



## **ENSAYO CLÍNICO, MULTICÉNTRICO, ALEATORIZADO, QUE EVALÚA LA EFICACIA Y COSTE-EFECTIVIDAD DE LAS SONDAS URINARIAS CON RECUBRIMIENTO DE PLATA VERSUS LAS SONDAS CONVENCIONALES EN PACIENTES LESIONADOS MEDULARES**

**Xavier Bonfill Cosp**

Centro Cochrane Iberoamericano. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau



## 1. Resumen del proyecto

**Objetivos:** el objetivo general del estudio fue comparar la incidencia de infecciones urinarias debidas al uso de sondas urinarias con recubrimiento antiséptico de aleación de plata con la incidencia de infecciones urinarias debidas al uso de sondas urinarias convencionales, en pacientes con lesión medular.

**Diseño:** ensayo clínico multicéntrico, internacional, con un producto sanitario, aleatorizado, abierto, de grupos paralelos, con evaluación ciega de la variable principal. Ensayo en fase IV de investigación de un producto sanitario autorizado en la Comunidad Europea en las condiciones de uso aprobadas. Se incluyeron centros de rehabilitación.

El estudio se sometió a la valoración del comité de ética de investigación clínica de referencia de cada centro. A todos los pacientes se les informó del estudio y firmaron el consentimiento informado.

**Intervenciones:** se evaluó el uso de sondas urinarias de silicona con recubrimiento antiséptico de aleación de plata (intervención experimental) y el uso de sondas urinarias empleadas habitualmente en el centro de investigación, mayoritariamente de silicona —sondas convencionales— (intervención control). La duración de la intervención fue desde el momento del sondaje (por primera vez o por un recambio de una sonda permanente) hasta nuevo recambio (habitualmente antes de los 30 días) o retirada. El momento de la retirada o recambio fue una decisión motivada por un criterio clínico.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes adultos (de 18 años o más), de ambos sexos, con lesión de la médula espinal de causa traumática o médica que requerían un sondaje uretral permanente para el vaciado vesical.

**Aleatorización:** se generó una tabla de números aleatorios por ordenador, estratificada por centro. La asignación de la aleatorización fue centralizada mediante una plataforma electrónica, con un acceso seguro a través de la web. Ni el investigador, ni ninguno de sus colaboradores, ni el paciente conocieron con antelación la asignación de la intervención.

VARIABLES DEL ESTUDIO:

La variable principal: infección urinaria relacionada con el cateterismo.

Se consideró que un paciente sufría una infección urinaria si presentaba un cultivo de orina positivo (no más de dos uropatógenos) en el contexto de clínica sugestiva. La infección urinaria se consideró asociada con el sondaje cuando la muestra de orina se obtuvo en el plazo de los 30 días posteriores a la colocación de la sonda o antes de su recambio o retirada.

Las variables secundarias: septicemia, acontecimientos adversos y costes.

Recogida de los datos: toda la información requerida por el protocolo durante la duración del ensayo se introdujo en un CDRe con acceso web restringido y seguro (<http://www.ensayoescale.com/> para los centros españoles y de Chile, y <http://en.ensayoescale.com/> para los centros europeos).

## 2. Resultados

El período de reclutamiento de los pacientes fue de septiembre de 2012 a noviembre de 2015. En total, se seleccionaron 512 pacientes, de los cuales se aleatorizaron 493: 475 en España, 5 en Chile, 9 en Portugal, 3 en Turquía y 1 en Italia. De estos, 247 fueron aleatorizados a la sonda con aleación de plata o grupo experimental y 246 a la sonda convencional o grupo control (figura 1).

Las características basales de los pacientes aleatorizados se resumen en la tabla 1 y muestran una distribución similar entre los dos grupos, sin diferencias significativas. En general, fueron hombres (74%), de entre 55 y 57 años. El 43% eran pacientes hospitalizados y el resto, ambulatorios. El nivel de lesión medular más frecuente fue el cervical (42%) y la causa más frecuente, la traumática (73%). La mayoría tenían una escala de ASIA A (62%). El tiempo medio que el paciente había estado sondado antes de su inclusión en el estudio fue de 48 (DS 77) meses.

Dentro de la muestra de los pacientes incluidos, un total de 64 (13%) pacientes se aleatorizaron más de una vez al estudio, al menos un mes después de finalizar su

participación. Un total de 29 (12,1%) se aleatorizaron al grupo con sonda de plata y 35 (14,6%) al grupo de sonda convencional ( $p=0,502$ ).

De los pacientes aleatorizados, a 493 pacientes se les colocó la sonda urinaria; a 247 pacientes, la sonda de plata, y a 246 pacientes, la sonda convencional. La profilaxis antibiótica estaba permitida en el estudio según la política de cada centro. Así, 91 pacientes del grupo experimental y 93 pacientes del grupo control recibieron profilaxis antibiótica antes de su colocación ( $p=0,583$ ).

La media de tiempo de sondaje con las sondas del estudio fue de 23 (DS 10,18) días en el grupo experimental y de 25 (DS 10,50) días en el grupo control ( $p=0,073$ ).

A 186 (79,1%) pacientes del grupo experimental y a 195 (80,2%) pacientes del grupo control se les recambió la sonda, y al resto se les retiró de forma definitiva ( $p=0,427$ ). La razón más frecuente de recambio de la sonda fue cumplir el período de 30 días con la sonda urinaria, y la razón más frecuente de retirada, el cambio a otro sistema de vaciado vesical.

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes aleatorizados

	Sonda con aleación de plata	Sonda convencional (N = 246)	p
Edad (media y desviación estándar)	55,00 (16,53)	57,00 (16,56)	0,184
Sexo (hombres) (número de pacientes y porcentaje)	178 (72,00)	188 (77,00)	0,256
Paciente hospitalizado (número de pacientes y porcentaje)	108 (44,00)	106 (43,30)	0,603
Tiempo de sondaje (media y desviación estándar)	44,54 (65,28)	50,54 (88,54)	0,405
Etiología de la lesión medular (número de pacientes y porcentaje)			
Traumática	175 (74,20)	177 (73,10)	0,440
Médica	62 (25,80)	65 (26,90)	
Nivel de lesión C1_C8	109 (45,20)	100 (40,70)	0,110
Nivel de lesión D1_D9	74 (30,70)	73 (29,70)	
Nivel de lesión D10_L1	44 (18,30)	65 (26,40)	
Nivel de lesión L2_L5	14 (5,80)	8 (3,30)	
Escala ASIA (número de pacientes y porcentaje)			
A (Ausencia de función motora y sensitiva que se extiende hasta los segmentos)	158 (65,80)	148 (61,40)	0,614
B (Preservación de la función sensitiva por debajo del nivel neurológico de la lesión que se extiende hasta los segmentos sacros S4-S5 y con	31 (12,90)	29 (12,00)	
C (Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico y más de la mitad de los principales músculos por debajo del nivel	35 (14,60)	44 (18,30)	
D (Preservación de la función motora por debajo del nivel neurológico y más de la mitad de los principales músculos por	16 (6,7)	19 (7,90)	
E (Las funciones sensitivas y motoras son normales)	0	1 (0,40)	
Diabetes (tipos 1 y 2) (número de pacientes y porcentaje)	26 (11,00)	43 (18,20)	0,090

Radioterapia (número de pacientes y porcentaje)	5 (2,10)	2 (0,80)	0,282
Quimioterapia (número de pacientes y porcentaje)	3 (1,20)	2 (0,80)	-
Corticoides (número de pacientes y porcentaje)	5 (2,10)	7 (2,80)	0,772

### **Infección urinaria**

En el análisis por intención de tratar (considerando todos los pacientes aleatorizados), 41 pacientes del grupo de sonda de aleación de plata y 42 del grupo de sonda convencional tuvieron una sospecha de infección de orina ( $p=1,000$ ).

Treinta y cinco pacientes del grupo experimental y 37 del grupo control tuvieron signos o síntomas sugestivos de infección urinaria. El más frecuente fue un cambio en las características de la orina (olor y color). De los pacientes con signos o síntomas sugestivos de infección urinaria, 15 pacientes del grupo experimental y 20 del grupo control tuvieron un urocultivo positivo solamente a un patógeno. Los gérmenes más frecuentes fueron, por orden decreciente, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*.

De los 46 urocultivos que se realizaron, solo en 6 pacientes del grupo experimental y en 5 del grupo control se obtuvo un urocultivo positivo a dos gérmenes, sin diferencias significativas entre los dos grupos. De los 11 hemocultivos que se realizaron, únicamente fue positivo uno del grupo experimental y dos del grupo control.

### **Sepsis de origen urinario**

Se produjeron dos sepsis de origen urinario, una en cada grupo de intervención. Véanse eventos adversos.

### **Eventos adversos**

Trece pacientes del grupo experimental y 9 del grupo control presentaron un evento adverso. Los eventos adversos están listados a continuación:

## Número de pacientes

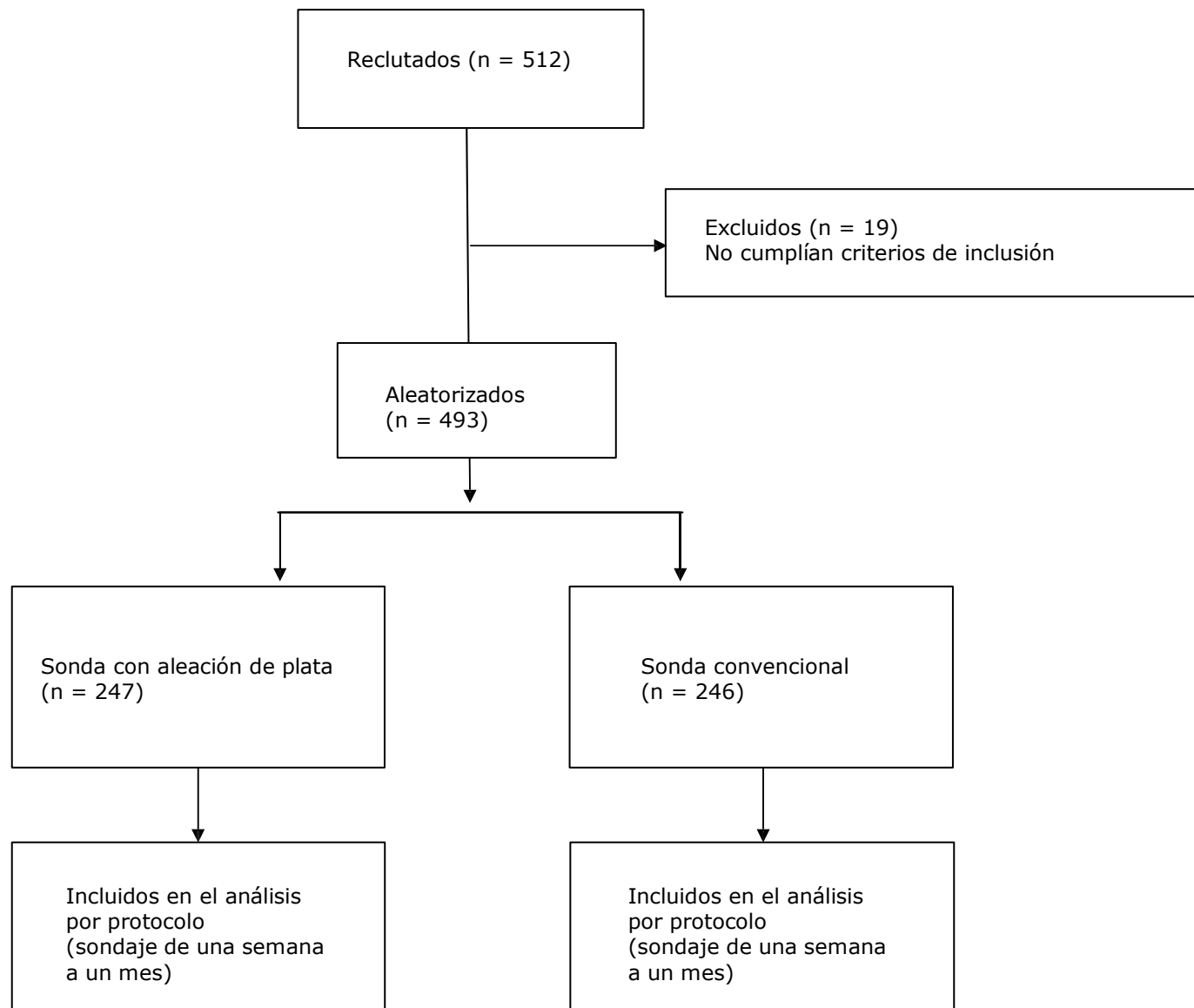
<input type="checkbox"/> Síndrome febril sin foco	1	<input type="checkbox"/> Fuga de orina alrededor de la	2
<input type="checkbox"/> Obstrucción de sonda	2	<input type="checkbox"/> Erupción pruriginosa	1
<input type="checkbox"/> Prurito en uretra y vejiga	1	<input type="checkbox"/> Cefalea y picor	1
<input type="checkbox"/> Osteomielitis calcáneo	1	<input type="checkbox"/> Dolor suprapúbico	1
<input type="checkbox"/> Ingreso hospitalario por intercurrente	1	<input type="checkbox"/> Tromboembolismo pulmonar	1
<input type="checkbox"/> Infección urinaria anterior a la colocación de la sonda	1	<input type="checkbox"/> Sepsis de origen urinario	1
<input type="checkbox"/> Infección de herida quirúrgica	1	<input type="checkbox"/> <i>Shock séptico</i>	1
<input type="checkbox"/> Herida en meato uretral	3	<input type="checkbox"/> Muerte	3

Durante el estudio, 6 pacientes presentaron un evento adverso grave, de los cuales 3 fueron éxitos: una mujer de 85 años asignada al grupo de sonda de plata y dos hombres de 78 y 79 años asignados al grupo de sonda convencional. Ninguna de las muertes tuvo relación con la sonda urinaria. Se registraron cuatro eventos adversos graves más, aunque no fueron mortales y se resolvieron: uno fue un tromboembolismo pulmonar no relacionado con la sonda de plata; dos eventos adversos graves fueron dos sepsis de probable o posible origen urinario (una en cada grupo de intervención) y una de ellas se complicó con *shock séptico* (en el grupo de aleación de plata; relación de causalidad posible), y otro evento adverso grave fue un ingreso hospitalario no relacionado con la sonda urinaria de un hombre de 63 años que presentaba otras comorbilidades.

## Estudio de costes

A pesar de que se diseñó el protocolo y un plan de análisis para un estudio de coste-efectividad, no ha habido diferencias significativas en ninguno de los resultados clínicos, de modo que no se ha realizado un análisis de coste-efectividad.

**Figura 1.** Diagrama de flujo de los pacientes del estudio





### **3. Relevancia y posibles implicaciones clínicas de los resultados finales obtenidos**

El ensayo clínico tiene una muestra de pacientes suficiente como para identificar diferencias clínicamente relevantes entre ambas sondas urinarias. Como hemos comprobado, estas diferencias son mínimas y no significativas. Dado que las sondas urinarias con aleación de plata tienen un coste muy superior a las convencionales, el hallazgo del estudio es relevante.

El interés del estudio consiste en proporcionar información útil a los clínicos y gestores sobre la eficacia y seguridad de las sondas recubiertas de plata en relación con las convencionales.

Dado el número tan amplio de pacientes incluidos en el estudio, cuando se divulguen los resultados se pondrá de manifiesto la no realización de estudios en estos pacientes.

### **4. Publicaciones o comunicaciones derivadas de esta investigación**

1. El protocolo del ensayo se registró en la base de datos Clinicaltrials.gov de la National Library of Medicine (NLM), que incluye información sobre la metodología de los ensayos clínicos y los principales resultados una vez terminados. La referencia se puede encontrar en: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), con el código: NCT01803919.

Asimismo, el protocolo del estudio fue publicado en una revista de libre acceso que se adjunta y cuya referencia es:

2. Bonfill X, Rigau D, Jáuregui-Abrisqueta ML, Barrera Chacón JM, Salvador de la Barrera S, Alemán-Sánchez CM, Bea-Muñoz M, Moraleda Pérez S, Borau Duran A, Espinosa Quirós JR, Ledesma Romano L, Esteban Fuertes M, Araya I, Martínez-Zapata MJ.

*A randomized controlled trial to assess the efficacy and cost-effectiveness of urinary catheters with silver alloy coating in spinal cord injured patients: trial protocol.*

BMC Urol. 2013;13(1):38.