
Multimed 2026; 30: e3373

Artículo original

Eje neuroinmunoinflamatorio y gravedad del ictus como predictores de infección asociada al ictus isquémico agudo

Neuroimmunoinflammatory axis and stroke severity as predictors of infection associated with acute ischemic stroke

Eixo neuroinmunoinflamatório e gravidade do AVC como preditores de infecção associada ao AVC isquêmico agudo

Alexis Suárez Quesada ^{1*}  <https://orcid.org/0000-0002-7672-5601>

Andrés José Quesada Vázquez ¹  <https://orcid.org/0000-0002-8455-8559>

Ezequiel Ernesto López Espinosa ¹  <https://orcid.org/0009-0000-8352-2071>

Yuveldris Saborit Oliva ¹  <https://orcid.org/0000-0002-8233-0761>

Yaila Rosana Ramírez Suárez ¹  <https://orcid.org/0009-0004-1175-1077>

¹Hospital general provincial Carlos Manuel de Céspedes. Bayamo. Granma, Cuba.

*Autor para la correspondencia: suarezquesadaalexis@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la infección asociada al ictus es una complicación frecuente tras el ictus isquémico, se asocia con peor pronóstico funcional y mayor mortalidad. El daño cerebral agudo puede inducir una desregulación inmunoinflamatoria sistémica que incrementa la susceptibilidad a infecciones.

Objetivo: evaluar el valor predictivo de la gravedad del ictus y su respuesta inmuno



Esta obra de Multimed se encuentra bajo una licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Métodos: se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectiva que incluyó 1176 pacientes con ictus isquémico agudo. Se construyó un modelo de regresión logística para identificar predictores independientes. El rendimiento del modelo se evaluó mediante la prueba de Hosmer y Lemeshow, R^2 de Nagelkerke y la capacidad discriminativa mediante área bajo la curva ROC.

Resultados: el modelo final retuvo 5 predictores independientes; la puntuación de NIHSS ≥ 12 se asoció con la mayor probabilidad de infección (OR 10,0; IC 95 %: 7,15-14,24). Otros predictores independientes fueron valores de linfocitos absolutos $< 2,2 \times 10^9/L$ (OR 3,6; IC 95 %: 2,59-5,19), creatinina $\geq 105 \mu\text{mol/L}$ (OR 2,7; IC 95 %: 1,96-3,93), glucemia $\geq 6,0 \text{ mmol/L}$ (OR 1,8; IC 95 %: 1,32-2,64), y edad ≥ 70 años (OR 1,8; IC 95 %: 1,29-2,56). El área bajo la curva ROC fue 0,86, con una especificidad del 94,33 %.

Conclusiones: la gravedad neurológica, combinada con marcadores de disfunción inmunoinflamatoria sistémica, permite predecir el riesgo de infección asociada al ictus. Este modelo podría facilitar la estratificación precoz del riesgo.

Palabras clave: Ictus isquémico; Infección asociada al ictus; NIHSS; Índice de inmunoinflamación sistémica; Biomarcadores inflamatorios; Pronóstico.

ABSTRACT

Introduction: stroke-associated infection is a frequent complication after ischemic stroke and is associated with worse functional prognosis and increased mortality. Acute brain injury can induce systemic immune-inflammatory dysregulation that increases susceptibility to infections.

Objective: to evaluate the predictive value of stroke severity and its systemic immune-inflammatory response for the early detection of infection associated with acute ischemic stroke.

Methods: a prospective observational analytical cohort study was conducted, including 1176 patients with acute ischemic stroke. A logistic regression model was built to identify

independent predictors. Model performance was assessed using the Hosmer-Lemeshow test, Nagelkerke R^2 , and discriminative ability through the area under the ROC curve.

Results: the final model retained 5 independent predictors; an NIHSS score ≥ 12 was associated with the highest probability of infection (OR 10.0; 95 % CI: 7.15-14.24). Other independent predictors were absolute lymphocyte values $< 2.2 \times 10^9/L$ (OR 3.6; 95 % CI: 2.59-5.19), creatinine $\geq 105 \mu\text{mol/L}$ (OR 2.7; 95 % CI: 1.96-3.93), blood glucose $\geq 6.0 \text{ mmol/L}$ (OR 1.8; 95 % CI: 1.32-2.64), and age ≥ 70 years (OR 1.8; 95 % CI: 1.29-2.56). The area under the ROC curve was 0.86, with a specificity of 94.33 %.

Conclusions: neurological severity, combined with markers of systemic immunoinflammatory dysfunction, allows predicting the risk of stroke-associated infection. This model could facilitate early risk stratification.

Keywords: ischemic stroke; stroke-associated infection; NIHSS; systemic immune-inflammation index; inflammatory biomarkers; prognosis.

RESUMO

Introdução: a infecção associada ao AVC é uma complicação frequente após o AVC isquêmico e está associada a pior prognóstico funcional e maior mortalidade. O dano cerebral agudo pode induzir uma desregulação imunoinflamatória sistêmica que aumenta a suscetibilidade a infecções.

Objetivo: avaliar o valor preditivo da gravidade do AVC e sua resposta imunoinflamatória sistêmica para a detecção precoce de infecção associada ao AVC isquêmico agudo.

Métodos: realizou-se um estudo observacional analítico de coorte prospectiva que incluiu 1176 pacientes com AVC isquêmico agudo. Construiu-se um modelo de regressão logística para identificar preditores independentes. O desempenho do modelo foi avaliado mediante o teste de Hosmer e Lemeshow, R^2 de Nagelkerke e a capacidade discriminativa por meio da área sob a curva ROC.

Resultados: o modelo final reteve 5 preditores independentes; a pontuação NIHSS ≥ 12 associou-se à maior probabilidade de infecção (OR 10,0; IC 95 %: 7,15-14,24). Outros preditores independentes foram valores de linfócitos absolutos $< 2,2 \times 10^9/L$ (OR 3,6; IC 95 %: 2,59-5,19), creatinina $\geq 105 \mu\text{mol/L}$ (OR 2,7; IC 95 %: 1,96-3,93), glicemia $\geq 6,0 \text{ mmol/L}$ (OR 1,8; IC 95 %: 1,32-2,64) e idade ≥ 70 anos (OR 1,8; IC 95 %: 1,29-2,56). A área sob a curva ROC foi 0,86, com especificidade de 94,33 %.

Conclusões: a gravidade neurológica, combinada com marcadores de disfunção imunoinflamatória sistêmica, permite prever o risco de infecção associada ao AVC. Esse modelo poderia facilitar a estratificação precoce do risco.

Palavras-chave: AVC isquêmico; infecção associada ao AVC; NIHSS; índice de imunoinflamação sistêmica; biomarcadores inflamatórios; prognóstico.

Recibido: 23/09/2026

Aprobado: 13/10/2026

Introducción

La infección asociada al ictus isquémico (IAII), particularmente la neumonía y la infección del tracto urinario, representa una de las complicaciones médicas más prevalentes en la fase aguda, con incidencias que oscilan entre el 10 % y el 30 % según las series.^(1,2) El concepto de IAII (en ocasiones se emplea el término de "infección post ictus", aunque este es más amplio y descriptivo) es más fisiopatológico y clínico y se refiere a la infección que aparece generalmente dentro de la primera semana tras un ictus.^(1,2,3) Su aparición no solo prolonga la estancia hospitalaria e incrementa los costos asistenciales, sino que se ha consolidado como un factor independiente de mal pronóstico funcional y de mayor mortalidad a corto y largo plazo.⁽⁴⁾ Este escenario ha impulsado la búsqueda de herramientas clínicas y de laboratorio que permitan



identificar precozmente a los pacientes con mayor riesgo, una necesidad aún no resuelta en la práctica clínica cotidiana.

La fisiopatología de la IAI es compleja y multidimensional. El clásico paradigma de la broncoaspiración por disfagia y la inmovilización, moduladas por la gravedad del déficit neurológico, coexiste con un fenómeno de inmunodepresión inducida por el ictus (IDII).^(5,6) Este síndrome se caracteriza por una rápida desactivación de la inmunidad celular, linfopenia, apoptosis de esplenocitos y un viraje antiinflamatorio mediado por el sistema nervioso autónomo, que facilita la invasión de patógenos.^(5,6) Paradójicamente, la IDII se acompaña de una respuesta inflamatoria sistémica estéril, con elevación de citocinas proinflamatorias y reactantes de fase aguda, cuyo desequilibrio contribuye al daño orgánico y a la disfunción inmunitaria.^(5,6)

En los últimos años, índices compuestos derivados del hemograma rutinario, como el índice inmunoinflamatorio sistémico (IIS), han emergido como marcadores pronósticos robustos en el ictus isquémico agudo (IIA), que reflejan simultáneamente la trombocitosis reactiva, la neutrofilia inflamatoria y la linfopenia inmunodepresora.^(7,8) No obstante, la mayoría de los estudios han analizado estos biomarcadores de forma aislada o se han centrado en desenlaces funcionales y mortalidad,^(7,9) mientras que la evidencia sobre su capacidad predictiva para la infección, especialmente integrada con la gravedad neurológica en modelos multivariados de alto rendimiento, es limitada y con escasa validación externa.

Por consiguiente, el presente estudio tuvo como objetivo evaluar el valor predictivo de la gravedad del ictus y su respuesta inmunoinflamatoria sistémica para la detección precoz de infección asociada al ictus isquémico agudo. Se buscó construir un modelo pronóstico que integrara ambos dominios fisiopatológicos y cuya discriminación y calibración pudieran respaldar su potencial fiabilidad clínica.

Métodos



Diseño

Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectiva en pacientes con diagnóstico de IIA, en el período de enero del año 2021 a diciembre de 2025, del hospital provincial general Carlos Manuel de Céspedes, Bayamo, de la provincia de Granma. Todos los pacientes se siguieron durante el mismo período de tiempo (21 días), y entraron en la cohorte en el mismo momento conceptual de su enfermedad "tiempo cero = IIA", se partió de la exposición (los predictores) y se siguieron en el tiempo para observar el desenlace. Las pérdidas por seguimiento y diferencias respecto a la exposición fueron mínimas al ser durante la hospitalización.

Sujetos

La población estudiada correspondió a una cohorte prospectiva longitudinal de pacientes ingresados de manera consecutiva en los servicios de Ictus, Neurología, Medicina Interna y Terapia Clínica durante el período de estudio señalado.

Muestra del estudio: El cálculo del tamaño de la muestra se realizó *A priori* con el programa *G*Power* 3.1.9.7. Se prefijaron los siguientes parámetros: $Pr(Y=1/X=1) H_0 = 0,3$; $\alpha \text{ err prob} = 0,05$; *Odds ratio* (OR) = 1,2; poder del estudio = 0,80; total de muestra = 1138. Se aseguró contar con al menos 20 eventos por cada variable predictora (EPV) que resultó incluida en el modelo de regresión con el propósito de obtener uno de gran solidez que permitiera predecir (fiabilidad) en nuevas muestras, EPV = 27,6. Con estos elementos se decidió investigar finalmente 1176 pacientes.

Criterio de infección asociada al ictus isquémico (IAII) = infección que apareció durante los primeros 7 días de hospitalización, tras el inicio del IIA, en un paciente que ingresó sin datos clínicos ni paraclínicos de infección activa. Para los efectos de esta investigación se consideraron la infección del tracto respiratorio y urinario con sus criterios clínicos y microbiológicos.^(1,2)

Criterios de inclusión: edad ≥ 18 años. Diagnóstico de IIA confirmado.⁽¹⁰⁾ Tiempo de evolución del ictus hasta el ingreso hospitalario ≤ 72 horas en el momento de la valoración basal. Ingreso



sin evidencia de infección activa (clínica o paraclínica) en las primeras 24 horas. Estancia hospitalaria prevista o real ≥ 72 horas.

Criterios de exclusión: pacientes con VIH/SIDA, inmunodeficiencias graves o en tratamiento inmunosupresor intenso. Gestantes. Pacientes con enfermedades terminales o en cuidados paliativos al ingreso. Reingresos por ictus en el mismo periodo de estudio. Disfagia preexistente. Antecedente de enfermedades hematológicas malignas y neoplasias con metástasis.

Variables

Variable dependiente: infección asociada al ictus isquémico agudo.

Variables independientes: las variables inmunoinflamatorias, hemoquímicas y neurológicas que se asociaron a la aparición de IAI.

Sociodemográficas: edad (años cumplidos): cuantitativa discreta.

Estado neurológico: escala de accidentes cerebrovasculares de los institutos nacionales de salud (*National Institutes of Health Stroke Scale*), NIHSS por sus siglas en inglés: cuantitativa discreta.

Inmunoinflamatorias y bioquímicas (cuantitativas continuas): plaquetas absolutas $\times 10^9/L$ (PA); linfocitos absolutos $\times 10^9/L$ (LA); ratio plaquetas/linfocitos (RPL); ratio neutrófilo/linfocito (RNL); conteo de leucocitos $\times 10^9/L$; índice inmunoinflamatorio sistémico $\times 10^9/L$ (IIS); glucemia en mmol/L; creatinina en $\mu\text{mol/L}$. Todas se consideraron variables cuantitativas continuas. Los puntos de cortes empleados para transformar cada una de las variables cuantitativas en variables dicotómicas, para su posterior utilización en el análisis univariado y multivariado, se estimaron de acuerdo con el método punto de corte óptimo o valor mínimo de p .⁽¹¹⁾ Se emplearon las siguientes formulas a punto de partida del hemograma: RPL = plaquetas absolutas/linfocitos absolutos; RNL = neutrófilos absolutos/linfocitos absolutos; IIS = plaquetas absolutas $\times$ neutrófilos absolutos/linfocitos absolutos.

La muestra de sangre para estos marcadores se obtuvo en las primeras 24 horas de la hospitalización.

Procesamiento

Para comparar ambos grupos de pacientes se calculó el Ji cuadrado de *Pearson* (para las variables cualitativas) y la prueba U de Mann Whitney para las variables cuantitativas debido a que la distribución de las variables fue de forma no normal; también se determinó el nivel de significación para cada una de ellas.

Se realizó diagnóstico de colinealidad, para determinar qué variable sería extraída se tuvo en cuenta el valor de la tolerancia y que el valor del factor de inflación de la varianza (VIF) fuera mayor de 2, por tal motivo se excluyeron del análisis posterior las siguientes variables: IIS y RNL. Las características de la cohorte descritas previamente permitieron estimar la magnitud de las asociaciones mediante el cálculo de los riesgos relativos (RR) en el análisis bivariado. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (del 95 %) de los riesgos relativos.

Para el análisis multivariante se realizó un modelo de regresión logística binaria (método avanzar por pasos) con todas las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado. El ajuste de la función de regresión, que equivale a la estimación de sus parámetros, se realizó por el método de máxima verosimilitud. Los coeficientes de las variables introducidas en cada modelo se interpretaron en términos de *Odd Ratio* (OR) cuyos intervalos de confianza se calcularon al 95 %. El resumen del modelo se estimó mediante R^2 de Nagelkerke, se aplicó la prueba de Hosmer-Lemeshow para evaluar la bondad de ajuste del modelo. Asimismo, se determinó la capacidad predictiva del modelo mediante la curva característica operativa del receptor (*receiver operating characteristic*, ROC por sus siglas en inglés).

Cuestiones bioéticas

El estudio se rigió por los criterios éticos en concordancia con la política institucional y los principios de la Declaración de *Helsinki*. Se aprobó por el Comité de Ética Médica y el Consejo Científico de la institución hospitalaria. Todos los participantes en la investigación mostraron su conformidad mediante la firma del consentimiento informado.

Resultados

Al realizar la caracterización global de la muestra (tabla 1) se encontró que la mediana de la edad del total de la muestra fue de 67 año, para la escala de NIHSS fue de 6 puntos y del índice inmunoinflamatorio sistémico de 540.

Tabla 1. Caracterización global de la muestra. (n =1176)

Variables	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	DE
Edad, años	18	100	66,06	67,00	13,11
Escala de NIHSS	1	29	8,48	6,00	6,27
Plaquetas absolutas x10 ⁹ /L	150	398	233,33	224,00	43,40
Linfocitos absolutos x10 ⁹ /L	0,3	5,3	2,39	2,40	0,64
Neutrófilos absolutos x10 ⁹ /L	2,2	17,6	5,90	5,53	1,96
RPL	37,9	820,3	106,70	99,31	49,61
RNL	0,9	24,0	2,75	2,33	1,76
IIIS x10 ⁹ /L	182,0	7680,0	642,77	540,00	463,81
Glucemia mmol/L	1,4	22,4	5,92	5,30	2,37
Creatinina µmol/L	37,0	473,0	101,43	96,00	33,58

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, RPL: ratio plaqueta/linfocito, RNL: ratio neutrófilo/linfocito, IIIS: índice inmunoinflamatorio sistémico.

Cuando se comparó el grupo de pacientes que desarrolló IAI respectó a los que no la desarrollaron IAI y al total de la muestra se evidenció que, en el grupo de pacientes con IAI, tanto la edad, como la puntuación en la escala de NIHSS, los valores de RPL, IIIS, creatinina y glucemia fueron significativamente superiores respectos a los demás grupos de pacientes (tabla 2).

Tabla 2. Comparación entre pacientes con y sin infección asociada al ictus isquémico. (n =1176)

Variables	Total (n= 1176)	Sí IAlI (n= 276)	No IAlI (n= 900)	p*
Edad, años (mediana/RIC)	67,00/ 19	74,00/ 21	65,00/ 17	< 0,001
Escala de NIHSS (mediana/RIC)	6,00/ 7	15,00/ 11	6,00/ 6	< 0,001
PA x 10 ⁹ /L (mediana/RIC)	224,00/ 57	212,00/ 40	230,00/ 59	< 0,001
LA x10 ⁹ /L (mediana/RIC)	2,40/ 0,8	1,95/ 0,8	2,51/ 0,7	< 0,001
NA x10 ⁹ /L (mediana/RIC)	5,53/ 2,6	6,70/ 3,1	5,35/ 2,3	< 0,001
RPL (mediana/RIC)	99,31/ 40,4	108,77/ 49,4	94,56/ 37,1	< 0,001
RNL (mediana/RIC)	2,33/ 1,6	3,76/ 2,2	2,12/ 1,1	< 0,001
IIIS x10 ⁹ /L (mediana/RIC)	540,00/ 365,9	766,59/ 424,0	507,42/ 303,9	< 0,001
Glucemia mmol/L (mediana/RIC)	5,30/ 2,2	6,10/ 2,6	5,10/ 2,0	< 0,001
Creatinina μmol/L (mediana/RIC)	96,00/ 28,0	109,00/ 39,5	93,00/ 26,0	< 0,001

IAlI: infección asociada al ictus isquémico, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, RIC: Rango intercuartil, PA: plaquetas absolutas, LA: linfocitos absolutos, NA: neutrófilos absolutos, RPL: ratio plaquetas/linfocitos, RNL: ratio neutrófilo/linfocito, IIIS: índice inmunoinflamatorio sistémico, * U de Mann-Whitney

El análisis estadístico bivariado (tabla 3) identificó que la puntuación en la escala de NIHSS ≥ 12 puntos incrementaron 2 veces el riesgo de IAlI OR = 2,17 (IC 95 %: 1,90-2,47), seguido de linfocitos absolutos $< 2,2 \times 10^9/L$ OR = 1,43 (IC 95 %: 1,33- 1,54), y creatinina $\geq 105 \mu\text{mol/L}$ OR = 1,43 (IC 95 %: 1,31- 1,55).

