



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**COMPARACIÓN DE LAS ESCALAS AIS-APS Y A2DS2 PARA LA
PREDICCIÓN DE NEUMONÍA ASOCIADA A EVC ISQUÉMICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA

DRA. LIDIA MENDOZA VEGA

PROFESORA ASESORA DE TESIS

DRA. ANGELICA RUIZ FRANCO

México, DF.

Julio 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS



DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS
UNIDAD DE ENSEÑANZA
Titular de la Unidad de Enseñanza
Hospital Juárez de México



DR. ALEJANDRO GONZÁLES MUÑOZ
Jefe de Servicio de Neurología Clínica de Adultos
Hospital Juárez de México



DRA. ANGELICA RUIZ FRANCO
Medico de Base del Servicio de Neurología Clínica de Adultos

Número de Registro de Protocolo: HJM 2520/15-R

INDICE

	Pagina
Introducción	4
Marco Teórico	5
Justificación	13
Planteamiento del Problema	13
Objetivos	13
Pregunta de investigación	13
Hipótesis	13
Tipo de estudio	13
Tamaño de muestra	14
Metodología	14
Riesgos y consideraciones éticas	15
Análisis Estadístico	15
Costo	16
Cronograma	16
Resultados	17
Discusión	24
Conclusiones	26
Bibliografía	27

Introducción:

La Enfermedad Vascular Cerebral (EVC) se define como un síndrome clínico caracterizado por el rápido desarrollo de síntomas y/o signos correspondientes a una afección neurológica focal y que persiste más de 24 horas, sin otra causa aparente que el origen vascular. Esta es producida por patologías que terminan en la oclusión y/o ruptura de un vaso arterial ó venoso. [1]

Los grandes grupos de EVC conocidos se dividen en:

- A) Isquémica cerebral,
- B) Hemorragia cerebral
- C) Trombosis venosa cerebral.

El pronóstico después del accidente cerebrovascular es malo en mas del 40% de los pacientes presentándose complicaciones neurológicas durante la hospitalización como importantes factores potencialmente modificables que afectan a la mortalidad y morbilidad después del EVC. Especialmente la neumonía se asocia consistentemente con un alto riesgo de mortalidad temprana en EVC agudo. [30]

La Neumonía es definida como infección en el parénquima pulmonar y dentro de su clasificación clínica se encuentran: Neumonía adquirida en la comunidad, Neumonía por bronco aspiración y Neumonía asociada a los cuidados de la salud que incluye Neumonía Nosocomial y asociada a ventilador [2]. En los pacientes con infarto cerebral el tipo de neumonía que se ve como complicación es la neumonía por broncoaspiración siendo denominada como Neumonía asociada al Infarto (Neumonía Stroke-asociado, SAP), con una incidencia estimada de 5% a 30%. La SAP no sólo aumentar la duración de la estancia hospitalaria y los costos médicos, también es un importante factor de riesgo de mortalidad y morbilidad después Infarto cerebral siendo esto infravalorado para su prevención. [33]

Marco Teórico

El término Enfermedad Vascular Cerebral o ictus, designa cualquier anomalía del encéfalo resultante de un proceso patológico de los vasos sanguíneos, es decir, oclusión de la luz por trombos o émbolos, rotura del vaso y lesión o trastorno de la permeabilidad de la pared vascular [1]. La ausencia completa de circulación cerebral origina la muerte del tejido encefálico [2].

En relación al ictus isquémico, éste se caracteriza por el inicio súbito de síntomas neurológicos causados por isquemia cerebral. Según la patología de la lesión subyacente puede ser aterotrombótico, lacunar, cardioembólico y otras causa genéticas o mecánicas [3], siendo el aterotrombótico el más frecuente en varias series [4,5,6].

EPIDEMIOLOGIA

La complicación trombotica de la aterosclerosis cerebral es el infarto cerebral, constituye la tercera causa de muerte en países desarrollados y provoca elevadas tasas de minusvalía y morbilidad asociada [7].

El ictus isquémico supone entre 80-85% del total de ictus. Deza y col [8], en un estudio con 1517 pacientes con ECV, encontraron que el 76% correspondió a infarto cerebral y de éste el 69.9% a ictus aterotrombótico.

La incidencia aumenta con la edad, y es mayor en varones que mujeres [9,5,10]. Utilizando los datos comunicados en distintos países con estudios comparables, la incidencia de infarto cerebral aterotrombótico entre los 45 y 84 años oscila entre 183 y 349 por 100,000 habitantes [6]. El riesgo de recurrencia es más alta inmediatamente después del ictus, de forma que, cerca de un 30% ocurren en los primeros 30 días. [11]

El 80% de los sobrevivientes de un ictus, lo son de un infarto isquémico (ya que su incidencia es mayor que la del ictus hemorrágico, y además su mortalidad es menor). En total la tasa de prevalencia del infarto cerebral oscila entre 400 y 700 por 100,000 habitantes [12].

FACTORES DE RIESGO

Se considera factor de riesgo aterotrombótico a la condición que aumenta la probabilidad de que en el futuro se desarrolle una enfermedad de este tipo en los individuos que lo presentan.

Existen dos tipos de factores de riesgo. Los no modificables y los modificables.

Un factor no modificable es aquel cuyo poder predictivo persiste después de haber sido ajustado para la existencia de otros factores de riesgo a los que se asocia.

Son factores de riesgo modificables aquellos que una determinada terapéutica puede corregir o disminuir en su intensidad.

A) Factores de riesgo no modificables:

1. Edad. En el infarto cerebral, la edad es el factor de riesgo más importante, con un incremento de un 10% de la tasa de incidencia por cada año de edad, a su vez, la mortalidad por ictus también se incrementa con la edad [13,5].

2. Raza. Se ha propuesto que la enfermedad intracraneal podría jugar un rol significativo en ictus isquémico, particularmente en afroamericanos. [14]

3. Herencia. Factores de riesgo de EVC bien establecidos son la hipertensión arterial, diabetes, dislipidemias y alteraciones de la coagulación. Actualmente sabemos que el desarrollo de muchos de estos factores está genéticamente regulado [6]. Debe señalarse que el EVC probablemente es el resultado de la interacción de factores genéticos y ambientales. Los estudios de concordancia en gemelos observaron que este es mayor en los monocigotos y la historia familiar de ictus supone un aumento del riesgo, aunque esta puede representar sólo un marcador de la existencia de otros factores de riesgo con una importante influencia genética, como la hipertensión o diabetes.

B) Factores de riesgo modificables:

1. Hipertensión Arterial. Después de la edad, la hipertensión arterial, es el factor de riesgo más importante en la ocurrencia del ictus y tiene una relación directa [10,15]. Es un factor de riesgo independiente y afecta un 20% de la población adulta [90]. El estudio Framingham [16] encontró que el riesgo relativo de ictus entre los pacientes con hipertensión era de 3.1 para varones y de 2.9 para mujeres.

