

Catéteres venosos centrales de segunda generación para prevención de infección de la corriente sanguínea: revisión sistemática¹

Janislei Gislei Dorociaki Stocco²
Hellen Hoers³
Franciele Soares Pott⁴
Karla Crozeta⁵
Dulce Aparecida Barbosa⁶
Marineli Joaquim Meier⁷

Objetivo: evaluar la efectividad y seguridad del uso de catéteres venosos centrales de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, comparados con otros catéteres impregnados o no impregnados, para prevención de infección de la corriente sanguínea. **Método:** revisión sistemática con metaanálisis. La búsqueda fue realizada en las bases: MEDLINE, EMBASE, CINAHL, LILACS/SciELO, Cochrane CENTRAL; fueron consultados anales de congresos y registros de ensayos clínicos. **Resultados:** fueron identificados 1.235 estudios, 97 preseleccionados y cuatro incluidos. En la infección de la corriente sanguínea, relacionada al catéter, no hubo significación estadística entre catéter de segunda generación impregnado en comparación a los no impregnados, riesgo relativo absoluto 1,5%, intervalo de confianza 95% (3%-1%), riesgo relativo 0,68 (intervalo de confianza 95%, 0,40–1,15) y número necesario para tratar 66. En el análisis de sensibilidad, hubo disminución de la infección de la corriente sanguínea en los catéteres impregnados (riesgo relativo 0,50, intervalo de confianza 95%, 0,26–0,96). Reducción de la colonización, riesgo relativo absoluto de 9,6% (intervalo de confianza 95%, 10% a 4%), riesgo relativo 0,51 (intervalo de confianza 95% de 0,38–0,85) y número necesario para tratar 5. **Conclusión:** el uso de los catéteres de segunda generación fue efectivo en la reducción de la colonización del catéter y de infección cuando realizado análisis de sensibilidad. Se sugirieron ensayos clínicos futuros que evalúen tasas de sepsis, mortalidad y efectos adversos.

Descriptores: Cateterismo Venoso Central; Infección Relacionada con el Catéter; Colonización; Sepsis; Metanálisis.

¹ Artículo parte de la tesis doctoral "Efetividade dos cateteres venosos centrais de segunda geração impregnados na prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter: revisão sistemática com metanálise", presentada a la Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

² Enfermera, PhD, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

³ Estudiante de Doctorado, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil. Profesor Adjunto, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

⁴ Estudiante de Doctorado, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil. Enfermera, Secretaria Estadual de Segurança Pública, Curitiba, PR, Brasil.

⁵ PhD, Profesor Adjunto, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

⁶ PhD, Profesor Asociado, Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

⁷ PhD, Profesor Asociado, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Introducción

Los Catéteres Venosos Centrales (CVC) son indispensables en el tratamiento de pacientes en estado crítico con enfermedades agudas o crónicas. En los Estados Unidos, cada año ocurren en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI) cerca de 15 millones de días de CVC por año (o sea, el número total de días de exposición al CVC entre todos los pacientes en la población seleccionada)⁽¹⁾. En el Reino Unido, cerca de 200.000 CVC son inseridos anualmente⁽²⁾.

Los CVC presentan beneficios en la terapéutica, ya que son utilizados para diagnósticos y tratamientos especializados, monitorización hemodinámica, administración de nutrición parenteral, líquidos con pH y osmolaridad extremada, quimioterápicos, infusión de sangre y hemocomponentes, hemodiálisis y antibiótico en terapia prolongada. Sin embargo, existen riesgos significativos durante su utilización, entre ellos la Infección de la Corriente Sanguínea Relacionada al Catéter (ICSRC) (que está asociada al aumento del tiempo de internación en hasta tres semanas), a la morbilidad, a la mortalidad y a los costos hospitalarios⁽³⁻⁴⁾.

Algunos procedimientos han sido incluidos para prevenir las ICSRCs, tales como el uso de barrera máxima estéril (gorro, máscara, delantal estéril, guantes y campos estériles), reducción del tiempo en la inserción del catéter, antisepsia cutánea con clorhexidina al 2% en el local de inserción del CVC, programas educativos para el equipo de la salud y evitar la vena femoral para su inserción⁽⁵⁾. Además de esos cuidados, se propone la impregnación, el revestimiento o vínculo con antimicrobianos para prevenir las ICSRCs⁽⁵⁻⁶⁾.

Dos tipos de agentes antimicrobianos son utilizados como revestimiento o impregnación de CVC: los antisépticos y los antibióticos. Para este estudio, el enfoque de la investigación fueron los CVC de segunda generación impregnados en antisépticos clorhexidina y sulfadiazina de plata que tienen como características, además del revestimiento externo, la inclusión de esos antisépticos en la superficie interna, líneas de extensión y *hub*⁽⁷⁾.

La decisión de utilizar los CVC de segunda generación impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata se justifica cuando existe la preocupación de ampliar la prevención de ICSRC, y después de la implementación de, por lo menos, tres medidas básicas para reducir la infección: la educación del equipo que insiere y mantiene el CVC, el empleo de precaución de

barrera estéril máxima en su inserción y la antisepsia de la piel en la inserción del CVC con clorhexidina 2%⁽⁵⁾.

El CVC de segunda generación es recomendado por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para pacientes que permanecerán con el dispositivo por más de cinco días⁽⁵⁾, y auxilia en el tratamiento de pacientes en terapia intensiva, quemados, neutropénicos y poblaciones en que la tasa de infección excede 3,3 por 1.000 catéteres/día, mismo con adhesión a las medidas básicas de prevención^(5,8-9). Es indicado para pacientes que presenten episodios anteriores de ICSRC y con opciones limitadas de acceso venoso⁽¹⁰⁾, o con factor de riesgo para complicación de ICSRC, como los que poseen válvulas o injertos endovasculares^(8,10).

En Brasil, los CVC de segunda generación impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata están liberados para el uso por la Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) con el registro nº10216830036, con doble y triple lumen, 7 Fr x 20cm⁽¹¹⁾.

La evaluación de las evidencias sobre la efectividad de ese catéter en la prevención de infección de la corriente sanguínea todavía es escasa, así, la propuesta en esta investigación fue buscar evidencias que auxilien la toma de decisiones en la incorporación de ese catéter en la práctica clínica.

Considerando la especificidad del uso de esos dispositivos en pacientes hospitalizados, esta investigación tuvo por objetivo evaluar la efectividad y seguridad del uso de CVC de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, comparados con otros catéteres impregnados o no impregnados, en la prevención de infección de la corriente sanguínea.

Método

Se trata de revisión sistemática con metaanálisis, siguiendo las recomendaciones del *Handbook* de la colaboración Cochrane. Para elaboración de la pregunta de la revisión, se utilizó la estrategia PICO⁽¹²⁾: ¿Cuál es la efectividad y seguridad de los CVC de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, en pacientes hospitalizados, en la prevención de infecciones de la corriente sanguínea relacionada al catéter, cuando comparado a otros catéteres?

El resultado primario fue evaluar la prevención de ICSRC y los secundarios evaluar colonización, sepsis,

infecciones locales relacionadas al CVC o número de pacientes con infecciones locales (local de inserción y/o infección del túnel), efectos adversos y mortalidad relacionada a la infección de la corriente sanguínea.

Fueron considerados para inclusión ensayos clínicos controlados aleatorios y casi aleatorios, independientemente de la etapa de publicación (publicados, no publicados, en vías de publicación o en elaboración), que describieron el uso de CVC de segunda generación impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata en niños, adolescentes y adultos hospitalizados, en la prevención o reducción de infección de la corriente sanguínea, sepsis, colonización, índices de mortalidad y efectos adversos.

Se excluyeron los siguientes estudios, los que: que no presentaron comparación entre CVC impregnados de segunda generación, los artículos duplicados e idénticos, los con otros tipos de diseño que no fuesen ensayos clínicos aleatorios, o casi aleatorios, y los estudios cuyos datos relacionados a los niños no fueron separados de los adultos.

La estrategia de búsqueda fue elaborada con auxilio de una de las colaboradoras del Centro Cochrane Brasil, con experiencia en estrategia de búsqueda y revisiones sistemáticas. Se procedió a buscar de enero a marzo de 2014 y se actualizó en diciembre de 2014. Los estudios fueron identificados electrónicamente, por medio de cinco bases de datos: 1) *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) (de 1948 hasta 2014), 2) *Excerpta Medica Database* (EMBASE) (de 1974 hasta 201), 3) *Cumulative Index to Nursing and Health Literature* (CINAHL) (de 1982 hasta 2014), 4) Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS)/*Scientific Electronic Library Online* (SciELO) (de 1982 hasta 2014), y 5) Cochrane *Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) en *The Cochrane Library*.

No hubo restricción en lo que se refiere al idioma o año de publicación. Se procedió, también, a buscar en referencias de artículos de revisión sistemática y sus ensayos clínicos aleatorios identificados, así como registros de ensayos clínicos aleatorios (<http://www.clinicaltrials.gov/>; <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>; <http://www.controlled-trials.com/>; <http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx>).

La búsqueda de estudios no publicados incluyó la consulta a anales de congresos sobre el tema (*Annals of Vascular Surgery* [1986 la 2013]; *European Society for Vascular Surgery XXVI Annual Meeting* [2012]; *14th Meeting of the European Venous Forum* [2013]; *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* [1994 la 2014]; *Journal of Vascular Nursing* [1991 la 2014] y *Journal of Vascular Surgery* [1984 la 2014]).

Fueron empleados los términos oficiales y sinónimos de descriptores encontrados en el DeCS, MeSH y Emtree, así como los operadores booleanos AND, OR, NOT. La

estrategia de búsqueda en la base MEDLINE vía PubMed fue la siguiente: ("Catheterization, Central Venous"[Mesh] OR "Catheters"[Mesh] OR Catheter* OR Vein OR Venous "Catheter-Related Infections"[Mesh] OR "Catheters, Indwelling"[Mesh]) AND "Chlorhexidine"[Mesh] OR "chlorhexidine gluconate" [Supplementary Concept] OR Chlorhexidine OR "Silver Sulfadiazine"[Mesh] OR "Silver Sulfadiazine" OR "Silver-Sulfadiazine" OR "Rifampin"[Mesh] OR Rifampin* OR "Minocycline"[Mesh] OR Minocyclin* OR "Silver iontophoretic" OR "Benzalkonium Compounds"[Mesh] OR "Benzalkonium chloride" OR "Heparin"[Mesh] OR Heparin* OR Arrowgard OR "Cook Spectrum" OR Vygon OR Vantex OR impregn* OR bond OR coat* OR "Anti-Infective Agents"[Mesh] OR antiseptic* OR antibiotic* OR antisept* OR antimicrobial). Los descriptores fueron adaptados para las demás bases analizadas.

Dos revisoras evaluaron, de forma independiente, los títulos y resúmenes de todos los estudios relevantes. Los estudios fueron seleccionados de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión citados anteriormente. Fueron obtenidas copias de los textos completos cuando el estudio era relevante o si el título y resumen eran insuficientes para la inclusión. En caso de divergencia entre las dos revisoras, la opinión de una tercera fue utilizada, con el objetivo de obtener consenso.

En el caso de estudios duplicados, fue incluida la publicación con informaciones más completas o recientes. El grado de concordancia entre las revisoras fue establecido por la medida Kappa⁽¹³⁾ y el índice alcanzado fue de 0,988 con $p < 0,001$, indicando alta concordancia entre las dos revisoras⁽¹³⁾.

Para el resultado primario ICSRC, fueron considerados los pacientes o catéteres con comprobación en laboratorio de ICSRC, definido como aquel con microorganismo aislado, a partir de una o más hemoculturas positivas, recolectadas separadamente (de la sangre periférica y del catéter) sin otra fuente de infección identificable^(5,14). Fueron considerados otros criterios diagnósticos, desde que justificados por medio de fuentes validadas.

Los resultados secundarios fueron definidos como se presenta la seguir.

- Colonización - pacientes con colonización del CVC, identificada mediante cultura positiva definida con cultura semicuantitativa (≥ 15 UFC por segmento de catéter) positiva o cuantitativa ($\geq 10^2$ UFC por segmento de catéter) proximal o distal del segmento del catéter, con el mismo microorganismo aislado en la sangre y en el catéter^(5,14). Fueron considerados otros criterios adoptados por los autores de los estudios desde que justificasen sus definiciones en fuentes validadas.

- Sepsis - pacientes con sepsis clínica, diagnosticada conforme criterios clínicos y de laboratorio del SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS *International Sepsis Definitions*

Conference⁽¹⁵⁾. Esa definición contiene una lista de características clínicas para investigación de sepsis. Fueron aceptadas otras definiciones adoptadas por los autores de cada estudio, desde que justificadas por medio de fuentes validadas.

