



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina
División de estudios de postgrado
Curso de especialización en geriatría
Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga O.D

Asociación de infección de vías urinarias y enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en adultos mayores ingresados en el Hospital General de México

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de:

Especialista en geriatría

Presenta

Dra. Atenea Pérez Jiménez

Tutor de tesis

José de Jesús Rivera Sánchez, M en C tutor

Facultad de Medicina



Ciudad de México, agosto 2017



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.

INDICE

1.	INTRODUCCIÓN	6
2.	ANTECEDENTES	8
2.1.	Enfermedad vascular cerebral	8
2.2.	Infección de vías urinarias	11
2.3.	Infección como proceso proinflamatorio.....	15
2.4.	Fragilidad	20
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
3.1.	Pregunta de investigación	22
4.	JUSTIFICACIÓN.....	23
5.	HIPÓTESIS	24
6.	OBJETIVOS	24
6.1.	Objetivo general	24
6.2.	Objetivos específicos.....	24
7.	METODOLOGÍA.....	25
7.1.	Tipo y diseño de estudio	25
7.2.	Población	25
7.3.	Tamaño de la muestra.....	25
7.4.	Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	25
7.5.	Definición de las variables.....	26
7.6.	Procedimiento	26
7.7.	Análisis estadístico	27
8.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	27
9.	ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	27
10.	RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	28
11.	RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)	28
11.1.	RECURSOS NECESARIOS	28
12.	DISEÑO DEL ESTUDIO	29
13.	RESULTADOS	30
14.	DISCUSIÓN.....	36
15.	CONCLUSIÓN	41

16.	REFERENCIAS	42
17.	ANEXO	45

RESUMEN

La esperanza de vida se incrementa con el paso de los años y se espera que en algún momento la mayoría de la población sean pacientes geriátricos, por lo que se tiene que tener como objetivo la funcionalidad de los mismos. Tomando en cuenta que la enfermedad vascular cerebral es una de las principales causas de incapacidad a nivel mundial, se tienen que establecer correctas medidas de prevención, que no solo abarquen las enfermedades crónico-degenerativas si no todos aquellos procesos que pueden desencadenar un evento cerebro vascular en agudo.

Se ha encontrado que los procesos inflamatorios sistémicos tienen una estrecha relación con estados procoagulantes, esto por la liberación de múltiples citoquinas que activaran la casca de coagulación e inhibirán la fibrinólisis, uno de los principales factores desencadenantes de la inflamación sistémica son todas aquellas infecciones que puedan activar la respuesta inflamatoria.

Las infecciones de vías urinarias presentan una gran prevalencia e incidencia en la población geriátrica, esto por los cambios en la anatomía genitourinaria y los cambios fisiológicos propios del adulto mayor.

Ante lo mencionado se considera que habrá una mayor asociación en aquellos pacientes con infección de vías urinarias y enfermedad vascular cerebral que aquellos que no presenten proceso infeccioso, por lo que si se logra establecer la relación entre estos dos factores se le podrá dar la importancia adecuada para crear correctos programas en prevención, detección y tratamiento de infección en el adulto mayor y con ello lograr reducir el costo en hospitalizaciones, rehabilitación y cuidados en pacientes con enfermedad vascular cerebral.

Palabras clave:

Infección, evento vascular cerebral tipo isquémico, inflamación, hipercoagulabilidad

DEDICATORIA

A DIOS, por darme la oportunidad de vivir toda esta experiencia, permitir conocer a tantas personas que me han dado tantos momentos maravillosos.

A mis PADRES, que sin ellos no podría haber llegado hasta este punto de mi carrera.

Por haberme enseñado que por más que la cuesta sea empinada una vez que se llegue a la cima me daré cuenta que todos estos sacrificios valieron la pena.

A mis HERMANOS, por estar siempre conmigo, por ser quienes son y por enseñarme tanto.

A mi ASESOR el Dr. José de Jesús Rivera Sánchez quien me apoyo y oriento en esta tesis.

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad cerebro vascular es un problema de salud pública, que ha tenido un incremento importante en los últimos años, ocupando en el 2010 el sexto lugar de las principales causas de defunción. Por lo que es importante plantear programas de salud en busca de identificar, prevenir y reportar esta enfermedad. ¹

La tendencia de los últimos siete años muestra para el caso de las enfermedades cerebrovasculares una tendencia creciente y sostenida, que implica un incremento de 27.7% entre 2004 y 2010 (con cerca de 40 mil egresos el primer año vs casi 51 mil para 2010). ¹

El cuadro anexo nos indica que durante los últimos años ha sido el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) quien ha dado atención a la mayor parte de eventos vasculares cerebrales con un promedio de 50.2% de las hospitalizaciones. En segundo término, aparece la Secretaría de Salud (SSA) con un poco más de la tercera parte de los pacientes (34.2%), y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) con una participación del 11.3%.
¹

Dadas las características del padecimiento que nos ocupa, toda vez que los pacientes han estado hospitalizados el motivo del egreso es en su gran mayoría por mejoría (72.2%), en tanto que menos del 1% abandona el hospital por curación, el 18.1% es por defunción, en tanto que el traslado a otro hospital (generalmente de mayor grado de complejidad) ocurre en el 4.2% de los pacientes. ¹

Como tan en nuestro país no tenemos un reporte estadístico confiable con respecto a los gastos a nivel salud por la enfermedad vascular, pero la enfermedad coronaria y cerebro vascular le cuestan a la Unión Europea 38 billones Y 49.000 billones de euros al año, respectivamente, que juntos representan casi la mitad del coste total de las enfermedades cardiovasculares. ²

En 2025, se calcula que la población mundial de más de 60 años aumentará a 1,2 billones de personas, el doble del número de personas mayores de esa edad en 1995.³

Se espera que para el año 2050, el número global de personas mayores (> 65 años) superará por primera vez el número de jóvenes (<65 años).⁴ Esto sugiere que la incidencia y el costo económico de la enfermedad vascular cerebral aumentara conforme aumente la esperanza de vida.¹⁴ Un informe estima que la ocurrencia global de los enfermedad vascular cerebral aumentará a 23 millones en 2030.⁵ se estima que el número de muertes por enfermedad vascular cerebral llegará a 7,8 millones por año para el mismo año.^{5, 2}

2. ANTECEDENTES

2.1. *Enfermedad vascular cerebral*

Definición

La enfermedad vascular cerebral se define como la presencia de déficit neurológico súbito, ante una lesión a nivel del sistema nervioso central, por etiología vascular, donde se incluye la hemorragia intracerebral, hemorragia subaracnoidea e infarto cerebral. ⁶

Se define como infarto cerebral, a aquella lesión tipo isquémica causada a nivel del sistema nerviosos central que conlleva a necrosis ya sea a nivel de cerebro, medula espinal y células retinianas y se basa en la presencia de:

1. evidencia patológica, imagen con lesión isquémica con una distribución vascular definida; o
2. evidencia clínica de lesión isquémica cerebral, medular o retiniana, basado en síntomas que persistan ≥ 24 horas que pueden llevar hasta la muerte, excluyendo otras etiologías. ⁶

La enfermedad vascular cerebral es una clasificación puramente clínica. En contraste, el infarto y la hemorragia son términos definidos tanto clínicamente como por imagen. ⁶

Epidemiología

La incidencia de enfermedad vascular cerebral varia de pendiendo del país y aumenta exponencialmente con la edad. En las sociedades occidentales alrededor del 80% de los eventos son por isquemia secundario a oclusión arterial, y el 20% restante es por hemorragia. ⁷

La mortalidad en el primer mes después del evento vascular cerebral oscila entre el 2,5% en pacientes con infartos lacunares ⁸ y el 78% en pacientes con infarto hemisférico y desplazamiento de línea media. ⁹

La enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico se presenta en un promedio de edad de 75 años en mujeres y 71 años en hombres ¹⁰, el 30% de los mismos ocurren en pacientes mayores de 80 años. ¹¹

Factores de riesgo

El factor de riesgo para la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico es una característica que indica que el individuo tiene un mayor riesgo de dicho evento en comparación con un individuo que no tiene esta característica. No implica necesariamente que el factor de riesgo sea la causa.

Se considera que el 57% de todos los casos de evento vascular cerebral de tipo isquémico tiene como factor de riesgo hipertensión, ataque isquémico transitorio, tabaquismo, fibrilación auricular, diabetes mellitus, enfermedad valvular mitral y cardiopatía isquémica ¹². Si se incluyera el colesterol sérico y la estenosis carotídea se podría considerar que tenemos el 80% de los factores de riesgo ya establecidos ¹³, más queda un 20% que como tal no están definidos.