2. Diabetes Mellitus. Tanto la diabetes tipo I como la II son factores de riesgo independiente de aterosclerosis cerebral y el riesgo relativo de ictus isquémico es 2 a 3 veces más alto respecto a los no diabéticos [8,13]. En el proyecto Rochester [17], la diabetes fue un factor de riesgo significativo en varones, pero no en mujeres; sin embargo, en mujeres de edad avanzada la diabetes sí tuvo un rol importante. El Northern Manhattan Study [18] demostró que la prevalencia de diabetes fue de 22% y 20% entre ancianos negros e hispanos respectivamente, y el riesgo de ictus fue de 13% y 20%. En el estudio Framingham [19] la incidencia de infarto aterotrombótico fue más alta entre los pacientes diabéticos, varones y mujeres de todas las edades [20,21].

3. Dislipidemias. Las dislipidemias, incluyendo elevaciones de colesterol total, de colesterol de baja densidad (LDL), triglicéridos y disminución del colesterol de alta densidad (HDL) desempeñan un rol patogénico en la enfermedad coronaria y cerebrovascular [22,23]. En el Oxfordshire Community Study [24] se encontró una relación inversa de las concentraciones de HDL y la ocurrencia de ataque isquémico transitorio e infarto cerebral, el riesgo de ictus fue 3 veces más bajo en pacientes con niveles altos de HDL que en aquellos con niveles disminuidos de LDL. En el Northern Manhattan Stroke Study [25], se evidenció el efecto protector del HDL entre aquellos con ictus aterosclerótico.

4. Tabaquismo. El tabaquismo es un factor de riesgo independiente de infarto cerebral isquémico en ambos sexos, también es un factor de riesgo de aterosclerosis cerebral [26]. Según datos del estudio Framingham [27], el número de años/paquete se correlaciona con el riesgo de ictus y con el grado de aterosclerosis carotídea. Independientemente de otros factores, el riesgo relativo es de 1.6 en varones y 1.9 en mujeres, también se correlaciona con el número de cigarros/día: es el doble en varones que fuman más de 40 cigarros/día, que en los consumidores de menos de 10 cigarros/día.

COMPLICACIONES MEDICAS DE DEL INFARTO CEREBRAL

Entre un 60 a un 70% de los paciente que sufren un infarto cerebral presentan una complicación medica. Son la principal causa de muerte durante la fase aguda y son responsables del índice de mortalidad en estos pacientes. Aunque la mortalidad que ocurre en la primera semana del infarto tiende a ser una consecuencia directa del daño cerebral, las muertes que ocurren en las semanas siguientes son resultado de procesos que son potencialmente evitables y tratables. [28]

Complicaciones cardiovasculares: El fallo cardiaco se facilita por las arritmias y la hipervolemia por lo que es adecuado un control de líquidos estricto y tratamiento con digitalicos. [28]

Complicaciones respiratorias: Las alteraciones de la función respiratoria se asocian a una mayor incidencia de infarto cerebral. Los infartos de tronco provocan alteraciones en el ritmo respiratorio y debilidad en la musculatura faríngea con broncoaspiración en 42%; lo que facilita la acumulación de secreciones, el desarrollo de infecciones pulmonares y son una causa importante de mortalidad. [28]

Complicaciones sistémicas: La fiebre aparece en un 40% de los infartos en fase aguda, la causa mas frecuente es infección, pero a veces la fiebre es una expresión de necrosis celular o cambios en el centro de termorregulación en infartos de la región anterior del tálamo. [28]

El aumento de la glucemia ocurre en diabéticos y no diabéticos y se debe al aumento de corticoides, catecolaminas y GH por estrés. [28]. Existe relación entre la glucosa elevada en la sangre y el riesgo de adquirir infecciones hospitalarias. La evidencia biológica demuestra que la diabetes mellitus puede aumentar la susceptibilidad de infección por comprometer la sistema inmunológico ya que la actividad bactericida en los leucocitos está disminuida en los pacientes con elevación de glucosa [29]

Después de un infarto cerebral los pacientes tienen una probabilidad del 40% de fallecer o quedar con discapacidad. Varios estudios han identificado de manera temprana complicaciones neurológicas durante la hospitalización como importante factores potencialmente modificables que afectan a la mortalidad y la morbilidad después del infarto cerebral. Especialmente la neumonía se asocia consistentemente con un alto riesgo atribuible de mortalidad temprana en infarto cerebral agudo. Así, la identificación

precoz de los pacientes con alto riesgo de neumonía después del ictus podría ayudar a justificar el aumento de la vigilancia y adaptar medidas profilácticas en estos pacientes. [30]

NEUMONIA ASOCIADA A INFARTO CEREBRAL

Isquemia cerebral aguda no sólo daña la función neurológica, también conduce a complicaciones médicas que afectan hasta al 95% de pacientes en los primeros 3 meses después del infarto cerebral. En particular la neumonía es una de las complicaciones más importantes y la principal causa de muerte después del accidente cerebrovascular con una incidencia que oscila entre 5 y 22% y la más alta mortalidad con un 30%. Datos experimentales y clínicos sugieren que la combinación de accidente cerebrovascular con broncoaspiración y la inmunodeficiencia inducida por infarto cerebral aumenta dramáticamente la susceptibilidad a la infección. [31]

El término “Neumonía asociada a infarto cerebral” (SAP) se ha utilizado para describir la neumonía que se produce poco después de un infarto cerebral y ha sido utilizado por primera vez por Hilker et al. Refiriéndose a la neumonía que ocurre en las primeras 72 h del ingreso al hospital en un paciente con ictus. [33]

Centro de Control y Prevención de Enfermedades definen distintos tipos de neumonías:

Neumonía clínicamente definida: Pacientes que presenten un nuevo y persistente infiltrado o consolidación en al menos 1 radiografía de tórax o en dos radiografías de tórax en el caso de la enfermedad pulmonar subyacente combinado con uno de los siguientes signos clínicos: fiebre, leucopenia o leucocitosis y alteración del estado mental en pacientes de más de 70 años de edad, en ausencia de otras causas. A estos deben añadirse 2 de los siguientes signos: nueva aparición de esputo purulento o cambio en el carácter de la esputo, nueva aparición o empeoramiento de la tos, estertores, y el empeoramiento de intercambio de gases. [33]

La neumonía bacteriana común con patógeno: Se define de manera similar al previo sumando un cultivo positivo de la sangre, líquido pleural, cultivo cuantitativo del lavado broncoalveolar, o parénquima pulmonar. Sin embargo, sólo uno de los últimos signos (como la nueva aparición de esputo purulento o tos nueva aparición) se necesita en lugar de dos. [33]

Neumonía asociada a la ventilación: Se define como la neumonía en los pacientes después de 48hrs de colocación de un dispositivo para controlar la respiración. [33]

Tradicionalmente, SAP se cree que es secundaria a la aspiración. Los factores de riesgo para la aspiración más comunes son el nivel alterado de la conciencia y la disfagia. Muchos pacientes con infarto cerebral deterioran los mecanismos de deglución que conducen a la aspiración de contenido de la vía oral. Sin embargo, la mayor incidencia de neumonía en pacientes con EVC en comparación con otros que sufren de disfagia o un nivel de conciencia bajo, así como el predominio de la infección en la fase aguda de ictus

cuando el déficit neurológico es máximo sugieren que otro mecanismo está implicado en la patogénesis de SAP como una alteración inmunológica. [33]

La SAP es probablemente una suma neta de aspiración continua de bacterias patógenas y la alteración inmunológica como parte de la inmunodepresión inducida por ictus. [33]

FACTORES DE RIESGO PARA SAP

Los factores de riesgo identificados son en general: la gravedad del ictus medida por la escala NIHSS o la Escala de Rankin modificada, disfagia y la aspiración. Otros factores reportados son la vejez, la ventilación mecánica, el puntaje APACHE II, el sexo masculino, el territorio arterial afectado o tamaño del infarto, infarto al miocardio, la fibrilación auricular, la estancia en un hogar de ancianos, disartria, alteración del nivel de conciencia o anormalidad pupilar, Diabetes o hiperglucemia al ingreso, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, fibrilación auricular, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o tabaquismo, antecedentes de neumonía, hipoalbuminemia y la presencia de otros tipos de infección en el momento de la admisión tales como infección del tracto urinario. [29, 30, 33]

ESCALAS PREDICTIVAS

La escala A2DS2 se ha desarrollado para predecir el riesgo de neumonía después de un accidente cerebrovascular isquémico se basa en los datos recogidos rutinariamente en un gran registro de Berlín validando externamente sus propiedades predictivas en el registro del Noroeste de Alemania. En esta escala se toma en cuenta la edad, sexo, comorbilidades (Hipertensión Arterial sistémica, Diabetes Mellitus, Infarto cerebral previo de más de 24hrs antes del evento actual, Fibrilación auricular), la gravedad del infarto (clasificada por NIHSS: leve < 5 puntos, moderada 4-15 puntos, grave 16 o más puntos) y los síntomas clínicos de admisión; define como la neumonía durante la hospitalización con base a los síntomas, examen clínico, hallazgo radiológico y/o detección de patógenos de infección pulmonar. [29]

Una puntuación A2DS2 de 4 predice con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 57% la aparición de la neumonía post-ictus; un A2DS2 puntuación de 5 predice con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 72%, una puntuación de 7 predice con una sensibilidad de 60% y una especificidad del 88%. [29] Tabla 1.

Tabla 1. Escala A2DS2

Variables	Puntos
Edad > 75 años	+1
Fibrilación Auricular	+1
Disfagia	+2
Sexo masculino	+1
Severidad del infarto (NIHSS)	
0-4	0
5-15	+3
>16	+5

NIHSS: Escala Nacional de Infarto de los Institutos de Salud

La escala AIS-APS (Índice de neumonía asociada a infarto isquémico agudo) tiene la función de predecir la Neumonía asociada a infarto cerebral en el hospital después de un infarto cerebral, siendo esta escala obtenida de la cohorte de mayor registro de ictus en China, el Registro Nacional de Infarto Cerebral en China y tomando como cohorte de validación externa la cohorte del estudio de Aterosclerosis intracraneal en China (CICA). CICA es un estudio multicéntrico y prospectivo con el objetivo de investigar la prevalencia, factores de riesgo, y el impacto de la aterosclerosis intracraneal en pacientes con infarto cerebral isquémico. [30] Tabla 2.

En el AIS-APS Se analiza los factores: Edad, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y tabaquismo, la dependencia pre infarto (Escala de Rankin modificada > 3), la puntuación NIHSS en la admisión, puntuación en la escala de coma de Glasgow, síntoma de disfagia, subtipo de ictus: según a los criterios del proyecto Stroke Oxfordshire comunitarios, clasificando en infarto parcial de la circulación anterior, Infarto total de circulación anterior, infarto lacunar e infarto de circulación posterior y glucosa en sangre como significativamente predictivos de neumonía intrahospitalaria asociada a infarto después de un ictus. [30]

Tabla 2. Escala AIS-APS.

Variables	Puntos
Grupo de edad en años	
<59	0
60-69	2
70-79	5
>80	7
Comorbilidades de antecedentes médicos:	1
Fibrilación Auricular	3
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	3
EPOC	1
Tabaquismo	
Dependencia pre Infarto (escala Rankin Modificada >3)	2
Escala NIHSS al ingreso:	
0-4	0
5-9	2
10-14	5
>15	8
Escala Glasgow al ingreso	
15-13	0
9-12	0
3-8	3
Síntomas de Disfagia	3
Tipo de Infarto por clasificación OCSP:	0
Infarto Lacunar (LACI)	0
Infarto Parcial de Circulación Anterior (PACI)	2
Infarto Total de Circulación Anterior (TACI)	2
Infarto de Circulación Posterior (POCI)	
Glucosa en la admisión (mg/dl)	
< 198.2	0
>198.2	2

AIS-APS: escala de neumonía asociada a infarto isquémico agudo

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

NIHSS: Escala Nacional de Infarto de los Institutos de Salud

OCSP: Proyecto Infarto de la Comunidad Oxfordshire

ANTIBIOTICOTERAPIA PREVENTIVA

A pesar de las medidas generales para prevenir la aspiración, la asociación Infarto cerebral-neumonía sigue siendo un problema clínico frecuente y grave aun para los pacientes tratados en unidades especializadas de EVC, por lo tanto las estrategias alternativas de tratamiento son de urgente necesidad. [31]

Hetze S. y colaboradores demostraron que después del infarto cerebral infecciones y fiebre pueden reducirse eficazmente con terapia antibacteriana preventiva (PAT) con moxifloxacino. Más importante aún, PAT también reduce la mortalidad y mejora la evolución neurológica significativamente. Tres ensayos controlados aleatorios de fase IIb en PAT después del accidente cerebrovascular se han realizado. Considerando que el PANTHERIS y el ensayos IMSS indican la superioridad de una terapia antifecciosa preventiva sobre la terapia estándar actual en términos de control de la infección. [32]

EL estudio PASS (Estudio de antibioticoterapia preventiva en infarto cerebral) se llevó a cabo entre 2010 y 2014 en centros de atención en Holanda en el cual a partir de un plazo de 24 horas después del inicio del accidente cerebrovascular, los pacientes en el grupo de antibióticos preventivos recibieron tratamiento adicional con ceftriaxona administra por vía intravenosa a una dosis de 2 g cada 24 h durante 4 días. El objetivo primario de PASS era mejorar a 3 meses el resultado funcional medido por la escala de Rankin modificada. Los principales hallazgos fueron que ceftriaxona preventiva no mejoró a 3 meses el resultado funcional en la escala modificada de Rankin sin embargo, el diagnostico de infecciones post infarto cerebral fueron significativamente reducido. [31]

Justificación:

Los paciente ingresados por ictus presenta una alta incidencia de neumonía, la cual complica el cuadro clínico del paciente aumentando los días de estancia intrahospitalaria, llegando a necesitar en ocasiones apoyo mecánico ventilatorio y aumentando la mortalidad. Se busca una escala predictiva a fin de identificar pacientes candidatos a recibir tratamiento profiláctico ya sea antibioticoterapia y/u otras medidas terapéuticas.

Planteamiento del problema:

En el año 2013 se hospitalizaron en el servicio de Neurología de este hospital 81 casos de Infarto cerebral, complicándose con neumonía aproximadamente el 30%. Incrementando la morbi-mortalidad de estos pacientes y sus días de estancia hospitalaria y los gastos de la institución y familiares.

Objetivo:

General:

Comparación de las escalas AIS-APS y A2DS2 en la predicción de neumonía post infarto cerebral.

Particular:

Determinar la frecuencia de neumonía post infarto cerebral.

Identificar factores de riesgo más comunes asociados a neumonía post infarto cerebral.

Determinar el tiempo para la aparición de neumonía en pacientes los pacientes con infarto cerebral.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles serán las diferencias entre las escalas AIS-APS y A2DS2 para la predicción de neumonía posterior a infarto cerebral?

Hipótesis

Se encontraran diferencias relevantes para la predicción de neumonía entre las escalas AIS-APS y A2DS2.

Hipótesis nula

No se encontraran diferencias en las cifras de predicción de neumonía de las escalas AIS-APS y A2DS2.

Tipo de estudio

Prospectivo, comparativo, longitudinal, observacional.

Tamaño de la muestra:

Se incluirán pacientes con diagnóstico de infarto cerebral hospitalizados en el servicio de Neurología entre Enero del 2013 a Junio del 2015.

Metodología

Se aplicaran las escalas AIS-APS y A2DS2 al momento del ingreso del paciente al servicio de Neurología, con posterior seguimiento durante su estancia hospitalaria para determinar si desarrollaron neumonía con base a la presencia de estertores crepitantes asociado a un nuevo infiltrado en Rx de tórax, elevación leucocitaria y la aparición de esputo purulento, comparando posteriormente ambas escalas para la predicción.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con infarto cerebral isquémico dentro de las primeras 24hrs de inicio del evento
- Ambos sexos
- Sin datos de infecciones previo al ictus y en la valoración inicial.
- Mayores de 18 años

Criterios de Exclusión:

- Mas de 24hrs de evolución
- Alta de internamiento previo menor de una semana de egreso
- Datos de neumonía previo al evento de infarto cerebral
- Con apoyo mecánico ventilatorio en primeras 24hrs de internamiento.
- Muerte en las primeras 24hrs de internamiento o antes de presentar datos de neumonía
- Con cirugía durante su estancia hospitalaria
- Inmunosuprimidos.
- Con terapia trombolítica para infarto cerebral.

Variables

Independiente	Dependiente
Infarto cerebral isquémico	Neumonía

Variables Cualitativas		Variables Cuantitativas	
Nominales	Ordinales	Discretas	Continuas
Fibrilación auricular		Puntuación NIHSS	
Disfagia		Puntuación Rankin Modificado previo al evento	
Genero		Puntuación Glasgow	
Insuficiencia Cardíaca congestiva		Puntuación A2DS2	
EPOC		Puntuación AIS_APS	
Tabaquismo		Puntuación Rankin M al ingreso	
Tipo de infarto		Puntuación ASPECT	
		Días de estancia	
		Glucosa	
		Edad	

Riesgo y Consideraciones éticas:

En la realización del presente proyecto de investigación se consideraron y se tomaron en cuenta los diferentes principios éticos para la investigación en humanos, los cuales están disponibles en la Declaración Internacional de Helsinki (En su versión revisada por la 59ª Asamblea Médica Mundial de Seúl, Corea de 2008 y por la Asamblea General de la OMS. No se considera que tenga riesgo para los pacientes por lo que no se considera necesario el consentimiento informado ya que se realizara recopilación de datos clínicos, de expediente y de estudios de gabinete.

El conocimiento de los detalles de identidad de los pacientes quedará restringido a los investigadores locales. Los datos serán codificados antes de entrar en la bases de datos. Se respetará la confidencialidad de los pacientes.

Análisis estadístico.

Se realizará estadística descriptiva en términos de media (D.S.) para variables numéricas, así como proporciones en el caso de variables nominales.

Se harán pruebas de normalidad para cada grupo, con respecto a las variables numéricas, mediante la técnica de Kolmogorov- Smirnov).

Se utilizará estadística inferencial para la comparación de grupos:

- i. En el caso de variables nominales se usará la prueba de chi-cuadrado.
- ii. En el caso de variables numéricas se usará la prueba de ANOVA.

En todos los casos se considerará estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

Los análisis estadísticos se realizarán con el programa estadístico SPSS versión 20 para Windows.

Costo:

Sin costo para la institución.

Cronograma

Enero 2013 a Junio 2015	Junio 2015	Julio 2015
Recolección de datos	Análisis de resultados	Reporte final e impresión.

Resultados

De 180 pacientes con infarto cerebral, 103 cumplieron criterios, con una media de edad de 63 años (± 13.7), 57 pacientes eran hombres (55%), 22 (21%) pacientes desarrollaron neumonía. En la **Tabla 3** se muestran los factores epidemiológicos y clínicos de nuestra muestra. La media del tiempo en días para el diagnóstico de neumonía fue 4.3 días (1-16 días). En la **Figura 1** se ilustra mediante un grafica Kaplan Mayer la evolución del seguimiento de los pacientes, observando que más del 50% de los pacientes desarrollan neumonía antes del tercer día.

Figura 1. Curva Kaplan Mayer para el desarrollo de neumonía.

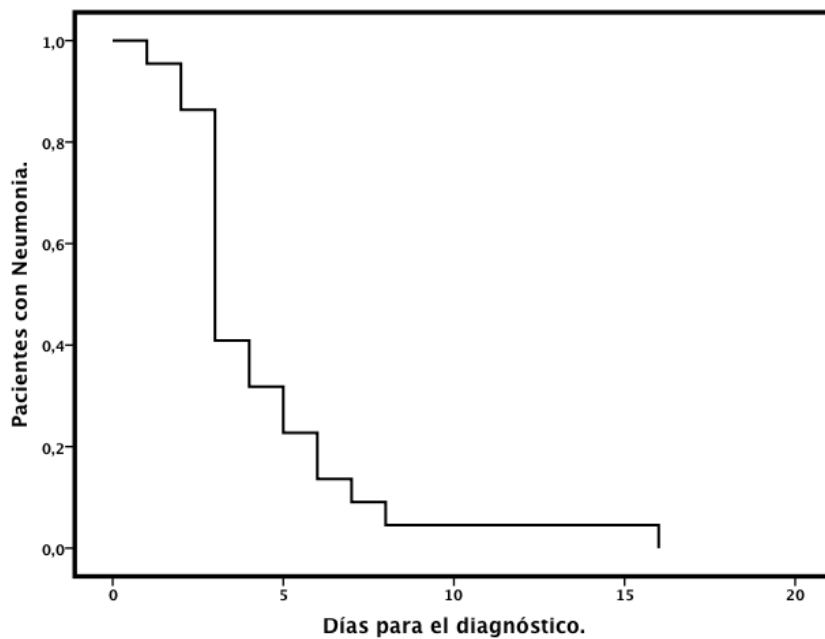


Tabla 3. Características clínicas y radiológicas

FACTORES	DESARROLLO DE NEUMONIA N= 22	SIN DESARROLLO DE NEUMONIA N=81	p
Edad	67.27(±14.2)	61.9 (±13.4)	1.05*
Hombres	12 (54%)	45 (56%)	0.56+
DM2	6 (27%)	39 (48%)	0.64+
HAS	9 (41%)	51 (63%)	0.54+
Fibrilación Auricular	8 (36%)	11 (14%)	0.20+
Disfagia	13 (59%)	12 (15%)	0.00+
EPOC	2 (9%)	2 (2.5%)	0.19+
Insuficiencia Cardíaca	4 (18%)	8 (10%)	0.11+
Tabaquismo	10 (45%)	25 (31%)	0.15+
ASPECT ant	6.5 (±2.1)	8 (±1.7)	0.01+
ASPECT post	7 (±1.5)	8 (±2.4)	0.37+
NIHSS	14 (±8.34)	8 (±5.6)	0.00+
Glasgow	13 (±2)	14 (±1.7)	0.03+
Glucosa mg/dl	140 (±56)	150 (±76)	0.50+

* ANOVA.

+ X²

Observamos que la puntuación del ASPECT de la circulación anterior es significativamente inferior en pacientes que presentaron neumonía 6.5 (±2.1), p= 0.01, al igual que las cifras de Glasgow, 13 (±2) p=0.03, la puntuación de NIHSS es significativamente más alta en estos pacientes 14 (±8.34), p=0.00 y la disfagia más frecuente 13 (59%), p=0.00. Además, los pacientes con neumonía presentaron un periodo de internamiento más prolongado 17.8 (± 13.8) días respecto a los pacientes libres de neumonía p=0.00 **Tabla 3.**

Los infartos de la circulación anterior fueron los que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con neumonía 63 (77%), sin embargo, este hallazgo no mostro una diferencia estadísticamente significativa (p 0.37). **Tabla 4**

Tabla 4. Circulación cerebral y desarrollo de neumonía.

Tipo de circulación	Sin neumonía 81	Con neumonía 22	p*
Anterior	63 (77%)	17 (77%)	0.37
Posterior	14 (17%)	2 (9%)	
Ambas	4 (6%)	3(14%)	

* χ^2

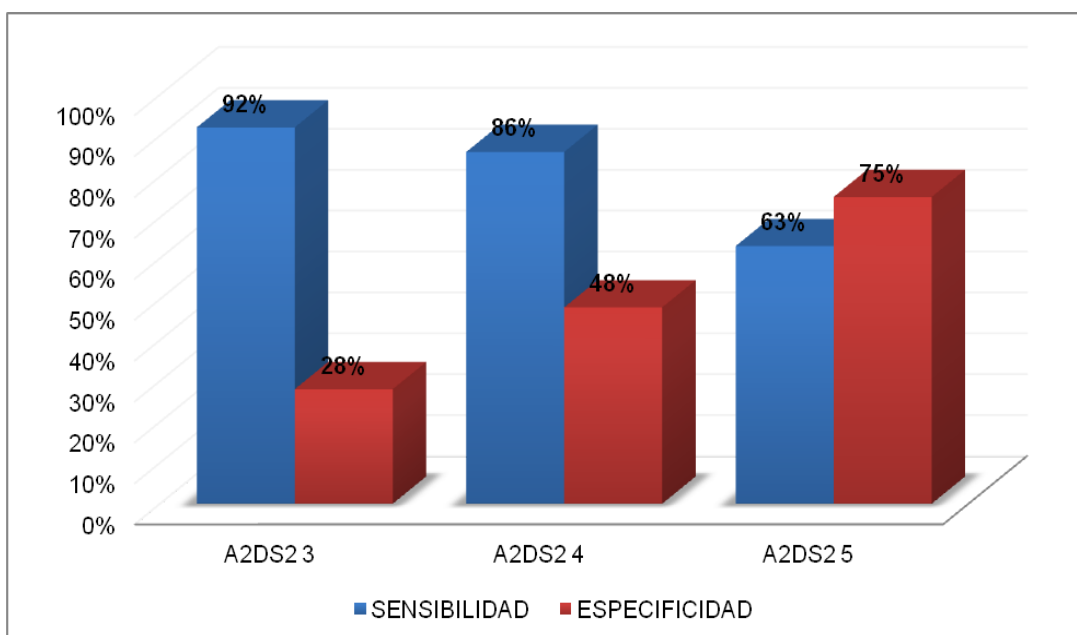
De acuerdo a la escala A2DS2, a partir de 5 puntos se considera que el paciente puede desarrollar neumonía con sensibilidad 83% y especificidad del 72% [29]; con este punto de corte, 34 pacientes eran candidatos a desarrollar neumonía, pero solo 14 de ellos la presentaron durante el seguimiento, 8 pacientes con puntaje menor de 5 desarrollaron neumonía. Además, tomamos otros puntos de corte (3 y 4 puntos) para valorar como se modificaba la sensibilidad y especificidad de acuerdo al puntaje. El mejor de los escenarios fue el punto de corte de 5 puntos obteniendo una sensibilidad del 63% y especificidad del 75%. **Tabla 5, Figura 2**

Tabla 5. Desarrollo de neumonía de acuerdo a escala A2DS2

Puntaje A2DS2	Desarrollo de neumonía n=22	Sin desarrollo de neumonía n=81	p*
≥3	20 (92%)	58 (72%)	0.049
<3	2 (8%)	23 (28%)	
≥4	19 (86%)	42 (52%)	0.003
<4	3 (14%)	39 (48%)	
≥5	14 (63%)	20 (25%)	0.001
<5	8 (36%)	61 (75%)	

* χ^2

Figura 2. Sensibilidad y Especificidad de la escala A2DS2



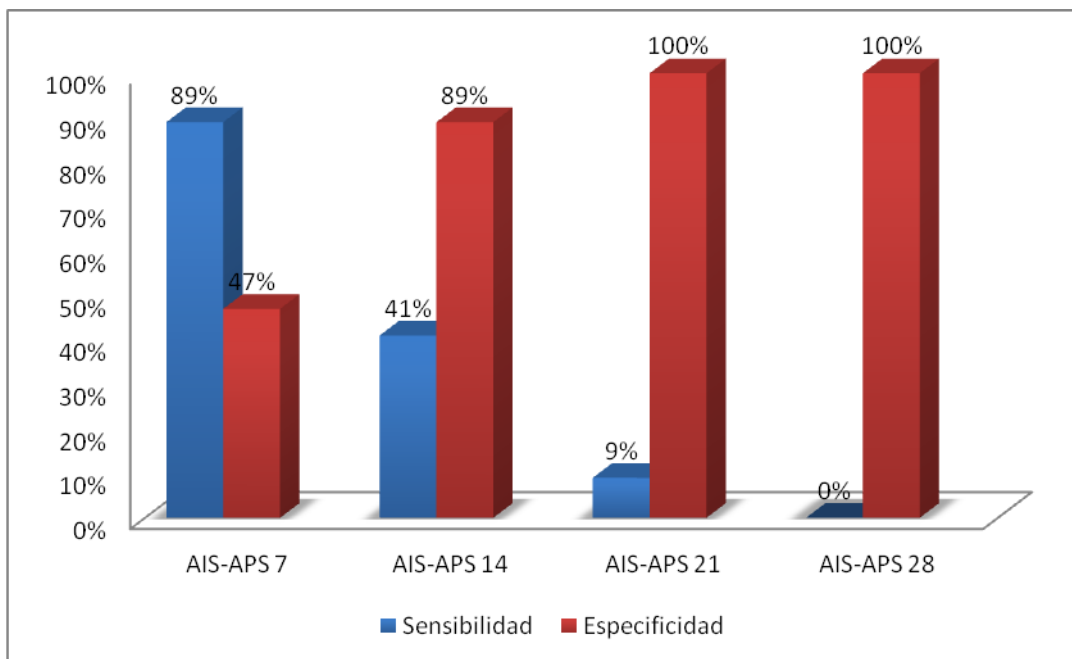
De acuerdo a la escala AIS-APS, a partir de 14 puntos se considera que el pacientes puede desarrollar neumonía con una sensibilidad del 40% [30]. Nosotros encontramos que con este puntaje, 18 pacientes eran candidatos a presentar neumonía, pero solo 9 de ellos la presentaron (41%), 13 pacientes con puntajes menores de 14 desarrollaron neumonía. Además, tomamos otros puntos de corte (7, 21 y 28 puntos) para valorar como se modificaba la sensibilidad y especificidad de acuerdo al puntaje. El mejor de los escenarios fue el punto de corte de 14 puntos obteniendo una sensibilidad de 41% y especificidad de 89%. **Tabla 6, Figura 3**

Tabla 6 Desarrollo de neumonía de acuerdo a escala AIS-APS

Puntaje AIS-APS	Con Neumonía n=22	Sin Neumonía n=81	p*
<7	4 (18%)	38 (47%)	0.12
≥7	18 (89%)	43 (53%)	
<14	13 (59%)	72 (89%)	0.00
≥14	9 (41%)	9 (11%)	
<21	20 (91%)	81 (100%)	0.04
≥21	2 (9%)	0 (0%)	
<28	22 (89%)	81 (100%)	
≥28	0 (0%)	0 (0%)	

+X²

Figura 3. Sensibilidad y Especificidad de la escala AISAPS



De acuerdo a nuestros resultados se realizo una escala predictiva de neumonía post infarto tomando en cuenta las características clínicas y radiológicas con significancia estadística en nuestra muestra (ASPECT de circulación anterior, NIHSS, Glasgow y Disfagia) **Tabla 7**, la cual se aplico a los pacientes tomando los siguientes puntos de corte: 3, 5, y 6, no realizándose con puntaje de 4 por no obtener dicha cifra en algún paciente. El mejor escenario fue con la puntuación de 6 dándonos una sensibilidad de 75% y especificidad de 70%. **Tabla 8, Figura 4.**

Tabla 7 Nueva escala ANGD predictiva de neumonía post infarto

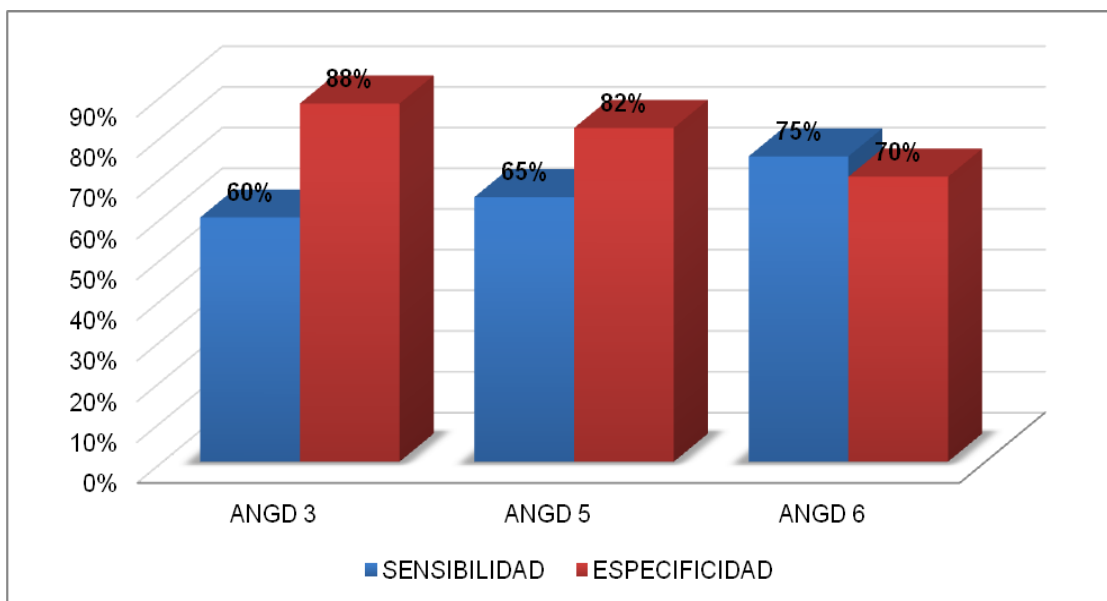
Variables	Puntuación
ASPECT de circulación anterior	
>6	0
≤6	1
NIHSS	
0-4	0
5-9	2
10-14	5
>15	8
Glasgow	
15-13	0
9-12	0
3-8	3
Disfagia presente	3

Tabla 8 Escala ANGD para la predicción de Neumonía asociada a Infarto Cerebral

Puntaje ANGD	Con Neumonía n= 17	Sin Neumonía n=63	p*
<3	2 (12%)	38 (60%)	0.000
≥3	15 (88%)	25 (40%)	
<5	3 (17.5%)	40 (63.5%)	0.001
≥5	14 (82.5%)	23 (36.5%)	
<6	5 (30%)	47 (75%)	0.001
≥6	12 (70%)	16 (25%)	

+X²

Figura 4. Sensibilidad y Especificidad de la escala ANGD



De los pacientes que presentaron neumonía (22), se aisló el agente etiológico solo en 6 de ellos. A continuación se mencionan los patógenos encontrados:

- *Acinetobacter Baumannii* (3 pacientes)
- *Escherichia Coli* (2 pacientes)
- *Staphylococcus hominis* (1 paciente)

Discusión:

Willeke describe que la incidencia de neumonía en pacientes con infarto oscila entre 5 y 22% [31], teniendo nosotros una incidencia de 21% por lo que coincidimos con lo previamente reportado.

Hilker refiere que la Neumonía asociada a ictus (SAP) ocurre en las primeras 72 h del ingreso al hospital [33]. En nuestra población la media de días para la aparición de neumonía fue de 4.3 (>96hrs), el 59% de los casos ocurrieron antes de las 72 hrs.

Encontramos un periodo de estancia intrahospitalaria mas prolongado 17.86 (\pm 13.8) en los pacientes con neumonía siendo más del doble de tiempo que los pacientes sin la infección. Tirschwell y cols reportan que la neumonía aumenta un 52% el tiempo de la estancia hospitalaria cifra que es superada en nuestra muestra. [35]

Zarrans y col refieren que los infartos de tronco son los que propician las infecciones por alteraciones en el ritmo respiratorio y debilidad en la musculatura faríngea [28]. Sin embargo nosotros no encontramos diferencia estadísticamente significativa (p 0.37) entre los pacientes que presentaron infarto de la circulación posterior y el desarrollo o no de neumonía. Aunque la presencia de disfagia por si misma, si es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de neumonía relacionada a infarto (p 0.00).

Hoffmann y cols refieren que existe relación entre la hiperglucemia y el riesgo de adquirir infecciones hospitalarias y que la diabetes mellitus puede aumentar la susceptibilidad de infección [29] sin embargo nosotros no encontramos correlación entre las cifras de glucosa altas y la presencia de neumonía (p 0.50)

Hoffmann refiere que de acuerdo a la escala A2DS2 un puntaje de 4 predice con una sensibilidad del 91% y una especificidad del 57% la aparición de la neumonía post-ictus; un A2DS2 con puntuación de 5 predice con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 72% y con una puntuación de 7 una sensibilidad de 60% y una especificidad del 88%. [29] Al aplicar nosotros la escala encontramos con la puntuación de 4 una sensibilidad de 86% y especificidad de 48% y con 5 puntos una sensibilidad de 63% y una especificidad de 75%. Siendo los valores de especificidad y sensibilidad por debajo de lo reportado anteriormente. Esto puede deberse a que nuestra muestra es más discreta.

Ji y cols muestran que con la escala AIS-APS con un puntaje de 14 presenta un 40% de sensibilidad y con 21 un 60% [30]. Sin embargo nosotros encontramos que con 14 puntos había una sensibilidad del 41% y una especificidad de 89% y con el puntaje de 21 una sensibilidad de 9% y una especificidad de 100% siendo muy específica pero muy poco sensible. Por lo que la consideramos no útil para aplicarla de forma habitual en nuestra población.

Hoffmann, Ji y Hannawi comentan que los factores de riesgo para adquirir SAP son: la gravedad del ictus medida por la escala de NIH o la Escala de Rankin modificada, disfagia y la aspiración [29, 30, 33]. Walter y cols encuentran en su estudio de pacientes con

infarto en unidad de cuidados intensivos como factores de riesgo la edad ($p=0.001$) la coexistencia de cáncer ($p=0.047$), la coexistencia de otras infecciones ($p < 0.001$), un NIHSS ≥ 10 ($p < 0.001$), disfagia ($p < 0.001$), ventilación mecánica ($p=0.02$), la etiología cardioembólica del infarto ($p=0.012$), infarto lacunar ($p=0.005$), infarto en ganglios basales ($p=0.004$), infarto vertebro basilar ($p = 0.009$), infarto maligno ($p < 0.001$) y en múltiples hemisferios ($p=0.001$) [34]. Nosotros solo encontramos como factores de riesgo con significancia estadística: el ASPECT de circulación anterior ($p = 0.01$), puntaje de NIH ($p=0.00$), Glasgow ($p=0.03$) y Disfagia ($p=0.00$) por lo que empleamos estos datos para realizar una escala predictiva de neumonía post infarto (**tabla 7**). En las escalas A2DS2 la sensibilidad referida por Hoffmann con 5 puntos se tiene una sensibilidad de 83% y especificidad de 72% [29]. En la escala AIS-APS con 21 puntos refieren una sensibilidad de 60%, Ji y cols [30]. En nuestra escala ANGD encontramos que con 6 puntos tenemos una sensibilidad del 75% y especificidad de 70% lo que resulta alentador. Por lo que debe confirmarse con otro estudio prospectivo con una muestra más grande.

Iter y cols reportaron en su estudio como agentes etiológicos de neumonía antes de antibióticoterapia a *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytigenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida Albicans* y *Aspergillus fumigatus*; también reportando los agentes después del inicio de antibióticoterapia siendo *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas sobria*, *Echerichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida Albicans* y *Candida glabrata*; no pudiendo aislar agente en 25 pacientes (49%) antes del inicio de antibióticoterapia y en 15 (29%) posterior de la antibióticoterapia. Nosotros aislamos el agente etiológico después de inicio de antibióticoterapia empírica en 6 pacientes (27%): *Acinetobacter baumannii* en 3 pacientes, *Escherichia coli* en 2 pacientes y *Staphylococcus hominis* en un paciente. No encontramos pacientes con agentes fúngicos ya que no se realizó esta búsqueda de manera intensificada. En la literatura ya mencionada se reporta 3% de los agentes fueron hongos previo y post antibióticoterapia.

Conclusiones:

En nuestra población encontramos una incidencia de neumonía post infarto cerebral de 21%.

Los factores de riesgo asociados a neumonía post infarto son la disfagia, la puntuación NIHSS, el puntaje de Glasgow y ASPECT de la circulación anterior.

En nuestra población la media de días para la aparición de neumonía fue de 4.3 (>96hrs), el 59% de los casos ocurrieron antes de las 72 hrs.

La presencia de neumonía aumenta el periodo de estancia hospitalaria un 143%.

Al aplicar la escala A2DS2 en nuestra población encontramos con 5 puntos una sensibilidad del 63% y especificidad 75%.

Con la escala AIS-APS con 14 puntos se encontró una sensibilidad de 41% y especificidad de 89%.

Se realizó una escala predictiva de neumonía asociada a infarto tomando en cuenta las características clínicas y radiológicas con significancia estadística en nuestra población (ASPECT de circulación anterior, NIHSS, Glasgow y Disfagia). El mejor escenario fue con 6 puntos obteniendo una sensibilidad del 75% y especificidad del 70%. Por lo que concluimos que debe comprobarse con otro estudio prospectivo y con un tamaño de muestra mayor.

Se aislaron solo en 6 pacientes (27%) los agentes etiológicos de neumonía, menor a lo reportado en otras series. La etiología fúngica puede presentarse hasta en el 3% de los casos, por lo que es necesaria su búsqueda intencionada.

Bibliografía:

1. Adams R, Victor M, Ropper A. Principios de Neurología. México. McGraw-Hill Interamericana Ed. pp 1999; 674.
2. Harrison. Principios de Medicina Interna, 17ª edición. 2513-2514
3. Ad Hoc Comitee of Stroke (NINDS). Classification of Cerebrovascular Diseases III. Stroke 1990; 21: 637-76.
4. Caplan LR. Cerebral ischemia and intarction in black: Clinical autopsy and angiographic studies. A guide to management and prevention. New York. Korger pp. 1999; 7-18.
5. Sociedad Española de Arteriosclerosis. Arteriosclerosis, 1998; 10.
6. Suallow CLM, Warlow CP. For the International Stroke. Incidence Collaboration Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types. Stroke 1997; 28: 491-99.
7. Badinon L. Dinámica de la placa aterosclerótica y su control. Rev Neurol 1999; 29: 863.
8. Deza L, Aldave R, Barrera J. Características clínicas de los subtipos de enfermedad vascular cerebral isquémica. Rev Neur Psiq 2000; 63: 19-36.
9. Sacco RL, Kragman DE, Zamarillo MC. Race-ethnic differences in stroke risk factors among hospitalized patients with cerebral infarction: The Northern Manhattan Stroke. Neurology 1995; 45: 659-63.
10. Tanizaki Y, Kiyohara Y, Katol, et al. Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population. Stroke 2000; 31: 2616-22.
11. Sacco RL, Benjamin EJ, Brodenck JP, et al. Conference Proceeding: Risk factors. Stroke 1997; 28: 1507-17.
12. Matsumoto N, Whisnant JP, Kurland LT, et al. Natural history of stroke in Rochester, Minnesota. An extension of previous study 1955 through 1969. Stroke 1973; 4: 20-29.
13. Mulet RM, Sanchez Pérez JM, Adam A. Epidemiología descriptiva de los factores de riesgo vascular en Bañeros. Rev Neurol 1999; 29: 593-96.
14. Heyman A, Fields WS, Keating DR. Joint Study of Extracranial Arterial Oclusionion. Racial differences in hospitalized patients with ischemic stroke. JAMA 1972; 222: 285-89.
15. Wolf PA, Belanger AJ, D'Agostine RB. Management of risk factors: Neurol Clin 1992; 10: 177-91.
16. Elkind MS, Sacco RL. Stroke risk factors and stroke prevention. Neurol 1998; 18: 429-39.

17. Davis PH, Dambrosio JM, Schoenberg BS, et al. Risk factors for ischemic stroke: A prospective study in Rochester, Minnesota. *Ann Neurol* 1987; 22: 319-27.
18. Abel GA, Sacco RL, Lin IF, et al. Race ethnic variability in etiologic fraction for stroke risk factors: The Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1989; 29: 277.
19. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al. Probability of stroke: A risk profile from the Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 312-18
20. Kannel WB, D'Agostino RB, Wilson PV, et al. Diabetes, fibrinogen and risk of cardiovascular disease: The Framingham experience. *Am Heart J* 1990; 12: 672-76.
21. Wanberger J, Biscarra V, Winsberg MK, et al. Factor contributing to stroke in patients with atherosclerotic disease of the great vessels. The role of diabetes. *Stroke* 1983; 16: 709-712
22. Berciano J. Aterosclerosis carotídea. De la genética a la prevención del ictus. *Rev Neurol* 1999; 29: 836-47.
23. Smith GD, Shipley MJ, Marriot MG, et al. Plasma cholesterol concentrations and mortality. *JAMA* 1992; 11: 24-30.
24. Quzilbach N, Jones L, Warlawce et al. Fibrinogen and lipid concentrations as risk factors for transient ischemic attacks and minor ischemic strokes, *Br Med J* 1991; 303: 605-09.
25. Kargman DE, Tuck C, Berglund LE, et al. Elevated high density lipoprotein levels are more important in atherosclerotic ischemic stroke subtypes. The Northern Manhattan Stroke Study. *Ann Neurol*. 1998; 44: 442-43.
26. Abbot RD, Reed DM, Yaro K. Risk of stroke in male cigarette smokers. *N Engl J Med* 1986; 315: 717.
27. Wolf PA, D'Agostino RB, Kannel W13, et al. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: The Framingham Study. *JAMA* 1988; 259: 1025.
28. Zarrans J. *Neurología*. Madrid. Harcourt-Brace de España, 1998; 359-362, 405-406
29. Hoffmann S, Malzahn U, Harms H. Development of a Clinical Score (A2DS2) to Predict Pneumonia in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012;43:2617-2623.
30. Ji R, Shen H, Pan Y. Novel Risk Score to Predict Pneumonia After Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2013;44:1303-1309.
31. Willeke F Westendorp*, Jan-Dirk Vermeij*, Elles Zock. The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): a pragmatic randomised open-label masked endpoint clinical trial. *The lancet*. January 20, 2015

32. Hetze S, Engel O, Romer C. Superiority of preventive antibiotic treatment compared with standard treatment of poststroke pneumonia in experimental stroke: a bed to bench approach. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* (2013) 33, 846–854.
33. Hannawi Y, Hannawi B, Venkatasubba C. Stroke-Associated Pneumonia: Major Advances and Obstacles. *Cerebrovascular Diseases* 2013;35:430–443.
34. Walter U, Knoblich R, Steinhagen V. et al Predictors of pneumonia in acute stroke patients admitted to a neurological intensive care unit. *Journal of Neurol* (2007) 254:1323–1329
35. Tirschwell DL, Kukull WA, Longstreth WT Jr. Medical complications of Ischemic stroke and length of hospital stay: experience in Seattle, Washington. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 1999 Sep-Oct;8(5):336-43.