- Infecciones locales relacionadas al CVC o al número de pacientes con infecciones locales (local de inserción y/o infección del túnel), definida mediante aislamiento de microorganismo en cultura semicuantitativa o cuantitativa en un segmento del catéter, con señales clínicas de infección en torno del local de inserción⁽⁵⁾.

- Efectos adversos - pacientes que presentaron efectos adversos provenientes del uso de CVC de segunda generación impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata, incluyendo anafilaxia, irritación de piel y dermatitis de contacto.

- Mortalidad relacionada a la infección de la corriente sanguínea, definida de acuerdo con el criterio diagnóstico indicado en el resultado primario y la infección asociada a la muerte. Fueron considerados otros criterios adoptados por los autores de los estudios desde que justificasen sus definiciones en fuentes validadas.

Los estudios seleccionados fueron leídos por dos revisoras y los datos fueron extraídos por medio de un formulario predefinido. Las informaciones incluyeron características generales del estudio, tales como resultado, población, local y fuente de datos, criterios de inclusión y exclusión de los participantes, método de reclutamiento, número de participantes, pérdida del seguimiento, informaciones sobre el catéter y evaluación de la calidad metodológica.

La comprobación de la calidad metodológica fue efectuada por dos revisoras, de acuerdo con la Herramienta de Colaboración Cochrane para evaluación de riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorios⁽¹³⁾, en el cual los estudios son juzgados como bajo riesgo de sesgo, alto riesgo de sesgo y riesgo incierto de sesgo para seis dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de los participantes y profesionales, cegamiento de evaluadores del resultado, datos de resultados incompletos y relato de resultado selectivo. Por medio del juzgamiento de los revisores para cada dominio, fue posible inferir la calidad general de cada estudio. Los datos fueron inseridos y analizados en el programa *Review Manager*, versión 5.3.0.

Para las variables dicotómicas, fueron empleados el Riesgo Relativo (RR), Riesgo Relativo Absoluto (RRA) y Número Necesario para Tratar (NNT) de resultados benéficos con Intervalo de Confianza (IC) 95%. Para las variables continuas fue utilizada la Diferencia de Media (DM) con IC 95%⁽¹³⁾.

Los análisis de sensibilidad fueron realizadas para evaluar si los resultados globales fueron afectados, con o sin la inclusión de estudios con alto riesgo de sesgo, o

sea, clasificados como alto riesgo de sesgo para cualquiera de los tres dominios claves: generación de la secuencia aleatoria, cegamiento y relato de resultado selectivo.

La heterogeneidad clínica fue evaluada por medio del tipo de participantes, intervenciones, y resultados en cada estudio. El metaanálisis fue realizada por resultado. La heterogeneidad estadística de los estudios fue calculada por medio del test de chi-cuadrado χ^2 , teniendo como significación el nivel de 10% ($p < 0,10$)⁽¹³⁾. El test de heterogeneidad solo fue calculado cuando el metaanálisis poseía dos o más estudios, siendo calculado el test de I^2 . La heterogeneidad fue considerada importante cuando I^2 mayor que 50%.

Para las tasas de ICSRC por 1.000 catéteres/día, se siguieron los métodos citados en el capítulo 9.4.8 del *Cochrane Handbook*⁽¹³⁾. Primero se obtuvo el RR, dividiendo la tasa del grupo intervención por la tasa del grupo control. El logaritmo del riesgo relativo ($\log(I_n)$) fue incluido en el *Review Manager*, 5.3.0, y se utilizó la variancia genérica inversa.

El análisis de sensibilidad fue realizado para el resultado primario ICSRC, y los secundarios relatados por los estudios. El metaanálisis fue realizado separando los estudios de baja calidad metodológica, conforme resultado de la herramienta de riesgo de sesgo de ensayos clínicos controlados aleatorios.

Fue utilizado el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), para evaluar la calidad de las evidencias, el tamaño de las intervenciones y la suma de los datos disponibles sobre los principales resultados de la revisión sistemática. Para el análisis estadístico fue utilizado el programa GRADEpro 3.6.

Se declara no haber financiamiento o conflicto de intereses durante el desarrollo de este estudio.

Resultados

Fueron identificados 1.235 estudios, 97 fueron preseleccionados y evaluados en su totalidad e incluidos cuatro, conforme la Figura 1. Estudios con CVC de segunda generación impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, con participación de niños, no fueron identificados. No fueron seleccionados estudios en resúmenes de trabajos presentados en congresos, así como estudios no publicados que cumplieren los criterios de inclusión.

Fueron incluidos en esta revisión cuatro estudios después de la evaluación de los criterios de inclusión y

exclusión descritos en la metodología: dos ensayos clínicos aleatorios multicéntricos doble-ciego, un ensayo clínico aleatorio doble-ciego y un ensayo clínico aleatorio. Los años de publicación fueron de 2004 a 2009, y los países de origen fueron Francia, Brasil, Alemania y EUA. Todas las intervenciones evaluaron el CVC de segunda generación impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata en comparación con CVC no impregnado; fueron evaluados también el resultado primario ICSRC y el secundario: colonización, sepsis e infecciones locales. Los estudios seleccionados no presentaron los resultados secundarios para efectos adversos y mortalidad (Figura 2).

Tres estudios fueron realizados en UTI. Uno en 14 UTIs de hospitales universitarios de Francia⁽¹⁶⁾, uno en UTI médica quirúrgica de un hospital privado en Brasil⁽¹⁷⁾ y uno en UTI de nueve centros médicos vinculados a universidades norteamericanas⁽¹⁸⁾. Un estudio⁽¹⁹⁾ abordó pacientes con enfermedad hematológica maligna, en un hospital universitario de Heidelberg, en Alemania.

En relación al número de pacientes, en los grupos intervención y control, hubo equivalencia, siendo el menor con 51 y 58 pacientes y el mayor con 383 y 393 pacientes. Lo mismo ocurrió en relación a la edad. Los pacientes presentaron como mínimo 51 y 53 años y como máximo 73 y 74 años (Figura 2).

En relación a las características clínicas de los pacientes internados en el estudio E1⁽¹⁶⁾, fueron causas clínicas (39% grupo control y 46% grupo intervención), cirugías programadas (13% grupo control y 10% intervención), trauma operatorio (21% grupo control y 17% grupo intervención). En relación al uso de antibióticos en curso, 58% eran del grupo intervención y 66% del grupo control.

En el estudio E2⁽¹⁷⁾, el diagnóstico de los pacientes admitidos en la UTI eran relacionados a: enfermedad cardíaca (4% grupo intervención y 10% del grupo control), trauma (5% grupo intervención y 3% grupo control), postoperatorio (10% grupo intervención y control 7%), y insuficiencia respiratoria (39% grupo intervención y 30% grupo control). Estaban recibiendo antibiótico 84% del grupo intervención y 79% del grupo control.

Los pacientes del estudio E3⁽¹⁹⁾ presentaron diagnóstico de: mieloma múltiple (47% grupo intervención y 42% grupo control), linfoma no Hodgkin (18% grupo intervención y 15% grupo control) y leucemia aguda (15% en los dos grupos). Recibieron antibiótico 6% del grupo intervención y 7% del grupo control.

En el estudio E4⁽¹⁸⁾ las causas de internación en la UTI fueron: cardiovasculares (15% grupo intervención y 18% grupo control), respiratorias (34% grupo intervención y 38% grupo control), hematológicas (2% grupo intervención y 4% grupo control) y gastrointestinales (27% grupo intervención y 19% grupo control). Se

utilizaron antibióticos en 92% de los pacientes del grupo intervención y 91% en el grupo control).

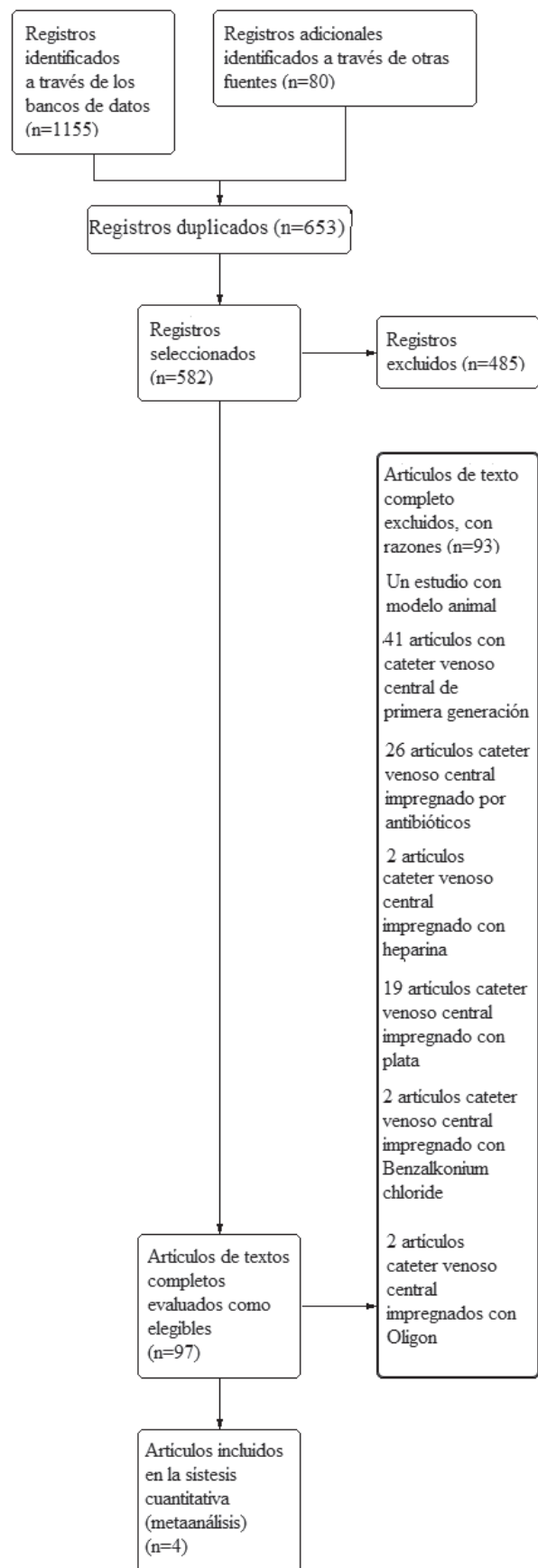


Figura 1 – Diagrama de flujo de la selección de artículos para Revisión Sistemática. Curitiba, PR, Brasil, 2014

Estudio	Año/país	Local del estudio	Delineamiento del estudio	Intervención	Resultados	Número total de pacientes	Número de pacientes		Edad media	
							Int [*]	Contr [†]	Int	Contr
E1 Brun-Buisson et al. (2004) (16)	2004/ Francia	Unidad de Terapia Intensiva	Ensayo clínico aleatorio multicéntrico doble-ciego	CVC [‡] impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata versus el CVC no impregnado	ICSRC [§] Sepsis Colonización	366	191	175	59,1	58
E2 Camargo et al. (2009)(17)	2009/ Brasil	Unidad de Terapia Intensiva	Ensayo clínico aleatorio prospectivo	CVC impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata versus el CVC no impregnado	ICSRC Colonización	109	51	58	73	74
E3 Ostendorf et al. (2005) (19)	2005/ Alemania	Hematología	Ensayo clínico aleatorio doble-ciego prospectivo	CVC impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata versus el CVC no impregnado	ICSRC Colonización	184	90	94	51	53
E4 Rupp et al. (2005)(18)	2005/ Estados Unidos	Unidad de Terapia Intensiva	Ensayo clínico aleatorio multicéntrico doble-ciego	CVC impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata versus el CVC no impregnado	ICSRC Colonización	776	383	393	60	61

*Int - Intervención

†Contr - Controlado

‡CVC - Catéter Venoso Central

§ICSRC - Infección de la Corriente Sanguínea Relacionada al Catéter

Figura 2 – Identificación de los estudios seleccionados año/país, local del estudio, delineamiento, intervención, número total de pacientes, número de pacientes en el grupo intervención y control, edad promedio en el grupo intervención y control. Curitiba, PR, Brasil, 2014

La evaluación de la calidad metodológica de los cuatro estudios incluidos para metaanálisis fue realizada por medio de la Herramienta de Colaboración Cochrane para evaluación del riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorios. Solamente dos dominios presentaron alto riesgo de sesgo: 1) cegamiento de los participantes y de los profesionales (sesgo de *performance*) y 2) datos de resultados incompletos (sesgo de fricción). En el primer dominio, los resultados ocurrieron debido a que los autores de los estudios no suministraron informaciones suficientes sobre el cegamiento de los participantes y del equipo que manejó el catéter (característica). En el segundo dominio, fueron los datos incompletos de las pérdidas o exclusiones, después de la remoción del catéter o ICSRC, que elevaron las tasas de sesgo de fricción y colocan los estudios en alto riesgo de sesgo. Hubo clasificación "riesgo incierto de sesgo" en 50%, relacionada a la ocultación de la designación, que ocurrió por falta de detallar la metodología utilizada que, inclusive identificando los estudios como controlados o ciegos, los autores no suministraron datos sobre el diseño de la investigación, lo que inviabiliza una mejor evaluación de la calidad de los estudios.

En el dominio relato de resultado selectivo, 75% de los estudios describieron los resultados de los principales resultados. Para el dominio cegamiento de evaluadores del resultado, 75% de los estudios declararon como fue realizado el cegamiento de los evaluadores. En la generación de secuencia aleatoria, solamente 25% de los estudios fueron claros en lo que se refiere a la forma en que la secuencia de generación de designación fue realizada.

Solamente el estudio E4⁽¹⁸⁾ presentó bajo riesgo de sesgo para todos los dominios evaluados, indicando alta calidad metodológica. En tres estudios hubo, por lo menos, dos dominios clasificados con riesgo incierto de sesgo E1⁽¹⁶⁾, E2⁽¹⁷⁾ y E3⁽¹⁹⁾ y un E2⁽¹⁷⁾ con dos dominios clasificados como alto riesgo de sesgo.

Para el resultado ICSRC los individuos asignados en el grupo CVC impregnado, comparados a los del grupo CVC no impregnado, se observaron los resultados mostrados a continuación (Figura 3).

a) Casos confirmados de ICSRC igual a 2,9% correspondientes a 21 de 713 individuos para los catéteres impregnados versus 4,4% (32 de 720) para los no impregnados; RRA de 1,5% (IC 95%, 3% a 1%) indicando el beneficio de la intervención y NNT de 66

indicando que es necesario tratar 66 pacientes con ICSRC para obtener la mejoría de 1 paciente.

b) El resultado global muestra que no hubo diferencia, estadísticamente significativa, entre los catéteres impregnados en comparación con los no impregnados para ICSRC con RR de 0,68 (IC 95%,

0,40–1,15). O sea, las líneas horizontales representadas por los ICs de los estudios cruzan la línea vertical central del gráfico (línea de nulidad), así como el diamante (rombo) toca la línea de nulidad, eso indica que no existe diferencia estadística entre los grupos intervención y control en relación al beneficio o maleficio para ICSRC. La heterogeneidad, fue baja con $I^2=32\%$.

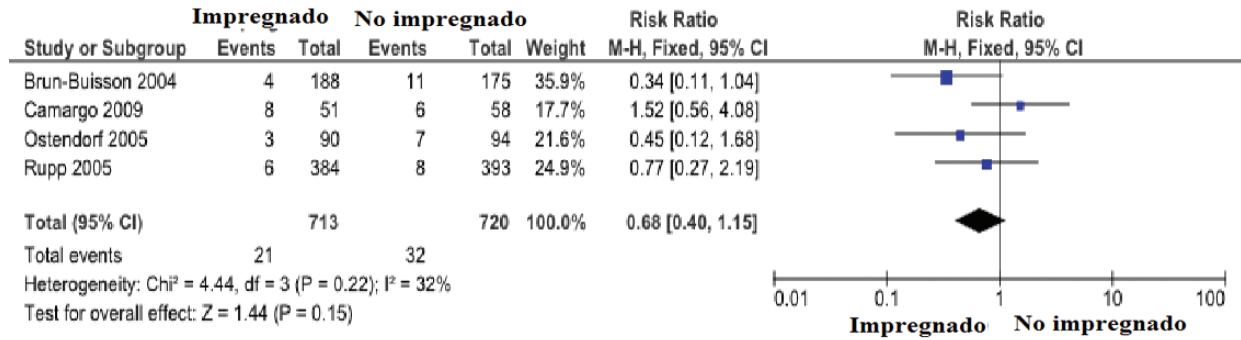


Figura 3 - Comparación entre catéter impregnado versus no impregnado, para el resultado infección de la corriente sanguínea relacionada al catéter. Curitiba, PR, Brasil, 2014

La evaluación de ICSRC por 1.000 catéteres/día se realizó con tres estudios E1⁽¹⁶⁾, E2⁽¹⁷⁾ y E4⁽¹⁹⁾, totalizando 1.179 pacientes, y no presentó diferencia estadística entre el grupo de CVC impregnados y los CVC no impregnados, con RR de 0,94 (IC 95%, 0,45–1,95). No hubo heterogeneidad entre los estudios con $I^2=0\%$.

Para los análisis de sensibilidad, se utilizó, como referencia, la evaluación de la calidad metodológica, de acuerdo con la herramienta de riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorios, siendo excluido el estudio de E2⁽¹⁷⁾, que presentó mayor riesgo de sesgo.

La ICSRC presentó reducción significativa en los catéteres impregnados en comparación con los no impregnados con RR de 0,50 (IC 95%, 0,26-0,96), o sea, los tres estudios cruzan la línea de nulidad representadas por los ICs, ultrapasando el valor 1, mostrando que el efecto pudo haber ocurrido por acaso; sin embargo, el diamante no toca la línea de nulidad, indicando que existe reducción del riesgo de ICSRC para los catéteres impregnados. No hubo heterogeneidad entre los estudios ($I^2=0\%$) (Figura 4).

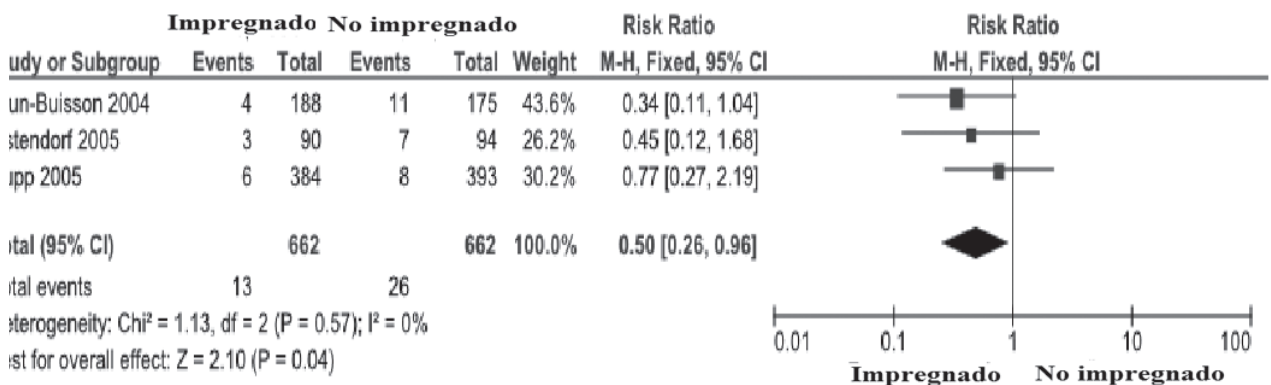


Figura 4 - Análisis de sensibilidad para comparación entre catéter impregnado versus no impregnado, para el resultado infección de la corriente sanguínea relacionada al catéter. Curitiba, PR, Brasil, 2014

Para el resultado colonización (Figura 5), en la comparación de los CVC de segunda generación impregnados versus CVC no impregnados, los cuatro estudios fueron evaluados, totalizando 1.363 pacientes, 674 eran del grupo de los CVC impregnados y 689 del grupo de los no impregnados. La colonización en los individuos del grupo CVC impregnado, comparados a los del grupo CVC no impregnado mostraron que:

a) los casos confirmados de colonización fueron de 9,6% (65 de 674 individuos) versus 19% (133 de 689); RRA 19% (IC 95%, 10% a 4%), indicando el beneficio

de la intervención, NNT de 5 apunta que es necesario tratar cinco pacientes con colonización para obtener mayoría de un paciente;

b) se observa reducción de colonización en los catéteres impregnados con RR 0,51 (IC 95% de 0,33–0,78), o sea, las líneas horizontales representadas por los ICs de los estudios no cruzan la línea de nulidad, con excepción de un estudio, y el diamante también no toca la línea de nulidad, indicando que el catéter impregnado disminuyó la colonización cuando comparado a los no impregnados. La heterogeneidad entre los estudios fue alta con $I^2=54\%$.

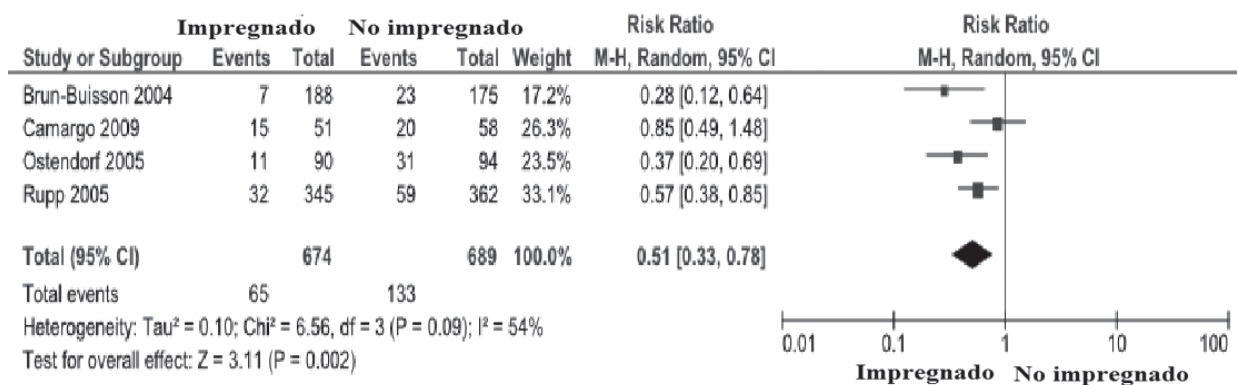


Figura 5 - Comparación entre catéter impregnado versus no impregnado para el resultado colonización. Curitiba, PR, Brasil, 2014

Tres estudios E1⁽¹⁶⁾, E2⁽¹⁷⁾ y E4⁽¹⁹⁾ describieron la colonización por 1.000 catéteres/día, totalizando 1.189 pacientes. No hubo diferencia estadística en relación al beneficio o maleficio entre los catéteres impregnados y no impregnados, con RR de 0,69 (IC 95%, 0,47–1,01).

En el análisis de sensibilidad, para el resultado colonización, cuando retirado el estudio E2⁽¹⁷⁾, la heterogeneidad fue de $I^2=30\%$ lo que indica baja heterogeneidad entre los estudios. Hubo disminución de la colonización en los catéteres impregnados cuando comparados a los no impregnados con RR de 0,45 (IC 95%, 0,33–0,62).

En los estudios E3⁽¹⁹⁾ y E4⁽¹⁸⁾ fue posible realizar el metaanálisis para infección en el local de inserción, totalizando 891 pacientes. No hubo diferencia estadística entre los CVC impregnados y no impregnados con RR de 0,97 (IC 95%, 0,72–1,30). La heterogeneidad entre estudios fue baja $I^2=0\%$.

En relación al tiempo de permanencia del catéter, los estudios E1⁽¹⁶⁾, E3⁽¹⁹⁾ y E4⁽¹⁸⁾ presentaron ese dato, totalizando 656 pacientes. Se observa que no hubo significación estadística para el maleficio o beneficio entre los catéteres, con RR de 1,05 (IC 95%, 0,68–1,62). La heterogeneidad entre los estudios fue baja $I^2=0\%$.

El resultado sepsis fue identificado apenas en el estudio E1⁽¹⁶⁾, que relata que un paciente del grupo intervención presentó choque séptico después de una hora de inserción del catéter, lo que llevó a su retirada por sospecha de reacción alérgica, sin embargo, posteriormente, fue atribuida a la sepsis.

En relación al resultado eventos adversos, en el estudio E4⁽¹⁸⁾ fueron descritos 41 (10,7%) muertes por causas subyacentes en pacientes del grupo intervención y 43 (10,9%) del grupo control, 9 (2,3%) eventos adversos en el grupo control (neumotórax, trombosis, hematoma, hemotórax, reacción alérgica y embolia pulmonar) y 9 (2,3%) en el grupo intervención (neumotórax, trombosis, hematoma, hemotórax, reacción alérgica y embolia pulmonar). Un paciente del grupo control y dos del grupo intervención tuvieron reacción alérgica (no anafiláctica).

En el estudio E1⁽¹⁶⁾, un paciente presentó neumotórax en el grupo intervención y nueve pacientes tuvieron punción arterial en el grupo intervención y dos en el control.

Los estudios no relatan datos sobre mortalidad asociada al catéter. En el estudio E4⁽¹⁸⁾, los casos de muerte fueron relacionados a causas subyacentes.

El GRADE de este metaanálisis fue evaluado conforme los resultados que posibilitaron la realización del metaanálisis. Para los resultados ICSRC e infección en el local de inserción, la calidad del metaanálisis fue moderada, indicando que nuevas investigaciones son susceptibles de presentar impacto importante sobre la confianza en la estimativa de efecto, pudiendo modificarla. Para el resultado colonización, la calidad fue alta siendo improbable que cambie la confianza en la estimativa del efecto. En relación al tiempo de permanencia del catéter, la calidad fue baja, así, nuevas investigaciones son propensas a tener impacto importante sobre la confianza en la estimativa y es probable alterarla.

Discusión

Para el resultado ICSRC no hubo diferencia estadística entre los catéteres impregnados y no impregnados (RR 0,69, IC 95% de 0,35–1,35). Resultado semejante se encuentra en la comparación entre el catéter impregnado versus el no impregnado para ICSRC por 1.000 catéter/día (RR 0,94, IC 95%, 0,45–1,95). Sin embargo, el análisis de sensibilidad, realizado con tres estudios E1⁽¹⁶⁾, E3⁽¹⁹⁾ y E4⁽¹⁸⁾, demostró reducción significativa de ICSRC en los catéteres impregnados (RR 0,50, IC 95% de 0,26–0,96). Ese resultado apunta que uno de los estudios⁽¹⁷⁾ presentó baja calidad metodológica, o sea, alto riesgo de sesgo para los datos referentes a los resultados incompletos y el cegamiento de los participantes y del equipo que manejó el catéter. La retirada de ese estudio en el análisis de sensibilidad influyó los índices del metaanálisis, indicando el efecto protector del catéter impregnado para ICSRC.

Para discusión de las afirmaciones anteriores, son incluidos, a seguir, los resultados de metaanálisis que abordaron el tema de la presente revisión, sin embargo, estos no evalúan el catéter estudiado por separado. El metaanálisis⁽²⁰⁾ que evaluó 19 estudios con CVC, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata de primera y segunda generación, obtuvo disminución de ICSRC en los catéteres impregnados con RR 0,73 (IC 95%, 0,57–0,94) y para las ICSRC por 1.000 catéteres/día RR 1,20 (IC 95%, 0,70–2,06) indican que este último no presentó diferencia estadística importante. Comparando esos resultados con el metaanálisis del presente estudio, se concluye que los resultados son

semejantes para ICSRC por 1.000 catéteres/día, sin embargo, difieren para las ICSRCs.

Resultados semejantes a los encontrados en esta investigación fueron identificados en dos metaanálisis, en los cuales no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los CVC de primera y segunda generación impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, cuando comparados a los no impregnados para ICSRC con RR de 0,8 (IC95%, 0,62–1,04)⁽²¹⁾. El metaanálisis⁽²²⁾ evaluó diferentes tipos de catéteres impregnados, entre ellos aquellos en clorhexidina y sulfadiazina de plata de segunda generación, e identificó ICSRC con OR 0,50 (IC 95%, 0,14–1,26).

Para el resultado colonización los CVC, de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, cuando comparados a los catéteres no impregnados, presentaron reducción significativa de la colonización (RR 0,51, IC 95% de 0,38–0,85). Esos resultados muestran la efectividad del catéter impregnado para colonización.

Lo mismo no ocurrió con el resultado colonización por 1.000 catéteres/día (RR 0,69; IC 95% de 0,47–1,01), que no presentó diferencia estadística entre el catéter impregnado y los no impregnados. Ese dato es atribuido al pequeño número de estudios incluidos, un total de 118 pacientes.

En relación a ese enfoque de análisis, el metaanálisis⁽²⁰⁾ refiere que la colonización en los CVC de primera y segunda generación impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata fue baja, con RR 0,59 (IC 95% de 0,49–0,72); lo mismo ocurrió en las colonizaciones por 1.000 catéteres/día con RR 0,53 (IC 95%, 0,28–1,02). Con excepción de las colonizaciones por 1.000 catéteres/día, esos datos corroboran los encontrados en la presente investigación.

En otros estudios se encontraron resultados próximos a los presentados en esta investigación. El metaanálisis⁽²¹⁾ que evaluó catéteres de primera y segunda generación, el RR para colonización fue de 0,58 (IC 95% de 0,43–0,77). En otro metaanálisis⁽²²⁾ la colonización en los CVC impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata también fue disminuida (OR 0,37, IC 95% de 0,17–0,69).

Otro resultado estudiado en esta investigación fue el tiempo de permanencia del catéter evaluado en tres estudios E1⁽¹⁶⁾, E2⁽¹⁷⁾ y E3⁽¹⁹⁾, sin embargo, esos no presentaron diferencia estadística significativa, debido al pequeño número de estudios incluidos.

La infección en el local de inserción fue evaluada en los estudios E3⁽¹⁹⁾ y E4⁽¹⁸⁾, sin embargo, no hubo diferencia estadística significativa, explicada por la diferencia entre los participantes del estudio y el pequeño número de estudios incluidos. La sepsis y mortalidad no fueron

evaluadas por falta de datos disponibles en los estudios incluidos.

Los efectos adversos mencionados estaban relacionados a las complicaciones mecánicas (neumotórax, hemotórax, embolia pulmonar, punción arterial y hematoma), reacciones alérgicas y reacción alérgica no anafiláctica. Sin embargo, no fueron descritas cuales fueron las reacciones alérgicas ocurridas y solamente dos estudios relataron esos datos^(16,18).

No fueron encontrados estudios con los CVC de segunda generación, usados en la población infantil; los estudios incluidos fueron realizados exclusivamente con la población adulta. Durante la selección de los estudios de la presente investigación, fueron encontrados estudios referentes a niños solamente con los CVC de primera generación impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, sin embargo, no relataron los datos de los niños y adultos por separado. Los demás estudios fueron realizados con catéteres impregnados en minociclina y rifampicina, plata y heparina, comprendiendo ensayos clínicos aleatorios y estudios de cohorte observacionales.

Delante de lo expuesto, se afirma que no hubo evidencias que permitiesen evaluar la efectividad y seguridad de los catéteres de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata en la ocurrencia de sepsis, mortalidad, efectos colaterales y tiempo de permanencia.

La presente revisión tuvo como limitaciones de la investigación el número insuficiente de estudios, lo que no permitió realizar un metaanálisis para los siguientes resultados: sepsis, mortalidad y efectos adversos. Solamente el estudio E4⁽¹⁸⁾ tuvo todos los criterios de la evaluación del riesgo de sesgo evaluados por la Herramienta de Colaboración Cochrane para evaluación del riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorios, los demás estudios no fueron claros en algunos criterios evaluados, tales como explicación de los detalles de la metodología, cegamiento de los participantes y del equipo, pérdidas y exclusiones de pacientes con catéter.

El número reducido de estudios encontrados indica falta de evidencias del uso de los CVC, de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata. No obstante, los estudios descritos fueron desarrollados con pacientes de terapia intensiva y oncología y el metaanálisis demostró, como ya descrito anteriormente, que el uso del CVC de segunda generación impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata es superior al catéter no impregnado, ya que presenta menores índices de colonización. El análisis de sensibilidad sugiere la efectividad de los CVC impregnados en la ICSRC; de esa forma, instituciones reguladoras de la salud como la ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria), HICPAC (*Healthcare*

Infection Control Practices Advisory Committee) apoyan el uso de los CVC impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata en la prevención de ICSRC^(5,8).

Conclusiones

En relación a las implicaciones para práctica, los estudios seleccionados que emplearon CVC, de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata, evidenciaron beneficios en la reducción de colonización del catéter, no obstante, no hubo evidencia sobre reducción de sepsis, mortalidad y efectos adversos.

A pesar de que las evidencias indicaron el efecto protector de los CVC de segunda generación, impregnados en clorhexidina y sulfadiazina de plata en la ICSRC, existe necesidad de continuar investigando para evaluar los efectos sobre esos resultados en relación a la evolución de las infecciones hospitalarias, diagnóstico microbiológico y medidas de control de infección hospitalaria.

A pesar de que existen recomendaciones que indican la utilización del catéter de segunda generación, impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata, es necesario ser cautelosos al recomendarlo, ya que no fue posible evaluar los beneficios relacionados a la sepsis, mortalidad y efectos adversos y la mayoría de la población evaluada fue de pacientes de terapia intensiva.

Para estudios futuros, se recomienda: 1) incluir en nuevos ensayos clínicos resultados relevantes tales como la evaluación de la sepsis, mortalidad y efectos adversos; 2) tamaños de muestras mayores, con el objetivo de minimizar el margen de error y aumentar la precisión de los resultados encontrados; 3) mayor y mejor especificación de los detalles del cegamiento, con la finalidad de implementar la calidad del estudio y reducir el sesgo; 4) describir claramente la caracterización de los participantes y las medidas de control de infección adoptadas en el local estudiado; y, 5) evaluar el impacto económico del uso del catéter.

Se recomienda realizar estudios con niños para determinar la efectividad del CVC de segunda generación, impregnado en clorhexidina y sulfadiazina de plata, en esa población, y para estimar la ICSRC proveniente del uso de ese catéter, así como la colonización, la sepsis, la mortalidad, los efectos adversos y los costos.

Referências

- Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000;132(5):391-402.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. NICE Technology Appraisal nº 49. [2002] [Acesso 29 set 2015]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta49>.
- Hewlett AL, Rupp ME. New Developments in the Prevention of Intravascular Catheter Associated Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2012;26(1):1-11.
- How-To Guide. Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infections (CLABSI). Cambridge, [internet] MA: Institute for Healthcare Improvement [2012] [Acesso 13 jul 2013]. Disponível em: <http://www.ihp.org>
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis.* 2011;52(9):1087-99.
- Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: New technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Crit Care.* 2004;8(3):157-62.
- Moriarty TF, Zaat SAJ, Busscher HJ. Biomaterials associated a infection: immunological aspects and antimicrobial strategies. New York: Springer, 2013. 566 p.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Infecção de corrente sanguínea: orientações para prevenção de infecção primária de corrente sanguínea. Unidade de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Efeitos Adversos – UIPEA. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços [Internet] 2010 [Acesso 10 out 2013]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ef02c3004a04c83ca0fda9aa19e2217c/manual+Final+preven%C3%A7%C3%A3o+de+infec%C3%A7%C3%A3o+da+corrente.pdf?>
- Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, et al. UK Department of Health. Epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *J Hosp Infect.* 2014;86Suppl 1:S1-70.
- Marschall J, Mermel LA, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29Suppl 1:S22-30.
- Classe: II 10342310029, 8032 - Revalidação de Registro de família de Material de Uso Médico. Diário Oficial da União, Brasília, Suplemento, Seção 1, p.10, 30 jan. [Internet] 2012 [Acesso 1 jan 2014]. Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/diarios/33975800/dou-suplemento-secao-1-30-01-2012-pg-10>
- Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2007;15(3):508-11.
- Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. [Internet]. The Cochrane Collaboration [2011]. [Acesso 10 jun 2014]. Disponível em: <http://www.cochrane-handbook.org>
- CDC/NHSN. Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting. [Internet] 2014 [Acesso 10 abr 2014]. Disponível em: http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnoisnifdef_current.pdf.
- Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-6.
- Brun-Buisson C, Doyon F, Sollet JP, Cochard JF, Cohen Y, Nitenberg G. Prevention of intravascular catheter-related infection with newer chlorhexidine-silver sulfadiazine-coated catheters: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2004;30(5):837-43.
- Camargo LFA, Marra AR, Bu"chele GL, Sogayar AM, Cal RG, De Sousa JM, et al. Double-lumen central venous catheters impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine to prevent catheter colonisation in the intensive care unit setting: a prospective randomised study. *J Hosp Infect.* 2009;72(3):227-33.
- Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA, Perl TM, Keating K, Civetta JM, et al. Effect of a second generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter-related infections: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005;8;143(8):570-80.
- Ostendorf T, Meinhold A, Harter C, Salwender H, Egerer G, Geiss HK, et al. Chlorhexidine and silver-sulfadiazine coated central venous catheters in haematological patients--a double-blind, randomized, prospective, controlled trial. *Support Care Cancer.* 2005;13(12):993-1000.
- Lai NM, Chaiyakunapruk N, Lai NA, O'Riordan E, Pau WS, Saint S. Catheter impregnation, coating or bonding for reducing central venous catheter-related infections in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 6;6:CD007878. doi: 10.1002/14651858.CD007878.pub2.

21. Gilbert RE, Harden M. Effectiveness of impregnated central venous catheters for catheter related blood stream infection: a systematic review. *Curr Opin Infect Dis.* 2008;21(3):235-45.
22. Wang H, Huang T, Jing J, Jin J, Wang P, Yang M, et al. Effectiveness of different central venous catheters for catheter-related infections: a network meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2010;76(1):1-11.

Recibido: 07.03.2015

Aceptado: 13.12.2015

Correspondencia:

Janislei Giseli Dorociaki Stocco Universidade Federal do Paraná
Departamento de Enfermagem
Av. Pref. Lothário Meissner, 632
Jd. Botânico
CEP: 80.210-170, Curitiba, PR, Brasil
E-mail: janisleistocco@hotmail.com

Copyright © 2016 Revista Latino-Americana de Enfermagem

Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.