En el estudio INTERSTROKE se establecieron los siguientes factores de riesgo para enfermedad vascular cerebral tabaquismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad abdominal, factores psicológicos, dieta, actividad física, consumo de alcohol, relación ApoB/ApoA1 y causas cardíacas, encontrándose mayor asociación entre tabaquismo, diabetes mellitus y niveles de apolipoproteína para evento vascular cerebral de tipo isquémico. ¹⁴

Los estudios INTERHEART e INTERSTROKE han demostrado que de los factores de riesgo ya antes mencionados representan más del 90% para infarto agudo de miocardio o evento vascular cerebral. Estos son factores de riesgo que se pueden modificar o controlar, se plantea que los individuos con estos factores de riesgo pueden ser identificados con un correcto cribado de la población. ¹⁵

Se ha encontrado que aquellos pacientes con antecedente de aterosclerosis, enfermedad hipertensiva y antecedente de enfermedad cardiovascular se relaciona más con enfermedad de pequeño vaso. ¹⁶

Diagnostico

El diagnóstico de enfermedad vascular cerebral se realiza mediante la combinación de historia clínica, exploración física y estudios de imagenología. ¹¹

Cuadro clínico

El conocimiento de la neuroanatomía y la anatomía vascular es importante para el diagnóstico clínico de la enfermedad vascular cerebral. ⁶

Las lesiones cerebrales atribuibles a causas vasculares son casi siempre focales, a menos que la lesión conduzcan a aumento de la presión intracraneana causando hipoperfusión cerebral global, como lo son la hemorragia subaracnoidea, infartos masivos y hemorragia intracerebral. ⁶

Para el diagnóstico clínicos, se necesitan resolver tres preguntas: (1) ¿Estas manifestaciones son por el proceso vascular o es otro factor que lo imita? (2) Si es un evento vascular, entonces ¿en qué parte del sistema nervioso se encuentra la lesión, y qué vasos sanguíneos abastecen a esa área? Y (3) ¿Cuál es el mecanismo de la enfermedad (por ejemplo, isquemia o hemorragia)? ⁶

El diagnóstico de la localización del evento vascular cerebral se realiza con los síntomas, la exploración física y el apoyo por neuroimagen. ⁶

El infarto retiniano es un diagnóstico clínico en un paciente con pérdida visual aguda sin dolor, típicamente asociada con blanqueamiento de la retina se encuentra en el fondo de ojo. Una "mancha roja cereza" puede ser evidente en la mácula, en pacientes con oclusión de la arteria central de la retina. El infarto retiniano rara vez requiere pruebas adicionales para confirmar el diagnóstico, aunque ocasionalmente se utiliza angiografía con fluoresceína en casos atípicos. ⁶

Imagenología

En todos los pacientes que se sospecha de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, se requiere tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) de cerebro. ⁷

La tomografía computarizada suele ser capaz de excluir los tumores cerebrales y hematomas subdurales, y puede diferenciar de un evento vascular isquémico o hemorrágico. ⁶

Una revisión Cochrane donde se compara la tomografía y resonancia magnética para el diagnóstico de infarto cerebral agudo dentro de las primeras 12 horas de inicio de los síntomas mostró que la sensibilidad es de 0,39 y 0,99, respectivamente, utilizando el diagnóstico clínico como estándar de referencia. ⁶

2.2. Infección de vías urinarias

La infección de vías urinarias tiene gran incidencia y prevalencia en el adulto mayor todo en relación con los cambios anatómicos e inmunohumorales del mismo, la infección de vías urinarias sintomática se puede definir como la presencia de síntomas genitourinarios localizados, inflamación del tracto urinario la cual se

demuestra por piuria, y/o un cultivo de orina con un patógeno urinario identificado.

17

La infección de vías urinarias complicada es frecuente y recurrente posterior al terminar el tratamiento antibiótico, y se relaciona con alteraciones genitourinarias, esto conlleva a una mayor cantidad de microorganismos resistente. ¹⁸

La bacteriuria asintomática se define como la presencia de bacterias en orina igual o mayor a 105 unidades formadoras de colonias por mililitro (ufc / ml) en dos muestras consecutivas de orina en mujeres o una muestra en hombres, esto en ausencia de signos o síntomas sugestivos de infección de vías urinarias. ¹⁹

Tabla No 1. Presentación clínica	
Presentación	Características
Infección de vías urinarias agudas no complicadas	Infección en vejiga en mujeres sin alteraciones genitourinarias
Pielonefritis no obstructiva aguda	Infección renal aguda en mujeres sin alteraciones genitourinarias
Infección de vías urinarias complicadas	Infección en vejiga y/o riñón en hombres y mujeres con alteraciones funcionales y estructurales de las vías urinarias
Bacteriuria asintomática	Cultivo de orina positivo, con bacteriuria significativa, sin signos o síntomas, independientemente de la presencia o ausencia de piuria
Prostatitis aguda	Fiebre, con bacteriemia y síntomas urinarios graves, con infección de próstata
Prostatitis crónica	Síntomas persistentes, con infección de próstata, que se manifiesta con cistitis aguda

*Tabla modificada y traducida del libro Halter. Hazzard's Geriatric medicine and gerontology, capítulo 127, Urinary Tract Infections pagina 1548 ¹⁸

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de infección de vías urinarias varía de acuerdo a la edad y género. En mujeres postmenopáusicas se encuentra una incidencia del 0.07 por persona año ²⁰, con un aumento a 0.13 personas año en mujeres mayores de 85 años. ²¹

La prevalencia al menos un evento de infección de vías urinarias en un periodo de 12 meses en los Estados Unidos en mujeres mayores de 65 años fue de aproximadamente del 16.5% y de hasta casi el 30% en aquellas mayores de 85 años. ²² en los hombres de 65 a 74 años, la incidencia anual es de 0,05. ²³

La prevalencia de bacteriuria asintótica se estima entre el 6% y el 10% en mujeres mayores de 60 años y aproximadamente del 5% en hombres mayores de 65 años. En el estudio de cohortes de Rodhe y colaboradores ²⁴ se encontró que la prevalencia de bacteriuria asintomática en adultos de 80 años o más que viven en comunidad es de a 20% en mujeres y 10% en hombres en un período de 18 meses.

23

Factores de riesgo

Una amplia variedad de alteraciones genitourinarias está asociada a infección a nivel urinario, entre las principales se encuentran hipertrofia prostática, cistoceles, insuficiencia renal crónica y sondas transurinarias. ²³

Tabla No 2. Factores que contribuyen a aumento en la prevalencia de infección de vías urinarias en el adulto mayor	
Mujeres	<ul style="list-style-type: none"> Predisposición genética Pérdida del efecto del estrógeno en la mucosa genitourinaria Cambios en la flora normal Cistocele Aumento del volumen residual
Hombres	<ul style="list-style-type: none"> Hipertrofia prostática Prostatitis bacteriana Cálculos prostáticos Estenosis uretral Dispositivos externos de recolección de orina
Ambos	<ul style="list-style-type: none"> Anomalías genitourinarias Divertículos de la vejiga Catéteres urinarios (intermitentes, permanentes) Enfermedades asociadas Enfermedad neurológica con disfunción

	neurogénica de la vejiga Diabetes
--	--------------------------------------

*Tabla modificada y traducida del libro Halter. Hazzard's Geriatric medicine and gerontology, capitulo 127, Urinary Tract Infections pagina 1550¹⁸

Diagnostico

Los síntomas sugestivos de infección de vías urinarias en adultos mayores no siempre son similares a los que se encuentran en pacientes más jóvenes, se puede encontrar disuria con o sin frecuencia, urgencia, dolor suprapúbico, fiebre y cambios en las características de la orina o hematuria. La pielonefritis aguda se presenta con la tríada clásica de fiebre, escalofríos y dolor del ángulo costovertebral, con o sin síntomas asociados al tracto urinario inferior.¹⁸

Los adultos mayores, sin embargo, también pueden presentar inicialmente síntomas generalizados e inespecíficos como dolor abdominal, dolor de espalda, deterioro funcional, confusión, delirium, caídas, incontinencia urinaria y estreñimiento.^{23, 25}

En un estudio realizado en pacientes con demencia avanzada que se encontraban institucionalizados, la razón más común de sospecha de infección de vías urinarias fue cambio en el estado mental (44,3%), donde los síntomas como disuria, urgencia y el dolor suprapúbico eran infrecuentes o ausentes.²⁶

Gabinete

Con respecto a los paraclínicos los parametros que nos hablan de manera indirecta de un proceso infeccioso es la presencia de nitritos positivos, los cuales se producen cuando las bacterias reducen los nitratos urinarios a nitritos, por lo que un resultado positivo indica que estos microorganismos están presentes en una cantidad considerable (más de 10.000 por mL). Tenemos que tomar en cuenta también la

presencia de esterasa leucocitaria que nos habla de la existencia de polimorfonucleares como neutrófilos y eosinófilos en la orina, la prueba es muy buena cuando hay infecciones urinarias con recuentos mayores de 105 UFC/mL y cuando se combina con la prueba de nitrito, tiene una sensibilidad del 84%, especificidad del 98,3%, valor predictivo positivo del 84% y negativo del 98,3%.²⁷

El diagnóstico definitivo se realiza con las siguientes características en el examen general de orina, por lo menos 105 ufc / mL con no más de 2 especies de microorganismos en dos muestras consecutivas en mujeres y una en hombres, o por lo menos 102 ufc/mL con cualquier número de organismos en una muestra por catéter tranuretral de entrada por salida.²⁸

2.3. Infección como proceso proinflamatorio

El entendimiento de la asociación entre la respuesta inflamatoria y la enfermedad cardiovascular es de gran importancia desde el punto de vista médico, epidemiológico y económico.²⁹

Más del 80% de la enfermedad vascular cerebral son de tipo isquémicos y son resultado de la: aterosclerosis, lipohialinosis y enfermedad trombotica. Aunque cada uno de estos está asociado con su propio conjunto de factores de riesgo ya sean ambientales y/o genéticos, se ha visto que varias condiciones que activan el sistema inmunológico y por consiguiente la respuesta inflamación también se han asociado con un mayor riesgo de enfermedad vascular cerebral.²⁹

Inflamación como riesgo de enfermedad vascular cerebral

La respuesta inflamatoria esta mediada por prostaglandinas, citoquinas y quimiocainas, estas atraen a las células inmunitarias, causando activación del sistema inmune adaptativo y provocando la liberación de reactantes de fase aguda.