Tabla 3. Resultados del análisis bivariado

Variables	RR	p	IC al 95 %	
			Inferior	Superior
NIHSS ≥ 12 puntos	2,17	< 0,001	1,90	2,47
Linfocitos absolutos $< 2,2 \times 10^9/L$	1,43	< 0,001	1,33	1,54
Creatinina $\geq 105 \mu\text{mol/L}$	1,43	< 0,001	1,31	1,55
Edad ≥ 70 años	1,26	< 0,001	1,17	1,36
Ratio plaquetas/linfocitos ≥ 105	1,25	< 0,001	1,16	1,34
Glucemia $\geq 6,0 \text{ mmol/L}$	1,24	< 0,001	1,15	1,33
Plaquetas absolutas $< 230 \times 10^9/L$	1,17	< 0,001	1,10	1,25

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

En la regresión logística binaria (tabla 4), la gravedad del IIA (NIHSS ≥ 12) se mantuvo como el principal determinante independiente de IAI, con una magnitud de asociación elevada (OR = 10,0; IC 95 %: 7,15-14,24; $p < 0,001$). De manera concomitante, la linfopenia absoluta (LA $< 2,2 \times 10^9/L$) conservó una asociación independiente con la aparición de infección (OR = 3,6; IC 95 %: 2,59-5,19; $p < 0,001$), seguida por la creatinina $\geq 105 \mu\text{mol/L}$, la glucemia $\geq 6,0 \text{ mmol/L}$ y la edad ≥ 70 años.

Tabla 4. Modelo de regresión logística multivariada. Resultados de la regresión avanzar por paso.

Variables (paso 5)	B	p	OR	IC = 95,0 %	
				Inferior	Superior
NIHSS ≥ 12 puntos	2,31	$< 0,001$	10,0	7,15	14,24
Linfocitos absolutos $< 2,2 \times 10^9/L$	1,30	$< 0,001$	3,6	2,59	5,19
Creatinina $\geq 105 \mu\text{mol/L}$	1,02	$< 0,001$	2,7	1,96	3,93
Glucemia $\geq 6,0 \text{ mmol/L}$	0,62	$< 0,001$	1,8	1,32	2,64
Edad ≥ 70 años	0,59	0,001	1,8	1,29	2,56

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale.

El modelo mostró buen desempeño global (tabla 5) sin evidencia de falta de ajuste según la prueba de Hosmer-Lemeshow ($\chi^2 = 10,28$; gl = 8; $p = 0,246$), lo que sugiere una calibración aceptable entre las probabilidades observadas y las predichas. El R^2 de Nagelkerke fue de 0,463, con una clasificación global correcta de 85,6 %. La capacidad discriminativa fue buena, con un área bajo la ROC de 0,86 ($p < 0,001$; IC 95 %: 0,83-0,88), una especificidad y una sensibilidad de perfil compatible con un modelo útil para identificación temprana de pacientes con mayor riesgo infeccioso.

Tabla 5. Resumen de la capacidad predictiva y fiabilidad del modelo de predicción.

Medida de rendimiento del modelo	Valor
----------------------------------	-------

Prueba de Hosmer y Lemeshow (Chi-cuadrado; gl; p)	10,28; 8; 0,246
R ² de Nagelkerke	0,463
% de clasificación global correcta	85,6 %
Área bajo la curva ROC (p; IC 95 %)	0,86 (< 0,001; 0,83 - 0,88)
Sensibilidad	57,25 %
Especificidad	94,33 %
Índice de Validez	85,63 %
Valor predictivo positivo	75,60 %
Valor predictivo negativo	87,80 %
Prevalencia	23,47 %
Razón de verosimilitud +	10,10
Razón de verosimilitud -	0,45

ROC: curva operador receptor, IC intervalo de confianza, gl grados de libertad

Discusión

Los resultados de este estudio apoyan un modelo fisiopatológico integrado en el que la IAI surge de la interacción entre la lesión cerebral aguda y una respuesta inmunoinflamatoria sistémica desregulada.^(5,6) La gravedad del IIA fue el factor más fuertemente asociado con infección, lo que es consistente con la literatura reciente que reconoce al déficit neurológico inicial como un marcador de vulnerabilidad para neumonía e infecciones postictus.^(12,13) En términos fisiopatológicos, una puntuación de NIHSS elevada suele reflejar mayor extensión del daño isquémico, peor función bulbar, disfagia, inmovilidad y necesidad de mayor soporte asistencial, condiciones que incrementan el riesgo de aspiración, colonización y complicaciones infecciosas.^(4,13)

Desde la perspectiva neuroinmunológica, el IIA induce una respuesta dual: una inflamación local en el parénquima cerebral y una inmunosupresión sistémica secundaria al daño cerebral agudo.^(5,6) La neuroinflamación local implica activación microglial, participación astrocitaria, liberación de mediadores proinflamatorios y alteración de la barrera hematoencefálica, procesos que amplifican el daño secundario y contribuyen al deterioro neurológico



temprano.^(3,5,14) De forma paralela, la señalización neurohumoral desencadenada por el ictus altera la homeostasis inmune periférica, con reducción de linfocitos, disfunción de la respuesta adaptativa y menor capacidad de defensa frente a patógenos, fenómeno descrito como IDII.^(14,15,16)

La linfopenia absoluta emergió en nuestro modelo como un predictor independiente, lo que refuerza el valor clínico de los marcadores hematológicos simples como expresión indirecta del estado inmunológico postictus.^(5,6) Este hallazgo es coherente con estudios recientes que han destacado el papel de índices inflamatorios sistémicos y perfiles celulares periféricos para pronóstico y predicción de complicaciones infecciosas en el IIA.^(7,8,17,18,19) En términos fisiopatológicos, la reducción de linfocitos probablemente no solo representa una consecuencia del estrés agudo, sino también un reflejo de la incapacidad del huésped para sostener una respuesta inmune efectiva en el periodo vulnerable posterior al evento isquémico.^(7,8,17,18,19)

La asociación de creatinina elevada y glucemia aumentada con infección también es fisiopatológicamente plausible. La creatinina puede integrar información sobre disfunción orgánica, menor reserva biológica y mayor carga de comorbilidad,^(20,21) mientras que la hiperglucemia se vincula con alteración de la quimiotaxis, disfunción fagocítica y peor control de la respuesta inflamatoria.^(22,23) Por su parte, la edad avanzada probablemente actúa como un marcador de inmunosenescencia, fragilidad y menor capacidad de compensación frente al estrés sistémico, factores todos que amplifican el riesgo infeccioso.⁽²⁴⁾

En términos de desempeño pronóstico del modelo de regresión, el área bajo la ROC de 0,86 indica una capacidad discriminativa buena y clínicamente relevante, mientras que la alta especificidad sugiere utilidad para identificar pacientes con bajo riesgo y evitar intervenciones innecesarias en quienes probablemente no desarrollarán infección.⁽²⁵⁾ La calibración adecuada observada por la prueba de Hosmer-Lemeshow respalda la consistencia interna del modelo, y el R^2 de Nagelkerke sugiere una proporción sustancial de la variabilidad explicada por las variables incluidas.⁽²⁶⁾ Este tipo de rendimiento es particularmente valioso en la práctica clínica porque permite priorizar estrategias preventivas en pacientes con mayor probabilidad de infección

temprana, como vigilancia estrecha de la deglución, prevención de aspiración, movilización precoz y optimización metabólica.^(25,26)

En conjunto, nuestros hallazgos se alinean con la evidencia reciente que enfatiza que la IAI no debe interpretarse como una complicación puramente intercurrente, sino como la expresión clínica de una interacción compleja entre neuroinflamación cerebral local, inmunodepresión sistémica y descompensación metabólica.^(14,15,20,23)

Entre las fortalezas de este estudio destaca la construcción de un modelo multivariado con buen desempeño discriminativo y calibración adecuada, basado en variables clínicas y bioquímicas de fácil obtención en la práctica asistencial. Además, la inclusión simultánea de la gravedad del IAI, linfopenia, función renal, glucemia y edad permite una interpretación fisiopatológica integrada que vincula lesión cerebral, inmunidad periférica y estado metabólico, en línea con el estado del arte sobre neuroinflamación e inmunodepresión postictus. Otra fortaleza relevante es la aplicabilidad clínica inmediata del modelo, dado que sus variables son disponibles tempranamente y podrían facilitar la estratificación de riesgo desde las primeras horas de ingreso.

No obstante, el estudio presenta algunas limitaciones. Primero, aunque el modelo mostró buena discriminación interna, requiere validación externa en cohortes independientes y en contextos clínicos distintos para confirmar su generalización. Segundo, la sensibilidad moderada indica que una proporción de pacientes infectados podría no ser identificada por el modelo, por lo que su uso debe considerarse complementario al juicio clínico y no sustitutivo. Finalmente, la ausencia de biomarcadores inflamatorios más específicos limita una caracterización más profunda del eje neuroinmunológico, por lo que futuros estudios podrían integrar índices celulares compuestos, citoquinas o marcadores de disfunción inmunológica para mejorar la comprensión fisiopatológica sistémica de la IAI.

Referencias bibliográficas



1. Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. BMC Neurol [Internet]. 2011 [citado 8/05/2026]; 11:110. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21933425/>
2. Awere-Duodu A, Darkwah S, Osman AH, Donkor ES. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections. BMC Neurol [Internet]. 2024 [citado 8/05/2026]; 24(1):479. DOI: [10.1186/s12883-024-03968-7](https://doi.org/10.1186/s12883-024-03968-7)
3. Zhao W, Yu X, Zhang Y, Cai S, Lin J, Qin P, *et al.* Frontiers and literature review on non-aspiration stroke-associated infections. Eur J Med Res [Internet]. 2026 [citado 8/05/2026]; 31(1):296. DOI: [10.1186/s40001-026-03881-4](https://doi.org/10.1186/s40001-026-03881-4)
4. Westendorp WF, Dames C, Nederkoorn PJ, Meisel A. Immunodepression, Infections, and Functional Outcome in Ischemic Stroke. Stroke [Internet]. 2022 [citado 8/05/2026]; 53(5):1438-48. DOI: [10.1161/STROKEAHA.122.038867](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.038867)
5. Bourhy L, Mazeraud A, Bozza FA, Turc G, Lledo PM, Sharshar T. Neuro-Inflammatory Response and Brain-Peripheral Crosstalk in Sepsis and Stroke. Front Immunol [Internet]. 2022 [citado 8/05/2026]; 13:834649. DOI: [10.3389/fimmu.2022.834649](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.834649)
6. Simats A, Liesz A. Systemic inflammation after stroke: implications for post-stroke comorbidities. EMBO Mol Med. [Internet]. 2022 [citado 8/05/2026]; 14(9):e16269. DOI: [10.15252/emmm.202216269](https://doi.org/10.15252/emmm.202216269)
7. Huang YW, Zhang Y, Feng C, Yin Hua AN, Li ZP, Yin XS. Systemic inflammation response index as a clinical outcome evaluating tool and prognostic indicator for hospitalized stroke patients: a systematic review and meta-analysis. Eur J Med Res [Internet]. 2023 [citado 8/05/2026]; 28(1):474. DOI: [10.1186/s40001-023-01446-3](https://doi.org/10.1186/s40001-023-01446-3)
8. Wang RH, Wen WX, Jiang ZP, Du ZP, Ma ZH, Lu AL, *et al.* The clinical value of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), systemic immune-inflammation index (SII), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the occurrence and severity of pneumonia in patients with intracerebral hemorrhage. Front Immunol [Internet]. 2023 [citado 8/05/2026]; 14:1115031. DOI: [10.3389/fimmu.2023.1115031](https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1115031)

-
9. Ma X, Zhou Y, Li Z, Mao G, Wei H, Zhao T. Comparison of the predictive performance of systemic immune-inflammation index and neutrophil-to-lymphocyte ratio for three-month poor functional outcome in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med* [Internet]. 2026 [citado 8/05/2026]; 58(1):2612820. DOI: [10.1080/07853890.2026.2612820](https://doi.org/10.1080/07853890.2026.2612820)
 10. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, Caplan LR, Connors JJ, Culebras A, *et al.* An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for health care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. [Internet]. 2013 [citado 8/05/2026]; 44(7):2064-89. DOI: [10.1161/STR.0b013e318296aeca](https://doi.org/10.1161/STR.0b013e318296aeca)
 11. Mazumdar M, Glassman JR. Categorizing a prognostic variable: review of methods, code for easy implementation and applications to decision-making about cancer treatments. *Stat Med* [Internet]. 2000 [citado 8/05/2026]; 19(1):113-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10623917/>
 12. Li J, Wang Y, Sun X, Lin J, Lai R, Liang J, *et al.* AND score: a simple tool for predicting infection in acute ischemic stroke patients without a ventilator in the Chinese population. *J Int Med Res* [Internet]. 2020 [citado 8/05/2026]; 48(3):300060519888303. DOI: [10.1002/\(sici\)1097-0258\(20000115\)19:1<113::aid-sim245>3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(20000115)19:1<113::aid-sim245>3.0.co;2-o)
 13. Zhang X, Xiao L, Niu L, Tian Y, Chen K. Comparison of six risk scores for stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* [Internet]. 2022 [citado 8/05/2026]; 9:964616. DOI: [10.3389/fmed.2022.964616](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.964616)
 14. Faura J, Bustamante A, Miró-Mur F, Montaner J. Stroke-induced immunosuppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections. *J Neuroinflammation* [Internet]. 2021 [citado 8/05/2026]; 18(1):127. DOI: [10.1186/s12974-021-02177-0](https://doi.org/10.1186/s12974-021-02177-0)
 15. Wu F, Liu Z, Zhou L, Ye D, Zhu Y, Huang K, *et al.* Systemic immune responses after ischemic stroke: From the center to the periphery. *Front Immunol* [Internet]. 2022 [citado 8/05/2026]; 13:911661. DOI: [10.3389/fimmu.2022.911661](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.911661)

-
16. Telec M, Frydrychowicz M, Kazmierski R, Wojtasz I, Dworacki G, Kozubski W, *et al.* Circulating CD4+, CD8+, and double-negative T cells in ischemic stroke and stroke-associated infection: a prospective case-control study. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2025 [citado 8/05/2026]; 19:1547905. DOI: [10.3389/fncel.2025.1547905](https://doi.org/10.3389/fncel.2025.1547905)
17. Elçioğlu ZC, Errington L, Metes B, Sendama W, Powell J, Simpson AJ, *et al.* Pooled prevalence of lymphopenia in all-cause hospitalisations and association with infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2023 [citado 8/05/2026]; 23(1):848. DOI: [10.1186/s12879-023-08845-1](https://doi.org/10.1186/s12879-023-08845-1)
18. Rinawati W, Machin A, Aryati A. The Role of Complete Blood Count-Derived Inflammatory Biomarkers as Predictors of Infection After Acute Ischemic Stroke: A Single-Center Retrospective Study. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2024 [citado 8/05/2026]; 60(12):2076. DOI: [10.3390/medicina60122076](https://doi.org/10.3390/medicina60122076)
19. Huang S, Xie W, Gao Y, Jin Y, Chen Y, Zhou G, *et al.* A Role for Systemic Inflammation in Stroke-Associated Infection and the Long-Term Prognosis of Acute Ischemic Stroke: A Mediation Analysis. *J Inflamm Res*. [Internet]. 2024 [citado 8/05/2026]; 17:6533-6545. DOI: [10.2147/JIR.S474344](https://doi.org/10.2147/JIR.S474344)
20. Kelly DM, Kelleher EM, Rothwell PM. The Kidney-Immune-Brain Axis: The Role of Inflammation in the Pathogenesis and Treatment of Stroke in Chronic Kidney Disease. *Stroke* [Internet]. 2025 [citado 8/05/2026]; 56(4):1069-81. DOI: [10.1161/STROKEAHA.124.047070](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.047070)
21. Chen X, Yang DX, Zhao H, Zhang HF, Hong P. Stroke-Induced Renal Dysfunction: Underlying Mechanisms and Challenges of the Brain-Kidney Axis. *CNS Neurosci Ther* [Internet]. 2024. [citado 8/05/2026]; 30(11):e70114. DOI: [10.1111/cns.70114](https://doi.org/10.1111/cns.70114)
22. Chen Y, Xu J, He F, Huang A, Wang J, Liu B, *et al.* Assessment of stress hyperglycemia ratio to predict all-cause mortality in patients with critical cerebrovascular disease: a retrospective cohort study from the MIMIC-IV database. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2025. [citado 8/05/2026]; 24(1):58:2-12. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11806754/pdf/12933_2025_Article_2613.pdf
-



-
23. Tu X, Shi C, Jiang J, Lu X, Fan L, Shi X, *et al.* Association between stress hyperglycemia and pneumonia in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis. BMC Pulm Med [Internet]. 2025. [citado 8/05/2026]; 25(1):421. DOI: [10.1186/s12890-025-03901-9](https://doi.org/10.1186/s12890-025-03901-9)
24. Vadyukhin M, Demura T, Kogan E, Shchekin V, Shegai P, Kaprin A, *et al.* Age-Related Features of Neuroinflammation: Hidden Association of Neuronal Damage with Activation of Natural Killers in Patients with Ischemic Stroke. Int J Mol Sci. [Internet]. 2025. [citado 8/05/2026]; 26(23):11452. DOI: [10.3390/ijms262311452](https://doi.org/10.3390/ijms262311452)
25. Nahm FS. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians. Korean J Anesthesiol [Internet]. 2022. [citado 8/05/2026]; 75(1):25-36. DOI: [10.4097/kja.21209](https://doi.org/10.4097/kja.21209)
26. Harris JK. Primer on binary logistic regression. Fam Med Community Health [Internet]. 2021. [citado 8/05/2026]; 9(Suppl 1): e001290. DOI: [10.1136/fmch-2021-001290](https://doi.org/10.1136/fmch-2021-001290)

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés.

Contribuciones de los autores

Alexis Suárez Quesada: Metodología; Administración de proyecto; Análisis formal; Curación de datos; Investigación; Validación; Visualización; Redacción - borrador original; Redacción – revisión y edición ; Conceptualización.

Yuveldris Saborit Oliva: Curación de datos; Investigación; Supervisión; Redacción - Elaboración del borrador original; Redacción - Revisión y edición.

Yaila Rosana Ramírez Suárez: Curación de datos ; Investigación; Supervisión; Redacción - Elaboración del borrador original.

Andrés José Quesada Vázquez: Análisis Formal; Validación; Redacción - Revisión y edición.

Ezequiel Ernesto López Espinosa; Investigación; Supervisión; Validación.

