el tipo de cánula, la elección del sitio de inserción, la preparación higiénica de la piel y el tiempo que permanece el catéter.

El pronóstico depende de varios factores, como el tipo de microorganismo, el estado previo y la edad del paciente, la aparición de complicaciones, la repercusión sistémica, la idoneidad y precocidad del tratamiento y la posibilidad de abordar el foco de origen. Sin embargo, la mortalidad es muy alta, llegando a cifras del 25 al 60%.

En el caso de que la bacteriemia se asocie a un catéter vascular el tratamiento consistirá, en principio, en la extracción definitiva de éste. La administración del

antibiótico específico no es necesaria si el catéter se ha retirado al cabo de unas horas de iniciada la sintomatología y ésta ha cedido, pero sí lo es en el caso contrario o si persiste la fiebre después de extraerlo.

La profilaxis de la bacteriemia nosocomial está dirigida fundamentalmente a la asociada a los dispositivos intravasculares. Una asepsia rigurosa en la colocación de los catéteres, su vigilancia adecuada, la protección de las conexiones con antisépticos, el cambio del equipo de perfusión cada 48 h y en general, una buena asepsia en toda instrumentación, constituyen la base de la prevención de esta infección nosocomial (Trilla *et al.* 1995).

3. LA INFECCION NOSOCOMIAL EN EL ICTUS.

La fiebre aparece en aproximadamente un 25% de ictus agudos. La mayoría de veces es debida a complicaciones infecciosas. En algunos pacientes con ictus agudo y fiebre, no se puede identificar un foco de infección. Estos pacientes a menudo, reciben tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro, el cual incrementa su riesgo para reacciones adversas y el coste de sus cuidados médicos. En algunos de estos casos de fiebre sin foco obvio de infección, la fiebre no responde a este tratamiento empírico y se cree que su causa es la lesión del SNC (Morales *et al.* 2001).

Azzimondi *et al.* 1995 realizaron un estudio con la intención de investigar el papel pronóstico de la fiebre en los primeros 7 días de hospitalización en una cohorte de pacientes hospitalizados por ictus agudo.

El papel pronóstico de la edad, el nivel de conciencia, la glucemia y el inicio temprano de la fiebre fueron confirmados por análisis de regresión logística. La fiebre alta fue un factor independiente de peor pronóstico y muerte temprana.

La elevación de la temperatura corporal central, incluso levemente, durante o después de la isquemia puede exacerbar el daño neuronal y empeorar la evolución, mientras que la hipotermia es potencialmente neuroprotectora. La hipertermia tiene un efecto perjudicial cuando se combina con la terapia trombolítica. En modelos experimentales de isquemia cerebral, la hipertermia incluso moderada, es un factor que

incrementa la lesión cerebral y el volumen del tejido infartado. La hipertermia facilita la transformación de la penumbra isquémica en infarto y acelera el desarrollo de la necrosis isquémica. La hipertermia actúa a través de diferentes mecanismos para empeorar la isquemia cerebral. Estos incluyen: aumento en la liberación de neurotransmisores, producción exagerada de radicales de oxígeno, desintegración extensa de la barrera hematoencefálica, incremento en el número de despolarizaciones isquémicas potencialmente perjudiciales en el foco de penumbra isquémica, deterioro en la recuperación del metabolismo energético, aumento en la inhibición de la proteinkinasa y empeoramiento de la proteólisis citoesquelética. De hecho, la transferencia de proteínas a través de la barrera hematoencefálica está atenuada durante la hipotermia intraisquémica (30°C-33°C) y marcadamente incrementada durante la hipertermia intraisquémica (39°C). La temperatura tiene una influencia significativa sobre el metabolismo cerebral. Los estudios en animales han mostrado cambios temperatura dependientes en los niveles de adenosín trifosfato (ATP), fosfocreatina y calcio/calmodulina-proteinkinasa II dependiente después de periodos de isquemia cerebral global. Todo esto conduce a la pregunta de si la hipotermia podría ofrecer un efecto beneficioso en la evolución de los pacientes con ictus. La hipotermia ha mostrado ser beneficiosa en la supervivencia a los 6 meses en pacientes con ictus con una Escala de Glasgow inicial de 5 a 7. La hipotermia inducida después del daño cerebral reduce la producción de lactato así como la hipertensión intracraneal (Rodríguez-Álvarez *et al.* 1997, Castillo *et al.* 1998, Ginsberg *et al.* 1998, Hatat *et al.* 2000, Wang *et al.* 2000, Boysen *et al.* 2001, Kasner *et al.* 2002).

En el ictus agudo, se ha demostrado que la hipertermia es un factor de riesgo independiente de mala evolución y que está asociado con mayor morbilidad y mortalidad y un volumen mayor del tamaño del infarto (Castillo *et al.* 1998). Estos efectos de los mecanismos implicados en el daño cerebral inducido por la hipertermia se revierten por la hipotermia, la cual reduce la liberación del glutamato, glicerol, ácido aminobutírico, lactato y piruvato en las áreas de penumbra isquémica. Además, ralentiza los procesos bioquímicos implicados en la muerte cerebral programada en las células localizadas en la zona de penumbra isquémica. Dicha reducción sería lo suficientemente prolongada como para permitir que estas células se recuperasen metabólicamente antes de que se destruyeran por mecanismos de apoptosis. La hipotermia sería, por tanto, el neuroprotector más potente, ya que no sólo protege el cuerpo celular de las neuronas,

sino también sus axones y dendritas. Esto sugiere que reducir la hipertermia es fácil y relativamente seguro en los pacientes con ictus agudo y que puede llevar a mejorar la evolución en términos de reducir la mortalidad y dejar menos secuelas incapacitantes en los supervivientes. Para mejorar su posible eficacia, la hipotermia debería iniciarse en las primeras 6 a 12 horas después del evento y debería prolongarse después de 24 a 48 horas. Se debería realizar con mantas refrescantes, compresas de agua helada, ventiladores colocados sobre el paciente o infusión intravenosa de solución salina fría.

Los fármacos antipiréticos no son efectivos para inducir la hipotermia en los pacientes normotérmicos. Aún así, la hipotermia no debería ser considerada un procedimiento rutinario hasta que su seguridad y su eficacia hayan sido demostradas a largo plazo. Además, los pacientes deberían ser monitorizados para reducir el riesgo de los efectos adversos relacionados con el procedimiento (Del Brutto 2004).

Myron *et al.* 1998 recomiendan, según la evidencia disponible, que la temperatura corporal debe ser mantenida en un rango normotérmico seguro (36,7°-37°C) al menos, los primeros días tras el ictus agudo.

Reith *et al.* 1996 demostraron en un estudio que la temperatura corporal se relaciona de forma independiente y significativa con la severidad inicial del ictus, el tamaño de la lesión, la mortalidad y la evolución de los supervivientes. Dado que sólo la hipertermia, y no la infección “per se”, fue relacionada con la mortalidad y la evolución, sus resultados sugirieron que descensos agudos de la temperatura después del ictus, podrían reducir la mortalidad y mejorar la evolución en los supervivientes y que, las medidas de control y tratamiento de la hipertermia son sencillas, económicas y al menos tan importantes como el tratamiento de la infección. Sin embargo, el tiempo durante el cual la lesión cerebral puede ser agravada por la alta temperatura no ha sido firmemente establecido.

Castillo *et al.* 1998 realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar el valor pronóstico de la hipertermia de origen infeccioso o no en diferentes tiempos después del inicio del ictus. El origen infeccioso de la hipertermia no fue asociado con más pobre pronóstico o un volumen más grande del infarto. Se concluyó que la relación entre el daño cerebral y la alta temperatura es mayor si el incremento de la temperatura ocurre de forma más temprana. Sin embargo, sólo la temperatura corporal dentro de las

primeras 24 horas desde el inicio del ictus se asoció con una peor evolución neurológica y un mayor tamaño del infarto cerebral. Por lo tanto, los esfuerzos terapéuticos deberían dirigirse hacia una reducción inmediata y efectiva de la temperatura corporal cuando es $>37,5^{\circ}\text{C}$, particularmente dentro de las primeras 24 horas de la isquemia cerebral.

Kasner *et al.* 2002 realizaron un estudio para valorar los efectos antipiréticos del acetaminofen para reducir la temperatura corporal central. La administración temprana de acetaminofen (3.900 mg/d) a pacientes afebriles con ictus agudo puede dar como resultado una pequeña reducción de la temperatura corporal central. El acetaminofen puede también provocar una ligera hipotermia $<36,5^{\circ}\text{C}$ o prevenir la hipertermia $>37,5^{\circ}\text{C}$. Estos efectos difícilmente tienen un importante impacto clínico, y se necesitan métodos alternativos o adicionales para la termorregulación efectiva en pacientes con ictus.

Boysen *et al.* 2001 realizaron un estudio para determinar la influencia de la temperatura inicial sobre la evolución del ictus. Observaron que la temperatura al inicio fue normal, que en los ictus leves y moderados no hubo un aumento de la temperatura significativo y que en los ictus más severos la temperatura comenzó a incrementarse a las 4 ó 6 horas tras el inicio del ictus. Una temperatura inicial $>37,5^{\circ}\text{C}$ no se relacionó con la severidad del ictus o la evolución de éste. Sin embargo, de 10 a 12 horas después del inicio, la elevación de la temperatura se relacionó con una peor evolución del ictus. Además, los infartos severos y las hemorragias cerebrales causaron mayores elevaciones de la temperatura.

Wang *et al.* 2000 investigaron el papel pronóstico de la temperatura corporal a la admisión sobre la mortalidad a corto y largo plazo en una cohorte retrospectiva de pacientes con ictus agudo. Observaron que la temperatura a la admisión era un predictor independiente de mortalidad a corto y largo plazo en el ictus isquémico. La hipertermia fue asociada con un incremento de la mortalidad al año mientras que, la hipotermia fue asociada con la reducción de la mortalidad hospitalaria. Otras variables de ictus severo como el estupor o el coma, la dificultad en la deglución, la edad >65 años, algunas enfermedades previas: HTA, cardiopatía isquémica, y enfermedad vascular periférica, fueron también predictores significativos de mortalidad intrahospitalaria en el ictus isquémico. El nivel de conciencia y la incontinencia urinaria fueron predictores significativos de mortalidad intrahospitalaria en el ictus hemorrágico.

Morales *et al.* 2001 llevaron a cabo un estudio en el que se concluyó que la fiebre en la HSA está asociada con vasoespasma independientemente de la severidad hemorrágica o la presencia de infección. Evaluaron la frecuencia de la fiebre central durante el ictus mediante un estudio que intentó determinar si había diferencias clínicas entre infección y origen central de la fiebre. Se estudiaron 103 pacientes prospectivamente. A los pacientes que presentaron fiebre se les realizó una investigación sobre el origen de la infección. Se dividió a los pacientes con fiebre en 2 grupos: “fiebre con infección” y “fiebre sin infección documentada” y se analizaron las diferencias clínicas entre ellos. En este último grupo la fiebre fue de inicio más temprano, no respondía al tratamiento antipirético, y la severidad clínica y la mortalidad fueron mayores. Observaron que alteraciones leves en la temperatura tienen efectos prominentes sobre el daño celular isquémico y la evolución del ictus.

Fukuda *et al.* 1999 realizaron un estudio donde se examinó la relación entre la temperatura corporal y la evolución funcional en 183 pacientes que sufrieron infarto cerebral, y fueron admitidos dentro de las 24 horas del inicio del ictus. Las capacidades funcionales de los pacientes para la vida diaria se evaluaron por la Escala de Rankin antes del ictus (RS0), en el día de la admisión (RS1), y a los 3 meses después del inicio del ictus (RS90). En los resultados, se mostró una correlación independiente por análisis multivariante de RS0 con la edad, el tamaño del ictus y la temperatura corporal máxima registrada desde los primeros 7 días desde el inicio del ictus. Los ACV previos, la ACxFA, la transformación hemorrágica, la infección, y la lesión hipotalámica mostraron asociaciones significativas con RS90 por el test U de Mann-Whitney pero no por análisis multivariante. El tamaño del infarto se correlacionó con la temperatura corporal, la ACxFA, y la transformación hemorrágica. Por lo tanto, la temperatura corporal se correlacionó bien con la evolución funcional y el tamaño del infarto en pacientes con infarto cerebral agudo.

Georgilis *et al.* 1999 estudiaron de forma retrospectiva, la frecuencia y el origen de la fiebre en pacientes hospitalizados con ictus isquémico, la relación entre el tipo y la severidad del ictus y el desarrollo de fiebre con o sin infección aparente, la relación entre la infección y los factores predisponentes para su desarrollo y las diferencias entre

pacientes quienes desarrollaron una complicación infecciosa documentada y aquellos quienes desarrollaron fiebre sin un aparente foco de infección.

El desarrollo de fiebre no fue relacionado con la presencia de factores de riesgo conocidos para la infección.

Se concluyó que, los pacientes con ictus agudo quienes desarrollan fiebre son más ancianos, sufren ictus más severos, su fiebre está asociada al uso de técnicas invasivas (sobre todo, la cateterización urinaria), y tienen una peor evolución. En pacientes con fiebre sin un foco de infección detectado, el inicio de la fiebre fue más temprano que en los pacientes con fiebre infecciosa.

Rodríguez-Álvarez *et al.* 1997 estudiaron la morbilidad por hospitalización en el ictus. Describieron que la hipertermia ocurre en alrededor del 44% de los pacientes con ictus y que aparece como un factor deteriorante en estudios experimentales o clínicos. Su origen puede ser central, como expresión de necrosis celular o por trastorno de la termorregulación en lesiones de la región anterior del hipotálamo, siendo más probable en las lesiones extensas o en los casos en que hay extensión intraventricular de la hemorragia. Pero la mayoría de veces está ligada a complicaciones infecciosas, sobre todo respiratorias, urinarias, flebotrombosis de miembros inferiores o úlceras de decúbito. Por ello, adquieren especial relevancia los cuidados de enfermería, evitando las consecuencias de la inmovilidad: aspirado frecuente de secreciones bronquiales y fisioterapia respiratoria precoz, cambios posturales cada 2 ó 3 horas, sedestación precoz de los enfermos, evitar el uso indiscriminado de sondas urinarias y atender a las dificultades de deglución, que se detectan en el 51% de los enfermos con ictus, y pueden condicionar neumonías por aspiración. Es necesario destacar que las neumonías son causa del 15-35% de las muertes en enfermos con ictus.

Silver *et al.* 1984 registraron en una serie de aproximadamente 1.000 pacientes con ictus agudo que cerca de un 40% de las muertes durante la estancia hospitalaria fueron por complicaciones médicas. En la segunda y tercera semana las causas de las muertes fueron predominantemente, las infecciones.

Las infecciones tempranas comunes después de un ictus agudo son la infección del tracto urinario, la infección respiratoria y la infección cutánea (Hamidon *et al.* 2003). Aslanyan *et al.* 2004 describieron que la complicación más común después de un

ictus agudo fue principalmente la infección: infección del tracto urinario (ITU) (16%) e infección del tracto respiratorio (12%).

Nakajima *et al.* 2002 realizaron un estudio para examinar las características clínicas de las complicaciones infecciosas respiratorias en pacientes con ictus isquémico agudo. Se concluyó que la aspiración y la severidad del ictus predecían independientemente, el desarrollo de complicaciones infecciosas respiratorias por lo que, las infecciones respiratorias pueden empeorar la evolución del ictus. Por lo tanto, es necesario tomar medidas para evitar las complicaciones infecciosas y la aspiración en los pacientes que sufren un ictus isquémico severo. Perry *et al.* 2001 realizaron una revisión sistemática de 248 artículos sobre la relación entre la disfagia y la aspiración y llegaron a las mismas conclusiones.

Kidd *et al.* 1995 describieron que los factores que predisponen a los pacientes con aspiración a desarrollar neumonía se relacionan con la alteración de los mecanismos protectores que impiden la entrada de secreciones gástricas, secreciones orofaríngeas, comida o fluidos en el árbol traqueobronquial. En el ictus las secreciones son más difíciles de expectorar en los pacientes con sensación parafaríngea reducida o ausente y un cierre ineficiente de la glotis permitirá que entre una mayor cantidad de secreciones en la tráquea. Impidiendo la alimentación oral de fluidos y alimentos sólidos no prevenimos la aspiración en los pacientes: el 83% de los pacientes con disfagia quienes aspiraron desarrollaron infección a pesar de ser alimentados con fluidos endovenosos únicamente. La morbilidad debida a la infección fue más alta en los pacientes que aspiraron. Sorprendentemente, muchos pacientes con disartria severa, disfagia y hemiparesia densa tenían un reflejo tusígeno normal y podían realizar una adecuada ingesta oral. Sin embargo, otros pacientes con ictus, generalmente en el tallo cerebral, tenían alterado el reflejo. A éstos se les insertó una sonda PEG (gastrostomía endoscópica percutánea) pero esto no evitó la neumonía aspirativa silente anterior.

Holas *et al.* 1994 llevaron a cabo un estudio en el que analizaron la aspiración y el riesgo relativo de las complicaciones médicas siguientes al ictus. En los pacientes con ictus, la prevalencia de disfagia oscila entre un 25% a un 32%. En su estudio los pacientes con disfagia tras el ictus, tenían una frecuencia de aspiración entre un 51% y un 73%. Ellos comprobaron que la disfagia y la aspiración podían producir varias

complicaciones médicas: neumonía, deshidratación o muerte. Introdujeron medidas terapéuticas estratégicas que incluyeron la modificación de la dieta, consejo a los familiares de los pacientes y uso de técnicas compensatorias de la deglución. Sus resultados mostraron que los pacientes con aspiración, aspiración silente, o aspiración del 10% o más del bario suministrado en el test de la videofluoroscopia incrementaban el riesgo de neumonía.

Kidd *et al.* 1995 estudiaron prospectivamente, durante 3 meses, a 60 pacientes que ingresaron en un hospital con el diagnóstico de ictus agudo, para definir la historia natural y las consecuencias de la aspiración pulmonar. Usando videofluoroscopia, la aspiración fue identificada en 25 pacientes (42%) dentro de las 72 horas del inicio del ictus. Hubo resolución en todos pero en 3 de ellos a los 3 meses. Hubo una relación estrecha con la presencia de disfagia, la cual se resolvió en 2 semanas excepto en los aspiradores persistentes, con la sensación parafaríngea anormal y con la severidad del ictus. Las infecciones del tracto respiratorio bajo fueron más comunes en los pacientes que aspiraron (68%) que en los que no aspiraron (6%). El uso de fluidos intravenosos sin toma oral no pareció prevenir la infección del tracto respiratorio bajo en los pacientes que aspiraron quienes tuvieron también disfagia. La neumonía ocurrió a las 2 semanas en los 3 pacientes aspiradores persistentes. Sin embargo, la mortalidad no estuvo asociada significativamente a la infección de las vías respiratorias o a la aspiración en sí misma.

Hilker *et al.* 2003 realizaron un estudio sobre la neumonía nosocomial después del ictus agudo en pacientes ingresados en unidades de UCI. El índice global de neumonía nosocomial general oscila entre un 10% y un 25% según estudios médicos, quirúrgicos y de unidades de UCI. En el estudio de estos autores, el índice fue del 21,4%. Por lo tanto, los pacientes ingresados en estas unidades tienen que ser considerados de alto riesgo para contraer una neumonía nosocomial y por lo tanto, de prolongación de la estancia media hospitalaria y de mayor morbimortalidad. Encontraron que la ventilación mecánica, la disfagia, lesiones múltiples cerebrales, el ictus vertebrobasilar, y la alteración de la radiografía de tórax a la admisión; fueron factores de riesgo independientes para la neumonía en el ictus agudo. Además, observaron que el deterioro del nivel de conciencia fue la característica clínica más importante que incrementó el riesgo de neumonía y que ésta aumentaba los índices de

mortalidad y la peor evolución clínica del ictus. Por esto, existe un debate actual que cuestiona si la ventilación mecánica es adecuada para mejorar el pronóstico global de los pacientes con ictus severos.

Hamidon *et al.* 2003 realizaron un estudio donde intentaron identificar los predictores tempranos de la complicación infecciosa en el ictus, el tipo de infección, su relación con la discapacidad inicial y la evolución neurológica durante el periodo de ingreso hospitalario. Se incluyeron 163 pacientes con ictus isquémico agudo. La infección temprana se evidenció en el 16%. Las infecciones observadas fueron neumonía (12,3%) e ITU (3,7%). Utilizando análisis multivariantes, los predictores independientes de infección temprana fueron el Índice de Barthel menor que 5, infartos en el territorio de la arteria cerebral media e índice de Glasgow menor de 9. La presencia de infección temprana aumentó la mortalidad.

Los factores que contribuyeron al desarrollo de una neumonía en el ictus agudo incluyeron la disfagia, el deterioro en el reflejo tusígeno, la aspiración, la deshidratación, la inmovilidad y la debilidad en la musculatura espiratoria. La incontinencia urinaria y el uso de catéteres urinarios predispusieron a la ITU.

Aslanyan *et al.* 2004 realizaron un estudio de cohortes prospectivo en pacientes que ingresaron con el diagnóstico de ictus isquémico agudo. Mostraron que el 59% de los pacientes tuvieron una complicación durante la estancia media hospitalaria de 37 días. Las complicaciones infecciosas ocuparon el tercer lugar en frecuencia, detrás de las caídas y las úlceras, y fueron predominantemente infecciones del tracto urinario (16%) e infecciones respiratorias (12%). La mayoría de eventos ocurrieron durante la primera semana. En un análisis de regresión logística, los factores predictores de neumonía fueron la localización del infarto en la circulación anterior, el sexo masculino, el antecedente de DM, una alta puntuación en la escala NIHSS y la edad avanzada. Mientras que para la ITU lo fueron el sexo femenino, una más alta puntuación en la escala de NIHSS y la edad más avanzada.

Weimer *et al.* 2004 en un estudio multicéntrico describieron las complicaciones infecciosas 7 días después del inicio del ictus isquémico agudo. La neumonía (7,4%) y la infección del tracto urinario (6,3%) fueron las más frecuentes. El tratamiento profiláctico con antibióticos de amplio espectro se consideró en pacientes con alto riesgo de infección. Si la deglución y el reflejo tusígeno estaban afectados, la intubación

y la sonda nasogástrica (SNG) fueron necesarias para evitar el peligro de aspiración. Las sondas vesicales (SV) se utilizaron con precaución con administración profiláctica de antibióticos y debían tener un sistema cerrado para el control de la infección en pacientes con alto riesgo de ITU. La neumonía y la ITU en la primera semana tras el ictus están fuerte e independientemente asociadas con un mal pronóstico a los 3 meses y por lo tanto, su manejo y su prevención activa pueden mejorar la evolución del ictus. La modificación de la dieta, los ejercicios de deglución compensatorios, la movilización y la realización de espirometría podrían ser considerados en el grupo susceptible de neumonía.

Vargas *et al.* 2006 realizaron un estudio prospectivo que incluyó a 229 pacientes ingresados con el diagnóstico de ictus agudo y cuyo objetivo fue determinar los factores predisponentes y las consecuencias clínicas de la infección en el ictus agudo. El sondaje nasogástrico fue el factor de riesgo independiente más fuertemente asociado a la infección que ocurrió en un 26% de los pacientes. La infección más frecuente fue la respiratoria y dentro de los 3 días siguientes al ictus. La escala de NIHSS al ingreso y el ser portador de SNG fueron factores predictores independientes que se asociaron al peor estado funcional al alta. Sin embargo, la infección no se asoció de modo independiente al peor estado evolutivo al alta. Estos resultados apoyan las recomendaciones de las guías de ictus que proponen un tratamiento temprano de la infección y advierten sobre la no conveniencia de la profilaxis de la infección con antibióticos tal como demuestran algunos estudios (Luchsinger *et al.* 2001, Chamorro *et al.* 2005).

Chamorro *et al.* 2005 realizaron el estudio ESPIAS. Se trata de un estudio randomizado, doble ciego que incluye a 240 pacientes cuyo objetivo fue observar si el levofloxacino intravenoso a dosis de 500 mg/100 ml/d, por 3 días era más efectivo que placebo en la profilaxis temprana de la infección posterior a un ictus. Concluyeron que la administración del levofloxacino no mejoró la prevención de la infección post-ictus más que los cuidados convencionales.

Las citoquinas proinflamatorias juegan un eminente papel en la fisiopatología de la infección y la inflamación. Su importancia clínica actual es incierta. Fassbender *et al.* 1997 realizaron un estudio para analizar la hipótesis de que las citoquinas inflamatorias pudieran ser útiles en la detección de infecciones en pacientes de alto riesgo. Se estudió prospectivamente el valor diagnóstico de la determinación de las concentraciones de interleukina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa),

interleukina-1 beta (IL-1 beta), y los 55 -y 75- kd receptores TNF solubles (sTNFR-p75) en la detección de las infecciones nosocomiales en 52 pacientes con ictus isquémico agudo, como un ejemplo de grupo de alto riesgo, y comparados estos hallazgos a los indicadores inflamatorios convencionales de inflamación (PCR y recuento leucocitario). Como se esperaba, los niveles de PCR y leucocitos estaban incrementados en pacientes con infección. La sensibilidad y especificidad para la detección de las infecciones nosocomiales en el día 7 de hospitalización fue más alta para la IL-6, seguida por la PCR y el recuento leucocitario. Los datos sugieren que la citoquina IL-6 proinflamatoria, además de su considerable importancia fisiopatológica en la inflamación sistémica, puede ser valiosa en la detección de infecciones en pacientes de alto riesgo.

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la inflamación y la infección asociada al ictus, desde factores de riesgo clásicos a alteraciones de los sistemas inmune y de coagulación. Por lo tanto, existen considerables oportunidades para el desarrollo de nuevas terapias. Parece también que las drogas utilizadas corrientemente en el tratamiento del ictus, tales como AAS, estatinas, y moduladores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, actúan al menos en parte, por mecanismos antiinflamatorios. Nuevos abordajes incluyen estrategias antimicrobianas y antileucocitarias. Una de las vías más prometedoras puede ser el uso de citoquinas antagonistas por ejemplo, el receptor antagonista de las interleukinas (Emsley *et al.* 2002).

Heard *et al.* 1998 realizaron otro estudio para determinar si el uso profiláctico de factor recombinante estimulante de las colonias granulocitarias humanas (filgrastim) reduce la frecuencia de infecciones nosocomiales en pacientes con daño cerebral traumático agudo o hemorragia cerebral. El filgrastim causó un incremento dosis dependiente en el recuento absoluto de neutrófilos. No hubo diferencias en la frecuencia de neumonía o ITU; sin embargo, hubo un descenso dosis dependiente en la frecuencia de bacteriemias ($p < 0,05$). En esta población de pacientes, el uso de filgrastim fue seguro y el agente pareció reducir el riesgo de las bacteriemias primarias pero no hubo efectos beneficiosos sobre la mortalidad, la duración de la estancia u otras infecciones nosocomiales.

II. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

Los estudios sobre mortalidad hospitalaria en el ictus revelan que ésta se debe a complicaciones neurológicas en relación con la evolución de la lesión cerebral. Se observa un deslizamiento desde las complicaciones neurológicas (ligadas al efecto masa y/o la extensión de la lesión neurológica) como causa del 78% de las muertes en la primera semana, hacia las complicaciones sistémicas (infecciones, tromboembolismo pulmonar y complicaciones cardíacas) a partir de la segunda semana.

Evitar estas complicaciones depende en buena medida de los cuidados generales suministrados a los enfermos.

Las tendencias de las tasas de morbilidad hospitalaria de las enfermedades del sistema circulatorio, en los últimos años, han sido de un constante aumento tanto en varones como en mujeres, y para los casos totales y casos nuevos. Respecto a la enfermedad cerebrovascular la tasa de morbilidad fue de 256 por 100.000 habitantes en el año 1999 en España (Navarro *et al.* 2003).

Las infecciones nosocomiales son una causa importante de morbilidad y mortalidad, del incremento en la duración de la estancia hospitalaria y del uso de antimicrobianos (Saviteer 1988), y ocasionan unos elevados costes sociales y económicos en la población de un país desarrollado.

La identificación de factores de riesgo, así como de complicaciones precoces, proporciona una base racional para desarrollar estrategias de prevención y mejora de la calidad asistencial. En los últimos años, a nivel mundial, no sólo se han realizado múltiples estudios con esta finalidad, sino que estos conocimientos se han volcado a la asistencia del paciente, en las llamadas “Unidades de ictus” (Braga *et al.* 2001).

Todo ello incide pues, en el coste del ictus en España, observándose que dentro de todas las complicaciones cardiovasculares, el ictus representa una de las complicaciones, no solamente más devastadoras, sino también más costosas. El ictus consume el 5% del presupuesto nacional de salud (un 2,4% del gasto total directo

sanitario y el 2,7% de la producción perdida por la mortalidad), a lo que hay que sumar los aspectos sociales, con frecuencia incalculables (Navarro *et al.* 2003).

Por todo ello, en este estudio se plantea la siguiente HIPÓTESIS DE TRABAJO:

“La infección es una complicación frecuente en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular, que incide negativamente sobre la mortalidad del ictus y que tiene unos factores de riesgo identificables y algunos de ellos, potencialmente prevenibles.”

De acuerdo a esta hipótesis de trabajo se plantean en este estudio, los siguientes **OBJETIVOS:**

- 1. Cuantificar la incidencia** de la infección en el ictus durante la hospitalización.
- 2. Identificar los factores epidemiológicos, clínicos y etiopatogénicos** que se asocian a la **infección nosocomial** durante la fase aguda del ictus, y los gérmenes más frecuentemente implicados.
- 3. Evaluar la repercusión** que tienen las infecciones sobre la **mortalidad y el estado funcional residual** del ictus en la fase aguda y en el alta hospitalaria.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS.

1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Estudio prospectivo observacional longitudinal de cohortes de pacientes reclutados de forma consecutiva entre Enero de 1998 y Septiembre de 1999 en el Hospital Comarcal de Sagunto perteneciente al Departamento de Salud número 4 de la Agencia Valenciana de Salud.

2. PACIENTES

La cohorte está constituida por todos los enfermos que ingresaron en la Unidad de Neurología del Servicio de Medicina Interna con el diagnóstico de ictus. Todos los pacientes fueron seguidos desde la admisión hasta el alta o fallecimiento.

2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- 2.1.1. Edad mayor de 18 años.
- 2.1.2. Ser diagnosticado de ictus acorde con la definición dada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1980: “Signos clínicos de alteraciones focales y/o globales de la función cerebral, desarrollados rápidamente y con una duración mayor de 24 horas o que conducen a la muerte sin otra causa aparente que el origen vascular” (Aho *et al.* 1980); y actualizada por la Sociedad Española de Neurología (SEN) en su guía clínica sobre ACV: “Trastorno circulatorio cerebral que ocasiona una alteración transitoria o definitiva del funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. En función de la naturaleza de la lesión se dividen en isquemia cerebral y hemorragia cerebral. Sin embargo, debido a la presencia de diferentes entidades nosológicas o subtipos de ictus, al perfil evolutivo, a las características de la neuroimagen, a la naturaleza, tamaño y topografía de la lesión y al mecanismo de producción y etiología, los términos utilizados para describir las

enfermedades cerebrovasculares, son múltiples (Arboix *et al.* 2002).

2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- 2.2.1. Pacientes ingresados con el diagnóstico de ictus a quienes posteriormente, tras un estudio más amplio de su patología durante su ingreso, se descubrió otro diagnóstico neurológico (hematoma subdural, tumor cerebral primitivo o metastásico, parálisis postictal, etc) u otro diagnóstico no neurológico (hipoglucemia, etc)
- 2.2.2. Pacientes excluidos para entrar en el estudio, quienes al llegar al Servicio de Urgencias o durante las primeras 48 horas ya presentaban una infección.

3. MÉTODOS.

Los pacientes fueron evaluados, desde el inicio y a lo largo de su estancia hasta su alta definitiva, por la doctoranda y un médico especialista en neurología de la plantilla del Hospital.

Durante 4 días a la semana se recogió, a través de la entrevista con el paciente y de la revisión de la historia clínica y de las hojas de enfermería, toda la información indicada en las variables recogidas en el protocolo diseñado para los pacientes con diagnóstico inicial de ictus.

La historia clínica de los pacientes era revisada a diario y se prestaba especial atención a los signos y alteraciones que podían indicar la aparición de una infección nosocomial. El estudio y la recogida de datos se continuaron hasta el alta definitiva del paciente o su fallecimiento.

Dado que en algunos pacientes quedaron pendientes los resultados de pruebas microbiológicas al alta, se llevó a cabo una última etapa de recogida de datos revisando de nuevo la historia clínica al finalizar el periodo de estudio.

El registro de datos, obtenidos de la historia clínica, anamnesis y examen del paciente, se efectuó tras obtener el consentimiento oral del propio paciente o, en su defecto (trastorno de conciencia, afasia severa), del familiar a su cargo.

Todas las fases del estudio se realizaron siguiendo las normas éticas según la Declaración de Helsinki de 1964 en la versión revisada de 2000 y fueron aprobadas y supervisadas por el Comité de Ética del hospital.

3.1. DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

3.1.1. FIEBRE SIN EVIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

A los pacientes que presentaron síndrome febril se les consideró como pacientes con fiebre sin infección documentada si cumplían los siguientes criterios: 1) la fiebre se presentó dentro de las primeras 48 horas; 2) no existía una focalidad clínica evidente; 3) la administración de antitérmicos y tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro no mejoró su evolución ni resolvió el cuadro febril. En estudios previos esta fiebre se ha considerado de origen central (Georgilis *et al.* 1999; Morales *et al.* 2001).

3.1.2. PACIENTES CON EVIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

Se denomina infección nosocomial a aquella que no estaba presente ni se estaba incubando en el momento de ser admitido el paciente en un hospital. De forma arbitraria, se establece un plazo de 48-72 horas como mínimo necesario para considerar la infección como “adquirida en el hospital” (Trilla *et al.* 1995). En nuestro estudio se consideró el periodo de 48 horas.

A los pacientes con infección nosocomial se les definió por la presencia de fiebre y/o síntomas y/o signos clínicos y/o resultados de exploraciones complementarias característicos basados en el protocolo establecido en el Estudio de Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles (EPINE 1997-2003) que a su vez se basa en los criterios de los CDC (Garner *et al.* 1988) modificados por la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).

3.1.2.1. CRITERIOS DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL.

3.1.2.1.1. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR UNA INFECCIÓN DE LAS VÍAS URINARIAS.

Se diagnosticaron de infección urinaria los pacientes que presentaban 5 o más de los siguientes criterios diagnósticos: 1) síndrome miccional (urgencia miccional, polaquiuria, disuria y tenesmo); 2) fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$); 3) sedimento urinario patológico (nitritos positivo y/o piuria: más de 10 leucocitos por mm^3 de orina no centrifugada o de más de 5 leucocitos por campo en orina centrifugada y examinada por microscopio de 40 aumentos); 4) urinocultivo positivo (más de 10^3 UFC/ml); 5) diagnóstico médico y tratamiento antibiótico adecuado que resolvió el cuadro clínico y 6) no existencia de evidencia de infección en otros órganos sistémicos. (Garner *et al.* 1988, Pigrau *et al.* 2004).

3.1.2.1.2. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR UNA NEUMONÍA.

Se diagnosticaron de neumonía los pacientes que presentaron 3 o más de los siguientes criterios diagnósticos: 1) clínica respiratoria (tos productiva, disnea, estertores o crepitantes); 2) radiografía o una serie de radiografías con infiltrado neumónico, o cavitación, o consolidación, o derrame pleural; 3) hemocultivo positivo o 4) cultivo de esputo por aspiración o punción transtraqueal positivo (Garner *et al.* 1988).

3.1.2.1.3. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR UNA INFECCION DE LAS VIAS RESPIRATORIAS BAJAS (EXCLUYENDO NEUMONIA).

Se diagnosticaron de infección de las vías respiratorias bajas (bronquitis y traqueobronquitis) los pacientes que presentaron 4 o más de los siguientes criterios diagnósticos: 1) clínica respiratoria (tos, aparición o aumento de la producción de esputo, disnea, roncus, sibilantes); 2) fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$); 3) radiografía torácica sin evidencia de infiltrado o condensación neumónica; 4) resolución completa del cuadro tras tratamiento antibiótico del mismo y 5) no existencia de otros síntomas de

enfermedad infecciosa en otros órganos sistémicos (Garner *et al.* 1988, Falguera *et al.* 2005).

3.1.2.1.4. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR UNA BACTERIEMIA.

Se diagnosticaron de bacteriemia los pacientes que presentaron: 1) Aislamiento de bacterias en la sangre evidenciadas por hemocultivo (dos o más) (Harrison *et al.* 2001). Se diagnosticó una BACTERIEMIA PRIMARIA cuando el germen se aisló sólo en sangre sin sospecha o evidencia de un foco primario.

Se diagnosticó una BACTERIEMIA SECUNDARIA cuando el organismo aislado en el hemocultivo fue el mismo que el aislado en otra infección nosocomial localizada en otro órgano sistémico (EPINE 2003).

Se diagnosticó de SEPSIS de origen infeccioso a los pacientes que presentaron 2 o más de los siguientes signos clínicos: 1) fiebre ($T^a > 38^{\circ}\text{C}$) o hipotermia ($T^a < 36^{\circ}\text{C}$) o; 2) taquicardia ($\text{FC} > 90$ l.p.m.); 3) taquipnea ($\text{FR} > 20$ r.p.m) o $\text{PaCO}_2 < 32$ mm Hg; 4) recuento de leucocitos > 12.000 ó < 4.000 / ml, o la presencia de más de un 10% de células inmaduras; junto a la presencia de hemocultivo positivo, o sospecha de etiología microbiana por cultivo en otra zona del organismo (Harrison *et al.* 2001).

3.1.2.1.5. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR UNA INFECCIÓN DEL APARATO DIGESTIVO.

Se diagnosticaron de gastroenteritis infecciosa los pacientes que presentaron 2 o más de los siguientes criterios diagnósticos: 1) diarrea de aparición aguda (heces líquidas durante más de 12 horas), con o sin vómitos, dolor abdominal o cefalea; 2) fiebre ($T^a > 38^{\circ}\text{C}$); 3) coprocultivo positivo o determinación de toxina de *Clostridium difficile* positiva y 4) resolución del cuadro infeccioso tras tratamiento médico adecuado (Garner *et al.* 1988).

3.1.2.1.6. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR UNA INFECCIÓN DE LA PIEL O DE PARTES BLANDAS.

Se diagnosticó de escara o úlcera de decúbito sobreinfectada cuando los pacientes presentaron los siguientes criterios diagnósticos: 1) eritema o ampolla a tensión con tumefacción de los bordes de la herida y 2) aislamiento de un microorganismo en un cultivo de escara o un hemocultivo (EPINE 2003; Ariza *et al.* 2005).

3.1.2.1.7. CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR UNA FLEBITIS.

Se diagnosticó de flebitis cuando los pacientes presentaron 2 de los siguientes criterios: 1) fiebre ($T^a > 38^{\circ}\text{C}$), dolor, eritema o calor en la zona vascular afectada; 2) aislamiento de más de 15 colonias en el cultivo semicuantitativo del extremo intravascular de la cánula; 3) hemocultivos negativos (EPINE 2003).

3.2. VARIABLES CLÍNICAS ANALIZADAS EN EL ESTUDIO.

Los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión constituyeron la muestra poblacional elegible del estudio y de ellos se obtuvo la información necesaria para dar respuesta a los objetivos planteados en éste.

Se recogieron de forma informatizada en una base de datos del programa SPSS, tras la entrevista clínica, la anamnesis, la exploración física y las exploraciones complementarias; los siguientes datos que provenían de un protocolo previamente diseñado con un total de 242 variables que se agruparon de la siguiente forma:

3.2.1. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS:

1. Factores demográficos:

- Sexo.
- Edad.
- Estado civil.

- Si el paciente vivía solo, acompañado o en residencia de ancianos.
- Ciudad de residencia.

2. Antecedentes familiares:

- De ictus.
- De cardiopatía.

3. Antecedentes personales:

3.1) Factores de riesgo cardiovascular:

- HTA (Cifras tensionales $\geq 140/90$ o tratamiento hipotensor referido por el paciente).
- DM (Cifras de glucemia basal >126 mg/dl en 2 ocasiones, o >200 mg/dl en una muestra no basal o tratamiento con antidiabéticos orales y/o insulina).
- Hábito tabáquico.
- Hábito etílico.
- Consumo de otras drogas.
- Hipercolesterolemia (Cifras >200 mg/dl o c-HDL < 35 mg/dl, en presencia o no de c-LDL > 130 mg/dl).
- Hipertrigliceridemia (Cifras >150 mg/dl).
- Cardiopatía previa.
- Arteriopatía periférica.
- Ictus previos.

3.2) Otros antecedentes de interés con respecto al

ictus:

- Antecedentes de migrañas.
- Antecedentes de pérdida de conciencia.
- Traumatismo craneoencefálico (TCE) previo al ictus.
- Ulcus péptico.
- Estado clínico potencial de hipercoagulabilidad.
- Otras enfermedades sistémicas.
- Infecciones antes del mes previo al ictus actual.
- Antiagregación previa al ictus.

- Anticoagulación previa al ictus.
- Toma de anticonceptivos.
- Otros fármacos utilizados previamente al ictus.
3.3) *Estado funcional previo al ictus:*
- Índice funcional de Barthel (Mahoney *et al.* 1965) (Anexo 1).
- Demencia previa.
- Escala de Rankin en los pacientes con ictus previos (Rankin 1957) (Anexo 2).

3.2.2. TIPO DE ICTUS:

1. **Sindrómico:**

1.1) *Isquémico:*

- AIT
- Infarto cerebral:

1.2) *Hemorrágico.*

2. **Según el mecanismo de producción y la etiología:**

2.1) Infarto cerebral trombótico (aterotrombótico o arteriosclerosis de grandes vasos; lacunar o enfermedad arterial de pequeño vaso).

2.2) Infarto cerebral embólico (cardioembólico o embolismo desde otra localización).

2.3) Infarto de etiología mixta.

2.4) Infarto de causa inhabitual.

2.5) Hemorragia por arteriopatía hipertensiva.

2.6) Hemorragia por otras etiologías.

2.7) Etiología indeterminada con estudio incompleto.

3. **Según la topografía vascular:**

3.1) AIT de territorio carotídeo.

3.2) AIT de territorio vertebrobasilar.

3.3) AIT de territorio indeterminado.

3.4) Infarto de territorio carotídeo.

- 3.5) Infarto de territorio vertebrobasilar.
- 3.6) Infarto de territorio indeterminado.
- 3.7) Infarto lacunar.
- 3.8) Hemorragia o hematoma profundo.
- 3.9) Hemorragia o hematoma lobar.
- 3.10) Hemorragia subaracnoidea.

4. Según el diagnóstico observado en las pruebas de neuroimagen (TAC y/o RM craneal).

- 4.1) Infarto no lacunar.
- 4.2) Infarto lacunar.
- 4.3) Hemorragia.
- 4.4) Efecto masa.
- 4.5) Infarto hemorrágico.
- 4.6) Sangrado ventricular.

3.2.3. SEVERIDAD DEL ICTUS:

1. Variables sobre el ictus:

1.1) *Variables sobre la instauración del ictus:*

- Hora, momento del día (sueño o actividad) y modo de instauración (minutos, progresivo o fluctuante).
- Tiempo de llegada a urgencias.
- Características del momento de instauración que pudieran influir en la infección posterior: AIT, pérdida de conciencia, crisis epilépticas, cefalea y vómitos.

1.2) *Variables que recogen la exploración neurológica al ingreso:*

- Nivel de conciencia.
- Funciones corticales.
- Estado de las pupilas.
- Existencia o no de desviación de la mirada.
- Existencia o no de oftalmoplejía/diplopía.
- Presencia o no de nistagmo.

- Existencia o no de hemianopsia.
- Alteración o no del habla.
- Existencia o no de afectación motora facial, braquial y/o crural.
- Existencia o no de déficit sensitivo y su distribución.
- Presencia o no de ataxia.
- Existencia o no de disfagia.

En la determinación del estado neurológico global de los pacientes para poder observar si el estado funcional pudiera ser un factor predictor de infección o de mortalidad o del estado funcional al alta, se utilizaron tres escalas neurológicas. Dos de ellas se aplicaron en función del nivel de conciencia hallado en el paciente en el momento del ingreso y la otra, que englobó todas las variables de la exploración neurológica al ingreso, se realizó sobre toda la muestra poblacional. Si el nivel de conciencia era de alerta (paciente consciente, despierto, con capacidad de pensar con claridad y rapidez) (Bermejo 1995), o somnolencia (paciente semidormido pero con rápido despertar y movimientos de defensa a estímulos dolorosos; incapaz de realizar órdenes sencillas, con el habla limitada a pocas palabras o frases cortas, que no percibe lo que ocurre a su alrededor y que generalmente presenta incontinencia de esfínteres) (Bermejo 1995), se utilizó la Escala Canadiense (Cote *et al.* 1989) (Anexo 3). Si el nivel de conciencia era de estupor (paciente con actividades físicas y mentales reducidas al mínimo que se despierta sólo con estímulos vigorosos o repetitivos y cuyas respuestas son lentas e incoherentes) (Bermejo 1995), o coma (paciente dormido, incapaz de sentir o despertarse aunque contesta con respuestas primitivas a los estímulos nociceptivos. Si el coma es más profundo no se obtiene ningún tipo de respuesta al dolor y los reflejos corneal, pupilar, faríngeo y osteotendinoso pueden llegar a desaparecer. Si progresa todavía más, se llega a un estado en el que no existe signo alguno de actividad del córtex cerebral ni del tronco encefálico y la respiración sólo puede ser mantenida por métodos artificiales) (Bermejo 1995) se utilizó la Escala de Glasgow (Teasdale *et al.* 1974) (Anexo 4). La tercera escala utilizada fue la de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (Brott *et al.* 1991) (Anexo 5).

3.2.4. EVOLUCIÓN CLÍNICA:

1. Perfil evolutivo del ictus dentro de las primeras 24 horas, primera semana y a partir del 7º día (Arboix *et al.* 2002) :

Los pacientes fueron clasificados en:

- 1.1) Ictus progresivo o en evolución.
- 1.2) Ictus con tendencia a la mejoría o con secuelas mínimas.
- 1.3) Ictus estable.
- 1.4) Evolución específica de las funciones neurológicas de la disfagia (dificultad en la deglución; dificultad y precisa dieta túrmix; dificultad y precisa SNG durante el ingreso y/o al alta) y de la continencia de esfínteres (incontinencia con uso de absorbentes y/o SV durante el ingreso y/o al alta).
- 1.5) Movilización del paciente durante el ingreso.

2. Complicaciones médicas durante el ingreso:

- Infecciosas.
- Cardiovasculares.
- Cerebrovasculares.
- Crisis comiciales.
- Otras.

3. Examen físico y otras pruebas complementarias:

- Constantes vitales: temperatura, PA y frecuencia cardiaca (FC).
- Auscultación cardiopulmonar (ACP).
- Se recogió hemograma, hemostasia y bioquímica básica de urgencias y después, a las 24 horas se realizó nueva bioquímica más amplia: glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, sodio (Na^{2+}), potasio (K^{+}), calcio (Ca^{2+}), fósforo (P^{+}), colesterol (CT), triglicéridos (TGC), transaminasa glutámico oxalacético (GOT), transaminasa glutámico pirúvico (GPT), gammaglutamil transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalinas (FA), bilirrubina (Br), albúmina, relación albúmina/globulinas, creatinfosfoquinasa

(CPK), velocidad de sedimentación globular (VSG), lactatodeshidrogenasa (LDH).

- ECG.
- Radiografía de tórax.
- Sedimento urinario.
- RM.
- Doppler carotídeo.
- Angiorresonancia.
- Arteriografía.

4. Variables analizadas al alta:

- Estancia media.
- Estado vital.
- Causa de la muerte.
- Escalas de valoración del estado neurológico.
 - Escala de Glasgow.
 - Escala Canadiense.
- Escalas de función neurológica:
 - Índice de Barthel.
 - Escala de Rankin.
- Destino (domicilio particular, domicilio con rehabilitación ambulatoria, servicio de rehabilitación, hospital de crónicos y/o residencia).

3.2.5. VARIABLES ANALIZADAS EN EL MOMENTO DE LA INFECCIÓN.

Cuando la fiebre fue $>38^{\circ}\text{C}$, se cursaron 3 hemocultivos seriados y un urocultivo si existía clínica sospechosa o factores de riesgo para la infección urinaria. Además, se recogieron y registraron los datos sobre las siguientes variables:

- 1) Existencia de fiebre y día de aparición.
- 2) Estado neurológico evaluado a través de las escalas de Glasgow y Canadiense en función del nivel de conciencia.
- 3) Estado funcional evaluado con el Índice de Barthel.

- 4) Tipo de alimentación y vía de administración.
- 5) Presencia o no de vía periférica.
- 6) Presencia o no de síntomas y/o signos de flebitis.
- 7) Presencia o no de pañal y/o sonda vesical.
- 8) Movilización o no del paciente.
- 9) Estancia en habitación individual o doble.
- 10) Patología de los acompañantes.
- 11) Presencia o no de clínica respiratoria: existencia de tos productiva o no y/o disnea.
- 12) Presencia o no de síndrome miccional: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical y/o urgencia miccional.
- 13) Presencia o no de síntomas y/o signos de escara sobreinfectada: eritema, tumefacción, edema y/o exudado purulento.
- 14) Presencia o no de náuseas y/o vómitos y/o diarrea.
- 15) Realización o no de radiografía de tórax.
- 16) Realización o no de sedimento urinario.
- 17) Realización o no de hemocultivo.
- 18) Realización o no de urocultivo.
- 19) Realización o no de cultivo de escara.
- 20) Realización o no de hemograma.
- 21) Realización o no de gasometría arterial.
- 22) Administración o no de antibioterapia empírica.
- 23) Administración o no de antibioterapia según antibiograma.
- 24) Fármacos administrados durante el ingreso: heparina subcutánea, acenocumarol, ácido acetil salicílico (AAS), ticlopidina, clopidrogel, antagonistas del calcio, manitol, hipotensores, anticomiciales, antidiabéticos orales, insulina y protectores gástricos.

3.3. ESTUDIO ESTADISTICO.

El tamaño muestral se calculó con el programa EPIDAT versión 3. A priori se consideró la siguiente hipótesis: para un riesgo en expuestos del 40% y un riesgo en los no expuestos del 20% con una razón no expuestos/expuestos de 2, y con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 90%, el tamaño mínimo en expuestos sería de 80 y en no expuestos de 160. Para un riesgo en expuestos del 40% y un riesgo en no expuestos del 20% con una razón no expuestos/expuestos de 1, y con un nivel de confianza del 95% y una potencia del 90%, el tamaño mínimo en expuestos sería de 109 y en no expuestos de 109.

En el análisis descriptivo, en el estudio de las variables cuantitativas continuas se practicaron, en primer lugar, los test de normalidad: Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas que se aproximaron gráficamente a la normalidad se expresaron como medidas de centralización y dispersión: media (X), desviación típica o estándar (DE). En las variables que no fueron normales se añadieron la mediana (M), la varianza (V) y el rango intercuartil (Rg). Las variables cualitativas y/o categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes. Para la comparación de variables continuas entre dos grupos se utilizó la prueba de la “t” de Student cuando las distribuciones eran normales, se comprobó la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba de Levene, y se corrigieron los grados de libertad en caso de no igualdad de las varianzas. Cuando las variables no presentaban una distribución normal, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Para la comparación entre más de dos grupos se utilizó ANOVA de una vía si la distribución era normal y Kruskal-Wallis si no lo era. En las comparaciones múltiples se corrigió el nivel de significación según el criterio de Bonferroni. Para la comparación de proporciones se utilizó la prueba Ji Cuadrado (χ^2).

En el estudio bivalente con respecto a analizar la existencia de factores predictores de infección, para analizar las variables cuantitativas no normales se utilizaron test no paramétricos: U de Mann-Whitney, y para las variables continuas normales, el test T de Student. En este mismo estudio, para las variables cualitativas y/o categóricas se utilizaron también test no paramétricos: χ^2 aunque, cuando hubo un porcentaje mayor al 20% de casillas con una frecuencia esperada inferior a 5 y para las tablas 2x2, se utilizó el test exacto de Fisher (*). Se estimó el riesgo relativo (RR) con su correspondiente intervalo de confianza al 95% (IC).

En el análisis multivariante, para detectar posibles factores de riesgo que pudieran predecir de modo independiente la probabilidad de la infección nosocomial en el ictus agudo y, para estudiar la influencia de la infección sobre la probabilidad de la mortalidad en el ictus agudo y el estado funcional al alta, se realizaron regresiones logísticas para construir modelos explicativos. Como variables dependientes se utilizaron: tener infección nosocomial (valor 1), estar vivo (valor 1) y peor estado funcional al alta (valor 1) respectivamente. Las covariables fueron analizadas a través de pasos sucesivos utilizando el método “Wald” o bien, con introducción manual o no automática. Cuando las covariables fueron cualitativas y tuvieron más de una categoría, fueron introducidas como categóricas para poder crear las variables “dummys”. Como covariables se utilizaron las variables que en el estudio bivariante tuvieron significación clínica y/o estadística. Se calculó también, la odds ratio (ORM) y el intervalo de confianza (IC) al 95%.

Para realizar el estudio estadístico-epidemiológico de las variables recogidas se utilizó el paquete estadístico SPSS (versión 12.0) para Windows. En todos los casos se consideró un valor de significación estadística de 0,05 (Norman *et al.* 1996; Pérez 1996; Ferrán 2003).

IV. RESULTADOS

1. DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA POBLACIONAL.

1.1. FACTORES EPIDEMIOLÓGICOS.

Durante el periodo de estudio ingresaron en el hospital 18.988 pacientes de los que 5.578 fueron asignados al Servicio de Medicina Interna. De éstos, a 283 se les diagnosticó inicialmente de ictus de los que posteriormente, tras un estudio más amplio, hubo que excluir a 25, 18 por presentar otro diagnóstico neurológico u otro diagnóstico no neurológico y 7 por presentar infección en el momento del ingreso. Por lo que el análisis final se ha realizado en 258 pacientes cuyas características se han descrito en las tablas A.1-A.6.

Los 258 pacientes de la muestra poblacional estudiada pertenecían al Departamento de Salud nº 4 de la actual Agencia Valenciana de Salud que abarca poblaciones en zona urbana y rural, y cuyo hospital comarcal de referencia es el Hospital de Sagunto, lugar donde se realizó el reclutamiento y el seguimiento de los pacientes.

De los datos demográficos hay que destacar que las localidades del citado Departamento que aportaron más pacientes afectados, fueron Sagunto (frecuencia (n)=121; 46,9%); Puzol (n=22; 8,5%) y Segorbe (n=19; 7,4%). El resto de poblaciones están citados en el Anexo 6.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES PERSONALES DE LA MUESTRA POBLACIONAL N=258	
Edad (años): X±DE (Rg)	74,9±11,3 (de 20,9 a 95,3)
Sexo: mujeres n (%)	132 (51,2%)
Vivían acompañados n (%)	205 (79,5%)
¹ AF de ictus n (%)	49 (19%)
AF de cardiopatía n (%)	31 (12%)
² DM n (%)	91 (35,3%)
³ HTA n (%)	163 (63,2%)
Hipercolesterolemia n (%)	65 (25,2%)
Hipertrigliceridemia n (%)	40 (15,5%)
Cardiopatía n (%)	87 (33,7%)
<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía isquémica n (%) • ⁴ACxFA n (%) 	34 (13,2%) 33 (12,8%)

Tabla A.1. Características sociodemográficas y antecedentes personales de la muestra poblacional. ¹AF: antecedentes familiares. ²DM: diabetes mellitus; ³HTA: hipertensión; ⁴ACxFA: fibrilación auricular. X: media; DE: desviación típica; Rg: rango; n (frecuencia); % (porcentaje).

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES PERSONALES N=258	
Ictus previos n (%)	68 (26,4%)
Escala de Rankin previa=1 n (%)	38 (60,3%)
Demencia n (%)	25 (9,7%)
Pérdida de conciencia n (%)	28 (10,9%)
¹ TCE n (%)	12 (4,7%)
Arteriopatía periférica n (%)	33 (12,8%)
Migrañas n (%)	28 (10,9%)
Úlcus péptico n (%)	38 (14,7%)
Otras enfermedades sistémicas n (%)	113 (43,8%)
Infecciones previas n (%)	29 (11,2%)
Tabaquismo n (%)	37 (14,3%)
Etilismo n (%)	33 (12,8%)
Consumo de drogas n (%)	1 (0,4%)
Índice de Barthel previo al ictus: X±DE (M)	91,5 ±19,3 (100)

Tabla A.2. Características sociodemográficas y antecedentes personales de la muestra poblacional. ¹TCE: traumatismo craneoencefálico. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; n (frecuencia); % (porcentaje).

Hubo 68 (26,4%) ictus previos. La media de ictus previos fue de 1,3 (DE 0,8; M 1,0 y Rg 3). El tiempo medio desde el ictus previo fue de 49,7 meses (DE 59,7; M 27,2 y Rg 0-254). El tipo de ictus fue predominantemente isquémico (n=42; 16,3%); indeterminado (n=12; 4,7%) y hemorrágico (n=7; 2,7%).

En su topografía hubo un predominio del territorio de la carótida izquierda (n=21; 33,3%) seguido del de la carótida derecha (n=18; 28,6%) y del ictus lacunar (n=11; 17,5%).

HÁBITO TABÁQUICO n (%)	
No fumaban	164 (63,6%)
Exfumador	57 (22,1%)
1-10 cigarros/día	4 (1,6%)
11-20 cigarros/día	9 (3,5%)
>20 cigarros/día	17 (6,6%)
Fumador de puros y/o pipa	7 (2,7%)
Total	258 (100%)

Tabla A.3. Hábito tabáquico de la muestra poblacional. n (frecuencia); % (porcentaje).

OTRAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS n (%)	
No	145 (56,2%)
Patología psiquiátrica	28 (10,9%)
¹ OCFA	32 (12,4%)
Patología digestiva	9 (3,5%)
Patología nefrourológica	14 (5,4%)
Otros	30 (11,6%)
Total	258 (100%)

Tabla A.4. Otras enfermedades sistémicas previas al ictus actual en la muestra poblacional. ¹OCFA: obstrucción crónica al flujo aéreo. n (frecuencia); % (porcentaje).

INFECCIONES PREVIAS n (%)	
No tuvieron infección previa	229 (88,8%)
Infección de vías respiratorias bajas (IVRB)	20 (7,8%)
Infección del tracto urinario (ITU)	7 (2,7%)
Neumonía	2 (0,8%)
Total	258 (100%)

Tabla A.5. Infección previa en el periodo anterior a un mes al ictus actual en la muestra poblacional. n (frecuencia); % (porcentaje).

15 pacientes (5,8%) presentaban estados clínicos potenciales de hipercoagulabilidad:

ESTADO CLÍNICO POTENCIAL DE HIPERCOAGULABILIDAD n (%)	
No	243 (94,2%)
Cáncer	6 (2,3%)
Tromboflebitis	2 (0,8%)
Enfermedad sistémica	2 (0,8%)
Encamamiento	3 (1,2%)
Otros	2 (0,8%)
Total	258 (100%)

Tabla A.6. Estado clínico potencial de hipercoagulabilidad previo al ictus actual en la muestra poblacional. n (frecuencia); % (porcentaje).

Sólo 1 paciente (0,4%) tomaba anticonceptivos; 9 (3,5%) estaban anticoagulados con acenocumarol y 74 (28,7%) tomaban antiagregantes.

1.3. CARACTERÍSTICAS DEL ICTUS.

Respecto al tipo de ACV, en 246 pacientes (95,3%) el diagnóstico sindrómico fue de ictus mientras que, en 12 (4,7%) lo fue de AIT. De los ictus, 203 (82,5%) fueron infartos y 43 (17,5%) fueron hemorragias.

El diagnóstico etiológico del ictus isquémico se expone a continuación:

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO n (%)	
Hemorragia	
• ¹ HTA	34 (13,8%)
• Otros	9 (3,7%)
Infarto	
• trombótico no cardioembólico	140 (56,9%)
• cardioembólico	22 (8,9%)
• etiología mixta (trombótico no cardioembólico y cardioembólico)	31 (12,6%)
• etiología indeterminada con estudio incompleto	10 (4,1%)
Total	246 (100%)

Tabla A.7. Diagnóstico etiológico del ictus actual. ¹HTA: hipertensión. n (frecuencia); % (porcentaje).

El diagnóstico topográfico se describe a continuación:

DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO n (%)	
¹ AVC isquémico ² Cd	74 (28,7%)
AVC isquémico ³ Ci	75 (29,1%)
AVC isquémico vertebrobasilar	20 (7,8%)
AVC isquémico indeterminado	7 (2,7%)
⁴ TIA Cd	3 (1,2%)
TIA Ci	6 (2,3%)
TIA ⁵ VB	2 (0,8%)
TIA indeterminado	1 (0,4%)
AVC lacunar	27 (10,5%)
hemorragia lobar	16 (6,2%)
hemorragia profunda	20 (7,8%)
⁶ HSA	7 (2,7%)
Total	258 (100%)

Tabla A.8. Diagnóstico topográfico del ictus actual. ¹AVC: accidente cerebrovascular; ²Cd: carótida derecha; ³Ci: carótida izquierda; ⁴TIA: accidente isquémico transitorio; ⁵VB: vertebrobasilar; ⁶HSA: hemorragia subaracnoidea; n (frecuencia); % (porcentaje).

El diagnóstico por neuroimagen fue el siguiente:

DIAGNÓSTICO POR NEUROIMAGEN N=258 (100%) n (%)	
Infarto no lacunar	128 (49,6%)
Infarto lacunar	52 (20,2%)
Hemorragia	43 (16,7%)
Infarto hemorrágico (hemorragia sobre un infarto previo)	15 (5,8%)
Efecto masa	41 (15,9%)
Sangrado ventricular	25 (9,7%)

Tabla A.9. Diagnóstico por neuroimagen del ictus actual. n (frecuencia); % (porcentaje).

La distribución anatómica de la afectación del infarto no fue excluyente así, hubo pacientes que presentaron infarto no lacunar e infarto lacunar. La distribución no lacunar fue la siguiente:

DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA DEL INFARTO NO LACUNAR N=128 (100%) n (%)	
Cerebral media	111 (86,7%)
Cerebral anterior	8 (6,25%)
Cerebral posterior	21 (16,4%)
Vertebrobasilar (no ¹ PICA)	17 (13,3%)
PICA	3 (2,3%)
Cerebelo	4 (3,1%)
Multiinfarto	4 (3,1%)
Indeterminado	7 (5,5%)

Tabla A.10. Distribución anatómica del infarto no lacunar en la muestra poblacional. ¹PICA: arteria cerebelosa posteroinferior. n (frecuencia) y % (porcentaje).

La distribución anatómica de la afectación del infarto lacunar fue la siguiente:

DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA DEL INFARTO LACUNAR N=52 (100%) n (%)	
Capsulares	22 (42,3%)
Talámicos	2 (3,8%)
Capsulo-talámicos	13 (25%)
Núcleo lenticular	11 (21,2%)
Núcleo caudado	6 (11,5%)
Centro semioval	2 (3,8%)
Tronco	2 (3,8%)

Tabla A.11. Distribución anatómica del infarto lacunar en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

La distribución anatómica de la hemorragia fue la siguiente:

DISTRIBUCIÓN ANATÓMICA DE LA HEMORRAGIA N=43 (100%) n (%)	
¹ HSA	7 (16,3%)
Hemorragia lenticulo-capsular	13 (30,2%)
Hemorragia lobar frontal	2 (4,7%)
Hemorragia lobar parietal	6 (14%)
Hemorragia lobar temporal	1 (2,3%)
Hemorragia lobar occipital	2 (4,7%)
Tálamo	10 (23,3%)
Tronco	2 (4,7%)

Tabla A.12. Distribución anatómica de la hemorragia en la muestra poblacional.

¹HSA: hemorragia subaracnoidea. n (frecuencia) y % (porcentaje).

La RM se practicó sólo en 24 pacientes (9,3%) ya que en esa época no estaba disponible en el propio Hospital. El diagnóstico final del tipo de ictus se realizó considerando todas las exploraciones radiológicas.

El doppler carotídeo se realizó en 49 pacientes (19%) siendo patológico en 14 (5,4%).

La angiorrresonancia se hizo en 15 pacientes (5,9%) y fue patológica en 11 (4,3%).

La arteriografía sólo se practicó en 2 (0,8%) y resultó patológica en 1 (0,4%).

Respecto a las características de la instauración del ictus, la media del tiempo desde que se produjo el evento hasta la llegada del paciente a urgencias fue de 12,4 horas (DE 37,9; M 2 y Rg 430). Cuando se categorizó el tiempo se observó que un 52,1% de los pacientes llegaron antes de 2 horas; un 23,7% llegaron entre las 2 y las 6 horas; un 9,7% llegaron entre las 6 y las 20 horas y un 14,4% tardaron más de 20 horas.

El momento de instauración del ictus fue predominantemente durante la actividad (n=212; 82,2%).

El modo de instauración se describe a continuación:

MODO DE INSTAURACIÓN DEL ICTUS n (%)	
Acme en pocos minutos	196 (76,0%)
Progresivo<1h	15 (5,8%)
Progresivo>1h<24h	16 (6,2%)
Progresivo>24h	11 (4,3%)
Fluctuante	2 (0,8%)
Desconocido	18 (7,0%)
Total	258 (100,0%)

Tabla A.13. Modo de instauración del ictus actual en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

Hubo 32 pacientes (12,4%) que presentaron AIT previos. El número medio de AITs previos al ictus actual fue de 2,4 (DE 1,9; M 2; Rg 7). El tiempo medio desde el primer AIT hasta el evento actual fue de 15,6 horas (DE 59,5; M 0,1; Rg 288). Su duración media fue de 30 minutos (DE 140,8; M 1,5; Rg 720).

Se recogieron otras variables de riesgo para la infección al inicio del ictus:

VARIABLES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN AL INICIO DEL ICTUS N=258 (100%) n (%)	
Pérdida de conciencia	31 (12%)
Crisis comiciales	13 (5%)
Vómitos	47 (18,2%)
Cefalea	55 (21,3%)

Tabla A.14. Variables de riesgo para la infección al inicio del ictus actual en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

La exploración neurológica al ingreso se describe en las siguientes tablas:

NIVEL DE CONCIENCIA n (%)	
Alerta	198 (76,7%)
Somnolencia	31 (12%)
Estupor	19 (7,4%)
Coma	10 (3,9%)
Total	258 (100,0%)

Tabla A.15. Nivel de conciencia a su llegada a sala en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

Para los pacientes que estaban alerta o presentaban somnolencia se utilizó la Escala Canadiense (n= 229; 88,8%; X 7,9; DE 2,6; M 8,5; mínimo 1,5 y máximo 11,5) y para los pacientes que presentaban estupor o coma se utilizó la Escala de Glasgow (n= 29; 11,2%; X 6,8; DE 2,9; M 6; mínimo 3 y máximo 15). Para incluir a toda la población y que no hubiera exclusión en análisis posteriores por el nivel de conciencia, se utilizó también la Escala de NIHSS (n= 258; 100%; X 13,1; DE 12,8; M 8; mínimo 0 y máximo 65).

En la exploración física neurológica, 38 pacientes (14,7%) presentaron disfunciones corticales superiores entre las que destacó la anosognosia (n=17; 6,6%). Las pupilas estaban alteradas en 3 pacientes (2,3%) y la desviación de la mirada apareció en 43 (16,7%).

ALTERACIÓN DEL LENGUAJE Y/O HABLA n (%)	
Normal	69 (27,0%)
Disartria	93 (36,3%)
Disfasia	77 (30,1%)
No testable	17 (6,6%)
Total	256 (100,0%)

Tabla A.16. Alteración del lenguaje y/o habla en la muestra poblacional.
n (frecuencia) y % (porcentaje).

La afectación motora facial apareció en 159 pacientes (61,6%):

AFECTACIÓN MOTORA FACIAL n (%)	
Severo	18 (7,0%)
Moderado	115 (44,7%)
Leve	26 (10,1%)
Normal	88 (34,2%)
No testable	10 (3,9%)
Total	257 (100,0%)

Tabla A.17. Afectación motora facial en la muestra poblacional.
n (frecuencia) y % (porcentaje).

La afectación motora braquial se presentó en 198 pacientes (76,7%):

AFECTACIÓN MOTORA BRAQUIAL n (%)	
0 pléjico	75 (29,2%)
1	4 (1,6%)
2	24 (9,3%)
3	46 (17,9%)
4	49 (19,1%)
5 normal	59 (23,0%)
Total	257 (100,0%)

Tabla A.18. Afectación motora braquial en la muestra poblacional.
n (frecuencia) y % (porcentaje).

La afectación motora crural se observó en 187 pacientes (72,5%):

AFECTACIÓN MOTORA CRURAL n (%)	
0 pléjico	43 (16,7%)
1	19 (7,4%)
2	29 (11,3%)
3	26 (10,1%)
4	70 (27,2%)
5 normal	70 (27,2%)
Total	257 (100,0%)

Tabla A.19. Afectación motora crural en la muestra poblacional.
n (frecuencia) y % (porcentaje).

Existió déficit sensitivo en 80 pacientes (31,2%):

GRADO DE DÉFICIT SENSITIVO n (%)	
Normal	125 (48,8%)
Transtorno subjetivo	8 (3,1%)
Parcial (ligera o moderada)	61 (23,8%)
Severa (anestesia)	11 (4,3%)
No testable	51 (19,9%)
Total	256 (100,0%)

Tabla A.20. Grado de déficit sensitivo en la muestra poblacional.
n (frecuencia) y % (porcentaje).

DISTRIBUCIÓN DEL DÉFICIT n (%)	
Braquial	6 (7,5%)
Facio-braquio-crural	62 (77,5%)
Facio-braquial	4 (5,0%)
Braquio-crural	8 (10,0%)
Total	80 (100,0%)

Tabla A.21. Distribución del déficit sensitivo. n (frecuencia) y % (porcentaje).

La ataxia se presentó en 30 pacientes (11,6%) y la disfagia en 135 (52,3%).

1.3. EXPLORACIÓN FÍSICA NO NEUROLÓGICA Y EXPLORACIÓN COMPLEMENTARIA DURANTE EL INGRESO.

En la exploración física general destacó la auscultación de soplo cardíaco (n=42; 16,2%) y de arritmia (n=35; 13,9%). También destacó la auscultación pulmonar de ruidos (roncus y/o crepitantes) (n=42; 16,3%).

Las constantes vitales recogidas en urgencias a la llegada del paciente al hospital fueron:

		PA media	PA sistólica máxima en urgencias	PA diastólica máxima en urgencias	Tª en urgencias	FC en urgencias
N	Válidos	255	255	255	258	181
	Perdidos	3	3	3	0	77
Media		228,3	168,0	90,4	36,2	81,7
Desviación típica		38,9	31,2	16,7	0,7	19,3
Mediana		226,3	165,0	90,0	36,0	80,0
Rango		260,3	220	100	5,0	3

Tabla A.22. Constantes vitales recogidas en urgencias en la muestra poblacional. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

Las pruebas complementarias analíticas realizadas en urgencias presentaron los siguientes resultados:

		hematocrito en urgencias (%)	hemoglobina en urgencias (gr/dl)	TTPA en urgencias (segundos)	TP en urgencias (segundos)
N	Válidos	255	234	239	236
	Perdidos	3	24	19	22
Media		41,9	13,9	29,8	13,7
Desviación típica		5,3	1,8	5,3	2,8

Tabla A.23. Variables de distribución normal de las analíticas practicadas en urgencias en la muestra poblacional. X: media; DE: desviación típica.

		leucocitos en urgencias ($\times 10^9/l$)	plaquetas en urgencias ($\times 10^9/l$)	glucemia en urgencias (gr/dl)	urea en urgencias (mg/dl)	Na ²⁺ en urgencias (mEq/l)	CPK en urgencias (mU/ml)	K ⁺ en urgencias (mEq/l)
N	Válidos	255	255	253	253	251	92	241
	Perdidos	3	3	5	5	7	166	17
Media		9.027,8	214.627,5	165,3	46,1	138,1	116,3	4,2
Mediana		8.300,0	204.000,0	139,0	42,0	138,0	76,5	4,2
Desviación típica		3.257,2	68.628,7	75,1	21,4	3,2	258,8	,6
Rango		24.330	476.000	451	182	24	2.472	4,0

Tabla A.24. Hemograma y bioquímica practicados en urgencias en la muestra poblacional. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

OTRAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS REALIZADAS EN URGENCIAS n (%)	
Radiografía de tórax	181 (69,5%)
• patrón ¹ OCFA	6 (2,3%)
• cardiomegalia	29 (13,8%)
• patrón de ² ICC o ³ EAP	4 (1,6%)
Electrocardiograma	251 (94,4%)
• ⁴ ACxFA	42 (16,3%)
• Cardiopatía isquémica	8 (3,1%)
Gasometría arterial alterada	15 (5,8%)
Sedimento urinario alterado sin signos de infección	31 (12%)

Tabla A.25. Otras pruebas complementarias practicadas en urgencias en la muestra poblacional. ¹OCFA: obstrucción crónica al flujo aéreo; ²ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ³EAP: edema agudo de pulmón; ⁴ACxFA: arritmia cardíaca por fibrilación auricular. n (frecuencia); % (porcentaje).

Durante el ingreso se practicaron diferentes pruebas complementarias para completar el estudio de la patología.

Los datos analíticos de las bioquímicas realizadas en la sala son las que se resumen en las tablas siguientes:

		glucemia en sala (mg/dl)	urea en sala (mg/dl)	creatinina en sala (mg/dl)	ac úrico en sala (mg/dl)	Na ²⁺ en sala (mEq/l)	K ⁺ en sala (mEq/l)
N	Válidos	250	250	250	248	250	250
	Perdidos	8	8	8	10	8	8
Media		149,6	43,7	1,2	5,8	140,1	4,3
Mediana		123,0	39,0	1,0	5,7	140,0	4,3
Desviación típica		73,1	23,3	,7	1,8	3,7	,5
Rango		469	184	10,1	11,3	36	4,3

Tabla A.26. Resultados de la bioquímica practicada en la sala a la muestra poblacional. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

		Ca ²⁺ en sala (mg/dl)	P ⁺ en sala (mg/dl)	TGC en sala (mg/dl)	GOT en sala (mU/ml)	GPT en sala (mU/ml)	GGT en sala (mU/ml)
N	Válidos	249	249	248	248	248	248
	Perdidos	9	9	10	10	10	10
Media		8,9	3,4	129,6	24,6	21,8	33,4
Mediana		9,0	3,3	122,0	20,0	18,0	22,0
Desviación típica		,7	,8	52,5	15,7	14,8	45,8
Rango		6,4	8,0	341	116	136	558

Tabla A.27. Resultados de la bioquímica practicada en la sala a la muestra poblacional. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

		FA en sala (mU/ml)	LDH en sala (mU/ml)	CPK en sala (mU/ml)	Br total en sala (mg/dl)	proteínas totales en sala (g/dl)	CT en sala (mg/dl)	vsg en la sala (mm/h)
N	Válidos	248	248	249	244	217	109	109
	Perdidos	10	10	9	14	41	149	149
Media		189,8	400,1	148,2	,9	6,8	208,8	30,7
Mediana		181,0	357,0	67,0	,8	6,8	210,0	22,0
Desviación típica		65,5	166,3	319,3	,5	,8	48,5	25,3
Rango		537	1.286	3.319	3,8	8,4	252	119

Tabla A.28. Resultados de la bioquímica practicada en la sala a la muestra poblacional. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

1.4. EVOLUCIÓN DURANTE EL INGRESO.

La evolución neurológica a lo largo del ingreso se describe en las siguientes tablas:

EVOLUCIÓN EN LAS 1ª 24 HORAS n (%)	
Remisión total	14 (5,4%)
Remisión parcial	52 (20,2%)
Estable	154 (59,7%)
Empeoramiento	38 (14,7%)
Total	258 (100,0%)

Tabla A.29. Evolución neurológica durante las primeras 24 horas del ingreso en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

EVOLUCIÓN DESDE LAS 1ª 24 HORAS HASTA EL 7º DIA n (%)	
Remisión total	19 (8,0%)
Remisión parcial	78 (32,8%)
Estable	113 (47,5%)
Empeoramiento	28 (11,8%)
Total	238 (100,0%)
Alta o fallecimiento n	20

Tabla A.30. Evolución neurológica desde las primeras 24 horas hasta el 7º día del ingreso en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

EVOLUCIÓN A PARTIR DEL 7º DIA n (%)	
Remisión	56 (37,6%)
Estabilidad	84 (56,4%)
Empeoramiento	9 (6,0%)
Total	149 (100,0%)
Alta o fallecimiento n	109

Tabla A.31. Evolución neurológica a partir del 7º día del ingreso en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

La evolución de la deglución y del esfínter urinario en los pacientes se registró a lo largo de toda la estancia hospitalaria y se categorizó como se describe a continuación:

EVOLUCIÓN DE LA DEGLUCIÓN n (%)	
Normal	144 (55,8%)
Dificultad pero no ha precisado ¹ SNG	54 (20,9%)
Dificultad. Ha precisado SNG en ingreso, no al alta	13 (5,0%)
Dificultad. SNG durante el ingreso y al alta	47 (18,2%)
Total	258 (100,0%)

Tabla A.32. Evolución de la deglución a lo largo del ingreso. ¹ SNG: sonda nasogástrica. n (frecuencia) y % (porcentaje).

EVOLUCIÓN DE LA CONTINENCIA DE ESFÍNTERES n (%)	
Normal	137 (53,1%)
Incontinencia episódica pero no ha precisado ¹ SV	52 (20,2%)
Incontinencia. Ha precisado SV en el ingreso, no al alta	40 (15,5%)
Incontinencia. SV en el ingreso y al alta	29 (11,2%)
Total	258 (100,0%)

Tabla A.33. Evolución de la continencia del esfínter urinario a lo largo del ingreso.

¹ SV: sonda vesical. n (frecuencia) y % (porcentaje).

199 pacientes (77%) realizaron algún tipo de movilización:

MOVILIZACIÓN DURANTE EL INGRESO n (%)	
No movilización pasiva	59 (22,9%)
Encamado. Se moviliza cada dos horas	60 (40,3%)
Fisioterapia pasiva de las extremidades afectas	70 (26,4%)
Se levanta al sillón de forma regular	166 (58,2%)
Rehabilitación en gimnasio	45 (17,4%)

Tabla A.34. Movilización de los pacientes a lo largo del ingreso en la muestra poblacional. n (frecuencia) y % (porcentaje).

COMPLICACIONES DURANTE EL INGRESO N=258 n (%)	
Cardiovasculares	
• ¹ IMA	4 (1,6%)
• Embolismo pulmonar	3 (1,2%)
• ² ICC	4 (1,6%)
• Arritmia	3 (1,2%)
Cerebrovasculares	
• infarto mismo territorio	5 (1,9%)
• infarto territorio distinto	2 (0,8%)
• hemorragia en infarto	3 (1,2%)
Crisis epilépticas	14 (5,4%)
Escaras	17 (6,6%)
³ HDA	11 (4,3%)
Hiperglucemia	43 (16,7%)
Dislipemia	73 (28,3%)
Depresión	12 (4,7%)

Tabla A.35. Complicaciones durante el ingreso en la muestra poblacional. ¹IMA: infarto agudo de miocardio. ²ICC: insuficiencia cardiaca congestiva. ³HDA: hemorragia digestiva alta. n (frecuencia); % (porcentaje)

El tratamiento administrado en la sala fue el siguiente:

CONSUMO DE FÁRMACOS DURANTE EL INGRESO n (%)	
Heparina subcutánea	141 (54,7%)
Acenocumarol	25 (9,7%)
Acido acetil salicilico (AAS)	117 (45,3%)
Ticlopidina	51 (19,8%)
Clopidrogel	13 (5%)
Manitol	16 (6,2%)
Anticomociales	18 (7%)
Antidiabéticos	24 (9,3%)
Insulina	84 (32,6%)
Diuréticos	30 (11,6%)
Estatinas	7 (2,7%)
IECA	44 (17,1%)
Antagonistas del calcio	34 (13,2%)

Tabla A.36. Tratamiento administrado en la sala durante el ingreso en la muestra poblacional. n (frecuencia); % (porcentaje)

CONSUMO DE FÁRMACOS DURANTE EL INGRESO n (%)	
Beta-bloqueantes	10 (3,9%)
Cardiotónicos	31 (12,1%)
Antiarrítmicos	20 (7,8%)
Nitratos	30 (11,7%)
Antidepresivos tricíclicos	3 (1,2%)
Antipsicóticos	24 (9,4%)
Ansiolíticos	29 (11,3%)
Hipnóticos	1 (0,4%)
Inhibidores de la recaptación de serotonina	10 (3,9%)
Antiparkinsonianos	1 (0,4%)
Hipouricemiantes	1 (0,4%)
Analgésicos-antipiréticos	105 (40,8%)
¹ AINE	10 (3,9%)
Broncodilatadores	22 (8,5%)
Oxígeno	25 (9,7%)
Antieméticos	22 (8,7%)
Acexamato de zinc	38 (14,8%)
Anti-H ₂	67 (26,5%)
Inhibidores de la bomba de protones	122 (47,4%)
Laxantes	25 (9,8%)

Tabla A.37. Tratamiento administrado en la sala durante el ingreso en la muestra poblacional. ¹AINE: antiinflamatorios no esteroideos. n (frecuencia); % (porcentaje).

1.5. DATOS REGISTRADOS AL ALTA.

Entre las variables registradas al alta observamos que la media de la estancia hospitalaria de los pacientes fue de 11 días (DE 7,5; M 9; Rg 45).

La evolución neurológica al alta queda reflejada en la tabla siguiente:

		Escala Canadiense al alta	Indice de Barthel al alta	Escala de Rankin al alta
N	Válidos	220	227	227
	Perdidos	38	31	31
Media		8,9	58,3	2,7
Mediana		9,5	65,0	3,0
Desviación típica		2,5	37,1	1,5
Rango		10,0	100	4

Tabla A.38. Evolución neurológica al alta de la muestra poblacional. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

La Escala de Glasgow (n=7) tenía una X de 6,1 (DE 2,5).

227 pacientes (88%) permanecieron vivos al alta mientras que 31 (12%) fallecieron. Las causas más frecuentes de muerte fueron las siguientes:

CAUSA DE MUERTE n (%)	
Evolución progresiva del ictus	16 (51,6%)
Infección	9 (29%)
Otros	6 (19,4%)
Total	31 (100,0%)

Tabla A.39. Causa de muerte en el hospital de la muestra poblacional. n (frecuencia); % (porcentaje).

El destino de los pacientes al alta fue el siguiente:

DESTINO AL ALTA n (%)	
Domicilio particular	128 (56,4%)
¹ RHB	40 (17,6%)
Residencia de ancianos	13 (5,7%)
Hospital de crónicos	6 (2,6%)
Domicilio con rehabilitación ambulatoria	38 (16,7%)
Otros	2 (0,9%)
Total	227 (100,0%)

Tabla A.40. Destino de los pacientes al alta. ¹RHB: rehabilitación. n (frecuencia); % (porcentaje).

2. DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES INFECTADOS.

De los 258 pacientes de la muestra poblacional, 102 (39,5%) desarrollaron una infección nosocomial.

Se descartaron como casos de infección nosocomial 12 pacientes con síndrome febril ($>38^{\circ}\text{C}$) a los que se les administró antibioterapia empírica cuando se inició el cuadro febril, sin previa realización de ninguna prueba diagnóstica debido a la rapidez de instauración de la fiebre (primeras 24 horas) y a la severidad del estado neurológico. Por esta razón, no se pudo saber la causa de la fiebre y quizá en algunos casos, tuviera un origen central ya que, no existía una focalidad clínica evidente y el proceso febril no mejoró con antitérmicos ni con antibióticos, siendo su resolución desfavorable. Por este motivo no se consideró que presentaran una infección nosocomial.

2.1. DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES SIN INFECCIÓN DOCUMENTADA

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SIN INFECCIÓN DOCUMENTADA n=12	
Edad (años): X±DE (M, Rg)	73,5 ±15,2 (81,1; 49,3)
Sexo: mujer n (%)	7 (58,3%)
Tiempo medio de llegada a urgencias: X±DE (M, Rg)	8,9 horas ±14,8 (2; 47,4)
Estado neurológico al ingreso: ¹ NIHSS X±DE (M, Rg)	35,3 ±8,7 (35; 18)
Evolución durante las primeras 24 horas: empeoramiento n (%)	12 (100%)
Disfagia y ² SNG n (%)	6 (50%) y 2 (16,7%)
Alteración del esfínter urinario n (%)	5 (41,7%)
Vía periférica n (%)	12 (100%)
Movilización durante el ingreso n (%)	12 (100%)
Complicaciones n (%):	7 (53,3%)
• Crisis comiciales n (%)	2 (16,7%)
• Hiperglucemia n (%)	2 (16,7%)
• Dislipemia n (%)	3 (25%)
Diagnóstico por ³ TAC n (%):	
• Infarto no lacunar n (%)	9 (75%)
• Hemorragia n (%)	3 (25%)
• Efecto masa n (%)	2 (16,7%)
Estancia media X±DE (M, Rg)	10,3 días ±6,3 (9;18)
Mortalidad n (%)	5 (41,7%)

Tabla B.1. Características de los pacientes sin infección documentada. ¹NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; ²SNG: sonda nasogástrica; ³TAC: tomografía axial computerizada. n (frecuencia); % (porcentaje); X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES SIN INFECCIÓN DOCUMENTADA n=12	
Escala neurológica al alta n (%):	7 (58,3%)
• Escala de Glasgow n (%) X±DE (M, Rg)	5 (41,7%) 5,4 ±1,5 (6; 6)
• Escala Canadiense n (%) X±DE (M, Rg)	2 (16,7%) 7,3 ±1,7 (8,5; 9)
Estado funcional al alta n (%)	
• Índice de Barthel X±DE (M, Rg)	17 ±10 (0 ; 100)
• Escala de Rankin M	3
Destino al alta: n (%)	
• Rehabilitación n (%)	5 (41,7%)
• Domicilio particular n (%)	2 (16,7%)

Tabla B.2. Características de los pacientes sin infección documentada. n (frecuencia); % (porcentaje); X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

2.2. DESCRIPTIVA DE LAS INFECCIONES

Hubo 102 (39,5%) pacientes con ictus que presentaron en total 140 infecciones:

INFECCIONES EN EL ICTUS n (%)	
Infección respiratoria	59 (57,8%)
• ¹ IRVB	35 (34,3%)
• Neumonía	24 (23,5%)
² ITU	38 (37,3%)
Bacteriemia primaria	2 (1,96%)
Sepsis	1 (0,9%)
Gastroenteritis	2 (1,96%)
Total	102 (100%)

Tabla B.3. Infecciones en los pacientes con ictus. n (frecuencia); % (porcentaje). ¹IRVB: infección respiratoria de las vías bajas; ²ITU: infección urinaria.

Hubo 46 casos de más de una infección. Se optó por incluirlos sólo con un diagnóstico infeccioso en función de la mayor manifestación clínica y el resultado de las pruebas complementarias:

MÁS DE UNA INFECCIÓN n (%)	
Neumonía y flebitis	7 (15,5%)
¹ IRVB y escara sobreinfectada	3 (6,6%)
² ITU, neumonía y escara sobreinfectada	1 (2,2%)
ITU y escara sobreinfectada	1 (2,2%)
ITU e IRVB	7 (15,5%)
ITU y flebitis	3 (6,6%)
IRVB y tromboflebitis	2 (2,2%)
Bacteriemia secundaria a neumonía	13 (28,8%)
Bacteriemia secundaria a ITU	5 (11,1%)
Bacteriemia secundaria a escara sobreinfectada	3 (6,6%)
Total	46 (100%)

Tabla B.4. Infecciones en los pacientes con ictus. ¹IRVB: infección respiratoria de las vías bajas; ²ITU: infección del tracto urinario. n (frecuencia); % (porcentaje).

En los pacientes que presentaron infección, la valoración del estado neurológico y funcional en el momento de la infección fue la siguiente:

		Escala de Glasgow en el momento de la infección	Escala Canadiense en el momento de la infección	Índice de Barthel en el momento de la infección	Día en el que aparece la fiebre
N	Válidos	26	71	97	95
	Perdidos	3	2	5	7
	Media	6,5	6,2	18,2	3,5
	Mediana	7,0	5,5	5,0	3
	Desviación típica	2,0	2,5	25,8	2,7
	Mínimo	3,0	1,5	,0	3
	Máximo	9,0	11,5	100,0	14

Tabla B.5. Estado neurológico del paciente ictus en el momento de la infección. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

Los microorganismos que crecieron en los hemocultivos de los pacientes con infección se describen a continuación:

HEMOCULTIVOS n (%)	
No	43 (42,2%)
Negativo	31 (30,4%)
Patológico	24 (23,5%)
Contaminados	4 (3,9%)
Total	102 (100,0%)

Tabla B.6. Hemocultivos en los infectados. n (frecuencia); % (porcentaje)

MICROORGANISMOS EN LOS HEMOCULTIVOS n (%)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (11,1%)
<i>Enterobacter cloacae spp</i>	1 (2,8%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (8,3%)
<i>Staphylococcus spp</i>	26 (72,2%)
<i>Proteus penneri</i>	1 (2,8%)
<i>Corynebacterium spp</i>	1 (2,8%)
Total	36 (100,0%)

Tabla B.7. Microorganismos que crecen en los hemocultivos en los pacientes con infección. n (frecuencia); % (porcentaje).

Se realizaron otros cultivos:

OTROS CULTIVOS n (%)	
Líquido pleural	1 (20%)
Aspirado traqueal	1 (20%)
Coprocultivo	2 (40%)
Cultivo de exudado vaginal	1 (20%)
Total	5 (100%)

Tabla B.8. Otros cultivos realizados en los pacientes con infección. n (frecuencia); % (porcentaje).

El tratamiento antiinfeccioso empírico empleado fue el que se describe a continuación:

TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO EMPÍRICO n (%)	
Amoxicilina-ácido clavulánico	82 (51,9%)
Ceftriaxona	3 (1,9%)
Cefotaxima	10 (6,3%)
Cefixima	13 (8,2%)
Cefuroxima	1 (0,6%)
Clindamicina	1 (0,6%)
Imipenem	4 (2,5%)
Piperacilina/tazobactam	4 (2,5%)
Norfloxacino	3 (1,9%)
Ciprofloxacino	9 (5,7%)
Claritromicina	6 (3,8%)
Gentamicina	2 (1,3%)
Fluconazol	8 (5,1%)
Otros	12 (7,6%)
Total	158 (100,0%)

Tabla B.9. Tratamiento antiinfeccioso empírico empleado en los pacientes con infección. n (frecuencia); % (porcentaje).

TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO SEGÚN ANTIBIOGRAMA n (%)	
No	94 (82,3%)
Amoxicilina-ácido clavulánico	4 (3,6%)
Cefuroxima	1 (0,9%)
Piperacilina/tazobactam	2 (1,8%)
Otros	1 (0,9%)
Total	102 (100,0%)

Tabla B.10. Antibioterapia utilizada según antibiograma en los pacientes con infección. n (frecuencia); % (porcentaje).

2.3. DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN DIGESTIVA, BACTERIEMIA Y SEPSIS.

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON ¹ GEA, BACTERIEMIA Y SEPSIS n= 5	
Edad (años): X±DE (M, Rg)	81,4 ±6,1 (79,6; 4,6)
Sexo: mujer n (%)	2 (40%)
Tiempo medio de llegada a urgencias: X±DE (M, Rg)	6,8 horas ±7,6 (3; 18)
Estado funcional previo al ingreso: Índice de Barthel X±DE (M, Rg)	89 ±19,5 (100; 45)
Estado neurológico al ingreso: ² NIHSS X±DE (M, Rg)	24,4 ±23,5 (19; 59)
Evolución durante las primeras 24 horas: empeoramiento n (%)	2 (40%)
Disfagia n (%)	5 (100%)
Alteración del esfínter urinario n (%)	5 (100%)
Vía periférica n (%)	12 (100%)
Movilización durante el ingreso n (%)	4 (80%)
Complicaciones n (%):	5 (100%)
• Cardiovasculares n (%)	2 (40%)
• Hiperglucemia n (%)	2 (40%)
• Dislipemia n (%)	2 (40%)
• Crisis comiciales	1 (20%)
• ³ HDA	1 (20%)
• Depresión	2 (40%)
Diagnóstico por ⁴ TAC n (%):	
• Hemorragia n (%)	3 (60%)
• Efecto masa n (%)	1 (20%)
• Sangrado ventricular n (%)	2 (40%)
Estancia media X±DE (M, Rg)	18,6 días ±11,9 (17; 30)
Mortalidad n (%)	1 (20%)
Escala neurológica al alta n (%):	
• Escala de Glasgow n (%) X±DE (M, Rg)	9
• Escala Canadiense n (%) X±DE (M, Rg)	6,3 ±1,5 (6,5; 3)
Estado funcional al alta n (%)	
• Índice de Barthel X±DE (M, Rg)	21 ±22,2 (15; 55)
• Escala de Rankin M	4
Destino al alta: n (%)	
• Domicilio particular con rehabilitación ambulatoria n (%)	1 (20%)
• Domicilio particular n (%)	2 (40%)
• Residencia de ancianos n (%)	1 (20%)

Tabla B.11. Características de los pacientes con GEA, bacteriemia y sepsis. ¹GEA: gastroenteritis aguda ²NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; ³HDA: hemorragia digestiva alta; ⁴TAC: tomografía axial computerizada; n (frecuencia); % (porcentaje). X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

El grupo de pacientes que presentaron infección respiratoria y el grupo de pacientes con infección urinaria al tener un tamaño muestral mayor, se describen a continuación.

2.4. DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA.

Las características de los pacientes se describen a continuación:

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTECEDENTES PERSONALES DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA N= 59 (57,8%) n (%)	
Edad (años): X±DE (M, Rg)	79,4±9,1 (80,0; 45,7)
Sexo: mujer n (%)	33 (55,9%)
Cómo vive:	
• Residencia n (%)	1 (1,7%)
• Acompañado n (%)	45 (76,3%)
• Sólo n (%)	13 (22%)
¹ HTA n (%)	41 (69,5%)
² DM n (%)	19 (32,2%)
Hipercolesterolemia n (%)	6 (10,2%)
Hipertrigliceridemia n (%)	6 (10,2%)
Cardiopatía n (%)	24 (40,7%)
Arteriopatía periférica n (%)	6 (10,2%)
Tabaquismo n (%)	21 (35,6%)
Etilismo n (%)	5 (8,5%)
Estado clínico de hipercoagulabilidad n (%)	5 (8,5%)
³ TCE n (%)	3 (5,1%)
Ictus previos n (%)	16 (27,1%)
Demencia n (%)	6 (10,2%)
Índice de Barthel previo al ingreso: X±DE (M, Rg)	92,8±14,9 (100; 65)
Enfermedades sistémicas previas n (%)	30 (50,8%)
Infecciones previas n (%)	13 (22%)

Tabla C.1. Características sociodemográficas y antecedentes personales de los pacientes con infección respiratoria. ¹HTA: hipertensión; ²DM: diabetes mellitus; ³TCE: traumatismo craneoencefálico. n (frecuencia); % (porcentaje). X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

DIAGNÓSTICO DEL ICTUS EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA N=59 (100%) n (%)	
Sindrómico	
• ¹ AIT	1 (1,7%)
• Ictus	58 (98,3%)
Etiológico del infarto	
• Trombótico no cardioembólico	27 (45,8%)
• Mixto	13 (22%)
• Cardioembólico	3 (5,1%)
• Indeterminado	2 (3,4%)
Etiológico de la hemorragia	
• ² HTA	12 (20,3%)
• Otros	5 (8,5%)

Tabla C.2. Resultados de los diagnósticos neurológicos en los pacientes con infección respiratoria. ¹AIT: accidente isquémico transitorio; ²HTA: hipertensión. n (frecuencia); % (porcentaje).

Las alteraciones anatómicas visualizadas en la TAC no fueron excluyentes entre sí. Así, un mismo paciente podía presentar varias alteraciones de las siguientes en su TAC:

TAC EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA N=59 (100%) n (%)	
Infarto no lacunar	31 (52,5%)
Infarto lacunar	8 (13,6%)
Hemorragia	17 (28,8%)
Efecto masa	15 (25,4%)
Infarto hemorrágico	5 (8,5%)
Sangrado ventricular	10 (16,9%)

Tabla C.3. Diagnóstico por TAC en la infección respiratoria. n (frecuencia); % (porcentaje).

El tiempo medio de llegada a urgencias fue de 5,3 horas (DE 9,8; M 1,7; Rg 47,8).

La exploración neurológica realizada al ingreso se describe en la siguiente tabla:

EVALUACIÓN NEUROLÓGICA EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA N=59 (100%) n (%)	
Nivel de conciencia	
• Alerta o somnolencia	49 (83,1%)
• Estupor o coma	10 (16,1%)
Disfunciones corticales	8 (13,6%)
Hemianopsia	17 (28,8%)
Diplopía/oftalmoplejía	2 (3,4%)
Ataxia	46 (78%)
Desviación de la mirada	22 (37,3%)
Alteración del lenguaje y/o el habla	45 (76,3%)
Disfagia	54 (91,5%)
Afectación motora facial	46 (78%)
Afectación motora braquial	55 (93,2%)
Afectación motora crural	55 (93,2%)
Déficit sensitivo	25 (42,4%)

Tabla C.4. Evaluación neurológica en los pacientes con infección respiratoria. n (frecuencia); %: porcentaje.

ESCALAS DE VALORACIÓN NEUROLÓGICA AL INGRESO	X	DE	M	Rg
Escala Canadiense n=46 (78%)	6,3	2,4	6,3	9,5
Escala de Glasgow n=13 (22%)	6,4	1,9	7	5
Escala de ¹ NIHSS n=59 (100%)	18,4	11,6	17	45

Tabla C.5. Estadísticos de las escalas de valoración neurológica. ¹NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

Los hallazgos detectados en la exploración física y complementaria en urgencias se describen en la siguiente tabla:

CARACTERÍSTICAS DE LA EXPLORACIÓN FÍSICA Y COMPLEMENTARIA EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA N=59 (100%)	
Temperatura a la llegada a la sala X±DE (M, Rg)	37±0,7 (37; 3,4)
Auscultación pulmonar patológica n (%)	18 (42,9%)
¹ ECG n (%)	26 (44,1%)
Radiografía de tórax alterada n (%)	18 (30,5%)
Gasometría arterial alterada n (%)	5 (8,5%)

Tabla C.6. Exploración física y complementaria en urgencias en la infección respiratoria. ¹ECG: Electrocardiograma n (frecuencia); % (porcentaje). X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

La evolución de los pacientes durante el ingreso queda reflejada en las siguientes tablas:

EVOLUCIÓN EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA n (%)	
Evolución 1ª 24 horas	
• Remisión	8 (13,6%)
• Estabilidad	35 (59,3%)
• Empeoramiento	16 (27,1%)
Evolución 2º-7º días	
• Remisión	17 (28,8%)
• Estabilidad	29 (49,2%)
• Empeoramiento	12 (20,3%)
Evolución a partir del 7º día	
• Remisión	11 (18,6%)
• Estabilidad	23 (39%)
• Empeoramiento	4 (6,8%)
Evolución en la deglución	
• Alterada	54 (91,5%)

Tabla C.7. Resultados de la evolución en los pacientes con infección respiratoria. n (frecuencia); % (porcentaje).

Las complicaciones de los pacientes que presentaron infección respiratoria se describen a continuación:

COMPLICACIONES EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA n (%)	
Complicaciones durante el ingreso:	
• Cardiovasculares	7 (11,9%)
• Cerebrovasculares	1 (1,7%)
• Crisis comiciales	4 (6,8%)
• Escaras	3 (5,1%)
• ¹ HDA	2 (3,4%)
• Hiperglucemia	10 (16,9%)
• Hiperlipemia	22 (37,3%)
• Depresión	4 (6,8%)

Tabla C.8. Complicaciones en los pacientes con infección respiratoria. ¹HDA: hemorragia digestiva alta. n (frecuencia); % (porcentaje).

La estancia media de los pacientes con infección respiratoria fue X 14,1 días (DE 7,2; M 13; Rg 34).

El estado neurológico y funcional al alta fue el siguiente:

ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA	X	DE	M	Rg
Escala de Glasgow n=2 (3,4%)	7,5	2,1	7,5	3
Escala Canadiense n=40 (67,8%)	7,8	2,7	8,5	8,5
Indice de Barthel n=42 (71,2%)	41,8	35,6	32,5	100
Escala de Rankin n=42 (71,2%)	3,3	1,5	3,5	4

Tabla C.9. Estado funcional y neurológico en la infección respiratoria al alta. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

El destino al alta fue el descrito en la siguiente tabla:

VARIABLES AL ALTA EN LA INFECCIÓN RESPIRATORIA n (%)	
Estado vital	
• Vivo	42 (71,2%)
• Muerto	17 (28,8%)
Causa de éxitus	
• Otros	3 (5,1%)
• Progresión del ictus	7 (11,9%)
• Infección	7 (11,9%)
Destino al alta	
• Domicilio con ¹ RHB ambulatoria	5 (8,5%)
• Residencia de ancianos	2 (3,4%)
• Domicilio particular	24 (40,7%)
• Servicio de Rehabilitación	9 (15,3%)
• Hospital de crónicos	2 (3,4%)

Tabla C.10. Variables al alta en la infección respiratoria. ¹RHB: rehabilitación. n (frecuencia); % (porcentaje).

En el momento de la infección se registraron distintas variables que se exponen a continuación:

ESTADO NEUROLÓGICO Y FUNCIONAL EN EL MOMENTO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA	X	DE	M	Rg
Escala de Glasgow n=14 (23,7%)	6,8	2,2	7	6
Escala Canadiense n=43 (72,9%)	6,3	2,8	6	10
Indice de Barthel n=56 (94,9%)	19,9	27,1	7,5	100

Tabla C.11. Estado neurológico y funcional en el momento de la infección en la infección respiratoria. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

VARIABLES EN EL MOMENTO DE LA INFECCIÓN RESPIRATORIA n (%)	
Existencia de fiebre	56 (94,9%)
Alimentación	
• Túrmix	5 (8,5%)
• SNG	13 (22%)
• Absoluta	41 (69,5%)
Heparina de bajo peso molecular	33 (55,9%)
Movilización	37 (62,7%)
Habitación individual	17 (28,8%)

Tabla C. 12. Resultados de las variables con posible relación con la infección respiratoria en el momento de la infección. n (frecuencia); % (porcentaje).

La media de días en que apareció la fiebre fue 3,2 días desde el ictus (DE 2,4; M 2; Rg 10).

La leucocitosis tuvo una media de 14.503,6 (DE 5.040,2; M 14.600; Rg 23.200).

La VSG tuvo una media de 46,9 (DE 37,8; M 43,5; Rg 125).

Se realizaron hemocultivos seriados (3) en los 59 (100%) pacientes con infección respiratoria. Resultó patológico en 17 (28,8%). Los microorganismos que crecieron en los hemocultivos fueron los siguientes:

MICROORGANISMOS EN LOS HEMOCULTIVOS n (%)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (3,7%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (14,8%)
<i>Proteus penneri</i>	1 (3,7%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (11,1%)
<i>Staphylococcus spp</i>	18 (66,7%)
Total	27 (100,0%)

Tabla C.13. Microorganismos que crecieron en los hemocultivos durante la infección respiratoria. n (frecuencia); % (porcentaje).

El tratamiento antiinfeccioso empleado fue el siguiente:

TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO EMPÍRICO n (%)	
Amoxicilina-ácido clavulánico	50 (58,1%)
Ceftriaxona	3 (3,5%)
Cefixima	4 (4,7%)
Cefuroxima	1 (1,2%)
Imipenem	4 (4,7%)
Claritromicina	6 (7,0%)
Piperacilina/tazobactam	4 (4,7%)
Ciprofloxacino	4 (4,7%)
Fluconazol	3 (3,5%)
Otros	7 (8,1%)
Total	86 (100,0%)

Tabla C.14. Tratamiento antiinfeccioso empírico empleado en los pacientes con infección respiratoria. n (frecuencia); % (porcentaje).

TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO SEGÚN ANTIBIOGRAMA n (%)	
Amoxicilina-ácido clavulánico	2 (50%)
Piperacilina/tazobactam	1 (25%)
Otros	1 (25%)
Total	4 (100,0%)

Tabla C.15. Antibioterapia utilizada según antibiograma en los pacientes con infección respiratoria. n (frecuencia); % (porcentaje).

2.5. DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA.

Las características de los pacientes se describen a continuación:

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA N=38 (100%)	
Edad (años): X±DE (M, Rg)	75,9±10,1 (77,9; 52,4)
Sexo: mujer n (%)	25 (65,8%)
Cómo vive:	
• Residencia n (%)	5 (13,2%)
• Acompañado n (%)	28 (73,7%)
• Sólo n (%)	5 (13,2%)
¹ HTA n (%)	25 (65,8%)
² DM n (%)	21 (55,3%)
Hipercolesterolemia n (%)	10 (26,3%)
Hipertrigliceridemia n (%)	7 (18,4%)
Cardiopatía n (%)	12 (31,6%)
Arteriopatía periférica n (%)	6 (15,8%)
Tabaquismo n (%)	7 (18,4%)
Etilismo n (%)	4 (10,5%)
Estado clínico de hipercoagulabilidad n (%)	1 (2,6%)
³ TCE n (%)	3 (7,9%)
Ictus previos n (%)	12 (31,6%)
Demencia n (%)	7 (18,4%)
Índice de Barthel previo X±DE (M, Rg)	82,5±27,1 (100; 100)
Infecciones previas n (%)	5 (13,2%)
Otras enfermedades sistémicas n (%)	19 (50%)

Tabla D.1. Características sociodemográficas y antecedentes personales de los pacientes con infección urinaria.

¹HTA: hipertensión; ²DM: diabetes mellitus; ³TCE: traumatismo craneoencefálico. n (frecuencia); % (porcentaje). X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

El tiempo medio de llegada a urgencias fue de 6,9 horas (DE 14,0; M 1,5; Rg 60,8).

El diagnóstico sindrómico, etiológico y de neuroimagen de los ictus se describe en las siguientes tablas:

DIAGNÓSTICO DEL ICTUS EN LA INFECCIÓN URINARIA n (%)	
Sindrómico	
• ¹ AIT	1 (2,6%)
• Ictus	37 (97,4%)
Etiológico del infarto	
• Trombótico no cardioembólico	21 (55,3%)
• Mixto	4 (10,5%)
• Cardioembólico	3 (7,9%)
• Indeterminado	1 (2,6%)
Etiológico de la hemorragia	
• ² HTA	7 (18,4%)
• Otros	1 (2,6%)

Tabla D.2. Resultados de los diagnósticos neurológicos en los pacientes con infección urinaria. ¹AIT: accidente isquémico transitorio; ²HTA: hipertensión. n (frecuencia); % (porcentaje).

Las alteraciones anatómicas visualizadas en la TAC no fueron excluyentes entre sí. Así, un mismo paciente podía presentar varias alteraciones de las siguientes en su TAC:

TAC EN LA INFECCIÓN URINARIA n (%)	
Infarto no lacunar	22 (57,9%)
Infarto lacunar	4 (10,5%)
Hemorragia	8 (21,1%)
Efecto masa	8 (21,1%)
Infarto hemorrágico	4 (10,5%)
Sangrado ventricular	6 (15,8%)

Tabla D.3. Diagnóstico por tomografía axial computerizada (TAC) en la infección urinaria. n (frecuencia); % (porcentaje).

La exploración neurológica se describe en la siguiente tabla:

EXPLORACIÓN NEUROLÓGICA EN LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA n (%)	
Nivel de conciencia	
• Alerta o somnolencia	29 (73,6%)
• Estupor o coma	9 (23,7%)
Disfunciones corticales	7 (18,4%)
Hemianopsia	7 (18,4%)
Ataxia	29 (76,3%)
Desviación de la mirada	11 (28,9%)
Alteración del lenguaje y/o el habla	29 (76,3%)
Disfagia	33 (86,8%)
Afectación motora facial	32 (84,2%)
Afectación motora braquial	36 (94,7%)
Afectación motora crural	35 (92,1%)
Déficit sensitivo	5 (13,2%)

Tabla D.4. Evaluación neurológica en los pacientes con infección urinaria. n (frecuencia); % (porcentaje).

ESCALAS DE VALORACIÓN NEUROLÓGICA AL INGRESO	X	DE	M	Rg
Escala Canadiense n=30 (79%)	5,9	2,4	5,5	9,5
Escala de Glasgow n=8 (21%)	6,6	2,2	6	7
Escala de ¹ NIHSS n=38 (100%)	20,9	12,3	21,5	46

Tabla D.5. Estadísticos de las escalas de valoración neurológica en los pacientes con infección urinaria. ¹NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale; X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

De las pruebas complementarias realizadas en urgencias destacó que en el sedimento urinario, un porcentaje de pacientes que luego presentaron infección, mostraron alteraciones distintas a las que caracterizan a la infección en la orina (proteinuria y hematuria) n=15 (39,5%).

La evolución neurológica fue la descrita en la siguientes tablas:

CARACTERÍSTICAS DE LA EVOLUCIÓN EN LA INFECCIÓN URINARIA n (%)	
Evolución 1ª 24 horas <ul style="list-style-type: none"> • Remisión • Estabilidad • Empeoramiento 	6 (15,8%) 30 (78,9%) 2 (5,3%)
Evolución 2º-7º días <ul style="list-style-type: none"> • Remisión • Estabilidad • Empeoramiento 	12 (31,6%) 21 (55,3%) 5 (13,2%)
Evolución a partir del 7º día <ul style="list-style-type: none"> • Remisión • Estabilidad • Empeoramiento 	9 (23,7%) 12 (31,6%) 1 (2,6%)
Evolución del esfínter urinario <ul style="list-style-type: none"> • Alterado 	31 (81,6%)

Tabla D.6. Resultados de la evolución en los pacientes con infección urinaria.
n (frecuencia); % (porcentaje).

Las complicaciones de los pacientes que presentaron infección urinaria durante el ingreso fueron las siguientes:

COMPLICACIONES EN LA INFECCIÓN URINARIA n (%)	
Complicaciones durante el ingreso: <ul style="list-style-type: none"> • Cardiovasculares • Cerebrovasculares • Crisis comiciales • Escaras • ¹HDA • Hiperglucemia • Hiperlipemia • Depresión 	37 (97,4%) 6 (15,8%) 5 (13,2%) 4 (10,5%) 2 (5,3%) 3 (7,9%) 5 (13,2%) 8 (21,1%) 5 (13,2%)

Tabla D.7. Complicaciones en los pacientes con infección urinaria.
¹HDA: hemorragia digestiva alta. n (frecuencia); % (porcentaje).

Al alta la estancia media de los pacientes con infección urinaria fue de 15,8 días (DE 9,5; M 14; Rg 43).

Los índices del estado neurológico y del estado funcional al alta fueron los expresados en la tabla siguiente:

ESTADO NEUROLÓGICO Y FUNCIONAL AL ALTA EN LA INFECCIÓN URINARIA	X	DE	M	Rg
Escala de Glasgow n=3 (7,9%)	4	1,7	3	3
Escala Canadiense n=31 (81,6%)	7,1	2,6	7	10
Índice de Barthel n=34 (89,5%)	25,9	31,7	10	100
Escala de Rankin n=34 (89,5%)	3,8	1,3	4	4

Tabla D.8. Estado neurológico y funcional del paciente con infección urinaria al alta. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

El estado vital, las causas de fallecimiento y el destino al alta de los pacientes que presentaron infección urinaria fueron los siguientes:

VARIABLES AL ALTA EN LA INFECCIÓN URINARIA n (%)	
Estado vital	
• Vivo	34 (89,5%)
• Muerto	4 (10,5%)
Causa de éxitus	
• Progresión del ictus	2 (5,3%)
• Infección	2 (5,3%)
Destino al alta	
• Domicilio particular	10 (26,3%)
• Servicio de ¹ RHB	9 (23,7%)
• Domicilio con RHB ambulatoria	6 (15,8%)
• Residencia de ancianos	5 (13,2%)
• Hospital de crónicos	4 (10,5%)

Tabla D.9. Resultados de las variables al alta en la infección urinaria. ¹RHB: rehabilitación. n (frecuencia); % (porcentaje).

En el momento de la infección se registraron diferentes variables que se describen en las siguientes tablas. El estado funcional y neurológico del paciente con infección urinaria fue el siguiente:

ESTADO NEUROLÓGICO Y FUNCIONAL EN EL MOMENTO DE LA INFECCIÓN	X	DE	M	Rg
Escala de Glasgow n=11 (28,9%)	6	1,7	6	5
Escala Canadiense n=24 (63,2%)	5,8	2,3	5,5	9
Indice de Barthel n=36 (94,7%)	16,7	25,4	0,0	100

Tabla D.10. Estado neurológico y funcional en el momento de la infección en la infección urinaria. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango.

VARIABLES EN EL MOMENTO DE LA INFECCIÓN	
Existencia de fiebre n (%)	32 (84,2%)
Día en el que aparece la fiebre X±DE (M, Rg)	3,8±2,9 (3; 13)
Movilización pasiva n (%)	27 (71,1%)
Sonda vesical n (%)	27 (71,1%)
Pañal n (%)	9 (23,7%)
Heparina de bajo peso molecular n (%)	22 (57,9%)
Habitación individual n (%)	8 (21,1%)

Tabla D.11. Resultados de las variables relacionadas con la infección urinaria en el momento de la infección. n (frecuencia); % (porcentaje).

La leucocitosis tuvo una X de 7.411,8 (DE 8.892,6; M 0,0; Rg 25.000). La VSG tuvo una X de 56,2 (DE 33,1; M 56; Rg 75).

El sedimento urinario en el momento de la infección fue diagnóstico de infección urinaria (nitritos + y/o piuria) en los 38 (100%) pacientes.

Se realizó urocultivo en los 38 casos (100%) siendo patológico en 20 (52,6%):

UROCULTIVO n (%)	
Negativo	14 (36,8%)
Patológico	20 (52,6%)
Contaminado	4 (10,5%)
Total	38 (100,0%)

Tabla D.12. Urocultivos en los pacientes con infección urinaria. n (frecuencia); % (porcentaje).

Los microorganismos que crecieron en los urocultivos fueron los siguientes:

MICROORGANISMOS EN LOS UROCULTIVOS n (%)	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (5%)
<i>Escherichia coli</i>	12 (60%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (5%)
<i>Morganella morganii</i>	1 (5%)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (10%)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2 (10%)
<i>Streptococcus spp</i>	1 (5%)
Total	20 (100%)

Tabla D.13. Microorganismos en los urocultivos durante la infección urinaria. n (frecuencia); % (porcentaje).

Los microorganismos que crecieron en los hemocultivos fueron los siguientes:

HEMOCULTIVOS n (%)	
<i>Staphylococcus spp</i>	8 (88,9%)
<i>Corynebacterium spp</i>	1 (11,1%)
Total	9 (100,0%)

Tabla D.14. Microorganismos en los hemocultivos durante la infección urinaria. n (frecuencia); % (porcentaje).

El *Corynebacterium spp* y 2 *Staphylococcus spp* resultaron ser contaminantes de la piel.

El tratamiento antiinfeccioso empleado fue el siguiente:

TRATAMIENTO EMPÍRICO EMPLEADO n (%)	
Amoxicilina- ácido clavulánico	22 (58,8%)
Cefotaxima	4 (10,4%)
Cefixima	5 (13,0%)
Norfloxacino	3 (7,8%)
Ciprofloxacino	7 (18,2%)
Imipenem	1 (2,6%)
Claritromicina	2 (5,2%)
Gentamicina	1 (2,6%)
Fluconazol	4 (10,4%)
Otros	5 (13,0%)
Total	54 (100,0%)

Tabla D.15. Tratamiento antiinfeccioso empírico empleado durante la infección urinaria. n (frecuencia); % (porcentaje).

TRATAMIENTO ANTIINFECCIOSO SEGÚN ANTIBIOGRAMA	
n (%)	
Amoxicilina-ácido clavulánico	4 (50%)
Cefuroxima	1 (12,5%)
Piperacilina/tazobactam	2 (25%)
Otros	1 (12,5%)
Total	8 (100,0%)

Tabla D.16. Antibioterapia utilizada según antibiograma durante la infección urinaria. n (frecuencia); % (porcentaje).

3. ANÁLISIS DE LOS FACTORES DE RIESGO DE LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL Y DE SU INFLUENCIA EN LA MORBIMORTALIDAD.

Al realizar el estudio estadístico bivalente y multivalente de las variables recogidas con respecto a la infección, observamos que hay datos que han sido analizados como posibles predictores de infección nosocomial en el ictus mientras que, hay otras variables que serían consecuencia de la evolución neurológica o de las complicaciones durante el ingreso entre las que se encuentra la infección.

3.1. POSIBLES FACTORES PREDICTORES DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL ICTUS.

Las variables sociodemográficas y los antecedentes personales se describen en las siguientes tablas (Tabla E.1. – E.17.).

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P
SEXO	HOMBRE N=126	42	33,3%	1,37	1,00-1,85	0,056*
	MUJER N=132	60	45,5%			
CÓMO VIVE	ACOMPANADO N=205	76	37,1%	1	0,729-2,902	0,218
	SOLO N=39	18	46,2%	1,455		
	RESIDENCIA N=14	8	57,1%	2,263		

Tabla E.1. Resultados del estudio bivalente de las características sociodemográficas. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: significación estadística.*Significación estadística del test exacto de Fisher.

Al analizar el sexo en los pacientes con infección urinaria frente al resto de pacientes, se observó un número más alto de mujeres (26; 19,7%) frente al de hombres (12; 9,5%) (RR 1,127; IC 95% 1,018-1,247; $p=0,023$).

EDAD		X	DE	M	Rg	U	P
EDAD	INFECTADOS	78,2	9,7	78,8	52,4	5.682,5	<0,001
	NO INFECTADOS	72,8	11,6	74,54	74,4		

Tabla E.2. Estadísticos de la variable edad. **X**: media; **DE**: desviación típica; **M**: mediana; **Rg**: rango; **U**: U de Mann-Whitney; **P**: significación estadística.

EDAD CATEGORIZADA		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P*
EDAD	20-69,9; N=81	20	24,7%	1,89	1,25-2,86	0,001
	≥70; N=175	82	46,9%			

Tabla E.3. Resultados del estudio bivalente de la variable continua edad categorizada. **N**: frecuencia; **%**: porcentaje; **RR**: riesgo relativo; **IC**: intervalo de confianza; **P***: significación estadística. Estadístico de Fisher.

Al analizar la edad en los pacientes con infección respiratoria frente al resto de pacientes, se observó una edad ligeramente superior (X 79,4; DE 9,1; M 80; Rg 45,7) frente al resto (X 73,6; DE 11,6; M 75,1; Rg 74,4) ($p < 0,001$). Al analizar la edad en los pacientes con infección urinaria frente al resto de pacientes, se observó una edad ligeramente superior (X 77,7; DE 10,4; M 78,9; Rg 52,4) frente al resto (X 72,8; DE 11,6; M 74,5; Rg 74,4) ($p < 0,001$).

Al analizar los antecedentes personales de riesgo cardiovascular se observó que presentaron un mayor riesgo de infección los pacientes con demencia e infecciones previas. En los dislipémicos existía una relación inversa de modo que hubo más no dislipémicos que se infectaron aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa. De los pacientes con infección que presentaron hipercolesterolemia (23 (35,4%)), 10 (58,8%) tenían más de 70 años frente a 7 (41,2%) que tenían menos de 70 años (RR 1,140; IC 95% 0,958-2,165; $p=0,039$). De los pacientes que presentaron hipertrigliceridemia (13 (32,5%)), 5 (38,5%) tenían más de 70 años frente a 8 (61,5%) que tenían menos de 70 años (RR 2,249; IC 95% 1,125-4,496; $p < 0,001$). También hubo una relación inversa al analizar los hábitos tóxicos. Se observó que los pacientes que no

fumaban presentaban un riesgo mayor de infección. Al estratificar el hábito tabáquico por sexo se vió que de los pacientes infectados que no fumaban 73 (44,5%), 60 (82,2%) eran mujeres frente a 13 (17,8%) hombres (RR 0,178; IC 95% 0,109-0,292; $p < 0,001$) y al estratificarlo por grupos de edad se vió que, de los que no fumaban 73 (44,5%), 62 (84,9%) tenían más de 70 años frente a 11 (15,1%) que tenían menos de 70 años (RR 1,232; IC 95% 0,947-1,601; $p = 0,096$). Por lo tanto, el hecho de que se infectaran más los no fumadores podría ser explicado por el sexo y la edad de los que se infectaron.

Al analizar los antecedentes de ictus previos destacó que, las secuelas de los ictus en los pacientes que se infectaron, medidas por la escala de Rankin, eran mayores que en los pacientes que no se infectaron por lo que, la disfunción neurológica previa al ictus que provocó el ingreso, era más frecuente e intensa en los pacientes que se infectaron aunque el resultado no fue estadísticamente significativo ($p = 0,56$). El número de ictus previos tampoco fue significativo (U 529,5; $p = 0,83$) al igual que, el tiempo en meses desde el último ictus (U 417,5; $p = 0,23$) (Tablas E.4-E.5).

ANTECEDENTES PERSONALES		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P*
PÉRDIDA DE CONCIENCIA	NO N=230	91	36,9%	1,00	0,61-1,61	1
	SI N=28	11	39,3%			
TCE	NO N=246	96	39%	1,28	0,71-2,33	0,55
	SI N=12	6	50%			
INFECCIONES PREVIAS	NO N=229	84	36,7%	1,69	1,22-2,38	0,014
	SI N=29	18	62,1%			

Tabla E.4. Resultados del estudio bivalente de los antecedentes personales. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P*: significación estadística del test exacto de Fisher.

FACTORES DE RIESGO AL INGRESO		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P*
HTA	NO N=95	34	35,8%	1,16	0,84-1,61	0,36
	SI N=163	68	41,7%			
DM	NO N=167	60	35,9%	1,28	0,95-1,72	0,11
	SI N=91	42	46,2%			
HIPERCOLESTEROLEMIA	NO N=193	85	44%	1,68	1,09-2,61	0,01
	SI N=65	23	35,4%			
HIPERTRIGLICERIDEMIA	NO N=218	89	40,8%	1,26	0,78-2,02	0,38
	SI N=40	13	32,5%			
CARDIOPATÍA	NO N=171	66	38,6%	1,08	0,78-1,47	0,69
	SI N=87	36	41,4%			
ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA	NO N=225	89	36,9%	1,00	0,63-1,56	1
	SI N=33	13	39,4%			
ICTUS PREVIOS	NO N=190	73	38,4%	1,11	0,8-1,53	0,56
	SI N=68	29	42,6%			
DEMENCIA	NO N=233	87	37,3%	1,61	1,12-2,32	0,03
	SI N=25	17	60%			
ESTADO CLÍNICO POTENCIAL DE HIPERCOAGULABILIDAD	NO N=243	95	39,1%	1,19	0,68-2,08	0,59
	SI N=15	7	46,7%			
TABAQUISMO	NO N=164	73	44,5%	1,44	1,02-2,04	0,035
	SI N=94	29	30,9%			
ETILISMO	NO N=219	92	42%	1,54	0,86-2,75	0,13
	SI N=33	9	27,3%			

Tabla E.5. Resultados del estudio bivalente de los factores de riesgo al ingreso. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P*: significación estadística del test exacto de Fisher.

Al analizar la demencia entre los pacientes con infección urinaria frente al resto de pacientes se observó que fue más frecuente tenerla (9; 36%) frente a no tenerla (29; 12,4%) (RR 1,368; IC 95% 1,016-1,843; p=0,005).

El Índice de Barthel previo al ictus era inferior entre los pacientes que posteriormente se infectaron:

		X	DE	M	Rg	U	P
INDICE DE BARTHEL PREVIO AL ICTUS	INFECTADOS	88,7	20,9	100	95	6.854	0,017
	NO INFECTADOS	93,3	18	100	95		

Tabla E.6. Estadísticos del Índice de Barthel previo al ictus. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango; U: U de Mann-Whitney; P: significación estadística.

INDICE DE BARTHEL CATEGORIZADO		N	%	RR	IC 95%	P*
INDICE DE BARTHEL PREVIO AL ICTUS	0-90; N=58	33	56,9%	1,89	1,08-3,28	0,035
	91-100; N=200	81	40,5%			

Tabla E.7. Índice de Barthel previo al ictus categorizado. N: número de pacientes con infección; %: porcentaje de pacientes con infección; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P*: significación estadística del test exacto de Fisher.

Los distintos tipos de diagnóstico del ictus respecto a la infección se presentan en las siguientes tablas:

DIAGNÓSTICOS DEL ICTUS		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P
SINDRÓMICO	AIT N=12	2	16,7%	2,87	0,79-10,4	0,052*
	ICTUS N=246	100	38,8%			
ETIOLÓGICO DEL INFARTO	CARDIOEMBÓLICA N=25	6	24%	1	0,09-0,88	0,096
	INDETERMINADA N=12	3	25%	0,28		
	ATEROTROMBÓTICA N=146	51	34,9%	0,30		
	MIXTA N=32	17	53,1%	0,47		
ETIOLÓGICO DE LA HEMORRAGIA	HTA N=11	19	55,9%	1,58	1,09-2,32	0,121*
	OTROS N=30	8	88,9%			

Tabla E.8. Resultados del estudio bivalente del diagnóstico de ictus. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: significación estadística.* Significación estadística del test exacto de Fisher.

DIAGNÓSTICO POR NEUROIMAGEN		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P*
INFARTO NO LACUNAR	NO N=130	36	38,7%	1,03	0,75-1,41	0,895
	SI N=128	66	40%			
INFARTO LACUNAR	NO N=206	97	42%	2,268	1,01-5,08	0,021
	SI N=52	5	18,5%			
HEMORRAGIA	NO N=215	75	34,9%	1,79	1,33-2,44	0,001
	SI N=43	27	62,8%			
EFECTO MASA	NO N=217	78	35,9%	1,64	2,22-1,19	0,009
	SI N=41	24	58,5%			
INFARTO HEMORRÁGICO	NO N=243	93	38,3%	1,56	1,01-2,44	0,108
	SI N=15	9	60%			
SANGRADO VENTRICULAR	NO N=233	84	36,1%	2	0,23-3,13	0,001
	SI N=25	18	72%			

Tabla E.9. Resultados del estudio bivalente del diagnóstico por TAC. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P*: significación estadística del test exacto de Fisher.

Al analizar el diagnóstico por neuroimagen en los pacientes que tuvieron infección respiratoria frente al resto de pacientes, se observó que fue más frecuente tener infartos hemorrágicos (7; 46,7%) frente a no tener (52; 21,4%) (RR 1,474; IC 95% 0,914-2,377; $p=0,050$).

De las características del momento de instauración del ictus, el tiempo medio desde que se produjo el evento hasta que el paciente llegó a urgencias mostró diferencias significativas entre ambos grupos (infectados X 5,9; DE 11,4; M 1,6; Rg 60,8; no infectados X 16,6; DE 47,5; M 2,5; Rg 430) horas (U 6.523,5; $p=0,018$).

En la exploración neurológica realizada en el momento del ingreso en urgencias, se observó entre los pacientes en estado estuporoso o en coma una frecuencia y un porcentaje mayor de infección. En un grupo de pacientes las disfunciones corticales no fueron testables debido al nivel de conciencia que presentaban, y de éstos un alto porcentaje se infectaron. De igual modo se observó al valorar la hemianopsia, la diplopia/oftalmoplejía, la alteración del lenguaje y/o el habla, el déficit sensitivo y la ataxia. Tabla E.10.

Dentro de las alteraciones del lenguaje y/o el habla, en los pacientes valorados con la Escala Canadiense, la afasia (N=45; 57,7%) fue más frecuente entre los infectados que la disartria (N=39; 41,9%) (X^2 18,04; $p < 0,001$).

Al analizar a los pacientes con infección respiratoria frente al resto de pacientes, la alteración del habla más frecuente fue la disartria (29; 31,2%) ($p=0,035$).

Al estudiar a los pacientes con infección urinaria frente al resto de pacientes, la alteración del habla más frecuente fue la afasia (16; 20,5%) ($p=0,001$).

EVALUACIÓN NEUROLÓGICA		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P
NIVEL DE CONCIENCIA	ALERTA O SOMNOLENCIA N=228	82	36%	1,85	1,37-2,5	0,002*
	ESTUPOR O COMA N=30	21	66,7%			
DISFUNCIONES CORTICALES	NO N=144	34	23,6%	1	0,99-4,49	<0,001
	SI N=38	15	39,5%	2,11		
	NO TESTABLE N=76	53	69,7%	7,46		
HEMIANOPSIA	NO N=149	41	27,5%	1	1,36-5,10	<0,001
	SI N=50	25	50%	2,63		
	NO TESTABLE N=59	36	61%	4,12		
DIPLOPIA/ OFTALMOPLÉJIA	SI N=8	2	25%	1	0,24-6,32	<0,001
	NO N=175	51	29,1%	1,23		
	NO TESTABLE N=75	49	65,3%	5,65		
ATAXIA	NO N=112	23	20,5%	1	0,56-3,57	<0,001
	SI N=30	11	36,7%	1,41		
	NO TESTABLE N=116	75	64,7%	6,11		
DESVIACIÓN DE LA MIRADA	NO N=215	68	31,6%	2,5	1,20-3,23	<0,001*
	SI N=43	34	79,1%			
ALTERACIÓN DEL LENGUAJE Y/O HABLA	NO N=69	15	27,1%	1	1,51-5,50	0,001
	SI N=171	76	44,4%	2,88		
	NO TESTABLE N=17	10	58,8%	5,14		
DISFAGIA	NO N=123	10	8,1%	9,09	4,55-14,29	<0,001*
	SI N=135	92	68,1%			
AFECTACIÓN MOTORA FACIAL	NO N=88	20	22,7%	2,13	1,41-3,23	<0,001*
	SI N=170	82	48,2%			
DÉFICIT MOTOR BRAQUIAL	NO N=59	6	10,2%	4,76	2,17-10,30	<0,001*
	SI N=199	96	48,2%			
DÉFICIT MOTOR CRURAL	NO N=70	7	10%	5	10-2,44	<0,001*
	SI N=188	95	50,5%			
DÉFICIT SENSITIVO	NO N=126	36	28,6%	1	0,89-2,93	<0,001
	SI N=79	31	39,2%	1,62		
	NO TESTABLE N=51	34	66,7%	5,00		

Tabla E.10. Resultados del estudio bivalente de las funciones neurológicas. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: significación estadística. *Significación estadística del test exacto de Fisher.

De los 102 (39,5%) pacientes que presentaron infección, 83 (81,4%) fueron evaluados neurológicamente en el momento del ingreso, según su nivel de conciencia, por la Escala Canadiense y 19 (18,6%) por la Escala de Glasgow.

Para incluir a toda la muestra poblacional se utilizó la escala de NIHSS que resultó también significativa. Los pacientes que desarrollaron infección presentaron una mediana de 19 frente a 5 en los que no desarrollaron infección. Tabla E.11.

ESCALAS DE VALORACIÓN NEUROLÓGICA AL INGRESO		X	DE	M	Rg	U	P
ESCALA CANADIENSE	INFECTADOS	6,2	2,4	6	9,5	2.490	<0,001
	NO INFECTADOS	8,9	2,2	9	8,5		
ESCALA DE GLASGOW	INFECTADOS	6,6	2,0	6	7	83,5	0,59
	NO INFECTADOS	7	4,2	5,5	12		
ESCALA DE NIHSS	INFECTADOS	19,7	12,5	19	64	3.040,5	<0,001
	NO INFECTADOS	8,7	10,9	5	65		

Tabla E.11. Estadísticos del estudio bivalente de las escalas de valoración neurológica. **X**: media; **DE**: desviación típica; **M**: mediana; **Rg**: rango; **U**: U de Mann-Whitney; **P**: significación estadística.

ESCALAS NEUROLÓGICAS AL INGRESO CATEGORIZADAS		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P
ESCALA CANADIENSE	LEVE-MODERADO (7-11,5) N=156	35	22,4%	2,91	2,08-4,08	<0,001*
	SEVERO (1,5-<7) N=73	48	65,3%			
ESCALA DE NIHSS	LEVE (0-15) N=174	45	25,9%	1	3,50-12,79	<0,001
	MODERADO (16-30) N=60	42	70%	6,69		
	SEVERO (31-65) N=24	15	62,5%	4,78		

Tabla E.12. Resultados del estudio bivalente de las escalas neurológicas categorizadas. **N**: frecuencia; **%**: porcentaje; **RR**: riesgo relativo; **IC**: intervalo de confianza; **P**: significación estadística. *Significación estadística del test exacto de Fisher.

Las variables de las constantes vitales, del resto de la exploración física y complementaria realizadas en urgencias se detallan a continuación:

VARIABLES EN URGENCIAS		X	DE	M	Rg	U	P
PA DIASTÓLICA	INFECTADOS	88,4	18,2	86	100	6.804	0,09
	NO INFECTADOS	91,7	15,6	90	81		
TEMPERATURA	INFECTADOS	36,9	0,6	37	3,4	5.534	<0,001
	NO INFECTADOS	36,7	0,7	36,6	6,5		
LEUCOCITOSIS (x 10 ⁹)	INFECTADOS	9.818,7	3.964,4	8.800	24.330	6.265,5	0,009
	NO INFECTADOS	8.509,0	2.579,9	8.000	15.580		
GLUCEMIA (mg/dl)	INFECTADOS	175,4	83,7	146,5	447	6.666	0,084
	NO INFECTADOS	158,7	68,4	138	354		

Tabla E.13. Resultados de las constantes vitales y las analíticas en urgencias. **X**: media; **DE**: desviación típica; **M**: mediana; **Rg**: rango; **U**: U de Mann-Whitney; **P**: significación estadística.

De los datos recogidos en urgencias, la auscultación pulmonar resultó alterada sin criterios diagnósticos de infección respiratoria en 42 (16,3%). En los pacientes que posteriormente se infectaron resultó alterada en 25 (59,5%) (RR 0,60; IC 95% 0,44-0,81; $p=0,005$). Al analizar a los pacientes con infección respiratoria frente al resto de pacientes se observó que la auscultación respiratoria estaba alterada en 18 (42,9%) frente a 41 (19%) en los que era normal (RR 1,418; IC 95% 1,083-1,857; $p=0,002$).

De los datos analíticos obtenidos durante la estancia hospitalaria en la sala de medicina interna en las primeras 24 horas, presentaron niveles estadística y clínicamente significativos para los pacientes que se infectaron, los siguientes:

BIOQUÍMICA EN LA SALA		X	DE	M	Rg	U	P
GLUCOSA (mg/dl)	INFECTADOS	177,0	77,8	153	394	4.506,5	<0,001
	NO INFECTADOS	133,7	65,3	112	469		
SODIO (mEq/dl)	INFECTADOS	139,4	4,7	140	36	6.251,5	0,022
	NO INFECTADOS	140,5	2,7	141	15		
ALBÚMINA (g/dl)	INFECTADOS	3,2	0,5	3,40	1,6	127,5	<0,001
	NO INFECTADOS	3,8	0,7	3,70	4,7		
LDH (mU/ml)	INFECTADOS	470,9	201,1	424	1270	3.766	<0,001
	NO INFECTADOS	351,5	115,0	320	714		
CPK (mU/ml)	INFECTADOS	201,5	358,5	94	2643	5.827,5	0,003
	NO INFECTADOS	111,8	285,1	63	3319		
VSG (mm/h)	INFECTADOS	37,8	27,8	25	116	1.026	0,021
	NO INFECTADOS	26,4	22,9	20	119		

Tabla E.14. Resultados del estudio bivalente de los datos analíticos de la bioquímica durante el ingreso. **X**: media; **DE**: desviación típica; **M**: mediana; **Rg**: rango; **U**: estadístico de Mann-Whitney; **P**: significación estadística.

Al estudiar a los pacientes que presentaron infección respiratoria frente al resto de pacientes se observó que, la glucemia fue más elevada en ellos (X 182,4; DE 80,3; M 159; Rg 378) frente al resto (X 139,7; DE 67,9; M 116; Rg 469) ($p < 0,001$).

Al analizar a los pacientes que tuvieron infección urinaria frente al resto de pacientes se observó que, la glucemia fue más elevada entre ellos (X 188,4; DE 78,1; M 179; Rg 297) frente al resto (X 142,6; DE 70,1; M 119; Rg 469) ($p < 0,001$). Se observó también que el sodio era más bajo (X 138,6; DE 4,9; M 140; Rg 24,02) ($p = 0,028$).

CARACTERÍSTICAS DE LA EVOLUCIÓN		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P
EVOLUCIÓN 1ª 24 HORAS	REMISIÓN N=66	14	21,2%	1		0,02
	ESTABILIDAD N=154	68	44,2%	2,94	1,50-5,74	
	EMPEORAMIENTO N=38	20	52,6%	4,13	1,73-9,83	

Tabla E.15. Resultados del estudio bivalente de la evolución. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: significación estadística.

La evolución de la disfagia y de la continencia de esfínteres a lo largo del ingreso fueron también factores predictores de infección nosocomial en el ictus. De los pacientes que se infectaron y que presentaron alteración en la deglución (92 (68,1%)), 51 (55,4%) eran mujeres frente a 41 (44,6%) que fueron hombres (RR 1,62; IC 95% 1,23-2,14; p=0,044):

CARACTERÍSTICAS DE LA EVOLUCIÓN		Nº de pacientes con infección	% de pacientes con infección	RR	IC 95%	P*
EVOLUCIÓN EN LA DEGLUCIÓN	NORMAL N=144	10	8,1%	8,33	14,29-4,54	<0,001
	ALTERADA N=114	92	68,1%			
EVOLUCIÓN DEL ESFÍNTER URINARIO	NORMAL N=137	18	13,5%	5	7,69-3,13	<0,001
	ALTERADA N=121	84	67,2%			

Tabla E.16. Resultados del estudio bivalente de la evolución. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P*: significación estadística del test exacto de Fisher.

Al analizar a los pacientes con infección respiratoria frente al resto de pacientes se observó que, la alteración de la deglución estuvo presente en 54 (52,9%) frente a 5 (3,2%) (RR 1,709; IC 95% 1,442-2,025; p<0,001) en que era normal. Al estudiar los pacientes con infección urinaria frente al resto de pacientes se observó que, la alteración del esfínter urinario existió en 31 (25,6%) frente a 7 (5,1%) que no tuvieron la alteración (RR 1,276; IC 95% 1,141-1,426; p<0,001).

3.2. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES QUE PREDICEN LA INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL ICTUS AGUDO.

Una vez realizado la descripción bivalente de las variables recogidas en el estudio en relación a la presencia o no de infección, se intentó identificar los factores de riesgo independientes predictores de infección nosocomial a través del análisis multivariante.

Tras realizar los pasos sucesivos el mejor modelo encontrado se describe a continuación:

CASOS NO PONDERADOS		N	PORCENTAJE
Casos seleccionados	Incluidos en el análisis	258	100,0
	Casos perdidos	0	,0
	Total	258	100,0
Casos no seleccionados		0	,0
Total		258	100,0

Tabla E.17. Población muestral incluida en el modelo.

OBSERVADO			PRONOSTICADO		
			Infección en el ictus		Porcentaje correcto
			si	no	
Infección en el ictus	no	129	27	82,7	
	si	23	79	77,5	
Porcentaje global				80,6	

Tabla E.18. Clasificación del modelo. El valor de corte es ,500

	B	WALD	SIGNIFICACIÓN	EXP(B)	I.C. 95% PARA EXP(B)	
					INFERIOR	SUPERIOR
DIABETES MELLITUS	,817	4,704	,030	2,264	1,082	4,737
DISFAGIA	2,541	33,161	,000	12,687	5,343	30,122
ALTERACIÓN DEL ESFÍNTER URINARIO	1,060	6,800	,009	2,886	1,301	6,402
AFECTACIÓN MOTORA CRURAL	1,507	8,705	,003	4,511	1,658	12,272
CONSTANTE	-4,131	47,807	,000	,016		

Tabla E.19. Variables introducidas en la ecuación.

La ecuación del modelo con los factores independientes predictores de infección en el ictus sería la siguiente:

$$\text{PROBABILIDAD DE INFECCIÓN} = e^{-4,131} \times e^{0,817 \text{ Diabetes mellitus}} \times e^{2,541 \text{ Disfagia}} \times e^{1,060 \text{ Alteración del esfínter urinario}} \times e^{1,507 \text{ Afectación motora crural}}$$

La presencia de **DM** se asoció de forma independiente a una probabilidad de infectarse 2,3 veces la de los pacientes sin DM.

La presencia de **disfagia** que requirió el uso de dieta absoluta, dieta túrmix y/o SNG durante el ingreso frente a su ausencia, se asoció de modo independiente a una probabilidad de infectarse 12,7 veces la de los pacientes sin disfagia.

La presencia de **alteración del esfínter urinario** que requirió el uso de absorbente y/o sonda vesical frente a su ausencia, se asoció de forma independiente a una probabilidad de infectarse 2,9 veces la de los pacientes sin alteración del esfínter urinario.

La presencia de **afectación motora crural** frente a su ausencia, se asoció de modo independiente a una probabilidad de infectarse 4,5 veces la de los pacientes sin afectación motora crural.

No han resultado variables significativas para el riesgo de infección nosocomial la edad, el sexo, antecedentes personales, estado funcional previo al ictus, el tiempo de llegada a urgencias desde el evento, las características del momento de instauración del ictus, la fiebre, las patologías de los acompañantes de los pacientes con ictus, las complicaciones durante el ingreso y el diagnóstico por imagen.

3.3. INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN EN LA MORBIMORTALIDAD.

3.3.1. EVOLUCIÓN DURANTE EL INGRESO HASTA EL ALTA.

La evolución neurológica durante el ingreso se describe en las siguientes tablas. La evolución neurológica a partir de las 48 horas no se pudo considerar como predictora de infección ya que, con los datos recogidos no se pudo discernir con claridad, si el empeoramiento en la evolución durante el ingreso pudo ser debido a un agravamiento del estado neurológico o a una complicación infecciosa o de otro tipo antes o durante el empeoramiento.

CARACTERÍSTICAS DE LA EVOLUCIÓN		INFECTADOS N=102	NO INFECTADOS N=156	X ²	P
EVOLUCIÓN 2º-7º DÍAS	REMISIÓN	N=29; 28,7%	N=68; 49,6%	14,57	0,009
	ESTABILIDAD	N=53; 52,5%	N=60; 43,8%		
	EMPEORAMIENTO	N=19; 18,8%	N=9; 6,6%		
EVOLUCIÓN A PARTIR DEL 7º DÍA	REMISIÓN	N=21; 32,8%	N=35; 41,2%	2,79	0,26
	ESTABILIDAD	N=37; 57,8%	N=47; 55,3%		
	EMPEORAMIENTO	N=6; 9,4%	N=3; 3,5%		

Tabla E.20. Resultados del estudio bivalente de la evolución. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: significación estadística.

La estancia media durante el ingreso fue más larga en los pacientes con infección (infectados X 14,9 días; DE 8,4; M 13; Rg 43 y no infectados X 8,4 días; DE 5,6; M 7; Rg 31) (U 4.045; $p < 0,001$). La estancia media en los pacientes que presentaron infección respiratoria fue mayor (X 15,2 días; DE 8,1; M 14; Rg 43) que en el resto de pacientes (X 9,7 días; DE 6,9; M 8; Rg 35) ($p < 0,001$). La estancia media en los pacientes que presentaron infección urinaria fue más larga (X 16,3 días; DE 9,10; M 9; Rg 41) que en el resto (X 10,1 días; DE 6,9; M 9; Rg 36) ($p < 0,001$).

ESTANCIA MEDIA CATEGORIZADA	INFECTADOS N=102	NO INFECTADOS N=156	X ²	P*
0-8 DÍAS	N=21; 20,6%	N=95; 60,9%	40,5	<0,001
> 8 DÍAS	N=81; 79,4%	N=61; 39,1%		

Tabla E.21. Resultados del estudio bivalente de la estancia media categorizada. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P*: significación estadística del test exacto de Fisher.

Los índices que midieron la función neurológica y el grado de autonomía para realizar las actividades básicas de la vida diaria al alta tuvieron peor puntuación en los pacientes que se infectaron indicando mayor deterioro del paciente:

ESTADO NEUROLÓGICO Y FUNCIONAL AL ALTA		X	DE	M	Rg	U	P
ESCALA DE GLASGOW	INFECTADOS N=5	5,4	2,5	6	6	1,5	0,19
	NO INFECTADOS N=2	8	1,4	8	2		
ESCALA CANADIENSE	INFECTADOS N=75	7,3	2,7	8,5	10	2.575	<0,001
	NO INFECTADOS N=145	9,8	1,9	10,5	8		
INDICE DE BARTHEL	INFECTADOS N=80	33,3	34,3	20	100	2.476,5	<0,001
	NO INFECTADOS N=147	71,9	31,2	85	100		
ESCALA DE RANKIN	INFECTADOS N=80	3,5	1,4	4	4	2.927	<0,001
	NO INFECTADOS N=147	2,2	1,4	1	4		

Tabla E.22. Estadísticos de las escalas neurológicas y el estado funcional de los pacientes al alta. X: media; DE: desviación típica; M: mediana; Rg: rango. U: estadístico de Mann-Whitney; P: significación estadística.

VARIABLES AL ALTA		INFECTADOS N=102	NO INFECTADOS N=156	X ²	P
ESTADO VITAL	VIVO	N=80; 78,4%	N=147; 94,2%	14,56	<0,001*
	MUERTO	N=22; 21,6%	N=9; 5,8%		

Tabla E.23. Resultados del estudio bivalente de las variables al alta. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: significación estadística. *Significación estadística del test exacto de Fisher.

Al analizar el estado vital en los pacientes con infección respiratoria frente al resto de pacientes, murieron 17 (54,8%) frente a 42 (18,5%) vivos (RR 1,675; IC 95% 1,158-2,423; $p < 0,001$). Al analizar el estado vital en los pacientes con infección urinaria frente al resto de pacientes, murieron 4 (12,9%) frente a 34 (15%) vivos ($p=1$).

De los pacientes que fallecieron un alto porcentaje había presentado infección. Las causas de la muerte en los infectados fueron: la progresión del ictus ($n=10$; 45,5%), la infección ($n=9$; 40,9%) y otros ($n=3$; 13,6%) y en los no infectados fueron: la progresión del ictus ($n=6$; 66,7%) y otros ($n=3$; 33,3%) (X^2 5,52; $p=0,063$).

El destino al alta de los pacientes que se infectaron se describen en la siguiente tabla:

VARIABLES AL ALTA		INFECTADOS N=102	NO INFECTADOS N=156	X ²	P
DESTINO AL ALTA	DOMICILIO PARTICULAR	N=37; 46,3%	N=91; 62,8%	17,06	0,002
	DOMICILIO CON RHB AMBULATORIA	N=12; 15%	N=26; 17,9%		
	RHB	N=18; 22,5%	N=22; 15,2%		
	RESIDENCIA DE ANCIANOS	N=7; 8,8%	N=6; 4,1%		
	HOSPITAL DE CRÓNICOS	N=6; 7,5%	0		

Tabla E.24. Resultados del estudio bivalente de las variables al alta. N: frecuencia; %: porcentaje; RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; P: significación estadística. *Significación estadística del test exacto de Fisher.

3.3.2. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES QUE PREDICEN LA MORTALIDAD EN EL ICTUS AGUDO.

Para evaluar la repercusión que la infección pudiera tener sobre la mortalidad se realizó una regresión logística con la que se construyó un modelo.

Tras realizar los pasos sucesivos el mejor modelo encontrado se describe a continuación:

CASOS NO PONDERADOS		N	PORCENTAJE
Casos seleccionados	Incluidos en el análisis	158	61,2
	Casos perdidos	100	38,8
	Total	258	100,0
Casos no seleccionados		0	,0
Total		258	100,0

Tabla E.25. Población muestral incluida en el modelo

VALOR ORIGINAL	VALOR INTERNO
vivos	0
muertos	1

Tabla E.26. Codificación de la variable dependiente.

OBSERVADO			PRONOSTICADO		
			Estado vital al alta		Porcentaje correcto
			vivos	muertos	
Estado vital al alta	vivos	121	6	95,3	
	muertos	11	20	64,5	
Porcentaje global				89,2	

Tabla E.27. Clasificación del modelo. El valor de corte es ,500

VARIABLES		% DE MUERTE	B	WALD	P	EXP(B)	I.C. 95% PARA EXP(B)	
							INFERIOR	SUPERIOR
¹ NIHSS >20	no	5 (16,1%)	2,852	20,567	,000	17,331	5,052	59,457
	si	26 (83,9%)						
EMPEORAMIENTO DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS	no	13 (41,9%)	2,453	17,049	,000	11,623	3,628	37,237
	si	18 (58,1%)						
INFECCIÓN RESPIRATORIA	no	14 (45,2%)	1,744	8,628	,003	5,717	1,786	18,300
	si	17 (54,8%)						
HIPERGLUCEMIA A LA ADMISIÓN	no	6 (19,4%)	1,794	5,905	,015	6,012	1,415	25,550
	si	25 (80,6%)						
EFECTO MASA	no	16 (51,6%)	1,484	6,361	,012	4,409	1,392	13,963
	si	15 (48,4%)						
CONSTANTE			-6,606	35,281	,000	,001		

Tabla E.28. Variables introducidas en la ecuación.

La bondad del ajuste es del 93,7% (R^2 de Nagelkerke del 60,6%).

La ecuación del modelo que evaluaría la repercusión de la infección sobre la mortalidad en el ictus sería la siguiente:

$$\text{PROBABILIDAD DE MORTALIDAD} = e^{-6,606} \times e^{17,331 \text{ Escala NIHSS } >20} \times e^{11,623 \text{ Empeoramiento durante las primeras 24 horas}} \times e^{5,717 \text{ Infección respiratoria}} \times e^{6,012 \text{ Glucemia a la admisión}} \times e^{4,409 \text{ Efecto masa}}$$

Por cada unidad de la escala de valoración de las funciones neurológicas **NIHSS** > 20 por la que se multiplica el coeficiente B (2,852), esta puntuación se asoció de forma independiente a una probabilidad de muerte 17,3 veces la de los pacientes con una Escala de NIHSS < 20.

Presentar una evolución de **empeoramiento durante las primeras 24 horas** se asoció de forma independiente a una probabilidad de muerte 11,6 veces la de los pacientes sin empeoramiento neurológico durante las primeras 24 horas.

Tener **infección respiratoria** se asoció de modo independiente a una probabilidad de muerte 5,7 veces la de los pacientes sin infección respiratoria controlado por la edad y el resto de variables.

Por cada unidad de **glucemia** a la admisión que se multiplica el factor B (1,8), la odds de morir frente a no morir se ve modificada por un factor (exponente B) de 6,01 (IC 1,4-25,6).

No han sido variables significativas para el riesgo de mortalidad la edad, el sexo, los antecedentes personales incluida la demencia, el tiempo de llegada hasta urgencias tras el evento cerebrovascular, el empeoramiento durante la primera semana, las complicaciones, la fiebre, las alteraciones de los esfínteres y de la deglución, y el diagnóstico por imagen.

3.3.3. FACTORES DE RIESGO INDEPENDIENTES QUE PREDICEN EL ESTADO FUNCIONAL AL ALTA EN EL ICTUS AGUDO.

Para evaluar la repercusión que la infección pudiera tener sobre el estado funcional del paciente al alta, se realizó una regresión logística con la que se construyó un modelo.

El estado funcional del paciente al alta fue evaluado a través del Índice de Barthel que es una variable cuantitativa no normal. Para averiguar la influencia de la infección sobre el estado funcional al alta, se realizó una transformación de la variable convirtiéndola en categórica y se utilizó el modelo de regresión logística.

En este caso, la variable dependiente fue el estado funcional al alta: mal estado funcional (≤ 60 del Índice de Barthel). Se introdujeron como covariables, al igual que en el modelo previo, todas aquellas variables que en el estudio bivariante anterior tuvieron una significación clínica y/o estadística con respecto al estado funcional del paciente al alta. La muestra incluyó a todos los pacientes que permanecieron vivos al alta (227). Tras realizar los pasos sucesivos el mejor modelo encontrado se describe a continuación:

CASOS NO PONDERADOS		N	PORCENTAJE
Casos seleccionados	Incluidos en el análisis	227	88,0
	Casos perdidos	0	0
	Total	227	100,0
Casos no seleccionados		0	,0
Total		227	100,0

Tabla E.29. Muestra poblacional analizada.

VALOR ORIGINAL	VALOR INTERNO
>60	0
≤ 60	1

Tabla E.30. Codificación de la variable dependiente.

		FRECUENCIA	CODIFICACIÓN DE PARÁMETROS	
			(1)	(2)
NIHSS categórica	0-15	171	,000	,000
	16-30	48	1,000	,000
	31-65	8	,000	1,000

Tabla E.31. Codificación de la variable categórica.

OBSERVADO			PRONOSTICADO		
			Indice de Barthel categórico		Porcentaje correcto
			>60	≤60	
Indice de Barthel categórico	>60		107	22	82,9
	≤60		17	81	82,7
Porcentaje global					82,8

Tabla E. 32. Clasificación del modelo. El valor de corte es ,500

	B	WALD	SIGNIFICACIÓN	EXP(B)	I.C. 95% PARA EXP(B)	
					INFERIOR	SUPERIOR
NIHSS (0-15)		19,774	,000			
NIHSS (16-30)	2,337	19,774	,000	10,352	3,695	28,999
NIHSS (31-65)	21,806	,000	,999	295400296 3,164	,000	
EMPEORAMIENTO DURANTE LAS PRIMERAS 24 HORAS	2,232	10,621	,001	9,322	2,435	35,696
ALTERACIÓN DEL ESFÍNTER URINARIO	2,140	31,602	,000	8,501	4,031	17,929
EDAD	,025	1,767	,184	1,025	,988	1,063
CONSTANTE	-3,767	7,295	,007	,023		

Tabla E.33. Variables introducidas en la ecuación.

La ecuación del modelo que evaluaría la probabilidad de mala evolución funcional sobre el paciente afecto de ictus al alta sería la siguiente:

$$\text{PROBABILIDAD DE MALA EVOLUCIÓN FUNCIONAL} = e^{-3,767} \times e^{2,140 \text{ Alteración del esfínter urinario}} \times e^{2,232 \text{ Empeoramiento durante las primeras 24 horas}} \times e^{2,337 \text{ Escala NIHSS (15-30)}} \times e^{0,025 \text{ Edad}}$$

Por cada unidad de la escala de valoración de las funciones neurológicas (**NIHSS**) entre 15 y 30 que se multiplica el coeficiente B (2,337), esta puntuación se asoció de modo independiente a una probabilidad de tener mal estado funcional (I Barthel ≤60) frente a tener buen estado funcional (I Barthel entre >60) al alta 10,4 veces la de los pacientes con otras puntuaciones de la Escala NIHSS controlado por la edad.

El **empeoramiento** en la evolución **durante las primeras 24 horas** se asoció de forma independiente a una probabilidad 9,3 veces de tener mal estado funcional frente a tener un buen estado funcional al alta controlado por la edad.

La presencia de **alteración del esfínter urinario** se asoció de modo independiente a una probabilidad 8,5 veces de tener un mal estado funcional frente a tener buen estado funcional al alta controlado por la edad.

No han sido variables significativas que predijeran la evolución funcional al alta la edad ($p=0,18$), el estado funcional previo al ictus, los antecedentes personales, las infecciones, la fiebre, el empeoramiento de la evolución durante la primera semana, la alteración en la deglución, las complicaciones, el diagnóstico por imagen del ictus y las alteraciones analíticas.

V. DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

Respecto a los factores epidemiológicos, clínicos y etiopatogénicos que se asociaron a la infección nosocomial durante la fase aguda del ictus en el estudio actual, en la muestra poblacional, la media de edad fue de 74,96 años (DE 11,3). En los pacientes que se infectaron fue de 78,2 (DE 9,7) como en el estudio de Langhorne *et al.* 2000. Esta fue ligeramente superior a la encontrada en otros estudios (Hamidon *et al.* 2003, Uchino *et al.* 2001). Los pacientes con infección presentaron una asociación significativa clínica y estadísticamente con la edad en el análisis bivariante sobre todo, los pacientes con infección respiratoria. En el estudio de Uchino *et al.* 2001 existe una relación directa entre la edad y la mortalidad tras el ictus que no se confirma en el estudio actual.

En relación al sexo, en la muestra poblacional 132 pacientes (51,2%) fueron mujeres. Este predominio aumentó en los pacientes que posteriormente se infectaron (60 (58,8%)), como en otros estudios (Hamidon *et al.* 2003). Ser mujer resultó ser un factor significativo en el estudio bivariante en los pacientes que se infectaron sobre todo, en los pacientes que presentaron ITU.

En la muestra poblacional, el 63,2% eran hipertensos conocidos y 26,4% habían tenido ictus previos. Este porcentaje fue similar al de otros estudios al igual que, el buen estado funcional previo al ictus actual medido por el Índice de Barthel (X 91,51; DE 19,34) mientras que, el porcentaje de pacientes con cardiopatía (33,7%) fue menor. Johnston *et al.* 1998 encontraron un porcentaje de HTA del 60%, de ictus previos <20% y de cardiopatía del 50%.

No se observaron diferencias estadísticas significativas entre los antecedentes personales de los pacientes ictus con infección frente a los que no se infectaron. Esto quizá fue debido a un tamaño insuficiente de la muestra ya que, la HTA y la DM sí se presentaron en un porcentaje mayor en los infectados. De hecho, la DM es un antecedente significativo en los pacientes con ITU en el análisis bivariante como ya se ha observado en otros estudios (Al-Asmary *et al.* 2004).

El consumo de tabaco y alcohol fueron superiores entre los pacientes que no se infectaron por lo que, no se ha encontrado asociación clínica ni estadística de estos factores con la infección. Al estratificar el hábito tabáquico por sexo se vió que de los pacientes que no fumaban (164 (63,8%)), 127 (77,4%) eran mujeres y al estratificarlo por grupos de edad se vió que de los que no fumaban 124 (70,9%) eran >70 años. Por lo tanto, el hecho de que se infectaran más los no fumadores podría ser explicado por el sexo y la edad de los que se infectaron.

En la muestra poblacional, el porcentaje de infecciones previas, en el mes anterior al ictus actual, fue del 11,2%. Se observó una diferencia clínica y estadísticamente significativa en la infección previa al ictus entre los pacientes que se infectaron (62,1%). Parece que este resultado apoya la hipótesis actual que asocia los reactantes de fase aguda de la inflamación y la infección con el desencadenamiento del ictus (Emsley *et al.* 2002).

La demencia tuvo una asociación clínica y estadísticamente significativa a la infección en el análisis bivariante. Sobre todo, fue un antecedente asociado a los pacientes con ITU. El 36% de los pacientes con ITU tenían demencia. Esta asociación ya había sido estudiada previamente (Liebetrau *et al.* 2003). El deterioro funcional previo medido a través del Índice de Barthel en los pacientes que se infectaron (X 88,7; DE 20,9) también fue significativo en la descriptiva bivariante.

En la población muestral, el diagnóstico etiológico fue trombótico no cardioembólico en el 56,9%. En el estudio bivariante, de los pacientes que tuvieron un ictus trombótico no cardioembólico, un 34,9% se infectaron. De los que tuvieron un ictus cardioembólico, el 24% se infectaron. Johnston *et al.* 1998 describieron etiología cardioembólica en un 30% y aterotrombótica en un 25% de los ictus al igual que Grau *et al.* 2001 que describieron un 25,6% de cardioembolismo, seguido de arteriosclerosis de gran vaso (20,9%) y microangiopatía (20,5%).

En el estudio actual el porcentaje de ictus isquémico en la muestra poblacional fue del 82,5% y el de ictus hemorrágico fue del 17,5%, similar a otros estudios: 87,5% vs 12,5% (Barrero *et al.* 2001). En el diagnóstico topográfico, el análisis bivariante destacó un mayor porcentaje de ictus lacunares (81,5%; $p=0,021$) en los pacientes que

no se infectaron y de ictus hemorrágicos (62,8%; $p=0,001$) en los que sí lo hicieron. Webb *et al.* 1995 en su estudio observaron que los pacientes con ictus lacunar tenían un menor índice de recurrencias, de complicaciones y un mayor grado de recuperación funcional.

En la muestra poblacional el 49,6% de los pacientes presentó infarto no lacunar, un 20,2% infarto lacunar y el 16,7% hemorragia en la TAC. En el análisis bivariante, de los pacientes que presentaron hemorragia, el 62,8% ($p=0,001$) se infectaron. De los pacientes que presentaron efecto masa, el 58,5% ($p=0,009$) se infectaron. Y de los pacientes que presentaron sangrado ventricular, el 72% ($p=0,001$) se infectaron. En el análisis multivariante no hubo asociación quizá por el tamaño muestral. En el estudio de Georgilis *et al.* 1999, la fiebre se asoció de modo independiente con la presencia de efecto masa.

En la muestra estudiada, llama la atención el tiempo medio desde que se produjo el evento hasta su llegada a urgencias (X 12,4 horas; DE 37,9) aunque cuando se categorizó el tiempo, el 52,1% de pacientes había llegado entre 0 y 2 horas. En otros estudios fue ligeramente mayor a 1 hora (Johnston *et al.* 1998). Quizá esto pueda ser debido a la gran dispersión geográfica de la población que abarca el Departamento Sanitario número 4 de la Agencia Valenciana de Salud cuyo hospital de referencia es el Hospital de Sagunto.

El deterioro de las funciones neurológicas al inicio del ictus: nivel de conciencia, desviación de la mirada, alteración del lenguaje, déficit motor facial, braquial y crural, déficit sensitivo, y disfagia fue mayor en los pacientes que se infectaron y tienen una asociación significativa, clínica y estadísticamente, ya reflejada en los resultados del estudio bivariante comentado anteriormente. En el análisis multivariante, la alteración en la deglución (disfagia y uso de SNG), la alteración del esfínter urinario y la mayor afectación motora crural resultaron ser factores predictores independientes del aumento de la probabilidad de la infección nosocomial. En estudios previos, algunos déficits han sido descritos como predictores independientes del aumento de la probabilidad de evolución adversa: nivel de conciencia, orientación, paresia de miembros inferiores, ataxia de tronco y disfagia (Azzimondi *et al.* 1995, Hénon *et al.* 1995, Smithard *et al.* 1996). Holas *et al.* 1994, realizaron un estudio mediante videofluoroscopia y test de

bario para visualizar la posible disfagia y aspiración en los pacientes con ictus y con ello, determinar el riesgo relativo de neumonía, deshidratación y muerte asociada. El estudio evidenció que el 52,3% de los pacientes presentaban disfagia y que la aspiración fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de neumonía. El programa de RHB durante la estancia hospitalaria incluyó estrategias de tratamiento como la modificación de la dieta, consejos a los familiares de los pacientes y uso de técnicas de deglución compensatorias.

En la muestra poblacional, 229 pacientes (88,8%) estaban alerta en el momento de la valoración neurológica por lo que, gran parte fueron evaluados por la Escala Canadiense y sólo 29 (11,2%) lo fue por la Escala de Glasgow. Sin embargo, cabe destacar que de ellos, 22 (75,9%) se infectaron y murieron y sólo 7 (24,1%) sobrevivieron. Todos fueron evaluados por la Escala de NIHSS. La evaluación neurológica a través de la Escala de NIHSS al inicio del evento, resultó ser factor predictor independiente del aumento de la probabilidad de infección nosocomial y de muerte, tal y como ya se describe en estudios previos (Reith *et al.* 1996).

La evolución neurológica al ingreso para la mayoría de pacientes de la muestra poblacional fue de estabilidad durante las primeras 24 horas (59,7%), desde las primeras 24 horas hasta el 7º día (47,5%) y a partir del 7º día (56,4%). En el estudio bivariante, de los pacientes que empeoraron durante las primeras 24 horas, el 52,6% ($p=0,02$) se infectaron posteriormente. De este modo, en los análisis multivariantes de regresión logística, el empeoramiento durante las primeras 24 horas, resultó ser factor predictor independiente del aumento de probabilidad de muerte y del peor estado funcional en el ictus agudo hospitalizado.

En la muestra poblacional, al analizar la alteración de la deglución y por tanto, de la disfagia a lo largo del ingreso se obtuvo que, un 20,9% tuvieron dificultad al deglutir y que un 23,2%, tuvieron que llevar SNG durante el ingreso y/o al alta. En el análisis bivariante se observó una fuerte y significativa asociación de la alteración de la deglución con la infección respiratoria y en el análisis multivariante, esta alteración resultó ser factor predictor independiente del aumento en la probabilidad de la infección nosocomial como se observa en otros estudios (Vargas *et al.* 2006).

Al analizar la alteración del esfínter urinario durante el ingreso, se obtuvo que, un 20,2% de los pacientes precisó el uso de pañal y que un 26,7% necesitó la SV durante el ingreso y/o al alta. En el estudio bivariante se observó una clara y significativa asociación de la alteración del esfínter urinario con la ITU y en el análisis multivariante, esta alteración resultó ser factor independiente predictor del aumento en la probabilidad de infección nosocomial y de peor estado funcional al alta.

Un gran porcentaje de pacientes (73,6%) presentaron complicaciones durante el ingreso, mostraron bajas frecuencias de ictus recurrentes, clínica de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar como en otros estudios (Davenport *et al.* 1996, Johnston *et al.* 1998, Langhorne *et al.* 2000) y bajas frecuencias en el fallo cardíaco congestivo, la cardiopatía isquémica y la HDA al igual que en otros estudios (Johnston *et al.* 1998). Los pacientes que se infectaron presentaron complicaciones durante el ingreso de forma clínica y estadísticamente significativa en un 44%, porcentaje más alto que el descrito en otros estudios (Weimar *et al.* 2002). Weimar *et al.* 2002 describieron un porcentaje de crisis comiciales inferior al hallado en este estudio. También describieron la fiebre > de 38°C (13,2%), la HTA severa (7,5%) y la neumonía (7,4%) como las causas más frecuentes de complicación médica durante la primera semana de ingreso. En su estudio las complicaciones médicas ocurrieron usualmente dentro de los 3 primeros días excepto el embolismo pulmonar, la trombosis venosa profunda como consecuencia de la inmovilización y la ITU.

Como en otros, la trombosis venosa profunda y el embolismo pulmonar fueron complicaciones raras en nuestro estudio. Esto podría ser debido al amplio uso de heparina de bajo peso molecular al igual que, a la carencia de investigaciones específicas para detectar éstas posibles complicaciones subclínicas.

En la muestra poblacional, la auscultación pulmonar fue patológica, sin criterios de infección, en un 16,3% de los pacientes y como se ha descrito en los resultados, la infección respiratoria se desarrolló en el 22,9% de los pacientes de las que un 11,3% fueron neumonías. Además, de este 22,9%, un 6,2% murieron y en el análisis multivariante, la infección respiratoria resultó ser un factor de riesgo predictor independiente del aumento de la probabilidad de mortalidad. En algunos estudios se ha

observado que esta auscultación alterada ya es un indicador de las aspiraciones tempranas que se producen por la disfagia al inicio del ictus (Hilker *et al.* 2003).

En la muestra estudiada se observa que, en las constantes vitales registradas, en el estudio bivariante hubo una diferencia estadísticamente significativa en la media de la PA diastólica en urgencias siendo esta inferior en los pacientes que posteriormente se infectaron. La temperatura a su llegada a la sala fue clínica y estadísticamente significativa en el estudio bivariante pero no es un factor predictor independiente del aumento de la probabilidad de infección nosocomial ni de muerte, como sí se ha visto en otros estudios (Kammersgaard *et al.* 2002). Otros investigadores han descrito que la severidad del ictus es la que provoca el aumento de la temperatura horas después de la instauración del ictus y no al contrario, aunque esto no excluye la posibilidad de que aumentos sostenidos en la temperatura durante las primeras 24 a 36 horas puedan tener un efecto perjudicial y agravar el déficit neurológico (Boysen *et al.* 2001).

De las pruebas complementarias practicadas en urgencias, en el estudio bivariante, resultó significativa la leucocitosis y la hiperglucemia en los pacientes que posteriormente se infectaron. En varios estudios la leucocitosis y la hiperglucemia resultaron ser factores predictores independientes del aumento de la probabilidad de infección y muerte (Hankey 1995, Weimar *et al.* 2002, Al-Asmary *et al.* 2004). La leucocitosis lo fue en el estudio de Reith *et al.* 1996 donde la describen como una reacción inducida por el estrés y la presencia de necrosis tisular. La alteración de la radiografía de tórax en urgencias no resultó significativa estadísticamente para el desarrollo posterior de infección respiratoria como sí lo reflejan otros autores (Addington *et al.* 1999). Es posible que, en el estudio actual no lo llegaran a ser por el tamaño muestral.

Hamidon *et al.* 2003 describieron que los hallazgos patológicos en la radiografía inicial se relacionaron con una incidencia incrementada de neumonía asociada a ictus como también se vió en otros estudios. Hilker *et al.* 2003 refieren que parece que éstos son indicadores tempranos de aspiración y de inicio de la neumonía o de un estado susceptible para la enfermedad.

De los datos analíticos obtenidos durante la estancia hospitalaria, en el análisis bivariante presentaron niveles estadísticamente significativos con significado clínico: la glucemia, la LDH, la CPK, el sodio, la albúmina y la VSG. La glucemia se sabe que aumenta en situaciones de estrés vital y además, ya se ha comentado que predispone a la infección sobre todo, urinaria. En la ITU se observó un nivel más elevado de glucemia como ya se ha descrito en otros estudios (Al-Asmary *et al.* 2004). Las CPK resultaron aumentadas en relación directa con las crisis comiciales que se presentaron como complicación durante la instauración y evolución del ictus. El aumento de la LDH se podría relacionar con el tamaño del infarto cerebral. El nivel disminuido de albúmina y la alteración del sodio podría justificarse por el mayor grado de desnutrición, deshidratación y de inmovilidad de los pacientes con peor estado neurológico y general, secundario a las complicaciones infecciosas. La VSG es un reactante de fase aguda que aumenta siempre en fases de inflamación e infección. En el estudio actual se han excluido la PCR y el FIB por no existir un número de muestras representativo.

El síndrome febril ($>38^{\circ}\text{C}$) se identificó en 114 (44,2%) de los pacientes. De éstos, 12 (4,7%) fueron considerados fiebre sin infección documentada de probable etiología central. Georgilis *et al.* 1999, realizaron un estudio retrospectivo sobre 330 pacientes con ictus agudo y detectaron fiebre en un 37,6%. La fiebre no tuvo una infección documentada en el 14,8%. Estos pacientes presentaron una peor evolución y la fiebre tuvo una instauración más temprana como en el estudio actual. Esto también fue estudiado por Morales *et al.* 2001.

La incidencia de la infección en el ictus agudo en la muestra poblacional fue del 39,5%. Este porcentaje fue mayor que en otros estudios: 26% (Vargas *et al.* 2006), 22,7% (Georgilis *et al.* 1999), 16% (Kammersgaard *et al.* 2001, Hamidon *et al.* 2003). Estas diferencias pueden ser debidas a diferentes criterios de inclusión y variaciones en la identificación y registro de las complicaciones. Además, la mayoría de estudios se han realizado sobre las infecciones respiratorias y urinarias que son las más incidentes.

Las pruebas microbiológicas realizadas fueron predominantemente hemocultivos (57,8%) que resultaron patológicos en un 23,5%. También se recogieron urocultivos en todos los pacientes que presentaron ITU y resultaron patológicos en un 52,6%. Esto fue debido a que las infecciones más frecuentes fueron las de las vías respiratorias y las de

vías urinarias como se observó también en estudios previos que se describen más adelante. A pesar de esto el porcentaje de hemocultivos no fue inferior al observado en otros estudios (Hilker *et al.* 2003). Esto quizá, pueda explicarse como una limitación del estudio actual ya que, se observó que hubo pacientes a quienes no se les solicitó pruebas microbiológicas debido a su estado general. Estos presentaban un diagnóstico clínico claro y se decidió administrar antibiótico empírico para no demorar el tratamiento antiinfeccioso del paciente y contribuir con ello a la evolución más favorable de éste.

Los pacientes se ubicaban en la sala de medicina interna y ninguno fue ingresado o permaneció en la UCI.

La infección respiratoria estuvo presente en un 22,9% de los casos (11,3% fueron neumonías). El porcentaje de neumonías fue similar al estudiado por Hamidon *et al.* 2003 (12,3%). En otros estudios la neumonía se describió en un porcentaje mucho menor: 5% (Johnston *et al.* 1998), 6,9% (Katzan *et al.* 2003). Un considerable número de casos de neumonías asociadas al ictus son adquiridas pronto en la comunidad tras el inicio del ictus debido a problemas en la deglución que conllevan aspiraciones. Langhorne *et al.* 2000 postulan que la razón de la alta incidencia de neumonía pudiera ser la temprana alimentación oral sin considerar la probable alteración en la deglución. La neumonía es una secuela frecuente de la aspiración por disfagia orofaríngea. Se estima que de un 42% a un 76% de los pacientes con ictus agudo desarrollan disfagia (Katzan *et al.* 2003). Kidd *et al.* 1995 realizaron un estudio sobre la historia natural y las consecuencias clínicas de la aspiración en el ictus agudo. Observaron un 32% de infecciones del tracto respiratorio inferior. La infección fue relacionada significativamente con la disfagia y con la severidad del ictus. Los pacientes con infección fueron sometidos a terapia antibiótica intravenosa y necesitaron más tiempo para recuperarse y para ser dados de alta. La disfagia, en el estudio actual, apareció en un 52,3% de la muestra poblacional y se relacionó más con el ictus hemorrágico al igual que en el estudio de Paciaroni *et al.* 2004. Kidd *et al.* 1995 destacaron la neumonía aspirativa como la principal causa de muerte en el ictus y observaron que retrasar la alimentación oral de fluidos y sólidos no impedía la neumonía por la aspiración silente previa relacionada con la alteración de los mecanismos protectores de la entrada de secreciones gástricas y orofaríngeas en el árbol traqueobronquial.

Katzan *et al.* 2003 realizaron un estudio para determinar el efecto de la neumonía sobre la mortalidad en los pacientes hospitalizados por ictus agudo. Los índices de neumonía fueron más altos en los pacientes con ictus más severos y con características que indicaban un frágil estado general.

También en el estudio actual las infecciones respiratorias se asociaron más a hemorragia, efecto masa y sangrado ventricular. Sin embargo en otros estudios, como el de Hilker *et al.* 2003 la neumonía se asoció más a ictus vertebrobasilares y a infartos de localización múltiple. Estos mismos autores observaron una baja puntuación en la Escala de Glasgow en el momento de la admisión en pacientes con neumonía asociada a ictus. La disfagia en nuestro estudio, apareció como un factor de riesgo de aspiración en ausencia de reflejo tusígeno como ya habían descrito otros autores. Ambas se asocian a menudo, al deterioro del nivel de conciencia.

En el estudio actual, en que no hubo pacientes ingresados en unidades de UCI, se realizó hemocultivo en los 59 (100%) pacientes que posteriormente desarrollaron infección respiratoria. Un 30% de hemocultivos fueron negativos y un 28,8% resultaron patológicos.

En los hemocultivos hubo algunos *Stafilococcus spp*, que resultaron contaminantes al ser probablemente introducidos a través de la piel debido a la manipulación manual de los sistemas utilizados para realizar la extracción sanguínea por lo que, no tuvieron un significado de bacteriemia real sino más bien, inducida por la contaminación cutánea. Esto puede ser una llamada de atención y de alerta que indica que se tienen que realizar mayores esfuerzos para mantener las medidas higiénicas y asépticas adecuadas para evitar la transmisión e inoculación de gérmenes externos al paciente. (EPINE 2003)

Reith *et al.* 1996 afirmaron que la evolución clínica a largo plazo está deteriorada en pacientes ictus que sufrieron neumonía asociada a ictus durante su enfermedad aguda. Estos hallazgos podrían ser explicados por la mayor extensión de los infartos cerebrales y por tanto, por los déficits postictus más pronunciados en los pacientes con neumonía asociada a ictus. Por otro lado, en su estudio se encontraron niveles elevados de glucemia y temperaturas elevadas después de la manifestación de la

neumonía asociada al ictus a pesar de las intervenciones terapéuticas sintomáticas. Por lo tanto, estas disregulaciones de la homeostasis corporal inducidas por la neumonía, podrían también deteriorar la capacidad funcionante, aunque morfológicamente el tejido esté preservado (penumbra isquémica), para recuperarse de la isquemia causada por la hiperglucemia, la fiebre y la hipoxia. En el estudio actual, en el análisis multivariante de regresión logística, la infección respiratoria fue un factor predictor independiente fuertemente asociado a la probabilidad de muerte. De hecho, de los 31 (12%) pacientes que fallecieron, 17 (51,6%) tuvieron infección respiratoria.

En el estudio actual, la ITU estuvo presente en un 14,7% de los pacientes. En el estudio de Johnston *et al.* 1998 la ITU ocurrió en un 11% y en el de Hamidon *et al.* 2003 en un 3,7%.

En el análisis bivariante se asoció mayor porcentaje de síndrome miccional como era de esperar aunque, muchas ITUs fueron asintomáticas. El 71,1% eran portadores de SV. El urocultivo se realizó en el 100% de pacientes y resultó patológico en un 52,6%. El microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* (60%) coincidiendo con estudios previos (Klavs *et al.* 2003).

La ITU se asoció a un nivel más elevado de sodio indicando probablemente, un mayor estado de deshidratación que podría estar relacionado con el mayor porcentaje de demencia (18,4%) en los pacientes con esta infección frente a la infección respiratoria (10,2%).

En la muestra poblacional, la media del Índice de Barthel al alta fue de 58,3 (DE 37,1) y la media de la Escala de Rankin al alta fue de 2,7 (DE 1,5) por lo que, se concluye que el estado funcional al alta en los pacientes ictus es malo. En el análisis bivariante, el estado funcional al alta fue clínica y estadísticamente significativo. La media del Índice de Barthel en los pacientes que se infectaron fue de 33,3 (DE 34,3) y la media de la Escala de Rankin fue de 3,5 (DE 1,4). Fueron bastante más inferiores a las observadas en los pacientes que no se infectaron (Índice de Barthel X 71,9; DE 31,2; Escala de Rankin X 2,2; DE 1,4). La DM no tuvo una significación estadística suficiente ($p=0,06$) pero sí se relacionó clínicamente con una peor evolución funcional ya que, un 40,8% de los pacientes que tuvieron mala evolución eran diabéticos. Kong *et*

al. 1998 realizaron un estudio donde concluyeron que el Índice de Barthel Modificado al alta fue fuertemente predicho por el Índice de Barthel a la admisión y por la escala de valoración neurológica. Johnston *et al.* 1998 describieron el ictus como la primera causa de discapacidad en el 86% de los pacientes y Langhorne *et al.* 2000 observaron que contribuye a la discapacidad al menos, en el 90%. Johnston *et al.* 1998 demostraron que eventos neurológicos y médicos graves, la escala de NIHSS a la admisión, la edad, y la historia de DM se asociaron con una pobre evolución a los tres meses. La severidad inicial del ictus mostró ser un predictor de la evolución funcional del ictus en algunos estudios como también lo fue en el estudio actual (Grau *et al.* 1998, Weimar *et al.* 2002).

Ahmed *et al.* 2004 realizaron un estudio para predecir la evolución neurológica del paciente tras un ictus en función de la Escala NIHSS al inicio del ictus y del Índice de Barthel a los 7 días del ingreso. En el análisis multivariante hallaron que la escala de NIHSS fue un fuerte predictor independiente de evolución después del ictus isquémico y que, la edad y el tiempo desde que se produjo el evento también fueron predictores importantes para la recuperación funcional.

Fiorelli *et al.* 1995 realizaron un estudio con el objetivo de desarrollar un modelo que predijera la evolución en las primeras horas después del inicio del ictus agudo sobre las bases de los hallazgos clínicos obtenidos durante el examen inicial del paciente. Cuatro factores tuvieron un riesgo significativo de pobre evolución: edad mayor a 70 años, ACxFA, ser mujer y baja e intermedia puntuación de Escala neurológica Canadiense. Esta última variable apareció como el predictor más poderoso de la evolución.

En la muestra poblacional, la muerte se produjo en un 12% de los pacientes siendo sus causas la progresión del ictus en un 6,2% y la infección en un 3,5%. Este resultado es similar al registrado en otras series (Macko *et al.* 1996, Johnston *et al.* 1998, Hamidon *et al.* 2003) aunque hay otros estudios en que la mortalidad es menor: 5,8% (Barrero *et al.* 2001). La mortalidad en los pacientes infectados es del 21,6% similar a otros estudios (Weimar *et al.* 2002).

En el estudio actual, tras realizar el análisis multivariante con la regresión logística binaria se obtuvo que la escala neurológica de NIHSS, el empeoramiento en la evolución neurológica durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria, la hiperglucemia a la admisión y la infección respiratoria fueron factores independientes predictores del aumento en la probabilidad de la mortalidad. Reith *et al.* 1996, Hajat *et al.* 2000, Weimar *et al.* 2002 y Vargas *et al.* 2006 identificaron la edad, la puntuación en la escala de ictus NIHSS a la admisión y la fiebre como factores predictores de muerte. Grau *et al.* 1999 Dec, realizaron un estudio para investigar la asociación entre la temperatura corporal, la severidad del ictus y la evolución y concluyeron que la fiebre se asoció a un déficit funcional más severo a la admisión del paciente independientemente de las enfermedades vasculares y los factores de riesgo.

Weimar *et al.* 2002 encontraron que la escala de NIHSS a la admisión fue un factor pronóstico para la dependencia funcional (Hilker *et al.* 2003) o la muerte al igual que, la debilidad en los miembros superiores junto con la escala de Rankin a las 48-72 horas. El sexo femenino fue un factor predictor de independencia funcional pero no de mortalidad. Este hallazgo refleja una posible asociación del sexo femenino con la pérdida del apoyo social y la presencia de depresión postictus. El ictus previo también fue un factor predictor de dependencia funcional (Doshi *et al.* 2003) al igual que la DM. Esto podría ser debido a la mayor comorbilidad preexistente en los pacientes diabéticos así como, al mayor tamaño de la lesión isquémica en el ictus asociado a la hiperglucemia. En otros estudios la fiebre mayor de 38°C dentro de los 3 días tras el ictus, fue el predictor más importante para la dependencia funcional o la muerte (Azzimondi *et al.* 1995, Wang *et al.* 2000, Turaj *et al.* 2001).

Hajat *et al.* 2000 sugirieron que la morbilidad y la mortalidad fueron significativamente más altas en los grupos de pacientes piréticos. En su estudio, los pacientes con hemorragia intraventricular o subaracnoidea y con infartos en el tallo cerebral se cree que tuvieron fiebre de origen central o neurogénica (Keyser *et al.* 1990, Castillo *et al.* 1998).

Hamidon *et al.* 2003 concluyeron que la infección temprana incrementa la mortalidad del ictus agudo. En su estudio los predictores de riesgo independientes para que ocurriera la infección temprana fueron una pobre puntuación en la Escala de

Glasgow (menor que 9), infartos en el territorio de la arteria cerebral media y una muy severa discapacidad (Índice de Barthel menor que 5). Una puntuación baja en la Escala de Glasgow se asoció con al menos 10 veces el riesgo de infección temprana seguido por los infartos en la arteria cerebral media y la discapacidad funcional muy severa respectivamente. Estos pacientes estaban habitualmente, encamados y mostraron una mayor predisposición a la infección respiratoria y urinaria. El tipo y la calidad de los cuidados recibidos influyó en el índice de infecciones. Estos resultados corroboran los hallados en el estudio actual con respecto a los factores de riesgo independientes predictores de infección en el ictus agudo. La neumonía aspirativa y la ITU pueden ser mejor reconocidas. Por lo tanto, pueden ser tratadas en un estadio inicial y mejorar el pronóstico (Hamidon *et al.* 2003).

Para Weimar *et al.* 2002 también el deterioro de la conciencia y la baja puntuación funcional son predictores de discapacidad o muerte temprana en el ictus. En el estudio de Hénon *et al.* 1995, sólo el nivel de conciencia fue establecido como predictor independiente de muerte temprana. Dávalos *et al.* 1999, realizaron un estudio con el objetivo de identificar factores que predijeran o fueran asociados con la progresión del ictus y evaluar la influencia de esta progresión del ictus sobre la evolución clínica. El edema cerebral, la hemorragia parenquimatosa y las complicaciones no cerebrovasculares fueron causas de muerte en pacientes con una progresión temprana del ictus mientras que, la mayor edad, el peor estado neurológico a la admisión, y el efecto masa fueron identificados como factores de riesgo para una progresión tardía. Se observó un mayor deterioro del nivel de conciencia en pacientes con una progresión temprana y un mayor deterioro de la función motora en pacientes con una progresión tardía.

Cucchiara *et al.* 2004 en su estudio sobre cómo el deterioro temprano de la conciencia en los pacientes con ictus isquémicos hemisféricos predice la mortalidad, apoyaron este resultado al obtener que este deterioro en las primeras horas del inicio del ictus es un fuerte predictor independiente de mortalidad y severidad en los ictus isquémicos de la circulación anterior.

Finocchi *et al.* 1996 realizaron un estudio en el que intentaron evaluar las variables que de modo temprano predicen la evolución a corto plazo en pacientes con

isquemia cerebral focal. En análisis logísticos multivariantes las variables que se correlacionaron significativamente con la muerte temprana fueron la severidad de la paresia de los miembros, el tamaño del infarto, las anormalidades en la electrocardiografía, el nivel de conciencia, las anormalidades en el electroencefalograma y la hiperglucemia.

Jorgensen *et al.* 1999 realizaron un estudio para determinar los factores que predicen buena recuperación en los pacientes con ictus severos. Compararon pacientes con buena evolución funcional (Índice de Barthel >50) y pacientes con mala evolución funcional (Índice de Barthel <50). Las variables fueron analizadas por modelos de regresión logística multivariantes y se concluyó que, los pacientes con ictus más severos que alcanzaron un buen grado de recuperación funcional estaban generalmente caracterizados por ser más jóvenes, tener cónyuge, haber tenido una temperatura más baja a la admisión y una temprana recuperación neurológica después de una semana.

En el estudio actual, la primera causa de muerte en los pacientes que se infectaron fue la evolución progresiva del ictus (8,8%) y después la infección (7,9%). Johnston *et al.* 1998 describieron como causa primera de muerte las complicaciones médicas y como segunda, el efecto directo del ictus. Observaron una distribución bimodal en la causa de la muerte a lo largo del tiempo. Durante la primera semana la causa fue el propio ictus y en las siguientes lo fueron las complicaciones médicas.

En la muestra poblacional, la estancia media hospitalaria fue de 11 días (DE 7,54) similar a otros estudios: 10 (Webb *et al.* 1995), 13,5 (Barrero *et al.* 2001). En el estudio bivariante, la estancia media durante el ingreso fue más larga en los pacientes infectados (X 14,9; DE 8,4) al igual que se observó en otros estudios: 13 días (Weimar *et al.* 2002); 28 días (van Straten *et al.* 1997); 37 días (Davenport *et al.* 1996); 52 días (Dromerick *et al.* 1994), (Grau *et al.* 1995) y más larga que en otros estudios: 7,48 días (Hamidon *et al.* 2003). Entre las razones citadas por estos estudios para justificar la estancia hospitalaria más larga están las demoras en la provisión de equipos, adaptaciones de la casa y los cuidados de enfermería en residencias, las listas de espera para acceder a centros de rehabilitación y residencias de ancianos (van Straten *et al.* 1997). Cuando la familia es el cuidador principal del paciente éste debería ser dado de alta cuando la familia ha sido adiestrada en los cuidados básicos de la rehabilitación

(alimentación, movilización, fisioterapia, comunicación, uso de colchones especiales, etc) por un equipo de ictus. Webb *et al.* 1995 en su estudio, observaron una estancia media desde 11 a 25 días ($p=0,0007$) en los pacientes ictus con ITU. Sin embargo, la estancia media no se modificaba con la neumonía. Estos hallazgos corroboran los de nuestro estudio.

En la muestra poblacional, el destino al alta fue mayoritariamente (56,4%) hacia el domicilio particular; 17,6% hacia RHB; 5,7% hacia residencia de ancianos; 16,7% hacia domicilio con RHB ambulatoria y 2,6% hacia hospitales de crónicos. En el estudio bivalente, el destino al alta en los pacientes infectados, fue en mayor número hacia el domicilio particular (46,7%) aunque la frecuencia fue un poco mayor en la derivación hacia residencias de ancianos, hospitales de crónicos y el servicio de rehabilitación hospitalaria en comparación con los pacientes que no se infectaron como ya se ha descrito en el apartado de resultados. Estos porcentajes fueron un poco diferentes a los de otros estudios. Weimar *et al.* 2002 estimaron un 20% para los derivados a su domicilio, 23,9% para los destinados al servicio de RHB hospitalaria y un 4,8% para los que fueron a una residencia.

González *et al.* 1995 analizaron la evolución de pacientes con infarto cerebral dependiendo de su ingreso en Neurología o en salas generales. Se observó una mejoría en la variación de las escalas de Toronto, Mathew y Barthel así como una disminución de la mortalidad en los pacientes tratados en la unidad de Neurología. Esta mejoría se atribuyó a una reducción en las patologías infecciosas que se diagnosticaron en la sala de Neurología. Por lo tanto, como muchos autores postulan (Webb *et al.* 1995, Rodríguez-Alvarez *et al.* 1997, Alonso de Leciana *et al.* 1998, Braga *et al.* 2001, Evans *et al.* 2001, Wang *et al.* 2002), sí parece útil la existencia hospitalaria de unidades de patología vascular ya que, sería beneficioso tanto para el paciente, porque reduciría el grado de incapacidad para las actividades de la vida diaria, como para la comunidad, disminuyendo a largo plazo los gastos derivados de la asistencia sanitaria por disminución de la estancia media hospitalaria y la disminución del índice de complicaciones.

Por último, comentar que quizá, sería interesante iniciar un estudio similar en el momento actual, para observar si hay diferencias en los resultados con respecto al estudio presentado en esta tesis. También sería interesante realizar un estudio de

supervivencia y de evolución no sólo durante la estancia hospitalaria del ictus agudo sino durante un periodo de tiempo más prolongado: 3 meses, 1 año y 5 años, para conocer los factores de riesgo asociados a la supervivencia y al estado funcional a largo plazo. Otra opción de investigación podría ser el estudio de los factores de riesgo que predicen de modo independiente la probabilidad de presentar una infección respiratoria y una infección urinaria, por ser éstas las infecciones más frecuentes para lo cual, haría falta un tamaño muestral mayor al utilizado en éste estudio.

VI. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La incidencia de la infección en el ictus en el estudio actual fue del 39,5%.
2. Los factores de riesgo para padecer una infección nosocomial en el ictus agudo fueron la existencia de DM, la disfagia, la alteración del esfínter urinario y la afectación motora crural.
3. La infección respiratoria, la hiperglucemia a la admisión, la severidad neurológica medida por la escala NIHSS y el empeoramiento durante las primeras 24 horas fueron factores de riesgo independientes predictores de mortalidad del ictus agudo durante el ingreso.
4. La alteración del esfínter urinario, la severidad neurológica medida por la escala NIHSS y el empeoramiento durante las primeras 24 horas fueron factores de riesgo independientes para el aumento de la probabilidad de un peor estado funcional al alta.

VII. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams HP, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR *et al.* Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of Trial of Org 10.172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 1999 Jul 13; 53(1): 126-31.
2. Addington WR, Stephens RE, Gilliland KA. Assessing the laryngeal cough reflex and the risk of developing pneumonia after stroke. An Interhospital Comparison. *Stroke* 1999; 30: 1203-1207.
3. Ahmed R, Zuberi BF, Afsar S. Stroke scale score and early prediction of outcome after stroke. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2004; 14(5):267-9.
4. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Org*. 1980; 58: 113-130.
5. Al-Asmary SM, Al-Helali NS, Abdel-Fattah MM, Al-Jabban TM, Al-bamri AM. Nosocomial urinary tract infection. Risk Factors, rates and trends. *Saudi Med J*. 2004 Jul; 25(7):895-900.
6. Alonso de Leciana M, Egido JA; Comité de Redacción *an hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Manejo del infarto cerebral en fase aguda. *Neurología* 1998. 13; Suppl 3: S13-23.
7. Arboix A, Alvarez-Sabin J, Soler L; Comité de Redacción *an hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ictus. Clasificación y criterios diagnósticos. *Neurología* 1998. 13; Suppl 3: S3-10.
8. Arboix A, Díaz J, Pérez-Sempere A, Álvarez-Sabin J; Comité ad hoc del Grupo de estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Guía para el tratamiento y prevención del ictus. Ictus. Tipos etiológicos y criterios diagnósticos. San Lorenzo del Escorial 2002. Disponible en: <http://www.sen.es/profesionales/guías>
9. Ariza J, Gomis M, Barberán J, Sánchez C, Barros C. Infecciones osteoarticulares y de partes blandas. Protocolos clínicos de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). <http://www.seimc.org/protocolos/clínicos>

10. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M y Lees KR for the GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol* 2004 Jan; 11(1): 49-53.
11. Azzimondi G, Bassein L, Nonino F, Fiorani L, Vignatelli L, Re G *et al.* Fever in acute stroke worsens prognosis. A prospective study. *Stroke* 1995; 26: 2040-2043.
12. Baruzzi AC, Knobel E, Cirenza C, Kihara EN, Souza VC, Massaro A *et al.* Use of tissue plasminogen activator factor for acute ischemic stroke [abstract]. *Arq Bras Cardiol.* 1997 May; 68(5): 347-51.
13. Barrero FJ, Gómez MJ, Gutierrez J, López MI, Casado A. Descriptive analysis of patients admitted to hospital for acute cerebrovascular disease. *Rev Neurol* 2001 Mar 16-31; 32(6): 511-9.
14. Beamer NB, Coull BM, Clark WM, Briley DP, Wynn M, Sexton G. Persistent inflammatory response in stroke survivors. [abstract]. *Neurology.* 1998 Jun; 50(6): 1722-8.
15. Becher H, Grau A, Steindorf K, Buggle F, Hacke W. Previous infection and other risk factors for acute cerebrovascular ischaemia: attributable risks and the characterisation of high risk groups. [abstract]. *J Epidemiol Biostat* 2000; 5(5): 277-83.
16. Bermejo F. Enfermedades Cerebrovasculares. En: Rozman C, ed. *Farreras Rozman Tratado de Medicina Interna*. Barcelona: Ed Doyma; 1995. p. 1431-1444.
17. Bertsch T, Casarin W, Kretschmar M, Zimmer W, Walter S, Sommer C, *et al.* Protein S-100B: a serum marker for ischemic and infectious injury of cerebral tissue. [abstract]. *Clin Chem Lab Med* 2001 Apr; 39(4): 319-23.
18. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP. Definitios for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992;101:1644-1655.
19. Bova IY, Bornstein NM, Korczyn AD. Acute infection as a risk factor for ischemic stroke. [abstract]. *Stroke.* 1996 Dec; 27 (12): 2204-6.
20. Boysen G, Christensen H. Stroke severity determines body temperature in acute stroke. *Stroke.* 2001; 32(2): 413-7.

21. Braga P, Ibarra A, Rega I, Servente L, Benzano D, Ketzoian C *et al.* Ataque cerebrovascular: un estudio epidemiológico prospectivo en el Hospital de Clínicas de Montevideo. *Rev Med Uruguay* 2001; 17: 42-54.
22. Brott T, Adams HP, Olinger CP, Marler JR, Barsan WG, Biller J. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke* 1991; 20: 864-870.
23. Bryan CS, Reynolds KL. Community-acquired bacteremic urinary tract infection: epidemiology and outcome. *J-Urol.* 1984 Sep; 132(3): 490-3.
24. Canova CR, Courtin C, Reinhart WH. C-reactive protein (CRP) in cerebrovascular events. [abstract]. *Atherosclerosis.* 1999 Nov 1; 147(1): 49-53.
25. Castillo J; Comité de Redacción *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Ataque isquémico transitorio. *Neurología.* 1998; 13; Suppl 3: S11-12.
26. Castillo J, Dávalos A, Marragut J, Noya M. Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke.* 1998; 29: 2455-2460.
27. Cook PJ, Honeybourne D, Lip GY, Beevers DG, Wise R, Davies P. Chlamydia pneumoniae antibody titers are significantly associated with acute stroke and transient cerebral ischemia: the West Birmingham Stroke Project. *Stroke.* 1998; 29: 404-410.
28. Cote R, Battista RN, Wolfson C, Boucher J, Adam J, Hachinski V. The Canadian Neurological Scale: validation and reability assessment. *Neurology.* 1989; 39: 638-643.
29. Cucchiara BL, Kasner SE, Wolk DA, Lyden PD, Knappertz VA, Ashwood T, *et al.* Early impairment in consciousness predicts mortality after hemispheric ischemic stroke. *Crit Care Med.* 2004;32(1):241-5.
30. Chamorro A, Horcajada JP, Obach V, Vargas M, Revilla M, Torres F *et al.* The Early Systemic Prophylaxis of Infection After Stroke Study: A Randomized Clinical Trial. *Stroke* 2005; 36; 1495-1500.
31. Czlonkowska A, Gromadzka G. The relationship between immunological parameters with etiopathogenesis and clinical course of stroke. [abstract]. *Neurol Neurochir Pol.* 2000; 34 (3 Suppl): 13-26.
32. Dávalos A, Toni D, Iweins F, Lesaffre E, Bastianello S, Castillo J. Neurological deterioration in acute ischemic stroke. *Stroke.* 1999; 30 (12): 2631-40.

33. Davenport RJ, Dennis MS, Wellwood I, Warlow CP. Complications after acute stroke. *Stroke*. 1996 ;27:415-420.
34. Del Brutto OH. Relationship between body temperature and prognosis, and neuroprotective effect of hypothermia in acute stroke patient. *Rev Neurol*. 2004 Jun 1-15; 38(11):1050-5.
35. Dennis MS. Evolución de los pacientes tras una hemorragia cerebral. *Cerebrovascular Dis* 2003; 16; Suppl 1: S9-13.
36. Diaz J, Sempere AP. Cerebral ischemia: new risk factors. [abstract]. *Cerebrovascular Dis*. 2004; 17; Suppl 1: S43-50.
37. Doshi VS, Say JH, Young SH-Y, Doraisamy P. Complications in stroke patients: a study carried out at the rehabilitation medicine service, Changi General Hospital. *Singapore Med J* 2003 Vol 44 (12): 643-652.
38. Dromerick A, Reding M. Medical and neurological complications during inpatient stroke rehabilitation. *Stroke* 1994; 25: 358-361.
39. Dziewas R, Stögbauer F, Lüdemann P. Risk factors for pneumoniae in patients with acute stroke. [letter]. *Stroke* 2003 Aug; 34 (8): e105.
40. Easton JD. Evidencia existente respecto al tratamiento antiagregante plaquetario y los antagonistas de receptores de ADP. *Cerebrovascular Dis* 2003; 16; Suppl 1: S20-26.
41. Elkind MS. Stroke in the elderly. *Mt Sinai J Med*. 2003 Jan; 70 (1): 27-37.
42. Emsley HC, Tyrrell PJ. Inflammation and infection in clinical stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2002 Dec; 22 (12): 1399-419.
43. Esteve M, Serra-Prat M, Zaldívar C, Verdaguer A, Berenguer J. Evaluación del impacto de una trayectoria clínica sobre el ictus isquémico. *Gaceta Sanitaria*. 2004 May; 18 (3):197-204.
44. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles (EPINE). *Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalaria*. 1997: 39-40; 43-48; 50-53; 61.
45. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles (EPINE). *Sociedad Española de Higiene y Medicina Preventiva Hospitalaria*. 2003: 4; 43-44; 47-51; 55-58; 61-62.
46. Evans A, Perez I, Harraf F, Melbourn A, Steadman J, Donaldson *et al*. Can differences in management processes explain different outcomes between stroke

- unit and stroke-team care? [abstract]. *Lancet*. 2001 Nov 10; 358 (9.293): 1.586-92.
47. Falguera M, Gudiol F, Sabriá M, Álvarez-Lerma F, Cordero E *et al*. Protocolos clínicos de la SEIMC. Infecciones en el tracto respiratorio inferior. Disponible en: <http://www.seimc.es/protocolos/clínicos>
48. Fassbender K, Dempfle CE, Mielke O, Rossol S, Schneider S, Dollman M, *et al*. Proinflammatory cytokines: indicators of infection in high-risk patients. [abstract]. *J Lab Clin Med*. 1997 Nov; 130 (5): 535-9.
49. Fernández M, Alarcón A, Fortún J, Llinares P. Endocarditis e infecciones cardiovasculares. Protocolos clínicos de la SEIMC. Disponible en: <http://www.seimc.es/protocolos/clínicos>
50. Ferrán Aranaz M. SPSS para Windows. Análisis estadístico. Osborne. New York: McGraw Hill; 2003
51. Finocchi C, Gandolfo C, Gasparetto B, Del Sette M, Croce R, Loeb C. Value of early variables as predictors of short-term outcome patients with acute focal cerebral ischemia. *Ital J Neurol Sci*. 1996 Oct; 17(5):341-6.
52. Fiorelli M, Alperovitch A, Argentino C, Sacchetti ML, Toni D, Sette G *et al*. Prediction of long-term outcome in the early hours following acute ischemic stroke: Italian Acute Stroke Study Group. *Arch Neurol*. 1995; 52:250-255
53. Fuentes B, Díez-Tejedor E; Comité de Redacción *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Prevención de la isquemia cerebral. *Neurología* 1998. 13; Suppl 3: 24-33.
54. Fukuda H, Kitani M, Takahashi K. Body temperature correlates with functional outcome and lesion size of cerebral infarction. *Acta Neurol Scand*. 1999 Dec; 100 (6): 385-90.
55. Galante A, Pietroiusti A, Silvestrini M, Stanzione P, Bernardini G *et al*. Leucocyte aggregation : a possible link between infection and ischemic stroke. [letter]. *Stroke*. 1992. Vol 23(10):1533.
56. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM *et al*. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988 Jun; 16 (3): 128-140.
57. Georgilis K, Plomaritoglou A, Dafni U, Bassiakos Y, Vemmos K. Aetiology of fever in patients with acute stroke. *Journal of Internal Medicine* 1999; 246: 203-209.

58. Ginsberg MD, Busto R. Combating hyperthermia in acute stroke. A significant clinical concern. *Stroke* 1998; 29: 529-534.
59. González MJ, Falip R, Martín R, Matías-Guiu J. Estudio comparativo de mortalidad y complicaciones infecciosas entre pacientes ingresados en Neurología y periféricos. *Rev Neurol (Barc)* 1995; 23 (120): 385-389.
60. Goldstein LB. Novel risk factors for stroke: homocysteine, inflammation, and infection. [abstract]. *Curr Atheroscler Rep.* 2000 Mar; 2(2): 110-4.
61. Grau AJ, Buggle F, Steichen-Wiehn C, Heindl S, Banerjee T, Seitz R *et al.* Clinical and biochemical analysis in infection-associated stroke. *Stroke* 1995; 26: 1520-26.
62. Grau AJ, Buggle F, Heindl S, Steichen-Wiehn C, Banerjee T, Maiwald M, *et al.* Recent infection as a risk factor for cerebrovascular ischemia. *Stroke.* 1995 Mar; 26 (3): 373-9.
63. Grau AJ, Buggle F, Becher H, Werle E, Hacke W, *et al.* The association of leukocyte count, fibrinogen and C reactive protein with vascular risk factors and ischemic vascular diseases. [abstract]. *Thromb Res.* 1996 May 1; 82 (3): 245-55.
64. Grau AJ, Buggle F, Ziegler C, Schwarz W, Meuser J, Tasma A-J *et al.* Association between acute cerebrovascular ischemia and chronic and recurrent infection. *Stroke.* 1997; 28: 1724-1729.
65. Grau AJ, Buggle F, Becher H, Zimmermann E, Spiel M, Fent T *et al.* Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia: clinical and biochemical studies. [abstract]. *Neurology.* 1998 Jan; 50 (1): 196-203.
66. Grau AJ, Buggle F. Infection, atherosclerosis and acute ischemic cerebrovascular disease. *Rev Neurol.* 1999 Nov 1-15; 29 (9): 847-51.
67. Grau AJ, Buggle F, Schnitzler P, Spiel M, Lichy C, Hacke W. Fever and infection early after ischemic stroke. *J Neurol Sci.* 1999 Dec 15; 171(2): 115-2.
68. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, Heinrich A, Goertler M, Neumaier S *et al.* Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke. *Stroke* 2001; 32: 2559.
69. Grau AJ, Buggle F, Lichy C, *et al.* *Helicobacter pylori* infection as an independent risk factor for cerebral ischemia of atherothrombotic origin. [abstract]. *J Neurol Sci.* 2001 May 1; 186 (1-2): 1-5.

70. Griffin JH, Zlokovic B, Fernández JA. Activated protein C: potential therapy for severe septic thrombosis, and stroke. [abstract]. *Semin Hematol.* 2002 Jul; 39 (3): 197-205.
71. Hamidon BB, Raymond AA, Norlinah MI, Jefferelli SB. The predictors of early infection after an acute ischaemic stroke. *Singapore Med J.* 2003 Jul; 44 (7): 344-6.
72. Hankey GJ. Evolución a largo plazo tras un ictus isquémico/accidente isquémico transitorio. *Cerebrovascular Dis* 2003; 16; Suppl 1: 14-19.
73. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis studies in patients. *Stroke.* 2000; 31(2): 410-4.
74. Heard SO, Fink MP, Gamelli RL, Solomkin JS, Joshi M, Trask AL, *et al.* Effect of prophylactic administration of recombinant human granulocyte colony-stimulating factor (filgrastim) on the frequency of nosocomial infections in patients with acute traumatic brain injury or cerebral hemorrhage. The Filgrastim Study Group. *Crit Care Med.* 1998 Apr; 26 (4): 748-54.
75. Helsinki Declaration of the World Medical Association. Ethical principles for medical research on humans beings. Adoptada por la 18ª Asamblea Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.
76. Hénon H, Godefroy O, Leys D, Mounier-Vehier F, Lucas C, Rondepierre P, *et al.* Early predictors of death and disability after acute cerebral ischemic event. *Stroke* 1995; 26: 392-398.
77. Heuschmann PU, Neureiter D, Gesslein M, Craiovan B, Maass M, Faller G, *et al.* Association between infection with *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae* and risk of ischemic stroke subtypes. *Stroke.* 2001 Oct; 32 (10): 2253
78. Hilker R, Poetter C, Findeisen N, Sobesky J, Jacobs A, Neveling M. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke.* 2003 Apr; 34 (4): 975-81.
79. Holas MA, DePippo KL, Reding MJ. Aspiration and relative risk of medical complications following stroke. *Arch Neurol* 1994; 51, 1051-1053.

80. Ingall T. Stroke: incidence, mortality, morbidity and risk. *J Insur Med.* 2004; 36 (2):143-52.
81. Jeerakathil TJ, Wolf PA. Prevention of strokes. [abstract]. *Curr Atheroscler Rep* 2001 Jul; 3(4): 321-7.
82. Johnston KC, Li JY, Lyden PD, Hanson SK, Feasby TE, Adams RJ, *et al.* Medical and neurological complications of ischemic stroke: Experience from the RANTTAS trial *Stroke* 1998; 29: 447-453.
83. Jorgensen HS, Reith J, Nakayama H, Kammersgaard LP, Raaschou HO, Olsen TS. What determines good recovery in patients with the most severe strokes? *Stroke* 1999; 30: 2008-2012.
84. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Reith J. Early infection and prognosis after acute stroke: The Copenhagen Stroke Study. *J Stroke Cere Dis* 2001; 10: 217-21.
85. Kammersgaard LP, Jorgensen HS, Rungby JA, Reith J, Nakayama H, Weber UJ, *et al.* Admission body temperature predicts long-term mortality after acute stroke. *Stroke.* 2002; 33:1759.
86. Kappelle LJ, Frijns CJ. Treatment of patients with a TIA or a stroke. [abstract]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002 Sep 7; 146(36): 1678-81.
87. Kasner SE, Wein T, Piriyaawat P, Villar-Córdova CE, Chalela JA, Krieger DW, *et al.* Acetaminophen for altering body temperature in acute stroke: a randomized clinical trial. [abstract]. *Stroke.* 2002 Jan; 33(1): 130-5.
88. Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, Dawson NV, Baker DW. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. *Neurology*, 2003; 60 (4): 620-625.
89. Kawashima N, Kawada J. Chlamydia pneumoniae antibody titers in patients with acute ischemic stroke. [abstract]. *Rinsho Shinkeigaku.* 2000 Nov; 40 (11): 1063-8.
90. Kent TA, Soukup VM, Fabian RH. Heterogeneity affecting outcome from acute stroke therapy. *Stroke.* 2001, 32: 2318.
91. Keyser DL, Biller J, Coffman TT, Adams HP Jr. Neurologic complications of late prosthetic valve endocarditis. *Stroke* 1990; 21: 472-475.
92. Kidd D, Lawson J, Nesbitt R, MacMahon J. The natural history and clinical consequences of aspiration in acute stroke. *QJM.* 1995 Jun; 88 (6): 409-13.

93. Klavs I, Luznik TB, Skerl M, Grgic-Vitec M, Zupanc TL, Dolinsec M *et al.* Prevalence of and risk factors for hospital-acquired infections in Slovenia-results of the first national survey, 2001. *Journal of Hospital Infection.* 2003; 54: 149-157.
94. Kong KH, Chua KS, Tow AP. Clinical characteristics and functional outcome of stroke patients 75 years old and older. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998 Dec; 79 (12): 1535-9.
95. Krämer G, Hacke W, Hennerici M, Gelmers HJ. *Isquemia cerebral.* Berlin-Heilderberg: Springer- Verlag;1990. p. 1-201.
96. Kwan J, Sandercock P. In-hospital care pathways for stroke. *ACP J Club.* 2002 Sep-Oct; 137 (2): 77.
97. Láinez J M, Pareja A; Comité de Redacción *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Hemorragias intracerebrales. *Neurología* 1998. 13 ; Suppl 3: 34-41.
98. Langhorne P, Stott DJ, Robertson L, MacDonald J, Jones L, McAlpine C, *et al.* Medical complications after stroke. *Stroke.* 2000; 31: 1223.
99. Liebetrau M, Steen B, Skoog I. Stroke in 85-year-olds. *Stroke.* 2003; 34:2617.
100. Luchsinger JA, Pablos-Méndez A, Knirsch Ch, Rabinowitz D, Shea S. Antibiotic use and risk of ischemic stroke in the elderly. *The American Journal of Medicine* Volume 111, Issue 5, 1 Oct 2001; Pages 361-366.
101. Macko RF, Ameriso SF, Barndt R, Clough W, Weiner JM, Fisher M. Precipitants of brain infarction. Roles of preceding infection/inflammation and recent psychological stress. *Stroke* 1996; 27: 1999-2004.
102. Macko RF, Ameriso SF, Gruber A, Griffin JH, Fernández JA, Barndt R, *et al.* Impairments of protein C system and fibrinolysis in infection-associated stroke. *Stroke.* 1996; 27: 2005-2011.
103. Mahoney FJ, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *MD State Med J.* 1965; 14:61-65.
104. Marta Moreno J, Cánovas Pareja C, Marta Moreno E, Gonzalo Liar MC, Moral Serrano MS, Cia Gómez P. Cerebrovascular accident: study of risk factors and development in 154 cases. *An Med Interna* 1991 Nov; 8 (11): 542-7.
105. Martínez Martínez JA, Mensa Pueyo J. Infección nosocomial 1999. *Med Clin (Barc)* 1999; 113: 611-613.

106. Mattila KJ, Valtonen VV, Nieminen MS, Asikainen S. Role of infection as a risk factor for atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. [abstract]. *Clin Infect Dis*. 1998 Mar; 26 (3): 719-34.
107. Morales-Ortiz A, Jiménez-Pascual M, Pérez-Vicente JA, Monge-Arguiles A, Bautista Prados J. Fever of central origin during stroke. *Rev Neurol* 2001 Jun 16-30; 32 (12): 1111-4
108. Muhlestein JB. Bacterial infections and atherosclerosis. [abstract]. *J Investig Med*. 1998 Oct; 46(8): 396-402.
109. Munford RS. Clinical síndromes: community-acquired infections. Sepsis and septic shock. En: Braunwald E, Fauci AS, Helbacker KJ et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2004 .p. 800-804.
110. Nakajima M, Watanabe-Hara R, Inatomi Y, Hashimoto Y, Uchino M. Respiratory infectious complications after acute ischemic stroke. [abstract]. *Rinsho Shinkeigaku*. 2002 Oct; 42 (10): 917-21.
111. Navarro Pérez J, Bonet Plá A, Lozano Vidal JV, Sanchis Doménech C. *Guía del ictus en Atención Primaria*. Merck & Co. Octubre 2003. p. 3-59
112. Nencini P, Sarti C, Innocenti R, Praucci G, Inzitari D. Acute inflammatory events and ischemic stroke subtypes. [abstract]. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15 (3): 215-21.
113. Ngeh J, Gupta S, Goodbourn C, Panayiotou B, McElligott. Chlamydia pneumoniae in elderly patients with stroke (C-PEPS): a case-control study on the seroprevalence of Chlamydia pneumoniae in elderly patients with acute cerebrovascular disease. *Cerebrovasc Dis*. 2003; 15(1-2): 11-6.
114. Norman GR, Streiner DL. *Bioestadística*. Barcelona: Doyma; 1996. p 2-64; 108-118; 150-170.
115. Oliveira-Filho J, Ezzeddine MA, Segal AZ, Buonanno FS, Chang Y, Ogilvy CS, *et al*. Fever in subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2001; 56: 1299-1304.
116. Paciaroni M, Mazzotta G, Corea F, Caso V, Venti M, Milia P, *et al*. Dysphagia following stroke. *Eur Neurol*. 2004; 51 (3):162-7.
117. Padovan CS, Pfister HW, Bense S, Fingerle V, Abele-Horn M. Detection of Mycoplasma pneumoniae DNA in cerebrospinal fluid of a patient with M. Pneumoniae infection-“associated” stroke. [abstract]. *Clin Infect Dis*. 2001 Nov 15; 33 (10): E119-21.

118. Paganini-Hill A, Lozano E, Fischberg G, Pérez Barreto M, Rajamani K, Ameriso SF, *et al.* Infection and risk of ischemic stroke. *Stroke*. 2003; 34 (2): 452-462.
119. Pellicano R, Oliaro E, Mangiardi L, Orzan F, Bergerone S, Gandolfo N, *et al.* Ischemic cardiovascular diseases. Correlation with *Helicobacter pylori* infection. *Minerva Cardioangiol*. 2000 Dec, 48 (12): 467-73.
120. Pérez Hoyos S. Quaderns de salut pública i administració de serveis de salut. 1996. p. 5-31.
121. Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia* 2001 Winter; 16 (1): 7-18.
122. Pietroiusti A, Diomedi M, Silvestrini M, Cupini LM, Luzzi I, Gómez-Miguel MJ, *et al.* Cytotoxin-associated gene-A-positive *Helicobacter pylori* strains are associated with atherosclerotic stroke. [abstract]. *Circulation*. 2002 Jul 30; 106 (5): 580-4.
123. Pigrau C, Horcajada JC, Cartón JA, Pujol M. Protocolos clínicos SEIMC. Infección urinaria. Disponible en: <http://www.seimc.es/protocolos/clínicos>
124. Ponzetto A, Marchet A, Pellicano R, Lovera N, Chianale G, Nobili M, *et al.* Association of *Helicobacter pylori* infection with ischemic stroke of non-cardiac origin: the BAT.MA.N project study. [abstract]. *Hepatology*. 2002 May-Jun; 49 (45): 631-4.
125. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60, II prognosis. *Scott Med J*. 1957; 2: 200-215.
126. Reith J, Jorgensen HS, Pedersen PM, Nakayama H, Raascho HO, Jeppesen LL, *et al.* Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality, and outcome. *Lancet* 1996 Feb; 347: 422-25.
127. Rodríguez-Álvarez JR, Amigo MC, Cebrián C. Morbilidad por hospitalización en el ictus. *Rev Neurol* 1997; 25 (143): 1116-1121.
128. Roselló J, Campins M, Vaqué J, Llovet E, Alberó I, Pahissa A *et al.* Prevalencia de uso de los sistemas de drenaje urinario en los hospitales españoles. *Med Clin (Barc)* 1995; 105: 81-84.
129. Roth EJ, Lovell L, Harvey RL, Heinemann AW, Semik P, Díaz S, *et al.* Incidence of and risk factors for medical complications during stroke rehabilitation. *Stroke*. 2001 Feb; 32 (2): 523-9.
130. Sacco RL. Newer risk factors for stroke. *Neurology* 2001; 57: S31-S34.

131. Saviteer SM, Samsa GP, Rutala WA. Nosocomial Infections in the elderly. Increased risk per hospital day. *The American Journal of Medicine* 1988; 84: 661-66.
132. Schafer F, Mattle HP. Neurologic manifestations of *Staphylococcus aureus* infections. Analysis of 43 patients. [abstract]. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr.* 1994; 145 (1): 25-9.
133. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ. Early mortality following stroke: A prospective review. *Stroke* 1984; 15: 492-6.
134. Smithard DG, O'Neill PA, Park C, Morris J, Wyatt R, England R, *et al.* Complications and outcome after acute stroke. Does dysphagia matter? *Stroke.* 1996; 27: 1200-1204.
135. Sotgiu S, Pugliatti M, Rosati G, Deiana GA, Sechi GP. Neurological disorders associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Eur J Neurol.* 2003 Mar; 10(2): 165-8.
136. Strausbaugh LJ. Nosocomial respiratory infections. En: Mandel GL, Bennet JF, Dolin R *et al.* *Principles and Practice of Infectious Diseases. Manual De Enfermedades Infecciosas.* Churchill Livingstone; 2000. p. 3020-3027.
137. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale. *Lancet* 1974; 2 (7.872): 81-4.
138. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence JD, Pettigrew LC, Howard VJ, *et al.* Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vital Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized control trial. [abstract]. *JAMA.* 2004 Feb 4; 291(5): 565-75.
139. Trilla A, Barrio JL. Enfermedades infecciosas. Infecciones nosocomiales. En: Rozman C, ed. *Farreras Rozman Tratado de Medicina Interna.* Barcelona: Doyma; 1995. p. 2553-2559.
140. Tuhim S. Management of stroke and transient ischemic attack. *Mt Sinai J Med* 2002 May; 69 (1): 121-130.
141. Turaj W, Slowik A, Wyrwicz-Petkow U, Pankiewicz J, Iskra T, Rudzinska M, *et al.* The prognostic significance of microalbuminuria in non-diabetic acute stroke patients. [abstract]. *Med Sci Monit.* 2001 Sep-Oct; 7 (5): 989-94.

142. Turaj W, Slowik A, Szczudlik A. First ischemic stroke in the very old: etiology, clinical course and outcome. [abstract]. *Przeegl Lek.* 2003; 60 (8):512-5.
143. Uchino K, Billheimer D, Cramer SC. Entry criteria and baseline characteristics predict outcome in acute stroke trials. *Stroke.* 2001; 32: 909.
144. Van Straten A, Van Der Meulen JHP, Van Den Bos GAM, Limburg M. Length of hospital stay and discharge delays in stroke patients. *Stroke* 1997; 28: 137-40.
145. Vargas M, Horcajada JP, Obach V, Revilla M, Cervera A, Torres F *et al.* Clinical consequences of infection in patients with acute stroke. Is it prime time for further antibiotic trials? *Stroke* 2006; 37: 461-465.
146. Vernino S, Brown RD, Sejvar JJ, Sicks JD, Petty GW, O'Fallon WM. Cause-specific mortality after first cerebral infarction. A population-based study. *Stroke.* 2003; 34:1828.
147. Vilella A, Prat A, Bare ML, Bayas JM, Asenjo MA, Salleras L. Riesgo de infección nosocomial de los pacientes ancianos ingresados en un hospital universitario. *Med Clin (Barc)* 1993; 100: 128-131.
148. Vivancos Mora J, León Colombo T; Comité de Redacción *ad hoc* del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN. Manejo de la hemorragia subaracnoidea. *Neurología* 1998. 13; Suppl 3: 42-52.
149. Wang S, Chan DK, Gillies D. The merits of comprehensive therapy for acute stroke. [abstract]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2002 Nov; 41(11): 725-7.
150. Wang Y, Lim LL, Levi C, Heller RF, Fisher J, Maths B. Influence of admission body temperature on stroke mortality. *Stroke.* 2000; 31(2): 404-9.
151. Warren JW. Nosocomial urinary tract infections. En: Mandel GL, Bennet JF, Dolin R *et al.* Principles and Practice of Infections Diseases. Manual De Enfermedades Infecciosas. Churchill Lyvingstone; 2000. p. 3028-3038.
152. Webb DJ, Fayad PB, Wilbur C, Thomas A, Brass LM. Effects of a specialized team on stroke care. The first two years of the yale stroke program. *Stroke.* 1995; 26: 1353-1357.
153. Weimar C, Roth MP, Zillesen G, Glahn J, Wimmer MLJ, Busse O. Complications following acute ischemic stroke. *Eur Neurol.* 2002; 48 (3): 133-40

154. Weimar C, Ziegler A, König IR, Diener HC. Predicting functional outcome and survival after acute ischemic stroke. *J Neurol.* 2002 Jul; 249 (7): 888-95.
155. Weimar C, König IR, Kraywinkel K, Ziegler A, Diener HC, German Stroke Study Collaboration. Age and National Institute of Health Stroke Scale Score with 6 hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: development and external validation of prognostic. *Stroke* 2004 Jan; 35 (1): 158-62.
156. Weir CJ, Murray GD, Dyker AG, Lees KR. Is hyperglycaemia an independent predictor of poor outcome after acute stroke? Results of a long term follow up study. *BMJ* 1997; 314:1303.
157. Wimmer MLJ, Sandmann-Strupp R, Saikku P, Haberl RL. Association of Chlamydial infection with cerebrovascular disease. *Stroke.* 1996; 27: 2207-2210.
158. Yasaka M, Yokota C, Minematsu K, Yamaguchi T. Pathophysiology and treatment of cardioembolic stroke. [abstract]. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi.* 1998 Oct; 35 (10): 735-40.
159. Ziegler CM, Schawarz W, Grau A, Buggle F, Hassfeld S, Muhling J. Odontogenic focus as the etiology of cerebral ischemia. [abstract]. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 1998 Nov; 2 (6): 316-9.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1.**ÍNDICE DE BARTHEL**

1) ALIMENTACIÓN	
a) INDEPENDIENTE (Capaz de utilizar cualquier instrumento necesario, come en un tiempo razonable, capaz de desmenuzar la comida, usar condimentos, extender la mantequilla, etc. por sí solo. La comida puede situarse a su alcance).....	10
b) NECESITA AYUDA	5
c) DEPENDIENTE.....	0
2) LAVADO (BAÑO)	
a) INDEPENDIENTE (Capaz de lavarse entero; puede ser usando la ducha, la bañera o permaneciendo de pie y aplicando la esponja sobre todo el cuerpo. Incluye entrar y salir del baño. Puede realizarlo todo sin estar una persona presente).....	10
b) NECESITA AYUDA.....	5
c) DEPENDIENTE.....	0
3) VESTIRSE	
a) INDEPENDIENTE (Capaz de ponerse, quitarse y fijar la ropa. Se ata los zapatos y abrocha los botones. Se coloca el braguero o el corsé si precisa).....	10
b) NECESITA AYUDA.....	5
c) DEPENDIENTE.....	0
4) ARREGLARSE	
a) INDEPENDIENTE (Realiza todas las actividades personales (ej. lavarse las manos y cara, peinarse) Incluye afeitarse y lavarse los dientes. No necesita ninguna ayuda. Incluye manejar el enchufe de la maquinilla eléctrica).....	5
b) DEPENDIENTE.....	0
5) DEPOSICIÓN	
a) CONTINENTE/NINGÚN ACCIDENTE (Si necesita enema o supositorio se arregla por sí solo).....	10
b) ACCIDENTE OCASIONAL (Raro, menos de una vez por semana, o necesita ayuda para el enema o supositorio).....	5
c) INCONTINENTE.....	0
6) MICCIÓN	
a) CONTINENTE/NINGÚN ACCIDENTE (Seco día y noche. Capaz de usar cualquier dispositivo (ej. catéter) si es necesario, es capaz de cambiar la bolsa.....	10
b) ACCIDENTE OCASIONAL (Menos de una vez por semana; necesita ayuda con instrumentos).....	5
c) INCONTINENTE.....	0
7) RETRETE	
a) INDEPENDIENTE (Entra y sale solo. Capaz de quitarse y ponerse la ropa, limpiar y vaciar completamente la bacinilla sin ayuda. Capaz de ponerse encima y levantarse sin ayuda. Puede utilizar barras para soportarse).....	10
b) NECESITA AYUDA (Capaz de manejarse con pequeña ayuda en el equilibrio, quitarse y ponerse la ropa o usar el papel higiénico. Sin embargo, aún es capaz de utilizar el retrete).....	5
c) DEPENDIENTE (Incapaz de manejarse sin asistencia mayor).....	0

8. TRASLADO SILLÓN/CAMA

- a) INDEPENDIENTE (Sin ayuda en todas las fases; se aproxima a la cama, frena y cierra la silla de ruedas si es necesario, desplaza el apoyo pies, se mete y tumba en la cama, se coloca en posición de sentado en un lado de la cama, vuelve a la silla de ruedas).....15
- b) MÍNIMA AYUDA (Incluye supervisión verbal y pequeña ayuda física tal como la ofrecida por un cónyuge no muy fuerte).....10
- c) GRAN AYUDA (Capaz de estar sentado sin ayuda, pero necesita mucha asistencia para salir de la cama o desplazarse).....5
- d) DEPENDIENTE (Necesita grúa o completo alzamiento por 2 personas. Incapaz de permanecer sentado).....0

9. DEAMBULACIÓN

- a) INDEPENDIENTE (Puede usar cualquier ayuda (prótesis, bastones, muletas, etc) excepto andador; la velocidad no es importante. Puede caminar al menos 50 metros o su equivalente en casa sin ayuda o supervisión).....15
- b) NECESITA AYUDA (Supervisión física o verbal, incluyendo instrumentos u otras ayudas para permanecer de pie, deambula 50 metros).....10
- c) INDEPENDIENTE EN SILLA DE RUEDAS (En 50 metros debe ser capaz de girar esquinas solo).....5
- d) INMÓVIL (Incluye ser rodado por otro).....0

10. ESCALONES

- a) INDEPENDIENTE (Capaz de subir y bajar un piso de escaleras sin ayuda o supervisión. Puede utilizar el apoyo que precisa para andar (bastón, muletas, etc) y el pasamanos).....10
- b) NECESITA AYUDA (Supervisión física o verbal).....5
- c) INCAPAZ (Necesita alzamiento, ascensor o no puede salvar escalones).....0

Máxima puntuación100

Mínima puntuación.....0

ANEXO 2.**ESCALA DE RANKIN**

- 1. GRADO 1:** no presenta incapacidad significativa. Capaz de llevar a cabo actividades de la vida diaria.
- 2. GRADO 2:** incapacidad ligera. Incapaz de llevar a cabo algunas de las actividades usuales de la vida diaria, pero capaz de autocuidarse.
- 3. GRADO 3:** incapacidad moderada. Requiere alguna ayuda pero es capaz de andar sin asistencia.
- 4. GRADO 4:** incapacidad moderada-severa. Incapaz de atender sus propias necesidades corporales sin asistencia.
- 5. GRADO 5:** incapacidad severa. Postrado en cama, incontinente y requiriendo constante atención y cuidados de enfermería.

ANEXO 3.

ESCALA CANADIENSE

A. FUNCIONES MENTALES

1) NIVEL DE CONCIENCIA

- Alerta.....3,0
- Somnolencia.....1,5

2) ORIENTACIÓN

- Orientado.....1,0
- Desorientado/no valorable.....0,0

3) LENGUAJE

- Normal.....1,0
- Déficit de expresión.....0,5
- Déficit de comprensión.....0,0

B. FUNCIONES MOTORAS**B.1. SIN DÉFICIT DE COMPRENSIÓN**

1) CARA

- Ninguno.....0,5
- Presente.....0,0

2) BRAZO PROXIMAL

- Ninguno.....1,5
- Leve.....1,0
- Significativo.....0,5
- Total.....0,0

3) BRAZO DISTAL

- Ninguno.....1,5
- Leve.....1,0
- Significativo.....0,5
- Total.....0,0

4) PIERNA PROXIMAL

- Ninguno.....1,5
- Leve.....1,0
- Significativo.....0,5
- Total.....0,0

5) PIERNA DISTAL

- Ninguno.....1,5
- Leve.....1,0
- Significativo.....0,5
- Total.....0,0

B.2. CON DÉFICIT DE COMPRENSIÓN

1) CARA

- Simétrica.....0,5
- Asimétrica.....0,0

2) BRAZOS

- Igual.....1,5
- Desigual.....0,0

3) PIERNAS

- Igual.....1,5
- Desigual.....0,0

Máxima puntuación.....11,5

Mínima puntuación.....1,5

ANEXO 4.**ESCALA DE GLASGOW**

A) ABERTURA DE LOS OJOS	
• Espontánea.....	4
• Tras estímulo verbal.....	3
• Tras estímulo doloroso.....	2
• Ausente.....	1
B) REACCIÓN VERBAL	
• Orientado.....	5
• Conversación confusa.....	4
• Palabras inapropiadas.....	3
• Incomprensible.....	2
• Ausente.....	1
C) RESPUESTA MOTORA	
• Obedece órdenes.....	6
• Localiza dolor.....	5
• Flexión al dolor.....	4
• Flexión anormal.....	3
• Extensión al dolor.....	2
• Ausente.....	1
Máxima puntuación.....	15
Mínima puntuación.....	3

ANEXO 5.

ESCALA DE NIHSS

1. ESTADO DE CONCIENCIA	
a) Alerta.....	0
b) Somnoliento.....	1
c) Estuporoso.....	2
d) Coma (con o sin decorticación o descerebración).....	3
2. ORIENTACIÓN	
a) Bien orientado en las 3 esferas.....	0
b) Orientado parcialmente.....	1
c) Totalmente desorientado o no responde.....	2
3. OBEDIENCIA A ÓRDENES SENCILLAS	
a) Abre y cierra los ojos al ordenársele.....	0
b) Obedece parcialmente.....	1
c) No obedece órdenes.....	2
4. MIRADA CONJUGADA	
a) Normal.....	0
b) Paresia o parálisis parcial de la mirada conjugada.....	1
c) Desviación forzada de la mirada conjugada.....	2
5. CAMPOS VISUALES	
a) Normal.....	0
b) Hemianopsia parcial.....	1
c) Hemianopsia completa.....	2
d) Hemianopsia bilateral completa (ceguera cortical).....	3
6. PARESIA FACIAL	
a) Ausente.....	0
b) Paresia leve.....	1
c) Paresia severa o parálisis total.....	2
7. FUERZA MSD	
a) Normal (5/5).....	0
b) Paresia leve (4/5).....	1
c) Paresia moderada (3/5).....	2
d) Paresia severa (2/5).....	3
e) Paresia muy severa (1/5).....	4
f) Parálisis (0/5) o no evaluable (amputación, sinartrosis).....	9
8. FUERZA MSI	
a) Normal (5/5).....	0
b) Paresia leve (4/5).....	1
c) Paresia moderada (3/5).....	2
d) Paresia severa (2/5).....	3
e) Paresia muy severa (1/5).....	4
f) Parálisis (0/5) o no evaluable (amputación, sinartrosis).....	9

9. FUERZA MID	
a) Normal (5/5).....	0
b) Paresia leve (4/5).....	1
c) Paresia moderada (3/5).....	2
d) Paresia severa (2/5).....	3
e) Paresia muy severa (1/5).....	4
f) Parálisis (0/5) o no evaluable (amputación, sinartrosis).....	9
10. FUERZA MID	
a) Normal (5/5).....	0
b) Paresia leve (4/5).....	1
c) Paresia moderada (3/5).....	2
d) Paresia severa (2/5).....	3
e) Paresia muy severa (1/5).....	4
f) Parálisis (0/5) o no evaluable (amputación, sinartrosis).....	9
11. ATAXIA	
a) Sin ataxia.....	0
b) Presente en un miembro.....	1
c) Presente en dos miembros.....	2
12. SENSIBILIDAD	
a) Normal.....	0
b) Hipoestesia leve a moderada.....	1
c) Hipoestesia severa o anestesia.....	2
13. LENGUAJE	
a) Normal.....	0
b) Afasia leve a moderada.....	1
c) Afasia severa.....	2
d) Mutista o con ausencia de lenguaje oral.....	3
14. DISARTRIA	
a) Articulación normal.....	0
b) Disartria leve a moderada.....	1
c) Disartria severa, habla incomprensible.....	2
d) Intubado o no evaluable.....	3
15. ATENCIÓN	
a) Normal.....	0
b) Inatención a uno o dos estímulos simultáneos.....	1
c) Hemi-inatención severa.....	2
Máxima puntuación.....	68
Mínima puntuación.....	0

ANEXO 6.**PUEBLOS Y CIUDADES DE RESIDENCIA DE LOS
PACIENTES QUE HAN PARTICIPADO EN EL ESTUDIO**

Poblaciones	Frecuencia	Porcentaje
Albat dels Tarongers	1	,4
Alboraya	1	,4
Albuixec	1	,4
Algimia de Alfara	1	,4
Algimia de Almonacid	5	1,9
Algar del Palancia	1	,4
Almenara	5	1,9
Altura	4	1,6
Azuebar	1	,4
Barcelona	1	,4
Barracas	1	,4
Benifairó de les Valls	3	1,2
Benafer	1	,4
Benavites	3	1,2
Benifair	2	,8
Canet	5	1,9
Castellón	1	,4
Caudiel	2	,8
Chilches	7	2,7
El Toro	2	,8
Faura	5	1,9
Francia	1	,4
Gaibiel	1	,4
Geldo	1	,4
Gilet	5	1,9
Jérica	2	,8
La Llosa	1	,4
Madrid	1	,4
Massamagrell	1	,4
Matet	2	,8
Museros	1	,4
Navajas	1	,4
Pobla de Farnals	2	,8
Petres	1	,4

Tabla . Ciudad de residencia de los pacientes de la muestra poblacional.

Poblaciones	Frecuencia	Porcentaje
Puerto de Sagunto	69	26,7
Puig	5	1,9
Puzol	22	8,5
Quart de les Valls	3	1,2
Quartell	3	1,2
Sagunto	52	20,2
Segart	1	,4
Segorbe	19	7,4
Soneja	3	1,2
Sot de Ferrer	3	1,2
Teresa	1	,4
Valencia	1	,4
Villanueva de Viver	1	,4
Viver	2	,8
Total	258	100,0

Tabla. Ciudad de residencia de los pacientes de la muestra poblacional.

IX. ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

I) INTRODUCCIÓN.

1. Tabla I.1. Subtipos de ictus (Grau *et al.* 2001, Elkind 2003).
2. Tabla I.2. Síndromes clínicos (Farreras Rozman 1996).
3. Tabla I.3. Sistemática diagnóstica (Alonso de Leciana *et al.* 1998).
4. Tabla I.4. Manejo del ictus isquémico agudo (Baruzzi *et al.* 1997, Griffin *et al.* 2002, Elkind 2003, Del Bruto 2004).
5. Tabla I.5. Manejo de la hemorragia cerebral aguda (Vivancos *et al.* 1998).
6. Tabla I.6. Manejo de la hemorragia subaracnoidea (Vivancos *et al.* 1998).
7. Tabla I.7. Factores de riesgo de ictus (Heuschmann *et al.* 2001, Easton 2003, Elkind 2003, Navarro *et al.* 2003, Liebetrau *et al.* 2003).
8. Tabla I.8. Prevención primaria del ictus isquémico (Yasaka *et al.* 1998, Elkind 2003).
9. Tabla I.9. Prevención secundaria del ictus isquémico (Masaka *et al.* 1998, Elkind 2003).

A) DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA POBLACIONAL.

1. Tabla A.1. Características sociodemográficas y antecedentes personales de la muestra poblacional.
2. Tabla A.2. Características sociodemográficas y antecedentes personales de la muestra poblacional.
3. Tabla A.3. Hábito tabáquico de la muestra poblacional.
4. Tabla A.4. Otras enfermedades sistémicas previas al ictus actual en la muestra poblacional.
5. Tabla A.5. Infección previa al ictus actual en la muestra poblacional.
6. Tabla A.6. Estado clínico potencial de hipercoagulabilidad previo al ictus actual en la muestra poblacional.
7. Tabla A.7. Diagnóstico etiológico del ictus actual en la muestra poblacional.
8. Tabla A.8. Diagnóstico topográfico del ictus actual.

9. Tabla A.9. Diagnóstico por neuroimagen del ictus actual en la muestra poblacional.
10. Tabla A.10. Distribución anatómica del infarto no lacunar en la muestra poblacional.
11. Tabla A.11. Distribución anatómica del infarto lacunar en la muestra poblacional.
12. Tabla A.12. Distribución anatómica de la hemorragia en la muestra poblacional.
13. Tabla A.13. Modo de instauración del ictus actual en la muestra poblacional.
14. Tabla A.14. Variables de riesgo para la infección al inicio del ictus actual en la muestra poblacional.
15. Tabla A.15. Nivel de conciencia a su llegada a sala en la muestra poblacional.
16. Tabla A.16. Alteración del lenguaje y/o habla en la muestra poblacional.
17. Tabla A.17. Afectación motora facial en la muestra poblacional.
18. Tabla A.18. Afectación motora braquial en la muestra poblacional.
19. Tabla A.19. Afectación motora crural en la muestra poblacional.
20. Tabla A.20. Grado de déficit sensitivo en la muestra poblacional.
21. Tabla A.21. Distribución del déficit sensitivo en la muestra poblacional.
22. Tabla A.22. Constantes vitales recogidas en urgencias en la muestra poblacional.
23. Tabla A.23. Variables de distribución normal de las analíticas practicadas en urgencias en la muestra poblacional.
24. Tabla A.24. Hemograma y bioquímica practicados en urgencias en la muestra poblacional.
25. Tabla A.25. Otras pruebas complementarias practicadas en urgencias en la muestra poblacional.
26. Tabla A.26. Resultados de la bioquímica practicada en la sala a la muestra poblacional.
27. Tabla A.27. Resultados de la bioquímica practicada en la sala a la muestra poblacional.
28. Tabla A.28. Resultados de la bioquímica practicada en la sala a la muestra poblacional.
29. Tabla A.29. Evolución neurológica durante las primeras 24 horas del ingreso en la muestra poblacional.
30. Tabla A.30. Evolución neurológica desde las primeras 24 horas hasta el 7º día del ingreso en la muestra poblacional.

31. Tabla A.31. Evolución neurológica a partir del 7º día del ingreso en la muestra poblacional.
32. Tabla A.32. Evolución de la deglución a lo largo del ingreso en la muestra poblacional.
33. Tabla A.33. Evolución de la continencia del esfínter urinario a lo largo del ingreso en la muestra poblacional.
34. Tabla A.34. Movilización de los pacientes a lo largo del ingreso en la muestra poblacional.
35. Tabla A.35. Complicaciones durante el ingreso en la muestra poblacional.
36. Tabla A.36. Tratamiento administrado en la sala durante el ingreso en la muestra poblacional.
37. Tabla A.37. Tratamiento administrado en la sala durante el ingreso en la muestra poblacional.
38. Tabla A.38. Evolución neurológica al alta de la muestra poblacional.
39. Tabla A.39. Causa de muerte en el hospital de la muestra poblacional.
40. Tabla A.40. Destino de los pacientes al alta en la muestra poblacional.

B) DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES INFECTADOS.

1. Tabla B.1. Características de los pacientes sin infección documentada.
2. Tabla B.2. Características de los pacientes sin infección documentada.
3. Tabla B.3. Infecciones en los pacientes con ictus.
4. Tabla B.4. Infecciones en los pacientes con ictus.
5. Tabla B.5. Estado neurológico del paciente ictus en el momento de la infección.
6. Tabla B.6. Hemocultivos en los infectados.
7. Tabla B.7. Microorganismos que crecen en los hemocultivos en los infectados.
8. Tabla B.8. Otros cultivos realizados en los pacientes con infección.
9. Tabla B.9. Tratamiento antiinfeccioso empírico empleado en los pacientes con infección.
10. Tabla B.10. Antibioterapia utilizada según antibiograma en los pacientes con infección.
11. Tabla B.11. Características de los pacientes con GEA, bacteriemia y sepsis.

C) DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN RESPIRATORIA.

1. Tabla C.1. Características sociodemográficas y antecedentes personales de los pacientes con infección respiratoria.
2. Tabla C.2. Resultados de los diagnósticos neurológicos en los pacientes con infección respiratoria.
3. Tabla C.3. Diagnóstico por TAC en la infección respiratoria.
4. Tabla C.4. Evaluación neurológica en los pacientes con infección respiratoria.
5. Tabla C.5. Estadísticos de las escalas de valoración neurológica en los pacientes con infección respiratoria.
6. Tabla C.6. Exploración física y complementaria en urgencias en la infección respiratoria.
7. Tabla C.7. Resultados de la evolución en los pacientes con infección respiratoria.
8. Tabla C.8. Complicaciones en los pacientes con infección respiratoria.
9. Tabla C.9. Estado funcional y neurológico en la infección respiratoria al alta.
10. Tabla C.10. Variables al alta en la infección respiratoria.
11. Tabla C.11. Estado neurológico y funcional en el momento de la infección en la infección respiratoria.
12. Tabla C. 12. Resultados de las variables con posible relación con la infección respiratoria en el momento de la infección.
13. Tabla C.13. Microorganismos que crecieron en los hemocultivos durante la infección respiratoria.
14. Tabla C.14. Tratamiento antiinfeccioso empírico empleado en los pacientes con infección respiratoria.
15. Tabla C.15. Antibioterapia utilizada según antibiograma en los pacientes con infección respiratoria.

D) DESCRIPTIVA DE LOS PACIENTES CON INFECCIÓN URINARIA.

1. Tabla D.1. Características sociodemográficas y antecedentes personales de los pacientes con infección urinaria.

2. Tabla D.2. Resultados de los diagnósticos neurológicos en los pacientes con infección urinaria.
3. Tabla D.3. Diagnóstico por TAC en la infección urinaria.
4. Tabla D.4. Evaluación neurológica en los pacientes con infección urinaria.
5. Tabla D.5. Estadísticos de las escalas de valoración neurológica en los pacientes con infección urinaria.
6. Tabla D.6. Resultados de la evolución en los pacientes con infección urinaria.
7. Tabla D.7. Complicaciones en los pacientes con infección urinaria.
8. Tabla D.8. Estado neurológico y funcional del paciente con infección urinaria al alta.
9. Tabla D.9. Resultados de las variables al alta en la infección urinaria.
10. Tabla D.10. Estado neurológico y funcional en el momento de la infección en la infección urinaria.
11. Tabla D.11. Resultados de las variables relacionadas con la infección urinaria en el momento de la infección.
12. Tabla D.12. Urocultivos en los pacientes con infección urinaria.
13. Tabla D.13. Microorganismos en los urocultivos durante la infección urinaria.
14. Tabla D.14. Microorganismos en los hemocultivos durante la infección urinaria.
15. Tabla D.15. Tratamiento antiinfeccioso empírico empleado durante la infección urinaria.
16. Tabla D.16. Antibioterapia utilizada según antibiograma durante la infección urinaria.

E) POSIBLES FACTORES PREDICTORES DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL EN EL ICTUS.

1. Tabla E.1. Resultados del estudio bivalente de las características sociodemográficas.
2. Tabla E.2. Estadísticos de la variable edad en el estudio bivalente.
3. Tabla E.3. Resultados del estudio bivalente de la variable continua edad categorizada en los pacientes infectados.
4. Tabla E.4. Resultados del estudio bivalente de los antecedentes personales en los pacientes infectados.

5. Tabla E.5. Resultados del estudio bivalente de los factores de riesgo al ingreso.
6. Tabla E.6. Estadísticos del Índice de Barthel previo al ictus en el estudio bivalente.
7. Tabla E.7. Índice de Barthel previo al ictus categorizado en el estudio bivalente.
8. Tabla E.8. Resultados del estudio bivalente del diagnóstico de ictus.
9. Tabla E.9. Resultados del estudio bivalente del diagnóstico por TAC.
10. Tabla E.10. Resultados del estudio bivalente de las funciones neurológicas.
11. Tabla E.11. Estadísticos del estudio bivalente de las escalas de valoración neurológica.
12. Tabla E.12. Resultados del estudio bivalente de las escalas neurológicas categorizadas.
13. Tabla E.13. Resultados de las constantes vitales y las analíticas en urgencias en el estudio bivalente.
14. Tabla E.14. Resultados del estudio bivalente de los datos analíticos de la bioquímica durante el ingreso.
15. Tabla E.15. Resultados del estudio bivalente de la evolución.
16. Tabla E.16. Resultados del estudio bivalente de la evolución.
17. Tabla E.17. Población muestral incluida en el modelo.
18. Tabla E.18. Clasificación del modelo. El valor de corte es ,500.
19. Tabla E.19. Variables introducidas en la ecuación.
20. Tabla E.20. Resultados del estudio bivalente de la evolución.
21. Tabla E.21. Resultados del estudio bivalente de la estancia media categorizada.
22. Tabla E.22. Estadísticos de las escalas neurológicas y el estado funcional de los pacientes al alta.
23. Tabla E.23. Resultados del estudio bivalente de las variables al alta.
24. Tabla E.24. Resultados del estudio bivalente de las variables al alta.
25. Tabla E.25. Población muestral incluida en el modelo.
26. Tabla E.26. Codificación de las variables categóricas.
27. Tabla E.27. Clasificación del modelo. El valor de corte es ,500.
28. Tabla E.28. Variables introducidas en la ecuación.
29. Tabla E.29. Población muestral incluida en el modelo.
30. Tabla E.30. Codificación de la variable dependiente.
31. Tabla E.31. Codificación de las variables categóricas.
32. Tabla E.32. Clasificación del modelo. El valor de corte es ,500.

33. Tabla E.33. Variables introducidas en la ecuación.

X. ABREVIATURAS

ABREVIATURAS

- AAS: ácido acetil salicílico.
- ACxFA: arritmia cardíaca por fibrilación auricular.
- ACP: auscultación cardiopumonar.
- AF: antecedentes familiares.
- AI: aurícula izquierda.
- AIT: accidente isquémico transitorio.
- ATP: adenosín trifosfato.
- AV: aurículo-ventricular.
- AVC: accidente cerebrovascular.
- C: centígrados.
- Ca²⁺: calcio.
- Cd: carótida derecha.
- Ci: carótida izquierda.
- CI: cardiopatía isquémica.
- CMV: *Citomegalovirus*.
- CO₂: dióxido de carbono.
- CP: *Chlamydia pneumoniae*.
- CPK: creatinfosfoquinasa.
- CT: colesterol total.
- DE: desviación típica.
- dl: decilitro.
- DM: diabetes mellitus.
- EAP: edema agudo de pulmón.
- EC: *Escherichia coli*.
- ECG: electrocardiograma.
- EPINE: Estudio de Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en los Hospitales Españoles.
- FA: fosfatasa alcalina.
- FIB: fibrinógeno.
- FC: frecuencia cardíaca.
- FR: frecuencia respiratoria.
- HBP: hipertrofia benigna de próstata.

- HDA: hemorragia digestiva alta.
- HDL: lipoproteínas de alto peso molecular.
- HMG Co A: enzima 3-hidroxil 3-metilglutaril coenzima A.
- HP: *Helicobacter pylori*.
- HSA: hemorragia subaracnoidea.
- HTA: hipertensión.
- HTO: hipertensión ocular.
- HTP: hipertensión pulmonar.
- HVI: hipertrofia ventricular izquierda.
- GGT: gammaglutamil transpeptidasa.
- GOT: transaminasa glutámico oxalacética.
- GPT: transaminasa glutámico pirúvica.
- IC: intervalo de confianza.
- ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.
- Ictus: accidente cerebrovascular.
- IECA: inhibidor de la enzima convertora de la angiotensina.
- IL: interleukina.
- IMA: infarto agudo de miocardio.
- INR: cociente internacional normalizado.
- IRVB: infección respiratoria de las vías bajas.
- ITU: infección del tracto urinario.
- K⁺: potasio.
- LCR: líquido cefalorraquídeo.
- LDH: lactatodeshidrogenasa.
- LDL: lipoproteínas de bajo peso molecular.
- lpm: latidos por minuto.
- M: mediana.
- MA: microalbuminuria.
- MAV: malformación arteriovenosa.
- MBI: Índice de Barthel Modificado.
- mg: miligramo.
- ml: mililitro.
- MPS: marcapasos.
- n: frecuencia.

- Na²⁺: sodio.
- NIHSS: National Institute of Health Stroke Scale.
- O₂: oxígeno.
- OCFA: obstrucción crónica al flujo aéreo.
- ORm: odds ratio.
- P: significación estadística.
- P⁺: fósforo.
- PA: presión arterial.
- PAE: *Pseudomona aeruginosa*.
- PEG: gastrostomía endoscópica percutánea.
- PIC: presión intracraneal.
- PICA: arteria cerebelosa posteroinferior.
- PCR: proteína C reactiva.
- R: riesgo relativo.
- Rg: rango.
- RGE: reflujo gastro-esofágico.
- RHB: rehabilitación.
- RM: resonancia magnética.
- RS: escala de Rankin.
- rpm: respiraciones por minuto.
- SA: *Staphylococcus aureus*.
- SEIMC: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.
- SEN: Sociedad Española de Neurología.
- SNC: sistema nervioso central.
- SNG: sonda nasogástrica.
- SV: sonda vesical.
- T^a: temperatura.
- TAC: tomografía axial computerizada.
- TCE: traumatismo craneoencefálico.
- TGC: triglicéridos.
- TNF: factor de necrosis tumoral.
- U: U de Mann-Whitney.
- UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

- V: varianza.
- VB: vertebrobasilar.
- VI: ventrículo izquierdo.
- VPB: vértigo paroxístico benigno.
- VSG: velocidad de sedimentación globular.
- VSR: *Virus respiratorio sincitial*.
- X: media.
- X^2 : Ji cuadrado.
- %: porcentaje.