Algunas de estas proteínas inflamatorias como la IL-6, IL-1B, factor de necrosis tumoral, complemento, proteína C reactiva, proteína sérica de amiloide A1, proteínas de coagulación y fibrinógeno actúan a nivel endotelial, los cuales pueden inducir trombois y efectos crónicos que pueden contribuir a la formación de placas de ateroma, ²⁹ con esto hay una regulación a la baja de los anticoagulantes endógeno e inhibición de la fibrinólisis. ³⁰

Durante el proceso infeccioso la familia de los receptores Toll-like (TLR) reconocen los lipolisacaridos del agente patógeno, dentro de estos receptores se encuentra el TLR4 el cual no solo se expresa en células inmunes, sino también en células endoteliales y plaquetarias, iniciando con esto una cascada de eventos inmunes y protromboticos. ²⁹

Se cree que el complemento y la cascada de coagulación tienen orígenes comunes y aun comparten ciertas características, por ejemplo, ambas son activas por el factor tisular que a su vez es estimulada por varias citoquinas, incluyendo proteína C reactiva. La sobre expresión de factor tisular activa al factor X el cual es un desencadenante de la coagulación y activador de la trombina, los cuales actúan sobre receptores de proteasas en endotelinas, plaquetas y leucocitos. Otras citocinas inflamatorias incluyendo IL-1Beta, IL-6 y TNF activan la coagulación e inhiben la fibrinólisis. ²⁹

Frente a un proceso infeccioso los leucocitos inician la liberación de factor de necrosis tumoral y CD40 y las endotoxinas presentes en las bacterias inducen la activación del factor tisular. Al igual que aumenta la proteína C reactiva la cual facilita la interacción entre células endoteliales y monocitos, y promueve la activación del complemento, formación del factor tisular y el inhibidor del activador del plasminógeno-1 (PAI-1) el cual es un potente inhibido del activador tisular del plasminógeno y la uroquinasa, los activadores del plasminógeno y por lo tanto de la fibrinólisis. ³¹

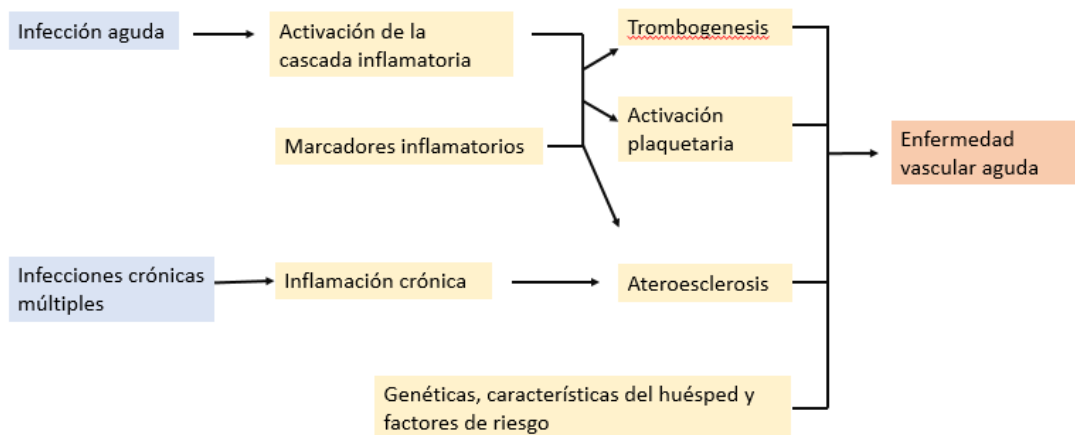
La interleucina-6 aumenta la producción de plaquetas, estas plaquetas al estar recién formadas se activan a concentraciones menores de trombina, siendo así más trombogénicas. La presencia de histamina, TNF-alfa, IL-8 y la misma IL-6 conducen a la liberación de multímeros ultragrandes de von Willebrand los cuales son particularmente eficaces para promover los trombos plaquetarios.³¹, junto con esto se encuentra que la interacción entre plaquetas activadas y células sub endoteliales estimula la adhesión y el reclutamiento de leucocitos inflamatorios que a su vez liberan Interleucina- 1 β , capaz de potenciar las propiedades de adhesión de las células endoteliales.³⁰

En estados de sepsis la antitrombina se consume y/o se inactiva, por lo que la actividad de la antitrombina disminuye a menudo a menos del 50% de los niveles normales, lo que conlleva a una disminución en la inhibición de las enzimas de coagulación, por lo que se favorece la coagulación intravascular. También se encuentra una disminución de las moléculas parecidas a la heparina, producto de la liberación de citoquinas inflamatorias y activación de neutrófilos durante la sepsis, por lo que se pierde la actividad de esta vía de anticoagulación natural.³¹

La proteína C es un anticoagulante natural, las endotoxinas, IL-1beta y el TNF-alfa regulan a la trombomodulina y al receptor endotelial de la proteína C, disminuyendo su activación, la activación de los neutrófilos también interfiere con esta vía. La elastasa de neutrófilos escinde la trombomodulina, disminuyendo con esto su actividad.³¹

En pacientes sépticos los niveles de trombomodulina y el receptor de la proteína C disminuyen severamente. Además, los niveles de proteína C disminuyen drásticamente, esto probablemente a consumo y disfunción hepática.³¹

Cuando presentamos un proceso infeccioso de manera crónica, el sistema inflamatorio puede causar disfunción vascular, dando como resultado aterosclerosis y trombosis vascular. La relación entre el sistema de respuesta inflamatoria y la enfermedad vascular de tipo isquémico se ha explorado en el contexto de la infección aguda y crónica con varios patógenos. Cuando se considera fuera del contexto de una enfermedad específica, la inflamación definida por niveles anormalmente altos de marcadores inflamatorios, como proteína C reactiva, IL-6, Lp-PLA2, SAA e ICAM-1, se ha asociado con un mayor riesgo de accidente cerebrovascular. De estos marcadores, la proteína C reactiva es el mejor caracterizado.²⁹



La infección aguda y crónica contribuyen a la trombogénesis, aterosclerosis y activación plaquetaria, todas aumentan el riesgo de enfermedad vascular cerebral. La genética, características específicas del huésped y los factores de riesgo modifican la susceptibilidad a los efectos inflamatorios

*Figura 1. Modificada y traducida de Inflammatory risk factors, biomarkers and associated therapy in ischaemic stroke, pagina 598²⁹

La infección y la inflamación causan muchos efectos sistémicos, incluyendo cambios en el metabolismo de los lípidos, agregación plaquetaria, lisis, alteraciones en la función endotelial, espasmos en el músculo liso vascular, inestabilidad del ateroma y ruptura de la placa.³²

También hay que tomar en cuenta las complicaciones que se presentan durante el proceso infeccioso que contribuyen al riesgo de enfermedad vascular cerebral, tales como la deshidratación, ya sea por causa de la fiebre que condición aumento en las perdidas insensibles, o debido a la disminución del apetito y la sed. Las infecciones pulmonares pueden aumentar la probabilidad de disfunción cardíaca y arritmias auriculares que podrían conducir a embolismos. Los pacientes más severamente infectados pueden inmovilizarse cuando son hospitalizados, aumentando el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia paradójica. ³³

En un estudio de cohortes realizado en adultos de más de 65 año se valoró el riesgo de presentar enfermedad vascular cerebral entre los 14, 30 y 90 días posterior a la hospitalización por proceso infeccioso, descartando todos aquellos procesos que fueran por endocarditis y neuroinfección, se encontró que la infección aguda aumentó el riesgo de accidente cerebrovascular a los 14 días (OR 2,11) y 30 días (OR 1,87). ³³

Se podría considerar que este riesgo no aumenta solo en el envejecimiento sino también por las características raciales de cada individuo, en un estudio de casos de controles donde se compararon hispanos, blancos no hispanos y negros no hispanos, la infección aguda fue un desencadenante potente de muerte por enfermedad vascular cerebral tipo isquémico en los negros no hispanos (OR 39,21) que en los blancos no hispanos (OR 4,50) o hispanos (OR 5,18). La localización más frecuente de infección en las 2 semanas previas a la hospitalización fue a nivel genitourinario (34.6%), seguida por las infecciones a nivel respiratorias (31,6%) y piel (15,8%). Las personas con infección en alguno de estos 3 sitios tenían un riesgo 2 veces mayor por hospitalización secundaria a enfermedad vascular de tipo isquémico (OR 2.72 genitourinaria, OR 2.48 para vías respiratorias, OR 2.29 para la piel). ³⁴

2.4. *Fragilidad*

La fragilidad se define como la incapacidad para hacer frente a factores de estrés crónicos o agudos, debido a la disminución en la reserva y función de múltiples sistemas fisiológicos, llevando al organismo a un mayor estado de vulnerabilidad.³⁵

Se ha considerado la fragilidad como un estado de inflamación crónica, ya que se ha demostrado una asociación significativa entre la concentración plasmática elevada de IL-6 la cual es una citoquina pro-inflamatoria y fragilidad, al igual que la elevación de otras citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), que se relacionan con disminución en la fuerza de presión, masa muscular, fuerza en extremidades inferiores, velocidad de la marcha y dificultad para la deambulaci3n y subir escaleras.³⁵

Los marcadores procoagulantes, especialmente el D-d3mero, el fibrin3geno y el factor VIII tambi3n aumentan con la edad y, de hecho, pueden correlacionarse mejor con el envejecimiento que con la enfermedad cardiovascular.³⁶

Est3 claro que la fragilidad, lleva a una mayor cantidad de prote3nas inflamatorias y procoagulantes que en las personas de mediana edad y j3venes. Ahora parece probable que la activaci3n inadecuada de estos sistemas produce una cascada catab3lica a partir de la cual evoluciona el fenotipo de la fragilidad. Estas observaciones asumir3n mayor importancia si las intervenciones dirigidas a regular las v3as inflamatorias o de coagulaci3n resultan en la mejor3a cl3nica.³⁶

Puesto que los marcadores inflamatorios no se usan com3nmente en la pr3ctica cl3nica, se han estudiado otros marcadores como la alb3mina s3rica y los niveles de colesterol total.³⁷

La hipoalbuminemia se define con los niveles de albúmina sérica <35 g / l, y se asoció con dos o más limitaciones en las actividades básicas de la vida diarias y deterioro del estado funcional. Al igual que se ha encontrado que aquellos pacientes con niveles bajos de colesterol total tenían un mayor riesgo de disminución de la función auto-reportada durante un seguimiento de 2 años en comparación con los que tienen niveles altos.³⁷

El menor nivel sérico de colesterol se asoció con un mayor riesgo de disminución funcional en mujeres solamente. La menor concentración sérica de albúmina y los menores niveles de colesterol total se asociaron con un mayor riesgo de deterioro del estado funcional, aunque esta asociación fue estadísticamente significativa sólo en los hombres. Queda por investigarse con la investigación diagnóstica si los puntos de corte para la albúmina sérica y el colesterol total utilizados en este estudio podrían utilizarse para el diagnóstico. La combinación de estos marcadores de la fragilidad puede ser una herramienta importante para detectar a las personas mayores que corren el riesgo de un futuro declive funcional.³⁷

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad cerebro vascular de tipo isquémico es la causa de un gran número de pacientes con discapacidad a nivel mundial, aumentando su incidencia en relación al envejecimiento, los costos derivados de hospitalización, tratamiento y rehabilitación del paciente son mayores de los que se podrían invertir en prevención, la proyección de la expectativa de vida sigue aumentando y con ello las complicaciones de enfermedades crónicas, la única solución de evitar el colapso socio-económico es que esta población continúe siendo funcional.

También hay aumento en procesos infecciosos relacionados con la edad, estos procesos inflamatorios sistémicos son capaces de producir estados de hipercoagulabilidad y disfunción endotelial, desencadenando así la posibilidad de isquemia cerebral.

El considerar a los procesos infecciosos, pero de mayor impacto los de tracto urinario como factor de riesgo cardiovascular daría una trascendencia mayor a la modificación de las campañas de prevención del riesgo cardiovascular, que hasta el día de hoy no buscan disminuir ni modificar la incidencia de las infecciones en los ancianos.

3.1. *Pregunta de investigación*

¿Existe un aumento de la enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en presencia de un proceso infeccioso a nivel urinario en los adultos mayores con respecto a los que no lo tienen?

4. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad vascular cerebral es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial, con un incremento del 27.7% entre 2004 y 2010 en nuestro país, y con cerca de 40 mil egresos el primer año versus casi 51 mil para 2010. Esto sugiere que la incidencia y el costo económico de la enfermedad vascular cerebral se incrementará conforme se incremente la esperanza de vida. Se estima que la ocurrencia global de los accidentes cerebrovasculares aumentará a 23 millones en 2030, además de que el número de muertes por accidente cerebrovascular llegará a 7,8 millones por año para el mismo año.

El costo de la enfermedad vascular cerebral no solo se limita al utilizado en la hospitalización, donde se tiene como objetivo principal estabilizar al paciente, evitar las complicaciones propias de la enfermedad y la búsqueda de todas aquellas comorbilidades que puedan causar un nuevo evento; sino también en los planes de rehabilitación, los cuales conllevan a un gasto mayor al sistema de salud meses posterior al alta hospitalaria, a esto se agregan todos aquellos pacientes que a pesar del tratamiento óptimo no puedan recuperar funcionalidad y tendrán que tener apoyo asistencial ya sea por un cuidador formal o informal, siendo que si es un cuidador informal es un individuo que no podrá laborar y con ello no podrá tener los suficientes recursos para subsistir por el mismo y el cuidado del paciente, por lo que necesitara apoyo de terceros (ya sean familiares o por organizaciones).

Si se logra identificar a la infección de vías urinarias como factor asociado a evento vascular cerebral se podrán plantear nuevas estrategias de prevención los cuales significarán una disminución en los gastos en salud.

5. HIPÓTESIS

Si la enfermedad cerebro vascular de tipo isquémico guarda una relación con procesos infecciosos del tracto urinario, entonces al realizar un análisis de asociación y riesgo en grupos de pacientes con enfermedad vascular cerebral con y sin infección de vías urinarias encontraremos no solo una asociación fuerte de Infección y enfermedad vascular cerebral tipo isquémico, también un aumento del riesgo relativo en los pacientes infectados con enfermedad vascular cerebral.

6. OBJETIVOS

6.1. *Objetivo general*

Analizar la relación entre la infección de vías urinarias y el evento vascular cerebral en población de ancianos hospitalizados.

6.2. *Objetivos específicos*

Analizar la relación entre la cuenta de neutrófilos y la presencia de enfermedad vascular cerebral tipo isquémico.

Analizar la relación entre los niveles de albumina como marcador indirecto de fragilidad y el riesgo para enfermedad vascular cerebral posterior al estado hipercoagulante desencadenado por la infección de vías urinarias.

7. METODOLOGÍA

7.1. *Tipo y diseño de estudio*

Estudio observacional analítico, transversal, retrospectivo, retrolectivo

7.2. *Población*

Pacientes mayores de 70 años que fueran ingresados al servicio de geriatría con el diagnóstico de evento vascular cerebral tipo isquémico independiente de su extensión y origen.

7.3. *Tamaño de la muestra*

Por conveniencia

7.4. *Criterios de inclusión, exclusión y eliminación*

Inclusión:

- Pacientes mayores de 70 años
- Con evento vascular cerebral tipo isquémico

Exclusión

- Infección nosocomial
- Cáncer

Eliminación

- No contar con la información solicitada
- Evento vascular cerebral tipo hemorrágico

7.5. Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables					
Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo transcurrido en años	Años	Cuantitativa	Continua. De razón	Años
Genero	Fenotipo femenino o masculino	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal/ Dicotómica	Masculino Femenino
Evento vascular cerebral tipo isquémico	Datos clínicos de focalización en agudo. Tomografía con presencia de lesión tipo isquémica	Si/No	Cualitativa	Nominal/ Dicotómica	No Si
Infección de vías urinarias	Examen general con presencia de leucocitos >5xcampo, bacterias presentes, esterasa y nitritos positivos	Si/No	Cualitativa	Nominal/ Dicotómica	No Si
Leucocitos	Resultado de las células blancas obtenida por citometría de flujo	x10e3/uL	Cuantitativa	Continua. De razón	No aplica
Neutrófilos	Resultado de células multinucleadas obtenida por citometría de flujo	x10e3/uL	Cuantitativa	Continua. De razón	No aplica
Colesterol	Resultado de alcohol esteroídico obtenido por laboratorio	mg/dl	Cualitativa	Nominal/ Dicotómica	Sin fragilidad: ≥200 Con fragilidad: <200
Triglicéridos	Resultado de glicerol esterificados obtenido por laboratorio	mg/dl	Cualitativa	Nominal/ Dicotómica	Sin fragilidad: ≥150 Con fragilidad:<150
Albumina	Resultado de la proteína obtenida por laboratorio	g/dl	Cualitativa	Nominal/ Dicotómica	Sin fragilidad: ≥3.5 Con fragilidad: <3.5

7.6. Procedimiento

Se incluirán todos aquellos pacientes que ingresaron al servicio de geriatría del HGM del día 1 de enero del 2017, al día tal 14 de Julio del 2017, estos se dividirán de acuerdo a las variables en estudio y se obtendrá la información del

expediente físico, el sistema PACS la presencia de tomografía y examen genera de orina de cada paciente incluido.

7.7. Análisis estadístico

Se analizarán todos aquellos pacientes que presenten clínica típica o atípica de infección de vías urinarias, cuenten con examen general de orina que cuenten con criterios de laboratorio para considerarse con infección y su relación con la ausencia y presencia de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, al igual que se considerara la cuenta de neutrófilos como marcador relacionado con procesos proinflamatorio.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Quincena	Oct 2016		Nov 2016		Dic 2016		Ene 2017		Feb 2017		Mar 2017		May 2017		Jun 2017		Jul 2017		
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
Selección del tema			■																	
Pregunta de investigación				■																
Objetivo, justificación e hipótesis de la investigación				■	■															
Diseño de la investigación						■														
Marco teórico							■	■	■	■	■	■								
Diseño de los instrumentos													■							
Recolección de datos														■	■					
Análisis de la información																	■			
Corrección																			■	
Entrega de tesis																				■

9. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La información obtenida del expediente clínico y sistema PAC´s será utilizando la información solamente con fines de análisis estadístico y académico, salvaguardando la privacidad de cada uno de los mismos. Los resultados serán reportados así mismo a la autoridad correspondiente y a cargo de la atención en la unidad de salud, omitiendo los nombres de los sujetos en estudio. Al ser un estudio

retrospectivo no se realizará ninguna intervención que pueda modificar la enfermedad.

10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El fin de este estudio es entregar una tesis para titulación de la especialidad, se espera con ella poder identificar la infección de vías urinarias como un factor relacionado con la enfermedad vascular cerebral, para con ello poder implementar estrategias sanitarias que nos ayuden a prevenir y tratar de manera adecuada dichas infecciones en el adulto mayor.

11. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Se utilizarán los recursos existentes en el hospital, siendo estos el sistema PAC's, expediente clínico de cada uno de los pacientes, con lo que se obtendrán todas las variables necesarias para el análisis del estudio, la planeación del estudio, marco teórico y recolección de datos de se realizara por el investigador principal; el análisis de información y corrección del protocolo será realizado por los coordinadores y el investigador principal.

