

Análisis del comportamiento de infecciones nosocomiales y evaluación de dos esquemas de profilaxis prequirúrgica en un centro de referencia neurológica

Martínez-de los Santos César Alejandro¹, Cárdenas-Hernández Graciela Agar², Diaz-López Luis Guillermo¹, Soto-Hernández José Luis², González-Villavelázquez Mirna Leticia¹, Ochoa-Martínez Edith¹,

¹DEPARTAMENTO DE NEUROANESTESIOLOGÍA. CIUDAD DE MÉXICO

²DEPARTAMENTO DE NEUROINFECTOLOGÍA. CIUDAD DE MÉXICO

Correspondencia: Martínez de los Santos César Alejandro. Departamento de Neuroanestesiología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" Insurgentes Sur 3877, Col. La fama, CP 14269.

E mail: cesar_martinez23@hotmail.com

Recibido	9-abril-2019
Aceptado	10-julio-19
Publicado	2-agosto-2019

Resumen

Antecedentes: Las infecciones postoperatorias e intrahospitalarias, generan una mayor morbi-mortalidad e incrementan los costos de la atención. El abuso de antibióticos y la creciente prevalencia de infecciones posoperatorias por bacterias gram negativas, han llevado al empleo de regímenes alternativos de profilaxis antimicrobiana. **Objetivos:** Describir el comportamiento de las infecciones nosocomiales y comparar dos esquemas de profilaxis antimicrobiana pre-quirúrgica.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, en que se describen las tasas de infecciones nosocomiales, y su relación con dos esquemas de profilaxis prequirúrgica (EPP) de marzo a junio; EPP 1 (año 2017) y EPP2 (año 2018), así como con medidas adicionales a los EPP como uso de cloraprep /Lysol (2017) y lavado de manos (2018) durante esos periodos, a fin de evaluar la eficacia de los mismos.

Resultados: El número de episodios de infecciones por cada 100 egresos, fue de 10.67 (2017) y de 11.42 (2018) sin diferencias estadísticas. La tasa de infección de catéter venoso central fue 17.4 vs 9.1 ($p= 0.001$), urosepsis de 10.75 vs 9.27 ($p=0.03$.) y bacteriemia de 2.59 a 1.88 ($p=0.04$.). Durante el esquema EPP1 hubo 125 episodios de infección, mientras EPP2, solo 119, así como disminución en urosepsis, bacteriemia e infección del sitio de gastrostomía.

2019, Martínez-de los Santos CA, et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Creative Commons Attribution License CC BY 4.0 International NC, que permite el uso, la distribución y la reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredeite el autor original y la fuente.

Conclusiones: No hubo incremento significativo de infecciones en neuroquirúrgicos con ambos esquemas, ni en infecciones nosocomiales. Es importante mencionar que, el uso de cloraprep para la asepsia quirúrgica y Lysol para descontaminación de superficies inertes, así como el mejoramiento en las técnicas de lavado de manos han sido determinantes para el control de infecciones nosocomiales.

Palabras claves: infección del sitio quirúrgico, infecciones del SNC, patógenos multirresistentes, profilaxis antibiótica, tasas de infección.

Analysis of nosocomial infections and evaluation of pre-surgical prophylaxis in a neurological reference center

Abstract

Background: Post-operative and intrahospital infections generate greater morbidity and mortality and increase the costs of care. The abuse of antibiotics and the increasing prevalence of postoperative infections by gram-negative bacteria have led to the use of alternative regimens of antimicrobial prophylaxis.

Objectives: To describe the behavior of nosocomial infections and compare two schemes of pre-surgical antimicrobial prophylaxis.

Material and methods: Retrospective study, in which the rates of nosocomial infections are described, and their relationship with two schemes of pre-surgical prophylaxis (PEP) from March to June; EPP 1 (year 2017) and EPP2 (year 2018), as well as with additional measures to the PPE as use of chloraprep / Lysol (2017) and hand washing (2018) during these periods, in order to evaluate the effectiveness of the same.

Results: The number of episodes of infections per 100 discharges was 10.67 (2017) and 11.42 (2018) without statistical differences. The infection rate of central venous catheter was 17.4 vs 9.1 ($p = 0.001$), urosepsis of 10.75 vs 9.27 ($p = 0.03$), and bacteraemia of 2.59 to 1.88 ($p = 0.04$). During the EPP1 scheme there were 125 episodes of infection, while EPP2, only 119, as well as decrease in urosepsis, bacteremia and infection of the gastrostomy site.

Conclusions: There was no significant increase in neurosurgical infections with both schemes, nor in nosocomial infections. It is important to mention that the use of chloraprep for presurgical asepsis and Lysol for decontamination of inert surfaces, as well as the improvement in handwashing techniques have been determinant for the control of nosocomial infections.

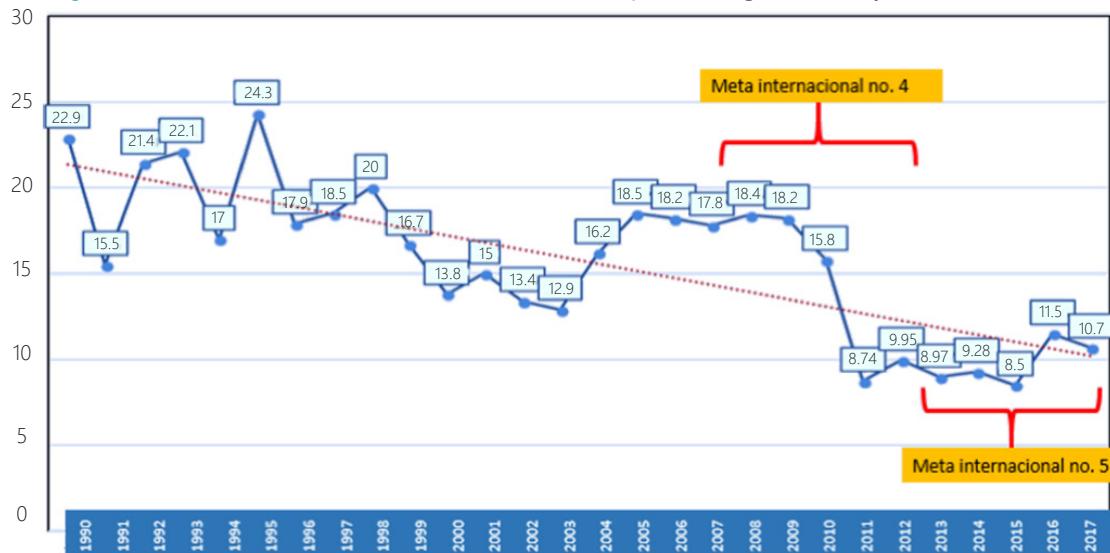
Key words: Antibiotic prophylaxis; infection rates; CNS infections; neurosurgery; surgical site infection; multidrug-resistant pathogens

Introducción

Las infecciones nosocomiales nosocomiales y el aumento de la resistencia bacteriana a diversos antimicrobianos, son importantes problemas de salud pública a nivel mundial. En el Instituto

Nacional de Neurología "Manuel Velsco Suárez", desde la creación del comité de infecciones nosocomiales en el año 1990, se ha observado disminución sostenida de la tasa de infección nosocomial, desde 22.9 en 1990 a 10.7 en 2017 (*figura 1*).

Figura 1. Tasa anual de infecciones nosocomiales por 100 egresos INNyN 1990-2017



Comportamiento de las infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Neurología "Manuel Velasco Suárez". En 2010, se reforzaron las acciones encaminadas a la meta internacional no.4, mientras que en 2015 se reforzó la meta internacional no. 5.

Este comportamiento, muy probablemente se encuentra influenciado por diversas maniobras incluyendo vigilancia rutinaria por el comité de infecciones nosocomiales, implementación de hoja de cirugía segura, baño seco con gluconato de clorhexidina, programa de bacteriemia Zero, entre otros.

A pesar de ello, las infecciones postoperatorias son complicaciones comunes y graves en los pacientes neuroquirúrgicos, lo que lleva a una mayor morbi-mortalidad, hospitalización prolongada y mayores costos en la atención de pacientes¹⁻⁴. En este contexto, se decidió evaluar el comportamiento de las infecciones nosocomiales y el efecto de dos esquemas de profilaxis

antimicrobiana durante los meses de marzo a junio durante los años 2017 y 2018 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. El interés de la comparación de los esquemas de profilaxis pre-quirúrgica, fue debido principalmente a la sustitución de clindamicina, un antibiótico potente con cobertura para microorganismos anaeróbicos, que se ha relacionado con el incremento de diarrea nosocomial por Clostridioides difficile.

El cambio de esquema de profilaxis antimicrobiana prequirúrgica (EPAP)1 a EPAP 2, fue motivado por un incremento en los casos de diarrea nosocomial por Clostridioides difficile durante los años 2016 (2 casos) y 2017 (7 casos).

Justificación

A nivel mundial la frecuencia de la infección agregada a la patología neurológica en general es alta y severa; pero es posible un adecuado control de estas infecciones con adecuadas prácticas clínicas y de vigilancia hospitalaria, lo cual incide directamente en los costos de la atención global afectando tanto a los usuarios como al sistema de salud en general, público y privado. Además, es un factor independiente que aumenta las probabilidades de experimentar deterioro neurológico y posteriormente aumenta las probabilidades de ser dado de alta con una discapacidad neurológica significativa.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue realizar un análisis del comportamiento de las infecciones nosocomiales en general en el Instituto, así como la evaluación de dos esquemas de profilaxis pre-quirúrgica a fin de determinar su eficacia en combinación con medidas adicionales en el impacto en las tasas de infección postquirúrgica durante el mismo período de tiempo en 2017 y 2018.

Hipótesis

Existe una diferencia en las tasas de infecciones nosocomiales en el paciente neurológico y neuroquirúrgico, en relación con dos esquemas de profilaxis pre-quirúrgica (EPP) y en su eficacia comparados en dos diferentes períodos, así como con medidas adicionales a los EPP como uso de cloraprep /Lysol (2017) y lavado de manos (2018) durante esos periodos.

Material y método

Metodología

Estudio retrospectivo y descriptivo en pacientes admitidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" durante el periodo marzo a junio de los años 2017-2018.

Población y muestra

Tipo de muestra, por conveniencia. Selección y análisis de todos los pacientes neurológicos, neurocríticos y neuroquirúrgicos hospitalizados en cada uno de los servicios del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" (INNN), que presentaron o no algún tipo de infección a fin de determinar la tasa de infecciones intrahospitalaria.

Se recabaron los datos epidemiológicos de los registros del comité de infecciones nosocomiales del INNN.

Adicionalmente, los dos investigadores principales, evaluaron las tasas y el comportamiento de las infecciones nosocomiales en todos los pacientes neurológicos, neurocríticos y neuroquirúrgicos hospitalizados en cada uno de los servicios, así como el efecto de la administración de dos esquemas de profilaxis antimicrobiana prequirúrgica (EPAP) en el desarrollo de infecciones de herida quirúrgica durante el mismo período de marzo a junio en 2017 y 2018, en base a la información epidemiológica y estadística del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

El EPAP 1 (año 2017), consistió en la administración durante la inducción anestésica de cefalotina 1 gr para procedimientos quirúrgicos no complicados (colocación de SDVP, traqueostomías, craniectomía descompresiva o biopsia guiada por estereotaxia); ceftriaxona 1gr + clindamicina 600mg en cirugía trans-septoesfenoidal, de senos paranasales o cranealización de senos (se continúa en caso de requerir taponamiento nasal post-quirúrgico, hasta el retiro de estos) y/o vancomicina en los casos de alergia a cefalosporinas. El EPAP 2 (año 2018), consistió en la sustitución de cefalotina por amoxicilina/ácido clavulánico (500/125mg) y de clindamicina por metronidazol 500mg. Durante todo el periodo de estudio, se reforzaron acciones de prevención adicionales particularmente, la implementación de cloraprep (para asepsia prequirúrgica)/Lysol (para desinfección de

superficies inertes) durante el año 2017, y el reforzamiento de las técnicas de lavado manos durante el año 2018.

Se evaluaron las infecciones de sitio quirúrgico (directamente asociadas a los esquemas de profilaxis antimicrobianas) así como otras infecciones asociadas a cuidados de la salud en el paciente neurológico y neuroquirúrgico.

Análisis Estadístico

Se realizó un análisis de estadística descriptiva, determinándose medidas de tendencia central y dispersión. Así como análisis de frecuencias y proporciones para variables nominales. Bivariado. Se realizó la prueba de T Student para determinación de medias entre muestras independientes. Las comparaciones entre grupos se realizaron con prueba de Chi cuadrada o exacta de Fisher para las variables cualitativas y U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Se consideró significancia estadística con un valor de $P < 0.05$.

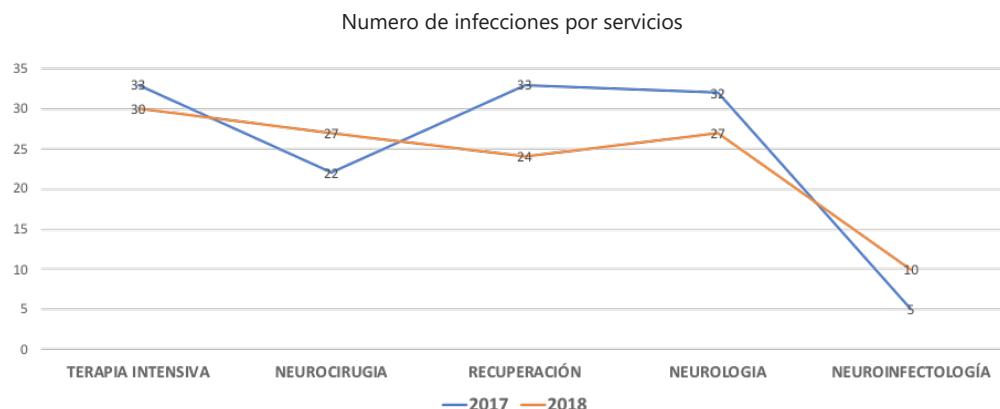
Todas las variables fueron vaciadas en una base de datos de excel y procesadas con el programa SPSS versión 19 para Windows.

Resultados

De marzo a junio de 2017 se realizaron un total de 635 cirugías, mientras que, durante el mismo periodo en el año 2018, se realizaron 501 cirugías. El número total de infecciones en 2017 fue de 125, mientras que en 2018, de 119, durante los meses evaluados (*figura 2*).

En relación al número de infecciones por áreas o servicios de hospitalización, observamos disminución en el número de infecciones, en terapia intensiva disminuyó 33 (2017) a 30 (2018), en recuperación quirúrgica de 33 a 24 episodios y en el servicio de neurología de 32 a 27 respectivamente. A pesar de ello, se observaron incrementos en el servicio neurocirugía de 22 a 27 y neuroinfectología de 5 a 10 casos. La incidencia global de infecciones fue mayor de marzo a junio de 2017 (*figura 2*).

Figura 2. Gráfica de número de infecciones por tipo de servicio

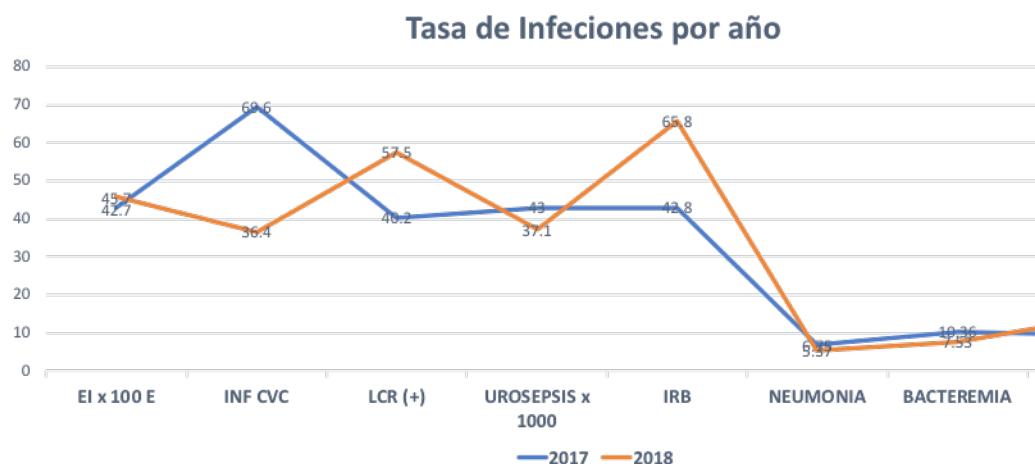


En relación a las infecciones de sitio quirúrgico con las dos modalidades de EPP antimicrobiana, identificamos un incremento en la media de la tasa mensual de cultivos LCR positivos, siendo 10.05 en el año 2017 y 14.37 en el 2018, mientras que las infecciones post-operatorias fueron 2.36 vs 3.52 respectivamente. A pesar de estos incrementos no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los dos EPP antimicrobiana. Los principales gérmenes aisladas fueron enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Pseudomas sp*). De forma interesante, observamos disminución en diferentes tipos de infecciones nosocomiales, en el año 2018, particularmente con urosepsis, bacteriemia secundaria a catéter e infección del sitio de gastrostomía (*figura 3*).

En estos casos, las tasas de infecciones, mostraron una reducción estadísticamente significativa en la tasa de infección de catéter venoso central (CVC) 17.4 vs 9.1 (P = 0.001, IC 95% 28.1-38.3), así como de urosepsis 10.75 vs 9.2 (P = 0.03, IC 95% 4.3-6.1) y bacteriemia de 2.59 a 1.88 (P=0.04, IC 95% 1.81-3.24). Sin embargo, otras infecciones asociadas a cuidados de la salud mostraron incremento en las tasas mensuales, como la infección de vías respiratorias bajas 10.7 vs 16.45, 2017 y 2018 respectivamente (*figura 3*).

El número de episodios de infecciones por cada 100 egresos de servicios mostró un incremento de 10.67 en 2017 a 11.42 en 2018 sin haber diferencias estadísticamente significativas.

Figura 3. Gráfica de tasa media mensual por tipo de infección



Pese al cambio de esquema de profilaxis antimicrobiana prequirúrgica (EPAP)1 a (EPAP)2, fue motivado por un incremento en los casos de diarrea nosocomial por *Clostridioides difficile* durante los años 2016 (2 casos) y 2017 (7 casos), no se observó diferencia

en la comparación de los años 2017 (7 casos) y 2018 (7 casos).

La decisión del cambio de EPP, fue tomada por el comité de infecciones nosocomiales, dado el incremento en casos probados de diarrea nosocomial por *Clostridioides difficile*.

Discusión

El número de los episodios de infección asociados a las dos modalidades de EPP antimicrobiana fueron diferentes, es decir mayor durante el periodo marzo-junio de 2017. En este contexto es importante señalar que el número total de infecciones de sitio quirúrgico en nuestro medio fueron similares a los ya reportados en la literatura⁹⁻¹², a pesar del ligero incremento de la media en la tasa de infecciones, de 2.36 en 2017 a 3.52 en 2018.

Los procesos patológicos neuroquirúrgicos atendidos en nuestro medio que es un centro de referencia nacional son complejos (lesiones gigantes, muy vascularizadas, múltiples comorbilidades), lo que implica en ocasiones los tiempos quirúrgicos y estancias hospitalarias prolongadas, también relacionadas con las diferentes comorbilidades de nuestra población. En otro estudio realizado en un centro Neuro-oncológico por Chaichana, et al.; se evaluaron de forma dirigida, factores predictores de infección en sitio quirúrgico, encontrando que los principales eran edad > 47 años, IMC > 30 kg / m, diabetes tipo 2, tabaquismo, dependencia funcional previa a la cirugía, dependencia del respirador, antecedentes de EPOC grave, herida abierta, uso de esteroides preoperatorios, trastornos hemorrágicos, SIRS preoperatorio, hiponatremia (sodio <135 mEq / L), leucocitosis > 16,000 células / mL, hematocrito <36%, trombocitosis > 450,000 / mL, cirugía urgente, clasificación de heridas II-IV, ASA Clase 3-5, y tiempo quirúrgico total > 82 minutos¹². Estos datos son de gran utilidad para evaluar en nuestra población en estudios ulteriores.

Recientemente, un estudio realizado en la república de Macedonia, se analizaron dos EPP, uno con cefuroxima y otro con ceftriaxona, en la prevención de infecciones post-operatorias después de cirugía electiva o urgente en cráneo y columna,

en un periodo de tres meses durante el año 2016. Se analizaron un total de 40 pacientes asignados aleatoriamente a los dos EPP. Los autores demostraron que ambos EPP mostraron un comportamiento estadístico similar¹³. En otro estudio, realizado en un centro hospitalario de cirugía endoscópica de base de cráneo en Italia, se analizaron todos los casos desde 1998 a 2005. Durante dicho periodo de estudio se realizaron 2032 procedimientos quirúrgicos, se administraron como EPP, ampicilina/sulbactam o cefazolina en dosis única. Como complicaciones asociadas a neurocirugía, se observó pérdida de LCR intraoperatoria en 32.8% de los casos, mientras sólo 3.4% en el postoperatorio. La tasa de meningitis fue de 0.69%, otras infecciones sistémicas se observaron en 0.44% de los casos. Se encontró relación causal entre meningitis y pérdida de LCR intraoperatoria¹⁴. En comparación con otros centros neurológicos, en su estudio de 334 pacientes con ictus isquémico agudo, Boehme, et al., encontraron que el 30% presentó una infección durante su estadía en el hospital, y el 24% presentaban una infección al ingreso¹⁵.

En el metaanálisis de Westendorp, et al., se incluyeron 87 estudios con 137,817 pacientes, la tasa global de infección agrupada fue del 30% (24-36%); las tasas de neumonía e infección del tracto urinario fueron del 10% en ambas¹⁶. Ocho estudios se restringieron a pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), en los cuales estas tasas fueron sustancialmente más altas con 45%, 28% y 20%¹⁶, por lo que comparativamente estamos por debajo en la tasa de infección en pacientes neurológicos hospitalizados.

Los principales gérmenes aisladas en nuestro centro fueron enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Pseudomas sp*) similares a lo referido por Westendorp y cols. quienes en su estudio

reportaron identificación de *Staphylococcus aureus* y bacterias gramnegativas como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Escherichia coli* o *Enterobacter spp.* y algunas especies de *Streptococcus*¹⁶.

La infección agregada a la patología neurológica, es frecuente, pero es posible evitarla, no solo aumenta la morbitletalidad hospitalaria, sino que es un factor independiente que aumenta las probabilidades de experimentar deterioro neurológico y posteriormente aumenta las probabilidades de ser dado de alta con una discapacidad significativa¹⁵.

Las principales limitaciones de nuestro estudio son las relacionadas al diseño (retrospectivo) así como el corto tiempo de evaluación (4 meses). Adicionalmente, sería de mucha utilidad la evaluación del impacto económico de las infecciones nosocomiales o asociadas a cuidados de la salud en nuestra población, así como los factores predictores o asociados a infección, incluidos días de estancia intrahospitalaria, intubación endotraqueal, monitorización invasiva y accesos vasculares.

Adicionalmente, consideramos como posibles sesgos los asociados al operador quirúrgico (experiencia quirúrgica), factores demográficos (género, edad) y de morbilidades asociadas (hipertensión arterial, diabetes tipo 2 y estado nutricional) entre otros, lo cual sería relevante para un análisis ulterior, no solo en el paciente neuroquirúrgico sino en todo tipo de patología neurológica.

Es importante, además determinar el impacto específico y real del EPP sobre la tasa de infección en sitio quirúrgico, a fin de establecer esquemas de acuerdo al tipo de paciente y evento quirúrgico, así como de acuerdo a los gérmenes de nuestro entorno.

Conclusión

En nuestro centro, las tasas de infección se encuentran por debajo a lo referido en la literatura en otros centros, y de acuerdo a las recomendaciones internacionales.

En nuestra población, no se observaron diferencias significativas en número de infecciones de sitio quirúrgico, en relación con los dos esquemas de profilaxis, sin embargo, durante el periodo marzo – junio de 2018, se observó disminución el número de episodios de infección en áreas hospitalarias como unidad de cuidados intensivos, recuperación neuroquirúrgica y neurología.

Es imperativo realizar un estudio con mayo tiempo de seguimiento, y evaluar factores asociados y predictivos de infección del paciente neurológico en general, neurocrítico y neuroquirúrgico, así como el impacto económico de las infecciones nosocomiales tanto al usuario como al servicio de salud hospitalario.

Consideraciones éticas

El presente, es un estudio retrospectivo de datos del Departamento de Infectología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", por lo que no se afectan los aspectos éticos de los pacientes.

Conflictos de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Financiamiento

Este artículo, no recibió ningún financiamiento para su desarrollo

Referencias

1. Cao YY, Pu K, Li G, Yan XJ, Ma Y, et al. The role of antibiotic prophylaxis in clean neurosurgery. *World Neurosurg* 2017; 100:305–10.
2. Zilahi G, Artigas A, Martin-Loeches I. What's new in multidrug-resistant pathogens in the ICU?. *Ann Intensive Care* 2016; 6(1).
3. Allen J, David M, Veerman JL. Systematic review of the cost-effectiveness of preoperative antibiotic prophylaxis in reducing surgical-site infection. *BJS Open* [Internet]2017; 2(10):81–98. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.5.45>
4. Keely Boyle K, Rachala S, Nodzo SR. Centers for disease control and prevention 2017 guidelines for prevention of surgical site infections: review and relevant recommendations. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2018;11(3):357–69.
5. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *BioMed Research International* 2016.
6. Norman G. Cochrane database of systematic reviews intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection (Review) Intracavity lavage and wound irrigation for prevention of surgical site infection (Review). 2017;10(10). Available from: www.cochranelibrary.com
7. WHO. OMS | El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. WHO 2014 [cited 2019 Jan 18]; Available from: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
8. WHO. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. 27 de febrero de 2017 Comunicado de prensa GINEBRA. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
9. Karhade A V., Cote DJ, Larsen AMG, Smith TR. Neurosurgical infection rates and risk factors: A National Surgical Quality Improvement Program Analysis of 132,000 Patients, 2006–2014. *World Neurosurg* 2017;97:205–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.056>
10. Zhan R, Zhu Y, Shen Y, Shen J, Tong Y, et al. Post-operative central nervous system infections after cranial surgery in China: Incidence, causative agents, and risk factors in 1,470 patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(5):861–6.
11. Cassir N, De La Rosa S, Melot A, Tauta A, Troude L, et al. Risk factors for surgical site infections after neurosurgery: A focus on the postoperative period. *Am J Infect Control* 2015; 43(12):1288–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2015.07.005>
12. Chaichana KL, Kone L, Bettegowda C, Weingart JD, Olivi A, et al. Risk of surgical site infection in 401 consecutive patients with glioblastoma with and without carmustine wafer implantation. *Neurol Res* 2015; 37(8):717–26.
13. Dimovska-Gavrilovska A, Chaparovski A, Gavrilovski A, Milenkovikj Z. The Importance of perioperative prophylaxis with cefuroxime or ceftriaxone in the surgical site infections prevention after cranial and spinal neurosurgical procedures. *Prilozi* 2017;38(2):85–97. doi: 10.1515/prilozi-2017-0026.
14. Milanese L, Zoli M, Sturiale C, Frank G, Zenesini C, Farneti P, et al. Antibiotic prophylaxis in endoscopic endonasal pituitary and skull base surgery. *World Neurosurg* 2017;106:912–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.075>
15. Westendorp, et al. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC neurology* 2011; 11:110. doi:10.1186/1471-2377-11-110.
16. Boehme AK, et al. Infections present on admission compared with hospital-acquired infections in acute ischemic stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22(8): e582–e589. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.020

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias