



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**“Asociación entre la presencia de infecciones y el
desarrollo de ECV isquémico”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Tatiana Edmee PISCOYA SILVA

ASESOR

Dr. Eduardo FERNANDEZ MARTINEZ

Lima, Perú

2010



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Piscoya, T. Asociación entre la presencia de infecciones y el desarrollo de ECV isquémico. [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2010.

CAPITULO II

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA :

2.1.1.- DESCRIPCION DEL PROBLEMA :

Dentro de las enfermedades cerebro vasculares el 80% constituyen las de tipo isquémico ,mientras que el 20% corresponden a las de tipo hemorrágico .

La incidencia de enfermedad cerebro vascular para ambos sexos en España oscilaría entre 120 y 350 casos anuales por 100.000 habitantes. La incidencia sería menor en mujeres (169/100.000) que en hombres (183-364/100.000) y se multiplica por 10 en población mayor de 70 años de edad⁽¹⁾.

Los casos incidentes más los casos recurrentes y reingresos originaron en 2002 algo más de un millón trescientas mil estancias, habiendo aumentado su peso relativo en la morbilidad hospitalaria desde 1991. Las tasas de hospitalización por ECV ajustadas por edad fueron de 253 y 149 casos por 100.000 habitantes en hombres y mujeres respectivamente, lo que supone un incremento aproximadamente del 70% respecto a 1991, incremento independiente del efecto del envejecimiento de la población española.

Como ya se ha comentado, este aumento no significa necesariamente un aumento de la frecuencia de estas enfermedades, sino que puede ser reflejo de un mejor acceso a servicios asistenciales, mejoras en la supervivencia o cambios en el patrón asistencial. Pero lo que sí reflejan es el creciente impacto que estas enfermedades están suponiendo para el sistema sanitario llegando a más de 109.000 altas hospitalarias en 2002.

La mejora en la mortalidad cerebrovascular se estima como debida, al menos en parte, a las mejoras en la supervivencia (2), lo que ha conducido a una prevalencia creciente de esta enfermedad. Por ello, y dado el grado de incapacidad que genera, la enfermedad cerebrovascular está conduciendo a una proporción cada vez mayor de personas discapacitadas en la población. Así, los estudios de prevalencia de enfermedad cerebrovascular en población mayor de 65 años estiman que es aproximadamente de un 7,5%(3,4). Esta proporción supone unos 400.000 ancianos afectados.

En una publicación última de los Estados Unidos de Norte América se obtiene la cifra de un costo promedio por paciente de \$46 000 en un hospital importante de Chicago. Este problema se acentúa más aún por lo que el paciente dejará de producir como trabajador. El costo de capital humano en el año 1993 fue calculado en 25 000 millones de dólares al año. La American Heart Association, estima que el costo total de enfermedad cardiovascular en 1990 será de casi \$94,5 mil millones (Congress Report, 1990)

De otro lado se ha observado la presencia de infecciones que preceden a un ECV en diversas series oscilando en un 25 a 35 % de casos en los que hubo presencia de infección que precedía hasta en un mes al desarrollo de Enfermedad Cerebrovascular(ECV) de tipo isquémico . Al tener nuestro país una alta prevalencia de enfermedades infecciosas creemos que esta asociación podría estar incrementada en nuestro medio ,a la vez que nos ayudaría a enfocar la prevención del desarrollo de ECV isquémico en la población de riesgo ,disminuyendo así la discapacidad ,las comorbilidades asociadas al ECV y mejorando la calidad de vida de este grupo de pacientes.

2.1.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Se ha observado una asociación entre la infección bacteriana aguda y stroke ,en especial las que afectan el tracto urinario y el respiratorio en la semana precedente al evento isquémico (6).El riesgo de stroke es mas alto en los 3 días luego de la infección respiratoria ,siendo el OR= 3,2 ,o luego de la infección urinaria para lo cual el OR fue 2,7.El riesgo va declinando progresivamente en el transcurso de las semanas aunque es alto hasta los 3 meses post infección (7).

Paganini et al. Realiza un estudio de casos y controles revisando una base de datos de pacientes que acuden a un centro médico en California y concluyen que las infecciones del tracto respiratorio pueden actuar como disparador e incrementar el riesgo de ECV isquémico de tipo aterosclerótico y/o cardioembólico, especialmente en aquellos pacientes con factores de riesgo cardiovascular.(8)

En un estudio realizado en una cohorte Argentina , encuentran que las infecciones del tracto respiratorio fueron significativamente asociada con ECV isquémico de tipo aterotrombótico,sugiriendo que la pronta identificación y tratamiento de este tipo de pacientes puede mitigar la gravedad de este tipo de afección .(9)

Las infecciones virales también han sido implicadas aunque con menor fuerza (7).

Patógenos crónicos como Chlamydia Pneumoniae y Helicobacter pylori también han sido implicados. Así en un estudio realizado en una población indígena de Camerún se halló asociación entre la presencia de infección crónica por Chlamydia Pneumoniae a través de la presencia de Anticuerpos IgA y el desarrollo de un primer evento de stroke isquémico.

Ig A fue hallada en 50 casos (78,1%) y 27 (42,2%) controles: el OR =4,29.IC(1,84- 11,56) ,p= 0,0002. No se halló asociación con la presencia de IgG (10).

2.1.3.;FUNDAMENTOS :

2.1.2.1 MARCO TEORICO :

La enfermedad cerebro vascular (ECV) se origina por procesos fisiopatológicos que involucran los vasos sanguíneos:

- **Intrínseco a los vasos:** aterosclerosis, lipohialinosis, inflamación, depósito de amiloide, disección arterial, dilatación aneurismática, trombosis venosa
- **Extrínseco a los vasos:** émbolo originado en el corazón o circulación extracardiaca
- **Flujo inadecuado:** disminuida presión de perfusión, mayor viscosidad sanguínea

Existen 2 tipos de ECV : isquémico y el tipo hemorrágico, siendo el más frecuente el primero (80%) de los casos.

FACTORES DE RIESGO

Factores De Riesgo No Modificable

Edad: Sobre todo para personas mayores de 65 años, estando en relación directa a mayor edad, mayor incidencia de ECV.

Sexo: Es menos frecuente en el sexo femenino, probable protección de los estrógenos antes de la menopausia.

La raza negra tiene dos veces más frecuente la posibilidad para presentar ECV que la raza caucásica, sin embargo la incidencia fue similar entre hispanos y caucásicos.

Factores genéticos: Hay numerosos estudios que muestran una relación entre factores heredados y riesgo de aterotrombosis, y por lo general su diseño les permite mostrar claramente la asociación genotipo-fenotipo. Idealmente estos debieran diferenciar los trastornos monogénicos, que envuelve un solo gen de los trastornos multifactoriales que involucran múltiples genes.

La heredabilidad de alguno de los factores de riesgo para enfermedad aterotrombótica a sido estimado en 40 a 60% para el colesterol total, 70 a 90% para las lipoproteínas y 15 a 40% para la tensión arterial

Factores de Riesgo Modificables

Hipertensión arterial: Después de la edad es el mayor factor de riesgo para ECV, por cada 10 mmHg por encima de la presión diastólica aumenta a un 9,5% el riesgo para ECV tanto en hombres como en mujeres y ello se debe a la aceleración de la arterioesclerosis.

Hiperlipidemia y dislipidemia.

Diabetes mellitus: Aumenta hasta tres veces el riesgo de enfermedad cerebro vascular, independiente de la edad. Está relacionado directamente al aumento del colesterol LDL e inversamente a la disminución del colesterol HDL.

Tabaquismo: El humo del cigarrillo ha sido establecido claramente como determinante para ECV hasta 1,8 veces ya que acelera la aterosclerosis.

alcoholismo

Dieta.

Enfermedades cardiacas: Particularmente la fibrilación auricular (aumenta cinco veces el riesgo de las enfermedades cerebro vasculares), otros: valvulopatía, infarto del miocardio agudo, coronariopatía, insuficiencia cardíaca congestiva,etc

Enfermedad isquemia transitoria (TIA) : Es un indicador fuerte de ECV,ya que precede a un 20 % de los infartos cerebrales

Enfermedad de arteria carotídea asintomática: Aumenta el riesgo en un 3,3%, si la estenosis es mayor del 75%

Factores De Riesgo Potenciales

Policitemia
Déficit de proteínas C y S (proteínas anticoagulantes)
Hiperuricemia.
Hipotiroidismo
Síndrome fosfolipídico
Hipotiroidismo
Homocisteinemia
Lipoproteínas (La)
Fibrinógeno plasmático elevado.

SUBTIPOS DE ECV ISQUEMICO :

Aterosclerótico
Cardioembólico
Lacunar
De etiología no determinada.

Siendo el subtipo de ECV isquemico mas frecuente el aterotrombotico ,debemos enfatizar que la aterosclerosis es un desorden de tipo inflamatorio de la pared vascular .La inflamación promueve la inestabilidad de la placa ateromatosa y su posterior embolizacion .

Se ha hallado asociación entre la prescencia de infección bacteriana a distinto nivel ,ya sea urinario o respiratorio y el desarrollo de ECV isquemico (Stroke isquemico),también han sido implicadas las infecciones de tipo viral aunque con menor fuerza ,las infecciones odontogenas ,la infeccion por helicobacter Pylori asi como por Chlamydia pneumoniae .

Mecanismos implicados :

La infección puede acelerar la maduración y/o promover la inestabilidad de la placa vía activación de macrófagos y células T. Existe una inflamación continua en las placas ateromatosas ,asi el LDL en las arterias es oxidizado y fagocitado por macrófagos ,lo cual lleva a la peroxidacion de lipidos y acumulación de esteres de colesterol y formación de celulas espumosas;la LDL oxidizada estimula efectos quimiotacticos y aumenta la expresión de factores estimulantes de colonias de macrófagos ,también puede aumentar la expresión de

moléculas de adhesión y promover la transmigración de monocitos. La LDL así, incrementa la respuesta inflamatoria a través de reclutamiento de nuevos monolitos en la placa ateromatosa.

El desarrollo y desestabilización de la placa incrementa el riesgo de Stroke de tipo aterotrombotico (11,12)

El proceso infeccioso también puede promover una tendencia protrombotica a través del daño endotelial producido por la inflamación y liberación de Lipopolisacarido (LPS) lo cual estimula la liberación de citoquinas y proteasas produciéndose un desbalance entre las capacidades coagulatorias y fibrinolíticas , así ,la IL-1,IL-6 y TNF alfa activan el factor tisular que media la vía extrínseca de la coagulación durante la sepsis.

La fibrinólisis se halla comprometida por inactivación de los activadores del plasminogeno por estimulación de la citoquina PAI-1 ,lo cual puede promover la trombosis.

Las infecciones leves también están acompañadas por una activación de la coagulación .

En la fibrilación auricular la coagulación está persistentemente activada y se ha demostrado una elevación del PCR ,sugiriendo que la inflamación puede promover la persistencia de fibrilación auricular, así la infección es otro factor disparador adicional en la fibrilación auricular ,que lleva finalmente al stroke de tipo cardiembolico .

La activación y agregación plaquetaria con leucocitos fue elevada en pacientes con Stroke que tuvieron infección sistémica precedente ;se dice que en estos pacientes el daño neurológico así como la extensión del infarto es mucho mayor que en los pacientes con stroke pero sin infección asociada.

Se ha observado que pacientes que presentaron algún tipo de infección en la semana previa al Stroke tuvieron un incremento en la proporción de leucocitos agregados a plaquetas (7,28 %) comparado aquellos pacientes sin infección (4,96%),en dicho estudio no se halló correlación entre el tipo de infección y el grado de adhesión plaquetaria ,tampoco hubo diferencia entre las diferentes etiologías .

El posible mecanismo sería la unión de la bacteria al factor Von Willebrandt con el receptor GPIb.

La unión de las plaquetas a los leucocitos pueden disparar la liberación de las proteasas de serina ,como CatepsinaG y Elastasa,que clavan y activan enzimas de la cascada coagulatoria promoviendo la trombosis .También se liberan IL-1 y TNFalfa los cuales inducen la presencia de moléculas de adhesión endotelial facilitando la migración del leucocito hacia la zona injuriada del cerebro .

La respuesta inflamatoria disrumpe la barrera hemato encefalica y activa la microglia . Esta inflamación tambien altera la neuroquimica cerebral atraves de la generacion de metabolitos potencialmente neurotoxicos(12)

Así ,se ha visto un incremento en la producción de acido Quinolico ,metabolito neurotoxico del Triptofano ,que ocurre en respuesta a la activación inmune sistémica .El acido Quinolico es un agonista del receptor NMDA glutamato y causa muerte neuronal de tipo excitatoria y actividad convulsiva ,la IL-B puede potenciar las acciones neurotoxicas del acido Quinolico extendiendo aun mas la lesión cerebral en el stroke asociado a infección .

Cabe considerar que existe variabilidad genética en la severidad y tipo de respuesta del huésped al estimulo inflamatorio lo cual podría incrementar el riesgo de Stroke .

Respuesta post Stroke :

Existe evidencia de un incremento de los linfocitos B, linfocitosT y linfocitos Treguladores (T reg) luego del evento isquemico .

En la zona de injuria se ven neutrofilos y celulas T desde el dia 1 y tienen su pico el dia 7 ,esta respuesta inmune contribuye a la injuria tisular (7).Por otro lado las células Treg luego del stroke pueden ser benéficas y promover la reparación y regeneración : ya que estas células contienen factores de crecimiento que ayudan a la neurogenesis.

De otro lado se habla de un estado de inmunosupresion post Stroke lo que favorecería también la presencia de infecciones luego del evento isquemico .

2.1.3 FORMULACION DEL PROBLEMA :

I .-PREGUNTA DE INVESTIGACION :

¿Existe asociación entre la presencia de infección y el desarrollo de enfermedad cerebro vascular isquémico en pacientes con factores de riesgo cardiovascular? .

2.2.-HIPOTESIS :

La presencia de infecciones esta asociada con el desarrollo de ECV isquemico en personas con factores de riesgo cardiovascular.

2.3.-OBJETIVOS:

2.3.1.-GENERAL

Determinar la asociación existente entre la presencia de un cuadro infeccioso y el desarrollo de ECV en pacientes hospitalizados de HNDAC en el periodo Junio 2009 a JUNIO del 2010.

2.3.2.-OBJETIVOS ESPECIFICOS :

- 1.- Determinar el grupo etareo y sexo mas prevalente .
- 2.- Determinar el promedio de tiempo transcurrido entre el inicio de la infección y el desarrollo del ECV isquemico .
- 3.-Determinar cual es la localización de la infección mas frecuentemente asociado asi como el germen implicado .
- 4.-Determinar la localización del ECV isquemico en estos pacientes .

2.4 .- JUSTIFICACION E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO :

2.4.1.-JUSTIFICACION TEORICO –CIENTIFICO:

En nuestra realidad nacional el ECV isquemico constituye un problema medico social ,que aun no se ve cuantificado por la falta de estudios de prevalencia y de costos acerca de esta afección .Sin embargo no es difícil deducir que constituye un problema de salud vigente . Este problema se ve aun mas agravado pues la población mas frecuentemente afectada son los adultos mayores ,los cuales en su mayoría carecen de algún tipo de seguro de salud ,constituyendo esto un costo difícil de asumir por parte de las familias .

Por otro lado nuestra realidad epidemiológica nos hace una población cuyos diagnósticos mas frecuentes son de tipo infeccioso lo que aunado a los factores de riesgo cardiovascular nos hacen proclives a este tipo de afección .

2.4.2.-JUSTIFICACION PRACTICA:

Es importante medir la relación entre las infecciones y el desarrollo de esta patología para poder considerarlo dentro del protocolo de atención de prevención primaria en esta población de riesgo a fin de disminuir los costos sociales ,de hospitalización ,rehabilitación e incidencia de ECV de tipo Isquemico.

CAPITULO III

METODOLOGIA

3.1.- TIPO DE ESTUDIO :

Se realizara un estudio observacional de tipo casos y controles.

3.2.- DISEÑO DE INVESTIGACION:

Observacional,descriptivo,tipo casos y controles.

3.3.-MUESTRA DE ESTUDIO:

El muestreo será de tipo no probabilístico,consecutivo.

La muestra estará constituida por pacientes adultos (mayores de 18 años de edad), que tengan factores de riesgo cardiovascular (diabetes mellitus ,hipertension arterial y/o dislipidemia)y que se hallen hospitalizados por presentar un primer evento de ECV isquémico documentado por Tomografía Axial Computarizada de cerebro (TAC) o resonancia magnética (RMN)cerebral ,según el caso ..Este tipo de pacientes serán denominados casos.

Los controles serán pacientes con factores de riesgo cardiovascular hospitalizados en el servicio de cardiología del Hospital Nacional Daniel A Carrion (HNDAC) por otras causas que no sean ECV .

3.4.-VARIABLES DE ESTUDIO :

3.4.1 Independiente:

Presencia de infección en el momento del dx o hasta 10 días previos al ECV isquemico.

Factores de riesgo cardiovascular considerados (hipertensión arterial,diabetes mellitus y dislipidemia)

3.4.2 Dependiente:

Diagnostico de ECV isquemico.

3.5.-OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO	INDICADORES DE MEDICION
Infeción	Colonización de un organismo huésped por especies exteriores. En la utilización clínica del término, el organismo colonizador es perjudicial para el funcionamiento normal y supervivencia del huésped, por lo que se califica al microorganismo como patógeno.	Presencia de infección diagnosticada dentro 07 días previos al evento vascular isquémico cerebral, o en el momento del diagnóstico	Cualitativa	Nominal	Antecedente, anamnesis, examen clínico y/o de laboratorio compatibles con proceso infeccioso
Ictus isquémico agudo, de etiología aterotrombótica	Ataque súbito y violento; especialmente se aplica a la Enfermedad cerebrovascular, ECV, que es el resultado de la interrupción repentina del riego sanguíneo en el cerebro, por el desprendimiento de una placa ateromatosa .	Signos de focalización neurológica asociados a tomografía y /o resonancia magnética cerebral compatibles con el diagnóstico. Presencia de placa ateromatosa que obstruyen mas del 50% de la luz vascular por ecodopler carotideo	Cualitativa	Nominal	Examen clínico , tomografía o resonancia compatibles con isquemia. además de Ecodopler carotideo compatible con aterotrombosis.

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	NATURALEZA DE LA VARIABLE	TIPO	INDICADORES DE MEDICION
Tiempo	Dimension que representa la sucesion de continuada momentos	Numero de dias transcurridos entre el inicio de la infeccion, documentada ya sea clinica o laboratorialmente ,y el diagnostico de ECV isquemico	cuantitativa	continua	dias
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Numero de anos calculados entre la fecha de nacimiento del paciente y la fecha de la entrevista	cuantitativa	continua	Anos
Sexo	genero que se determina al momento nacimiento	Registro indicado en el documento nacional de identidad o partida de nacimiento del paciente.	Cualitativa	nominal	Masculino /femenino

3.6.-TECNICA Y METODO DE TRABAJO:

Se obtuvieron 71 casos y 213 controles ,los cuales fueron extraídos de los pacientes con factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, diabetes mellitus y/o dislipidemia) internados en HNDAC, en los servicios de neurología y cardiología respectivamente.

Se les aplico una ficha de recolección de datos (ver Anexo) previo consentimiento verbal informado obtenido del paciente o familiar responsable .la oficina de docencia e investigación del HNDAC aprobó el estudio .

Todos los pacientes tuvieron una batería de exámenes al momento del ingreso que consistió en :RX de Tórax ,Hemograma ,Examen de orina ,glucosa urea y creatinina .Cultivos se obtuvieron en determinados casos. En la hospitalización los casos además contaron con pruebas de ELISA para HIV y VDRL .

Se excluyeron a los pacientes con un episodio previo de ECV isquémico, pacientes sin factores de riesgo cardiovascular ,pacientes con HIV, pacientes con neurolues ,así como aquellos que negaron su consentimiento .

Las Tomografías y/o Resonancias cerebrales fueron informadas por un neurólogo ,el cual acredito la compatibilidad del diagnostico .

Se determino como presencia de infección ya sea por examen clínico y/o laboratorial compatible al ingreso ,o por síntomas referidos por el paciente en los 10 días previos a su actual hospitalización .

El tiempo transcurrido entre la infección y la hospitalización fue medido en días, asignándosele el valor cero (0) cuando el diagnostico de infección fue hecho al momento del ingreso al hospital .

El análisis estadístico se realizo utilizando Stata versión 9 ,el nivel de significancia fue definido por un error alfa de 5% .las variables continuas fueron analizadas con t de Student .Se obtuvo el OR para determinar la fuerza de asociación entre la presencia de infección y el ECV isquémico. Se obtuvieron también medidas de frecuencia (porcentajes).

3.7.-PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS :

El análisis estadístico se realizó utilizando Stata versión 9 ,el nivel de significancia fue definido por un error alfa de 5% .las variables continuas fueron analizadas con t de Student .Se obtuvo el OR para determinar la fuerza de asociación entre la presencia de infección y el ECV isquémico.

Se obtuvieron también medidas de frecuencia (porcentajes).

RESULTADOS :

Se obtuvieron 71 casos y 213 controles ,con una media de edad de 68 años para los casos (rango de 65.4 a 71.1) y 65.76 años para los controles (rango 63.9 a 67.52),siendo comparables ambos grupos.

En el grupo de casos se hallaron 45 varones (63.68%) y 26 mujeres (36.32%); mientras que en el grupo control 104 fueron varones (48.83%) y 109 fueron mujeres (51.17%) hallándose una diferencia estadísticamente significativa .Ver tabla 1

TABLA 1 : CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION

CARACTERISTICA	CASOS (n=71)	CONTROLES (n=213)	P
EDAD	68.59 (DS=13.18)	65.76 (DS=13.09)	0.11
SEXO			
MASCULINO	45(63.38%)	104(48.83%)	0.04
SEXO FEMENINO	26(36.32%)	109(51.17%)	

DS = Desviación Standart.

La tabla 2 muestra los factores de riesgo en la población estudiada, no se halló diferencia significativa entre casos y controles con respecto a Diabetes y Dislipidemia . Sin embargo se observó que hipertensión fue más prevalente entre los casos (98.59%) con respecto a los controles (87.79%) con un $p < 0,05$.

TABLA 2 FACTORES DE RIESGO DE LA POBLACION ESTUDIADA

FACTOR DE RIESGO	CASOS (n=71)	CONTROLES (n=213)	P
HIPERTENSION	70 (98.59 %)	187 (87.79%)	0.005
DIABETES	17 (23.94%)	65 (30.52 %)	0.364
DISLIPIDEMIA	4 (5.63%)	23 (10.80%)	0.248

Se halló que el 46.48% de los casos tuvo alguna infección en los 10 días previos al evento isquémico cerebral, mientras que en los controles fue de 14.55%.

Esto nos proporciona un OR de 2.98 (2.05-4.33) con un $p < 0,05$. Tabla 3.

TABLA 3 FRECUENCIA DE INFECCION EN CASOS Y CONTROLES .

INFECCION	CASOS (n=71)	CONTROLES (n=213)	OR 95% IC
SI	33 (46.48%)	31 (14.55%)	2.98
NO	38 (53.53%)	182 (85.45%)	(2.05 - 4.33) P<0.05

La infección más prevalente entre los casos correspondió a la Infección de Vías Respiratorias Bajas (39.3%), seguida por la Infección del Tracto urinario (27.27%). Tabla 4.

TABLA 4 : FRECUENCIA DE TIPO DE INFECCION EN CASOS .

TIPO DE INFECCION	CASOS (n=33)	%
ITU	9	27.27%
IVRB	13	39.3%
CELULITIS	1	3.03 %
NEUMONIA (NAC)	5	15.15 %
NIH	1	3.03%
DIARREA AGUDA INFECCIOSA	3	9.09%
FARINGITIS	1	3.03%

ITU = INFECCION DEL TRACTO URINARIO, IVRB = INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS BAJAS, NIH = NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA.

La media del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de infección y el ECV isquémico fue de 03 días con una DS =3.47 días. La mediana fue de 02 días Fig. 2

Fue posible aislar el germen solo en 17 pacientes y el germen más frecuentemente aislado en la población estudiada fue E.Coli (52.94%).Tabla 5

TABLA 5 .GERMEN MAS FRECUENTEMENTE HALLADO EN LA POBLACION ESTUDIADA

GERMEN AISLADO	N	%
E.COLI	9	52.94
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	4	32.53
STAPH COAGULASA (-)	1	5.88
KLEBSIELLA OZANAE	1	5.88
STAPH. SAPROFYTICO	1	5.88
CANDIDA ALBICANS	1	5.88
TOTAL	17	100

El germen más frecuentemente hallado entre los pacientes que presentaron ECV isquémico fue E.Coli 44.4%. Tabla 6

TABLA 6 .GERMEN MAS FRECUENTEMENTE HALLADO ENTRE LOS CASOS

GERMEN AISLADO	N	%
E.COLI	4	44.4
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	1	11.11
STAPH COAGULASA (-)	1	11.11
KLEBSIELLA OZANAE	1	11.11
STAPH. SAPROFYTICO	1	11.11
CANDIDA ALBICANS	1	11.11
TOTAL	9	100

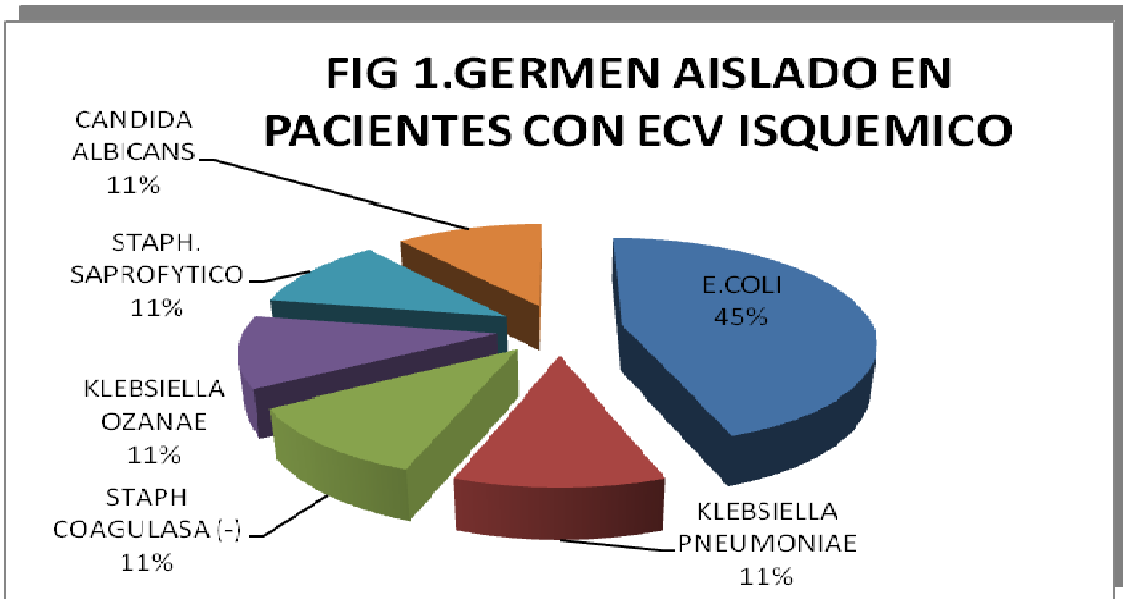
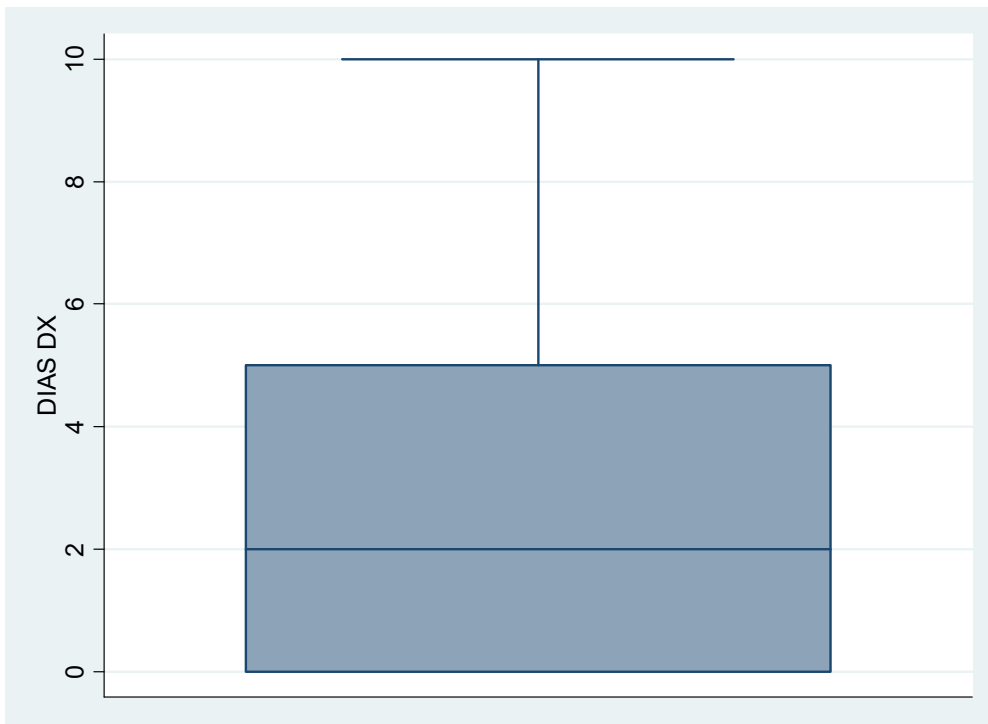


FIG 2 : TIEMPO EN DIAS DESDE EL DIAGNOSTICO DE INFECCION Y EL ECV ISQUEMICO.



La localización mas frecuente del ECV isquémico fue en el territorio de la Arteria cerebral media presentándose en 58 de los casos (79.45%) .Tabla 7

TABLA 7 : LOCALIZACION DEL ECV ISQUEMICO

LOCALIZACION	N	%
TERRITORIO ARTERIA CEREBRAL MEDIA	58	79.45
FOSA POSTERIOR	8	10.96
TERRITORIO VERTEBRO BASILAR	1	1.37
PROTUBERANCIA	2	2.74
GANGLIOS BASALES	2	2.74
TRONCO	2	2.74
TOTAL	73	100

DISCUSION :

Este estudio caso control fue realizado en el HNDAC ,con el objetivo de precisar si existe asociación entre la presencia de infecciones y el desarrollo de ECV isquémico en pacientes con factores de riesgo cardiovascular , se hallo que los pacientes con factores de riesgo cardiovascular y que presentaron algún tipo de infección tuvieron 2.98 veces mas riesgo de presentar ECV isquémico. Zurru y col .realizo un estudio de casos y controles en Argentina ,150 casos y 354 controles ,hallando que la prevalencia de infección en los casos fue de 29% y en los controles de 13% el OR para desarrollar ECV Isquemico fue de 2,6 con un IC = 1,5 -4,5 (p=0,0004) en este estudio ,al igual que en el nuestro, la infección respiratoria fue mas prevalerte entre los casos .

Cabe destacar que en nuestro estudio los controles también correspondieron a población hospitalizada , a diferencia del estudio argentino, para hacer mas comparables las poblaciones .

Algún tipo de infección estuvo presente en el 46% de los casos y en el 14% de los controles .se aprecia que en nuestra muestra la prevalencia de infecciones en los casos fue mas alta que el estudio de Zurru y col .realizado en una cohorte Argentina .

El sexo masculino fue mas prevalente en el grupo de casos ,siendo este hallazgo similar al de otras series .

Hipertensión arterial fue mas prevalente en el grupo de casos (98% y en los controles fue de 87% $p=0.005$) en nuestra serie .

La infección mas frecuentemente hallada entre los pacientes con ECV isquémico fue la infección de vías respiratorias bajas (IVRB)(39,3%) y la infección del tracto urinario (ITU)(27.27%). Smeeth y col .hallaron tambien que las infecciones respiratorias estuvieron mas frecuentemente asociadas con el desarrollo de ECV isquemico ,siendo el OR de 3,2 : mientras que las infecciones del tracto urinario tuvieron un OR de 2,7.

El germen aislado mas frecuente mente fue E.Coli ,debido que el examen mas frecuentemente solicitado para aislamiento de germen fue el urocultivo , el cual fue realizado en pacientes que ingresaron al hospital con sedimento urinario patológico.

La media de tiempo entre el inicio de la infección y el ECV isquémico fue de 3 días .Smeeth y col. hallaron que el riesgo es mas alto a los 3 dias luego de la infeccion ,luego va declinando en el transcurso de las semanas aunque sifue siendo alto hasta los 3 meses post infección ,lo que coincide con los hallazgos de esta serie de pacientes . Por otro lado Clayton y col . observaron una asociación entre la infección bacteriana aguda y stroke ,en especial las que afectan el tracto urinario y el respiratorio en la semana precedente al evento isquemico.

CONCLUSION :

Nuestros datos confirman una fuerte asociación entre la presencia de infección y ECV de tipo Isquémico en pacientes con factores de riesgo (Hipertensión Arterial, Diabetes Mellitus y/o dislipidemia) en la población que acude al Hospital Nacional Daniel A Carrión.

El estudio fue realizado en población hospitalizada ,lo que hace mas comparables los grupos ,estudios previos han sido realizados revisando fichas clínicas o teniendo como control pacientes que acuden a consulta ambulatoria .

Estos hallazgos ,pueden tener implicancia en la política de salud de nuestro país ,ya que el ECV isquémico es una enfermedad que causa discapacidad y altas tasa de morbimortalidad . La implementación de un programa de prevención y tratamiento oportuno de infecciones en

pacientes con factores de riesgo cardiovascular ayudaría en disminuir la incidencia de ECV isquémico en estos pacientes .

Dada la dificultad de definir causalidad en estudios de caso y control ,es necesario la realización de estudios prospectivos de cohorte para examinar esta asociación .

RECOMENDACIONES :

Es necesario la realización de estudios prospectivos para determinar causalidad .

Se debe procurar la toma mas eficiente de cultivos en todos los pacientes que acudan por ECV Isquemico para determinar germen responsable .

Ya que las infecciones respiratorias resultan ser frecuentes en este tipo de pacientes se debería tomar serología para Chlamydia Pneumoniae en pacientes con clínica respiratoria ,ya que estudios previos han hallado qasociacion con este germen .

Procurar que todos los pacientes con ECV Isquemico tengan Eco cardiografía y Doppler Carotideo a fin de tratar de determinar el tipo de ECV isquemico.

Educar al paciente con factores de riesgo cardiovascular a que acuda a consulta ante la prescencia de un cuadro infeccioso ,ya que esto permitirá un mejor registro de las infecciones previas en estos pacientes y un mejor plan de prevención .

Fomentar la realización de programas de prevención de infecciones en los pacientes con factores de riesgo cardiovscular a fin de medir el impacto en la la incidencia de ECV tipo Isquemico.

CAPITULO IV.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.

4.1 Plan de acciones

4.2 ASIGNACION DE RECURSOS :

4.2.1 RECURSOS HUMANOS :

Se contara con el investigador principal ,el cual recolectara y procesara los datos obtenidos a través de la entrevista en la ficha de recolección de datos .

01 medico neurólogo quien interpretara los resultados de tomografía cerebral y/o resonancia magnética .

4.2.2 RECURSOS MATERIALES :

01 computadora.
01 impresora
01 millar de papel bond.
Servicio de fotocopiado de fichas .
Lápices 2B 02 cajas .
Borradores
01 cja de lapiceros azules.
01cja de lapiceros rojos.
Tinta para impresora
Servicio de anillado.
Sobres Manila A4 50
Paquete estadístico Stata 9.
USB 2G

4.3 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

MESES												
ACTIVIDADES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Recolección de datos	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x		
Procesamiento de datos											X	
Análisis e interpretación											X	x
Conclusiones y publicación												x

4.4 CONTROL Y EVALUACION DEL PROYECTO;

El monitoreo del proyecto se realizara en forma bimensual ,durante el recojo de datos a cargo del investigador principal y semanal durante el análisis y procesamiento de datos .

CAPITULO V.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1.- Bermejo, F.; Vega, S.; Morales, J. et al. Prevalence of stroke in two samples (rural and urban) of old people in Spain. A pilot door-to-door study carried out by health professionals. *Neurología* 1997; 4:157-161.
- 2.- Del Barrio JL, de Pedro-Cuesta J, Boix R, Acosta J, Bergareche A, Bermejo-Pareja F, Gabriel R, de Yébenes MJ, García FJ, López-Pousa S, María Manubens J, Mateos R, Matías-Guiu J, María Olivé J, Reñé R, Rodríguez F, Saz P: Dementia, Stroke and Parkinson's Disease in Spanish Populations: A Review of Door-to-Door Prevalence Surveys. *Neuroepidemiology* 2005; 24:179-188.
- 3.- Deza L, Aldave R, Barrera J. Historia natural de la ECV en el Perú. *Revista de Neuropsiquiatría*; Lima, Perú 2001.
4. Mc Coll B.W. Ischemic infection, Inflammation and Acute Ischemic Stroke. *Neuroscience* 2009 ;158 :1049-1061.
- 5.- Di Carlo A, Launer LJ, Bretler MBB, Fratiglioni L, Lobo A, Martínez-Lage J, et al. Frequency of stroke in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 5): S28-S33.
- 6.- Clayton TC, Thompson, Recent Respiratory Infection and Risk of Cardiovascular Disease :Case –Control Study Through a general practice data base. *Eur Heart J* 2008 29:96-103 .
- 7.- Smeeth L, Thomas SL. Risk of myocardial Infarction and Stroke After Acute Infection or Vaccination. *N Engl J Med* 2004 :351:2611-2618.
- 8.- Paganini –Hill ,E Lozano .Infection and risk of ischemic stroke .Differences among stroke subtypes. *Stroke* .2003;34:452-457.

9.- Zuru Ma cristina ,Alonzo Claudia . Recent respiratory infection predicts Atherothrombotic Stroke .Case-Control Study in Buenos Aires health care System .Stroke 2009;40:1986-1990.

10.-Njammshi Alfred K.Chronic Chlamydia Pneumoniae Infection and Stroke in Cameroon.A case –Control Study .Stroke 2006 ;37:796-799.

11.-Hedley CA Emsley,Stephen J Hopkins .Acute Ischemic Stroke and infection recent and emerging concepts .Lancet neurology 2008;7 341-353.

12 .- Perttu J ,Lindsberg and Armin J.Inflammation and infections as risk factors -for ischemic stroke .Stroke 2003;34:2518-2532.

13.-Shaheen E Lakhan ,Anette Kirchgessner.Inflammatory Mechanism in Ischemic Stroke : therapeutic approaches .Journal of Translational Medicine :2009,7:97.

CAPITULO VI.

ANEXOS

6.1 FICHA DE RECOLECCION DE DATOS :

NOMBRE Y APELLIDOS :.....

NUMERO DE HISTORIA :

EDAD :

SEXO:

DIRECCION :

FECHA DE INGRESO :

ANTECEDENTES CARDIOVASCULARES :

HTA () DM II () DISLIPIDEMIA () ENFERMEDAD
CORONARIA CRONICA ()

DX DE INGRESO :

INFECCION : SI () CUAL?..... NO()

TAC CEREBRAL :

ECODOPLER

CAROTIDEO

6.2.- DEFINICION DE TERMINOS

ECV ISQUEMICO : Enfermedad cerebro vascular de tipo isquémico .

ITU :Infección del tracto urinario.

IVRB : infección de vías respiratorias bajas .

OR : Odds Ratio .medida de asociación estadística ,que refleja el numero de veces que se tiene el riesgo de presentar algún evento o suceso en una población determinada .

Stata 9 :programa estadístico de procesamiento de datos .