11.1. RECURSOS NECESARIOS

Material	Costos
3 paquetes de hojas blancas	Unidad \$55.00 Total \$165.00
Tinta para impresora Samsung	\$1,300.00
Paquete de 4 bolígrafos	\$15.00
Impresora Samsung	Otorgado por el Hospital General de México
Computadora	Investigador principal

El recurso material será una inversión realizada por investigador principal; el expediente clínico físico y sistema PAC's será otorgado por el Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga".

12. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se busca en expediente y sistema PAC's la información necesaria de aquellos pacientes ingresados a cargo del pabellón 110B servicio de Geriatria en el periodo de estudio, se dividió a los pacientes en cuatro grupos, aquellos que se encontraron con infección de vías urinarias sin evento vascular cerebral, con infección de vías urinarias con evento vascular cerebral, sin infección de vías urinarias con evento vascular cerebral independiente mente si están cursando con algún otro proceso infeccioso y sin infección de vías urinarias sin evento vascular cerebral tipo isquémico, en cada grupo se considera la cuenta total de leucocitos y neutrófilos como marcadores de inflamación sistémica, al igual que la cuenta de colesterol, triglicéridos y albumina como marcadores indirectos de fragilidad a estos tres últimos se les dieron valores dicotómicos como pacientes frágiles y no frágiles, dicha información es recopilada por el investigador principal para su posterior análisis estadístico.

Por último, cabe señalar que, como parte de la investigación, se realizó un cuestionario de datos generales para identificar edad, sexo que ayudaron a la previa aplicación de los instrumentos de investigación ya mencionados. (ANEXO 1)

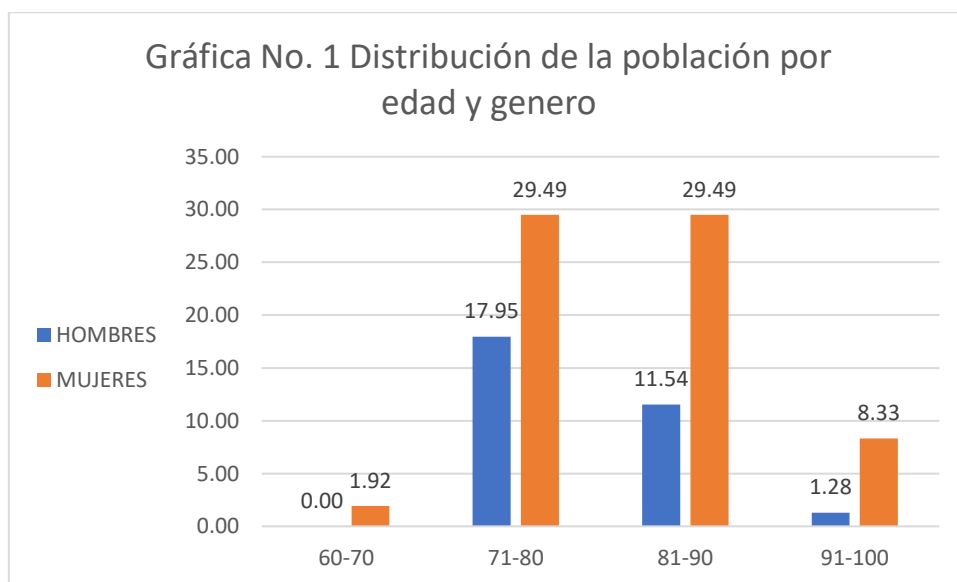
13. RESULTADOS

El estudio fue analítico transversal, con una muestra de 156 pacientes mayores de 60 años en el Hospital General de México a cargo del servicio de geriatría.

En la tabla No. 3, se observa el total de la población en estudio, la cual está integrada por 156 adultos mayores, encontrándose predominio del género femenino con el 69.23%, mientras que el género masculino representa el 30.77%. Se observa un predominio en la población de 71-90 años del 88.47%, esto en parte a que una gran cantidad de pacientes menores de 70 años son valorados por el servicio de medicina interna. A continuación, se detallan datos de distribución por edad y género.

Tabla No. 3 Distribución de la población por edad y genero

Edad	Hombres		Mujeres		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
60-70	0	0.00	3	1.92	3	1.92
71-80	28	17.95	46	29.49	74	47.44
81-90	18	11.54	46	29.49	64	41.03
91-100	2	1.28	13	8.33	15	9.62
TOTAL	48	30.77	108	69.23	156	

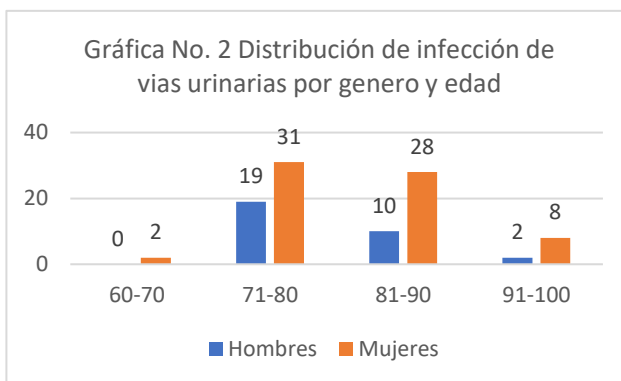


Fuente: Tabla No 3.

En la tabla No 4. Se toman en cuenta solo aquellos pacientes que presentan infección de vías urinarias independientemente presentaran evento vascular cerebral tipo isquémico o no, existe un predominio de sexo femenino, siendo más del doble que los hombres, ante esto se tienen que tomar en cuenta las características sociodemográfica de nuestro país, entre las que se encuentran la mayor esperanza de vida en las mujeres es de casi 5 años más que los hombres y el hecho de muchos hombres no desean acudir a un servicio médico hasta que su enfermedad ya está muy avanzada, a pesar de la mayor población femenina en la Tabla No. 5 se puede observar que en promedio ambas poblaciones tienen una incidencia de infección del 64%, siendo de 64.58% en hombres y 63.89% en mujeres.

Tabla No 4. Distribución de infección de vías urinarias por género y edad

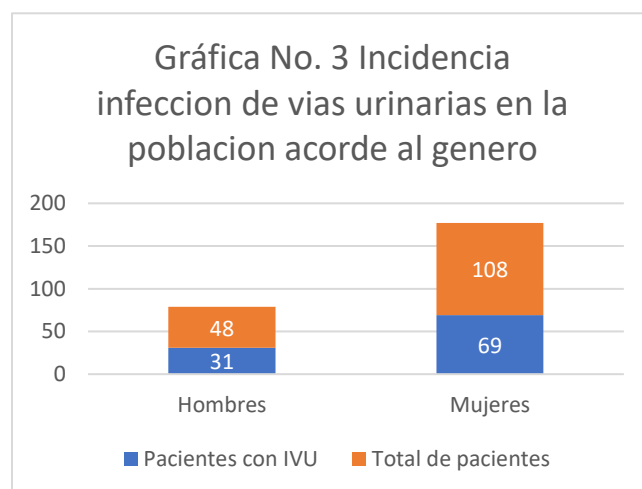
Edad	Hombres	Mujeres	Total
	No.	No.	No
60-70	0	2	2
71-80	19	31	50
81-90	10	28	38
91-100	2	8	10
Total	31	69	100



Fuente: Tabla No 4.

Tabla No.5 Incidencia de infección de vías urinarias en la población total

	Hombres	Mujeres	Total
Total	31	69	100
Total de pacientes	48	108	156
%	64.58	63.89	64.10



En la Tabla No 6. Se encuentran las cuatro poblaciones estudiadas aquellos que presentaron infección de vías urinarias subdivido en los que presentaron enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, contra los que se encontraron sin infección y presentaron o no enfermedad vascular cerebral, encontrando que solo 49 pacientes presentaron enfermedad vascular cerebral y que de los mismo solo 28 se encontraron con proceso infeccioso a nivel urinario, con esto se realiza calculo de Chi² de Pearson con valor de 1.504, Corrección continua de 1.09 e índice de probabilidad de 1.46, los cuales no muestran significación estadística, como se muestra en Tabla No 7.

Tabla No. 6, Infección de vías urinarias y evento vascular cerebral tipo isquémico.

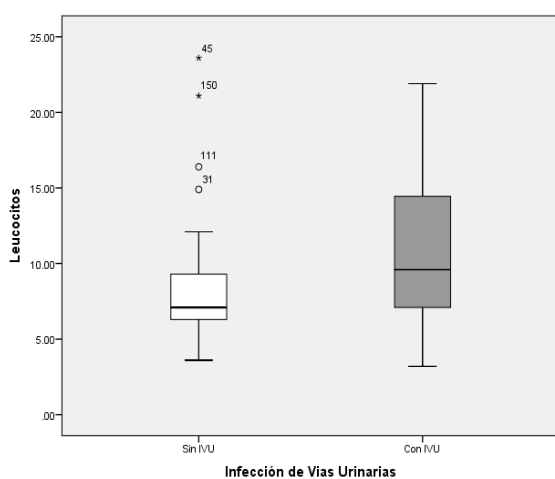
	NO IVU	SI IVU	Total
NO EVC	35	72	107
SI EVC	21	28	49
Total	56	100	156 100%

Tabla No. 7, Caculo de Chi²

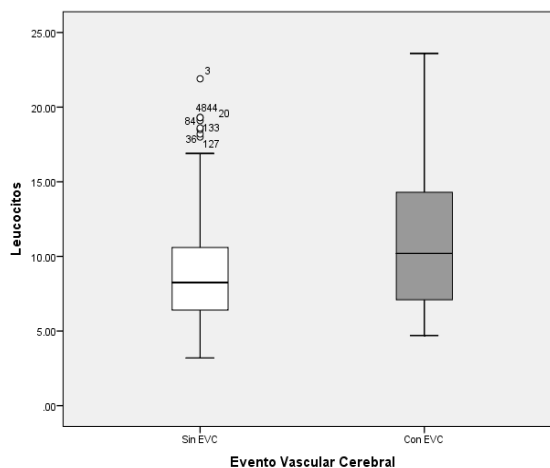
	Valor	Significancia (2-lado)
Chi ² de Pearson	1.504	0.220
Corrección continua	1.095	0.295
Índice de probabilidad	1.486	0.223

En la Grafica No. 4 se realiza la comparación de la distribución de la cuenta leucocitarias en aquellos pacientes que presentaron infección de vías urinarias contra los que no, donde se puede observar que a pesar de presenta un proceso infeccioso la cuenta leucocitaria se encuentra dentro de rangos normales, aun así, en la gran mayoría de los pacientes sin infección de vías urinarias tienen una cuenta leucocitaria aún menor de aquellos que si presentan infección, más aun así, existen algunos pacientes que se salen de la dispersión normal en aquellos pacientes sin infección de vías urinarias, esto ante la posibilidad de que los pacientes presentan

otro proceso infeccioso a un nivel distinto del estudiado. Al igual se compara en la Grafica No. 5, la cuenta leucocitaria, pero en aquellos pacientes que presentaron evento vascular cerebral tipo isquémico contra los que no lo tuvieron, donde la cuenta leucocitaria se mantiene en su mayoría dentro del límite alto normal, y al igual que en los pacientes que se encontraron sin infección de vías urinarias, los pacientes que no presentaron enfermedad vascular algunos presenta una cuenta de leucocitos que se sale de la distribución normal, esto ante lo antes mencionado.



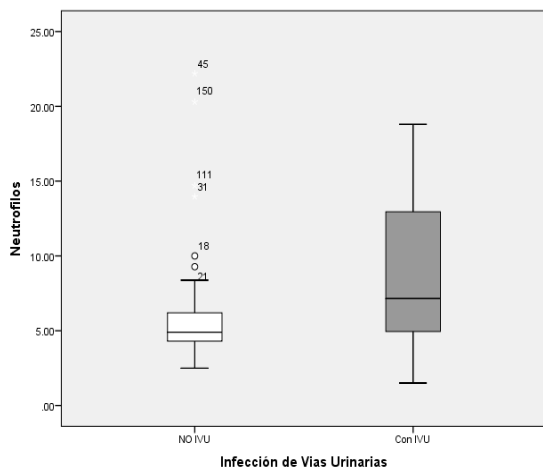
Gráfica No. 4 Cuenta leucocitaria ante la presencia o ausencia de infección de vías urinarias



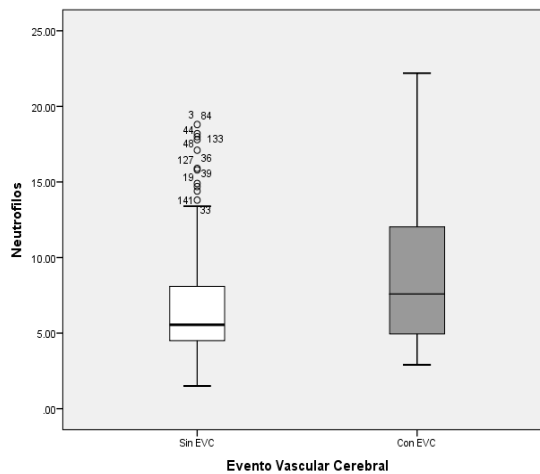
Gráfica No. 5 Cuenta leucocitaria ante la presencia o ausencia de evento vascular cerebral tipo isquémico.

En las Gráficas No. 6 se realiza la valoración de la cuenta de neutrófilos que a pesar de que la dispersión de la misma se encuentra dentro de rango normal en las dos poblaciones se encuentra una mayor distribución hacia el límite superior en los pacientes infectados, también existe población sin infección de vías urinarias que se encuentra con neutrófilos por arriba del rango normal, en los cuales se tiene que considerar la infección a otro nivel. Con respecto a la Grafica No.7 los pacientes que no presentaron evento vascular cerebral en su gran mayoría presentan una cuenta de neutrófilos dentro de parámetros normales, aunque en esta población también se toman aquellos pacientes que presentan infección de vías urinarias por

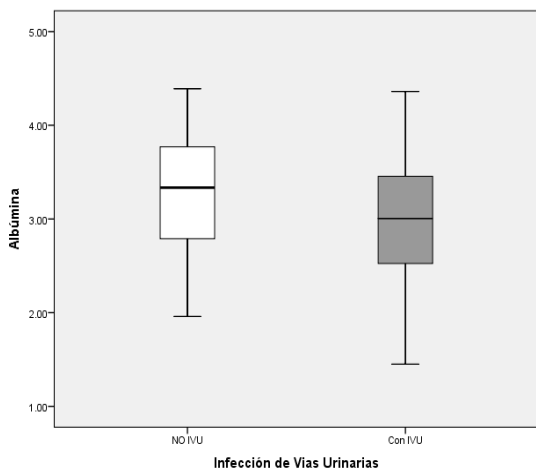
lo que algunos pacientes se salen de la distribución normal, con respecto a los pacientes con evento vascular cerebral la distribución de los neutrófilos se encuentra dentro de rango normal, más hay que considerar que un gran número de esta población se encuentra con límites altos.



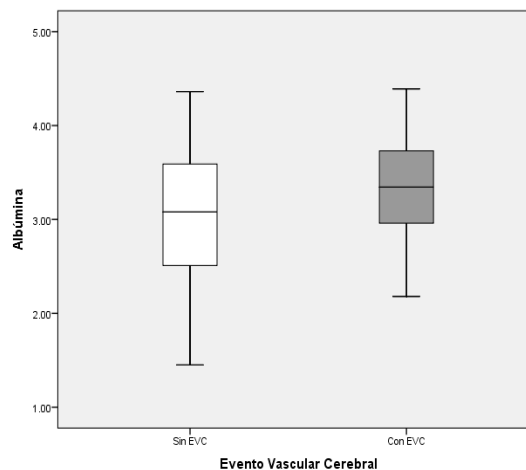
Gráfica No. 6 Cuenta neutrófilos ante la presencia o ausencia de infección de vías urinarias



Gráfica No. 7 Cuenta neutrófilos ante la presencia o ausencia de evento vascular cerebral tipo isquémico.



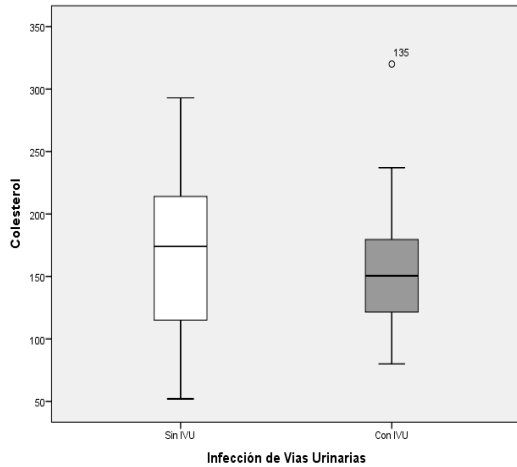
Gráfica No. 8 Niveles de albumina ante la ausencia o presencia de infección de vías urinarias



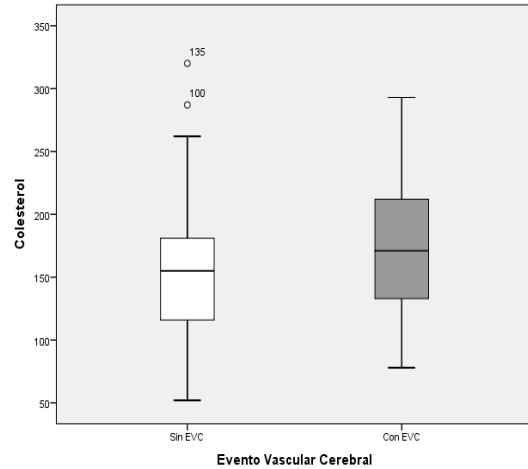
Gráfica No. 9 Niveles de albumina ante la ausencia o presencia de evento vascular tipo isquémico

En las Gráficas No. 8 y 9 se comparan los niveles de albumina y observa una distribución similar entre las poblaciones, ya sea presenten o no el evento infeccioso

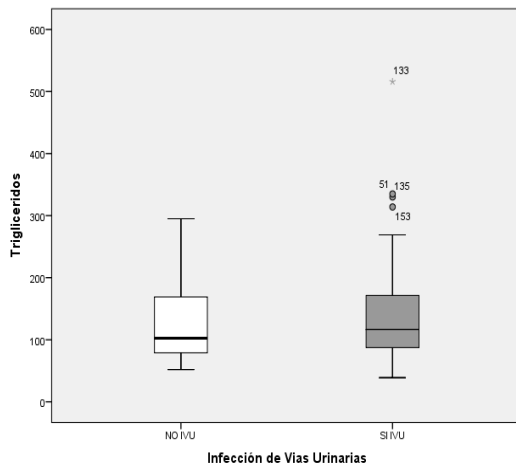
o el evento isquémico, al igual que se encuentran con valores por debajo del valor normal, la misma distribución repite en las Gráficas No. 10, 11, 12 y 13 donde se comparan los niveles de colesterol y triglicéridos en ambas poblaciones, encontrando solo que los pacientes solo se encuentra con valores de ambas sustancias muy por debajo del valor normal esperado.



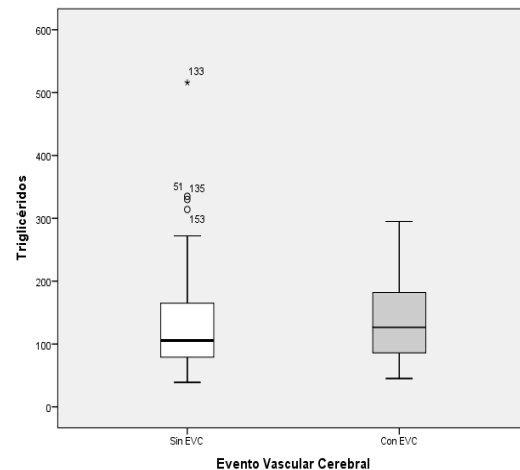
Gráfica No. 10 Niveles de colesterol ante la ausencia o presencia de infección de vías urinarias



Gráfica No. 11 Niveles de colesterol ante la ausencia o presencia de evento vascular tipo isquémico



Gráfica No. 12 Niveles de triglicéridos ante la ausencia o presencia de infección de vías urinarias



Gráfica No. 13 Niveles de triglicéridos ante la ausencia o presencia de evento vascular tipo isquémico

14. DISCUSIÓN

La enfermedad cardiovascular es un problema de salud pública importante, ya sea por el incremento en la esperanza de vida y la creciente incidencia de las enfermedades crónico-degenerativas, por lo que es importante plantear correctas medidas de tratamiento y prevención.

Ante lo mismo los cambios estructurales e inmunohumorales en la población geriátrica los vuelven propensos a desarrollar enfermedades de etiología infecciosa. La infección de vías urinarias es una patología común en el adulto mayor representa el 5% de las visitas al servicio de urgencias y del 30 al 40% de todas las infecciones diagnosticadas en el sistema de salud de los estados unidos ²³. Según el SINAVE en México la tasa de incidencia fue de 6000 por cada 100,000 habitantes, con predominio en el sexo masculino. ³⁸ En los resultado ya antes mostrados se encuentra que el promedio de pacientes con infección de vías urinarias es de 64.5% para los hombres y 63.9% para las mujeres, sin poder considerar predominio de género, hay que tomar en cuenta que la mayoría de estos pacientes ingresan a nuestro hospital presentan sintomatología atípico de infección como delirium y deterioro de la clase funcional, los cuales son uno de los síntomas principales reportados en la literatura, incluso llegan a ser más frecuentes que los cambios en la característica de la orina y los síntomas irritativos.¹⁸ Se considera que esta elevada incidencia de infección de vías urinarias esta en relación a que todos los pacientes que presenten la sintomatología antes mencionada se les busca proceso infeccioso a cualquier nivel, por lo que la búsqueda intencionada de la misma puede ser una de las principales causas del incremento en la incidencia

En un estudio publicado por Mitchell y colaboradores donde se realizó el seguimiento 5639 pacientes de 4 distintos centros hospitalarios en los Estados Unidos, se encontró asociación de hospitalización por infección y enfermedad vascular cerebral. Se observó una asociación temporal graduada, de tal forma que el riesgo de un evento vascular fue mayor en los primeros 14 días posteriores a la hospitalización con un riesgo decreciente pero aún elevado durante los 90 días posteriores, muchas infecciones detectadas fueron a nivel pulmonar y urinario. Se

menciona que el estudio no puede establecer la causalidad, ya que también se tienen que considerar todos aquellos factores de riesgo propios del paciente, la edad, enfermedades crónico-degenerativas o la toma o no de tratamiento preventivo, lo cual puede ser un factor aún más importante que el propio proceso infeccioso.³³

En un estudio de Cohorte realizado en personas de raza blanca y negra se encontró que la infección es un desencadenante para accidente vascular cerebral de tipo isquémico, demostrando que la infección aguda aumento 35 veces más la casusa de muerte por enfermedad vascular cerebral en personas de raza negra que en los blancos quienes mostraron un aumento de la mortalidad de solo 3.6 veces. Al igual que se observó que el 70% de estos pacientes presento alguna infección 30 días previos al evento vascular. Dentro de los procesos infecciosos encontrados se vio una mayor relación con enfermedad vascular en las infecciones respiratorias, seguidas de las genitourinarias y piel. Se observo tendencia hacia una mayor incidencia y mortalidad por enfermedad vascular cerebral en aquellos pacientes menores de 70 años que en los mayores de 70 años.³⁴

En el estudio antes comentado remarcan que la información es obtenida de una base de datos de aquellos pacientes que acudieron a consulta médica en alguno de los centros en Estado Unidos que estaba incluido en el estudio, ellos mismos hacen la observación de la posibilidad de sesgo ante el hecho de una mala captura de información, por el hecho de que a algunos pacientes que presentaran la enfermedad vascular cerebral previo al proceso infeccioso, se registrara esta última en la primer consulta y no la enfermedad vascular, la cual podría ser tomada en cuenta hasta las consultas siguiente, causando con ello que se considere a la infección como desencadene del evento vascular cerebral y no como un proceso infeccioso aislado.³⁴

En nuestro estudio se dividieron a los pacientes en cuatro grupos, en aquellos que presentaran enfermedad vascular cerebral subdividiéndose en los que tenían o no proceso infeccioso y aquellos que no presentaron la enfermedad vascular cerebral subdividiéndose de igual manera en los que tenían o no proceso infeccioso, con

esto se calcula χ^2 la cual no es estadísticamente significativa con un valor de >1.5 , ante esto se tiene que considerar que nuestra población es demasiado pequeña con solo 156 pacientes con un total de 49 pacientes que si presentaron la enfermedad vascular cerebral tipo isquémico de estos mismo solo 28 pacientes se encontraron con infección a nivel urinario contra 21 pacientes que no, tomando en cuenta que algunos de los pacientes que se encontraron con examen general de orina no patológico presentaron elevación de la cuenta leucocitaria y porcentaje de neutrófilos elevado, lo cual nos habla de que el paciente podría estar cursando con algún otro proceso infeccioso. Con esto hay que considerar que aquellos pacientes que presentaron el evento isquémico estaban con un proceso inflamatorio agudo que pudo haber condicionado el estado de hipercoagulabilidad que llevo a la enfermedad vascular cerebral, sin que se considerara en este estudio.

En las Gráficas No 4 y 5 se compara la distribución Leucocitos ante la presencia de enfermedad, encontrándose que la mayoría de los pacientes no superan el límite normal alto establecido para considerar estado infeccioso, esto podría ser a consecuencia de que la gran mayoría de los pacientes adultos mayores se encuentran frágiles lo que les impide como tal montar una adecuada respuesta inmunológica, pesar de esta consideración las gráficas de distribución no muestran algún predominio hacia la elevación en aquellos pacientes que presentan la enfermedad vascular cerebral.

De igual manera se compararon la distribución de neutrófilos los cuales se observan en las Gráficas No. 6 y 7, ya que la activación de los neutrófilos causa la liberación elastasa de neutrófilos que escinde a la trombomodulina, disminuyendo con esto su actividad, tenemos que recordar que la trombomodulina inhibe la coagulación ya que al unirse a la trombina impide que se convierta el fibrinógeno en fibrina y por lo tanto la formación del coágulo, al igual que activa la proteína C la cual inactiva los cofactores Va y VIIIa con lo que inhibe el proceso de coagulación.³¹ Por lo mismo se consideró que a pesar de que no se encontrara una elevación la cuenta total de leucocitos, si se encontraría elevación en la cuenta e neutrófilos, lo que nos orientaría a la presencia de un proceso inflamatorio sistémico y también podría se

un factor contribuyente del estado de hipercoagulabilidad. En la Grafica No 7 se logra ver elevación de la cuenta de neutrófilos ligeramente por arriba del valor normal alto en los pacientes con enfermedad vascular cerebral, esto también se podría relacionar con el estado de fragilidad propio del paciente que no puede montar un respuesta inflamatoria adecuada para elevar aun más la cuenta total de neutrofilos, más aun así no se puede decir que exista una distribución significativa entres las poblaciones.

Para las ultimas graficas se quería representar de manera bioquímica el estado de fragilidad del paciente recordando que esta se defina como la incapacidad para hacer frente a factores de estrés crónicos o agudos, lo cual lleva al organismo a un mayor estado de vulnerabilidad, se considera a la misma como un estado de inflamación crónica, ante la presencia de elevación de proteínas proinflamatorias como la IL-6 y factor de necrosis tumoral alfa.³⁵ Para realizar una medición bioquímica fragilidad se tendrían que poder medir las proteínas ya antes mencionadas, las cuales no se toman de manera rutinaria en los hospitales de nuestro país, por lo que se han estudiado otras sustancias en la sangre que puedan ser vistos como marcadores indirectos de fragilidad entre los que se encuentra la albúmina sérica y los niveles de colesterol total.³⁷

Está claro que, con la fragilidad, hay una mayor cantidad de proteínas inflamatorias y procoagulantes.³⁶ Con esto se puede considerar que de acuerdo con el estado de fragilidad del paciente tendría mayor riesgo de presentar un evento vascular cerebral, pero en las gráficas de distribución no se pudo establecer relación de menor nivel de albumina y mayor riesgo de presentar un evento isquémico, con respecto al colesterol y triglicéridos se tiene que tomar en cuenta que la dislipidemia es un factor de riesgo ya establecido para enfermedad cardiovascular, por lo que no se consideró como tal la disminución de estos, como factor de riesgo para evento vascular cerebral, sino solo como marcador de fragilidad, con esto hay que recalcar que la gran mayoría de los pacientes que ingresan a nuestro hospital presentan fragilidad bioquímica, la cual puede estar en relación al proceso infeccioso que

afecta la producción y aumenta la degradación de estos marcadores, o un estado ya propio del paciente por la inflamación crónica por fragilidad.

En este estudio al igual de que no se tomaron en cuenta otras enfermedades infecciosas que pudieran contribuir con el estado de hipercoagulabilidad no se estudiaron las complicaciones que se presentan durante el proceso infeccioso que contribuyen al riesgo de enfermedad vascular cerebral, tales como la deshidratación, ya sea causada por la fiebre que condición aumento en las pérdidas insensibles, o debido a la disminución del apetito y la sed, la cual también podría estar en relación con evento de choque ya sea hipovolémico o séptico. Las infecciones pulmonares pueden aumentar la probabilidad de disfunción cardíaca y arritmias auriculares que podrían conducir a embolismos, la más frecuente y relacionada con enfermedad cardioembólica sería la fibrilación auricular la cual es una de las principales arritmias en el adulto mayor. Los pacientes más severamente infectados pueden inmovilizarse cuando son hospitalizados, aumentando el riesgo de trombosis venosa profunda y embolia paradójica.³³

15. CONCLUSIÓN

Este estudio no demostró que existiera relación entre las infección de vías urinarias y los eventos vasculares cerebrales de tipo isquémico, por lo que la hipótesis no se puede corroborar, aun así se tienen que considerar también las infecciones a nivel pulmonar, gastrointestinales y en piel para poder descartar como tal a la infección como un factor de riesgo de enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico, al igual que hay que considerar todos aquellos factores que desencadena el mismo proceso infeccioso que pueden ser causa de evento vascular cerebral.

Lo que llama la atención es la elevada incidencia de infección de vías urinarias en el paciente adulto mayor, esto por la búsqueda intencionada de la misma, lo cual nos hace considerar la correcta vigilancia y seguimiento de la patología a nivel urinario, no solo por el hecho de la posibilidad de un estado de hipercoagulabilidad, si no por la complicaciones propias de tener un proceso infeccioso no tratado que puede afectar funcionalmente al paciente o llevarlo a estado de inestabilidad hemodinámica tan grave como el choque séptico.

Se tendría que tomar a consideración el estado de fragilidad del paciente, tomar también como marcador de fragilidad los niveles de hemoglobina los cuales se realizarían en varias tomar esto por el hecho de que la mayoría de los pacientes ingresan a nuestro servicio deshidratados lo que lleva a estados de hemoconcentración por lo que los niveles podrían salir más altos que el real, por ahora los marcadores indirectos de fragilidad que se tomaron en cuenta muestran que la gran mayoría de nuestra población es una población frágil la cual difiere en gran medida con el tipo de población americana.

16. REFERENCIAS

1. SINAVE/DGE/SALUD/Perfil epidemiológico de las enfermedades cerebrovasculares en México. Secretaria de salud subsecretaria de prevención y promoción de salud dirección general de epidemiologia, 2012; 1-127p.
2. Ruo-Li Chen, Joyce S. Balami, Margaret M. Esiri, Liang-Kung Chen and Alastair M. Buchan. Ischemic stroke in the elderly: an overview of evidence. *Nature Reviews*. 2016; 6: 256-265p
3. Krug, E. G., Mercy, J. A., Dahlberg, L. L. & Zwi, A. B. The world report on violence and health. *Lancet*. 2002 360, 1083–1088p
4. Powell, J. L. & Cook, I. G. Global ageing in comparative perspective: a critical discussion. *Int. J. Sociol. Soc. Policy*. 2009. 29, 388–400p.
5. Mensah, G. A. Epidemiology of stroke and high blood pressure in Africa. *Heart*. 2008. 94. 697–705p.
6. Ralph L. Sacco, Scott E. Kasner, Joseph P. Broderick, Louis R. Caplan, Antonio Culebras, Mitchell S.V. Elkind, et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. *Stroke*. 2013;44:2064-2089p.
7. H. Bart van der Worp, Jan van Gijn. Acute Ischemic Stroke. *NEJM*. 2007. 357 (3). 572-579p
8. Norrving B. Long-term prognosis after lacunar infarction. *Lancet Neurol* 2003; 2:238-245p.
9. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' middle cerebral artery infarction clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53: 309-334p.
10. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131(4). 29–322p
11. Lauren M. Nentwich, Benjamin Grimmnitz, Neurologic Emergencies in the Elderly. *Emerg Med Clin N Am*. 2016. 34. 575–599p.
12. Whisnant JP. Modelling of risk factors for ischemic stroke: the Willis Lecture. *Stroke*. 1997;28:1840 –1844p.
13. Graeme J. Hankey. Potential New Risk Factors for Ischemic Stroke. *Stroke*. 2006;37:2181-2188p.
14. Martin J O'Donnell, Denis Xavier, Lisheng Liu, Hongye Zhang, Siu Lim Chin, Purnima Rao-Melacini, Sumathy Rangarajan, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376; 112-123p.
15. Koon K. Teo, Hisham Dokainish. The Emerging Epidemic of Cardiovascular Risk Factors and Atherosclerotic Disease in Developing Countries. *CJCA*. 2016. 1-27p
16. Bum Joon Kim, Youngshin Yoon, Hoyon Sohn, Dong-Wha Kang, Jong S. Kim, Sun U. Kwon. Difference in the Location and Risk Factors of Cerebral Microbleeds According to Ischemic Stroke Subtypes *Journal of Stroke* 2016;18(3):297-303p
17. High KP, Bradley SF, Gravenstein S, Mehr DR, Quagliarello VJ, Richards C, et al. Clinical practice guideline for the evaluation of fever and infection in older adult residents of long-term care facilities: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(2):149–171p

18. Lindsay E. Nicolle. Urinary Tract Infections. Jeffrey B. Halter. Hazzard's Geriatric medicine and gerontology. The McGraw-Hill Companies, Inc. 2009; 6. 1547-1559p
19. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005; 40(5):643–654p.
20. Jackson SL, Boyko EJ, Scholes D, Abraham L, Gupta K, Fihn SD. Predictors of urinary tract infection after menopause: a prospective study. *Am J Med*. 2004; 117(12):903–911p.
21. Caljouw MA, Den Elzen WP, Cools HJ, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population. A population-based prospective follow-up study. *BMC Med*. 2011; 9:57p
22. Eriksson I, Gustafson Y, Fagerstrom L, Olofsson B. Prevalence and factors associated with urinary tract infections (UTIs) in very old women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010; 50(2):132–135p.
23. Theresa Anne Rowe, Manisha Juthani-Mehta. Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am*. 2014; 28(1): 75–89p.
24. Rodhe N, Lofgren S, Matussek A, André M, Englund L, Kühn I, et al. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: high prevalence and high turnover of strains. *Scand J Infect Dis*. 2008; 40(10):804–801p.
25. Arinzon Z, Shabat S, Peisakh A, Berner Y. Clinical presentation of urinary tract infection (UTI) differs with aging in women. *Arch Gerontol Geriatr*. 2012; 55(1):145–147.
26. D'agata E, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. *J Am Geriatr Soc*. 2013; 61(1):62–66.
27. Campuzano Maya Germán, Arbeláez Gómez Mario. El uroanálisis un gran aliado del medico. *Urologia colombiana*. 2007; 67-90p
28. M. Grabe, R. Bartoletti, Bjerklund Johansen, T. Cai, M. Çek, B. Köves, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2015. 2-86p
29. Charles C. Esenwa and Mitchell S. Elkind. Inflammatory risk factors, biomarkers and associated therapy in ischaemic stroke. *Nat Rev Neurol*. 2016 Oct;12(10):594-604
30. Guido D'Angelo Inflammation and Coagulation: A "Continuum" Between Coagulation Activation and Prothrombotic State. *J Blood Disord*. 2015;2(1): 1-5p
31. Charles T. Esmon. The interactions between inflammation and coagulation. *Br J Haematol*. 2005;131(4):417-430p.
32. A. Paganini-Hill, E. Lozano, G. Fischberg, M. Perez Barreto, K. Rajamani, S.F. Ameriso, et al. Infection and Risk of Ischemic Stroke. *Stroke*. 2003; 34(2). 454-457p
33. Mitchell S. V. Elkind, Cara L. Carty, Ellen S. O'Meara, Thomas Lumley, David Lefkowitz, Richard A. Kronmal. Hospitalization for infection and risk of acute ischemic stroke: The Cardiovascular Health Study. *Stroke*. 2011; 42(7): 1851–1856
34. Deborah A. Levine, Kenneth M. Langa and Mary A.M. Rogers. Acute infection contributes to racial disparities in stroke mortality. *Neurology* 2014;82:914-921p.
35. Jessica L. Lee, Yong Li. Frailty and Potential Biomarkers in Aging. *Aging Sci* 2016, 4(2): 121p
36. Bindu Kanapuru, William B. Ershler. Inflammation, Coagulation, and the Pathway to Frailty. *The American Journal of Medicine* 2009, 122(7), 605-613p

37. Bianca W. M. Schalk, Marjolein Visser, Dorly J. H. Deeg, Lex m. Bouter. Lower levels of serum albumin and total cholesterol and future decline in functional performance in older persons: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age and Ageing* 2004; 33: 266–272p
38. SINAVE/DGE/SALUD. Información epidemiológica de morbilidad. Anuario 2009, Versión ejecutiva; 2009. México, D.F.: Secretaría de Salud. p. 127.

17. ANEXO

Asociación de infección de vías urinarias y enfermedad vascular cerebral de tipo isquémico en adultos mayores.

Medico residente de 4to año Atenea Pérez Jiménez

Hoja de recolección de datos

Nombre:

ECU:

Numero de paciente:

Edad:

Sexo:

Infección de vías urinarias SI NO

Evento vascular cerebral tipo isquémico SI NO

Leucocitos:

Neutrófilos:

Colesterol:

Triglicéridos:

Albumina: