

# Eficacia, efectividad y seguridad de las superficies de cobre antimicrobiano en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

Efficacy, effectiveness and safety of antimicrobial copper surfaces for the reduction of healthcare acquired infections.

*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO  
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES  
E IGUALDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN  
DE TECNOLOGÍAS Y PRESTACIONES DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



JUNTA DE ANDALUCÍA  
CONSEJERÍA DE SALUD

# Eficacia, efectividad y seguridad de las superficies de cobre antimicrobiano en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

Efficacy, effectiveness and  
safety of antimicrobial copper  
surfaces for the reduction of  
healthcare acquired infections.  
*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA

**INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN**

López Fernández, María Jesús

Eficacia, efectividad y seguridad de las superficies de cobre antimicrobiano en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria. María Jesús López Fernández, Aurora Llanos Méndez, Antonio Romero Tabares, Rebeca Isabel Gómez — Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2016.

87 p; 24 cm. (Colección: Informes, estudios e investigación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Serie: Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

ISBN: 978-84-15600-91-6

1. Cobre antimicrobiano 2. Infección hospitalaria / prevención y control I. Llanos Méndez, Aurora II. Romero Tabares, Antonio III. Rebeca Isabel Gómez IV. Andalucía. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias V. España. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad VI. España. Ministerio de Economía y Competitividad

Autores: María Jesús López-Fernández, Aurora Llanos-Méndez, Antonio Romero-Tabares, Rebeca Isabel Gómez.

Este documento ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en el marco del plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 13 de abril de 2016

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía  
Consejería de Salud

**JUNTA DE ANDALUCÍA**

Avda. de la Innovación, s/n. Edificio ARENA 1, s/n. Planta baja.  
41020 Sevilla  
España – Spain

**ISBN:** 978-84-15600-91-6

**NIPO:** EN TRAMITACIÓN

Este documento puede ser reproducido en todo o en parte, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia

# Eficacia, efectividad y seguridad de las superficies de cobre antimicrobiano en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

Efficacy, effectiveness and safety of antimicrobial copper surfaces for the reduction of healthcare acquired infections.  
*Executive summary*

INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS  
AETSA



# Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

# Contribución de las autores

**M.<sup>a</sup> Jesús López Fernández.** Médico Interno Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Hospital Virgen de la Victoria (Málaga). Planificación y diseño de la investigación, obtención de los datos, análisis y presentación de resultados, documentación y elaboración del manuscrito.

**Dra. Aurora Llanos Méndez.** Dra. en Medicina Preventiva y Salud Pública. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Planificación y diseño de la investigación, obtención de los datos, análisis y presentación de resultados, documentación y elaboración del manuscrito.

**Dr. Antonio Romero Tabares.** Dr. en Medicina y Cirugía. Servicio Andaluz de Salud. Planificación y diseño de la investigación y documentación.

**Rebeca Isabel Gómez.** Licenciada en Biblioteconomía y Documentación. Servicio de Documentación e Información AETSA. Documentación.

Este manuscrito ha sido leído y aprobado por todos los autores.



# Agradecimientos

Este trabajo se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones de la María Jesús Pérez Santos. Facultativo Especialista de Área de la Unidad de Gestión Clínica Laboratorio y Medicina Preventiva. Área Sanitaria Serranía Norte. Málaga

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y los autores agradecen al revisor de este texto el esfuerzo realizado, su dedicación y sus aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad de los autores.



# Índice

Índice de tablas y figuras .....	11
Abreviaturas y acrónimos.....	13
Puntos clave .....	15
Key points .....	17
Descripción de la tecnología .....	19
Características clínicas.....	27
Justificación.....	31
Objetivos.....	33
Metodología.....	35
Resultados.....	37
Aspectos económicos.....	63
Discusión .....	67
Referencias.....	73
Anexos .....	81



# Índice de tablas y figuras

Tabla 1. Aleaciones de cobre registradas .....	22
Tabla 2. Características de los ensayos clínicos incluidos en el análisis .....	41
Tabla 3. Nivel de evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados .....	42
Tabla 4. Intervención a estudio: ubicación de las superficies antimicrobianas de cobre y aleaciones .....	49
Tabla 5. Características de los estudios cuasi experimentales incluidos en el análisis .....	51
Tabla 6. Principales resultados de los ensayos clínicos incluidos en esta revisión.....	56
Tabla 7. Microorganismos aislados en muestras clínicas de pacientes por semana de estudio .....	57
Tabla 8. Superficies contaminadas por gérmenes indicadores.....	58
Tabla 9. Reducción del recuento de carga bacteriana en superficies.....	60
Tabla 10. Evaluación de la actividad antimicrobiana del cobre para el control de la carga bacteriana entre las limpiezas .....	61
Tabla 11. Resultados del modelo de retorno de la inversión.....	64
Tabla 12. Coste de antimicrobianos en las diferentes unidades y por tipo de paciente .....	66
Figura 1. Evaluación del riesgo de sesgo .....	43



# Abreviaturas y acrónimos

<b>APACHE</b>	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
<b>BACVC</b>	Bacteriemia asociada a catéter central
<b>BMR</b>	Bacterias multiresistentes
<b>CDC</b>	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<b>CFU</b>	Unidades formadoras de colonias (del inglés “ <i>Colony-forming unit</i> ”)
<b>CRD</b>	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
<b>CVC</b>	Catéter venoso central
<b>DI</b>	Densidad de incidencia
<b>ECA</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>ECDC</b>	<i>European Centre for Disease Prevention and control</i>
<b>ECRI</b>	<i>The Emergency Care Research Institute</i>
<b>ENVIN-HELIC</b>	Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva
<b>EPA</b>	Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (del inglés “ <i>Environmental Protection Agency</i> ”)
<b>EPINE-EPPS</b>	Estudio Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España
<b>EuroScan</b>	<i>International Information Network on New and Emerging Health Technologies</i>
<b>GC</b>	Grupo Control
<b>GI</b>	Grupo Intervención
<b>HAI</b>	<i>Healthcare-Associated Infections</i>
<b>IA</b>	Incidencia acumulada
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>ICU</b>	<i>Intensive Care Unit</i>

<b>INAHTA</b>	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
<b>IRAS</b>	Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria
<b>ITUAC</b>	Infección de tracto urinario asociada a catéter urinario
<b>MB</b>	<i>Microbial Burden</i>
<b>MRSA</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilina
<b>MSSA</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> sensibles a metilina
<b>NAV</b>	Neumonía asociada a ventilación mecánica
<b>ND</b>	Información no disponible
<b>NICE</b>	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PICO</b>	Población, Intervención, Comparación, <i>Outcomes/Resultados</i>
<b>PRISMA</b>	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
<b>PVC</b>	Policloruro de vinilo
<b>PVCIN</b>	Plan de Vigilancia y Control de Infecciones en Andalucía
<b>SD</b>	<i>Standard deviation</i>
<b>SIGN</b>	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
<b>UCI</b>	Unidad de Cuidados Intensivos
<b>USD</b>	Dólar americano
<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<b>VRE</b>	<i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina

# Puntos clave

## **Antecedentes**

El medio ambiente puede actuar como un reservorio de patógenos que causan infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria (IRAS). En los últimos años, ensayos de laboratorio y estudios clínicos han estudiado las superficies de cobre, o aleaciones con al menos un 70 % de cobre, para evaluar su capacidad de eliminar organismos patógenos, incluyendo cepas bacterianas asociadas a IRAS, virus de la gripe, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y hongos.

## **Objetivos**

Los objetivos de esta revisión se centraron en valorar la eficacia, efectividad y seguridad de las superficies de cobre antimicrobianas en la prevención de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria en pacientes hospitalizados.

## **Fuente de los datos**

Se consultaron MedLine, EMBASE, Web of Science y el registro de ensayos clínicos de la Cochrane Library (2010-octubre de 2014). También se buscó en la base de datos del *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD), *The Emergency Care Research Institute* (ECRI), y el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), entre otras fuentes de información.

## **Criterios de selección**

Los estudios seleccionados incluyeron pacientes adultos hospitalizados en habitaciones con superficies de cobre y en habitaciones con superficies estándar. Se incluyeron los estudios en los que se recogieron resultados sobre incidencia de IRAS, mortalidad por IRAS y reducción de la carga bacteriana de las superficies de cobre vs. estándar.

## **Extracción y síntesis de la información**

La extracción de la información procedente de los artículos seleccionados y la evaluación de la calidad fueron realizadas por dos investigadores. El análisis crítico y el nivel de evidencia se establecieron en base a lo descrito por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN). Se realizó una síntesis cualitativa de los resultados.

## Resultados

Se recuperaron 223 referencias, sin duplicados. Se seleccionaron 2 ensayos clínicos aleatorizados, de alta y baja calidad, 5 estudios cuasi experimentales y un informe de evaluación de tecnologías sanitarias. Los resultados mostraron una reducción de la tasa de incidencia de IRAS para los pacientes en las habitaciones de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) con superficies de cobre vs. estándar (0,034 vs. 0,081;  $p = 0,013$ ). Para IRAS y/o colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) o *Enterococcus* resistente a vancomicina (VRE) la tasa de incidencia se redujo: 0,071 con superficies de cobre y 0,123 con superficies estándar ( $p = 0,020$ ). No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad. La carga bacteriana fue menor para las superficies de cobre que para las estándar, con una reducción media que osciló entre el 83 % y 37 %. Todos los microorganismos indicadores, excepto MRSA, fueron significativamente más bajos en las superficies de cobre, no hubo evidencia de resistencia al cobre en los microorganismos indicadores aislados, y el ritmo de repoblación de las superficies tras la limpieza fue más lento para las superficies de cobre vs. estándar (12,4 CFU/h vs. 22,5 CFU/h, respectivamente).

## Conclusiones

La introducción de las superficies de cobre en el entorno de cuidados del paciente redujo significativamente la carga bacteriana total; proporcionando un entorno potencialmente más seguro para los pacientes del hospital, los trabajadores de salud y los visitantes. Los pacientes en habitaciones de UCI con superficies de cobre tuvieron una tasa de incidencia significativamente más baja de IRAS en general y de IRAS y/o colonización por MRSA o VRE que los pacientes tratados en habitaciones estándar.

# Key points

## **Background**

Environment may act as a reservoir for pathogens that cause healthcare-associated infections (HAI). Laboratory assays and clinical studies have, in recent years, studied copper or alloy surfaces with at least 70 % copper in their composition, in order to assess their ability to eliminate pathogenic organisms including bacterial strains associated with HAI, influenza virus, HIV, and fungi.

## **Objectives**

The objectives of this review focused on evaluating the efficiency, effectiveness and safety of antimicrobial copper surfaces for prevention of healthcare-acquired infections in hospitalized patients.

## **Data sources**

The data sources consulted were Medline, EMBASE, Web of Science and Clinical Trials Register of the Cochrane Library (until October 2014). We also researched in the database of the Centre for Reviews and Dissemination (CRD), The Emergency Care Research Institute (ECRI), the National Institute of Health and Care Excellence (NICE), and other data sources.

## **Selection criteria**

The selected studies (from 2010 to October 2014) included inpatient adults in rooms with copper surfaces and in rooms with standard surfaces. The studies included were those that reported results of hospital acquired infection incidence and mortality, reduction of the microbial burden (MB) for copper surfaces *vs.* standard surfaces.

## **Data collection and synthesis methods**

Two investigators extracted the information and assessed the quality of the selected articles. Critical analysis and level of evidence were established according to the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A qualitative synthesis of the results was performed.

## Results

Through the selecting process, 223 references were retrieved without duplicates. The references finally selected for the study were two randomised clinical trials, a high quality trial and a low quality one, five quasiexperimental studies and a health technology assessment report. The outcomes showed a reduced incidence rate of HAI for patients in intensive care unit (ICU) rooms equipped with copper surfaces vs. standard surfaces ICU rooms (0.081 vs. 0.034;  $p = 0.013$ ). For HAI and/or methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) or vancomycin resistant *Enterococcus* (VRE) colonization, the incidence rate decreased: 0.071 (copper surfaces) vs. 0.123 (standard surfaces) ( $p = 0.020$ ). Mortality showed no differences. The MB was lower for copper than standard surfaces, with a reduction in the average MB ranging from 83 % to 37 %. All of other three outcomes for indicator microorganisms, except MRSA, were significantly lower for copper surfaces, there was no evidence of copper resistance in the isolated indicator microorganisms and the repopulation rate of the surfaces after cleaning was slower for copper vs. standard ones (12.4 CFU/h to 22.5 CFU/h).

## Conclusion

The introduction of copper surfaces in the patient care environment significantly reduced the overall MB, thus providing a potentially safer environment for hospital patients, health-care workers and visitors. Patients in ICU rooms with copper surfaces had a significantly lower incidence rate of HAI and/or colonization with MRSA or VRE than did patients treated in standard rooms.

# Descripción de la tecnología

## Nombre de la tecnología

Superficies de cobre antimicrobiano comercializadas como:

- *Antimicrobial Copper* Cu+™: Copper Development Association, Inc. EE.UU.
- *CuVerro*®: Global Brass and Copper, Inc. EE.UU.
- *MicroGuard*®: PMX Industries, Inc. EE.UU.
- *Revere Antimicrobial Copper*™, *Revere Antimicrobial Brass*™: Revere Copper Products. Inc. EE.UU.
- *ECOBASS*®: Chase Brass and Copper Co, LLC. EE.UU.
- *MD-Cu<sub>29</sub> Antimicrobial Copper*™: Technologies Sciences Group, Inc. EE.UU.
- *LAG*: Aurubis Buffalo, Inc. EE.UU.

## Descripción de la tecnología

El cobre es un elemento esencial, en bajas concentraciones, para el metabolismo de las células vegetales y animales. Se le asocian, desde la antigüedad, propiedades higiénicas para la prevención de enfermedades, siendo utilizado durante el siglo XX, antes de la era antibiótica, como tratamiento para diversas patologías infecciosas<sup>1</sup>.

A nivel industrial se caracteriza por ser un metal dúctil y maleable de excelente conductividad eléctrica y térmica, capaz de incorporarse a otros metales mediante aleaciones industriales que permite a los elementos que las componen adquirir propiedades que de forma individual no tendrían en su estado puro. Tanto el cobre como sus aleaciones son fácilmente moldeables pudiendo transformarse en diferentes productos de larga vida útil y con diferentes aplicaciones a nivel industrial, siendo de los pocos materiales que puede reciclarse una y otra vez sin perder sus propiedades. En la actualidad se están fabricando un gran número de objetos destinados al entorno sanitario, considerándose el latón, por su facilidad para fundirse, curvarse y prensarse, el más utilizado de esta tecnología<sup>2</sup>.

El cobre y sus aleaciones antimicrobianas están autorizados para la fabricación de componentes de las superficies de contacto que se utilizan habitualmente en hospitales. De forma específica en los hospitales, estas

superficies de cobre las encontramos en paredes, manillas y tiradores de puertas o armarios, superficies de apoyo de mobiliario en general, placas de empuje y de apertura automática de puertas, barras y barandillas de seguridad de las camas, complementos de baño (dispensadores de jabón, grifos, lavabos...), interruptores de la luz, dispositivos de llamada a personal de enfermería, carros de instrumental, bolígrafos, teclados, ratón de ordenadores, etc<sup>3</sup>. Sin embargo, estas aleaciones no pueden ser utilizadas para envasado de alimentos ni para fabricar superficies que van a tener contacto con ellos<sup>3</sup>.

Todas las aleaciones utilizadas con estos fines tienen un porcentaje de cobre superior al 60 %.

## Mecanismo de acción

En la última década se ha revitalizado el concepto del cobre como antimicrobiano, realizándose diferentes estudios clínicos y de laboratorio para demostrar su eficacia; con idea de promover su integración dentro de la infraestructura hospitalaria como un elemento de ayuda en la lucha contra las infecciones<sup>4</sup>.

**Actividad bactericida:** los estudios de laboratorio llevados a cabo bajo los protocolos aprobados por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA), han demostrado la capacidad del cobre para eliminar en las primeras 2 horas desde el momento de contacto, a más del 99,9 % de las siguientes bacterias causantes de enfermedades: *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli O157:H7*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA). En condiciones reales la eliminación bacteriana puede oscilar entre 10-15 minutos<sup>5</sup>. El mecanismo que explica la actividad antibacteriana del cobre no está totalmente identificado. Un elemento crucial en la actividad antibacteriana es la capacidad del cobre para ceder y aceptar electrones en un proceso continuo. Se ha propuesto la siguiente secuencia en la eliminación de bacterias por el cobre de las superficies<sup>4</sup>:

1. Los iones de cobre se desprenden de superficies de cobre penetrando en la célula bacteriana y causan daño a la membrana citoplasmática.
2. La ruptura de la membrana citoplasmática favorece la entrada de iones cobre, lo que conduce a una disfunción de la membrana y a un aumento del estrés oxidativo.
3. A nivel citoplasmático se produce una alteración de la síntesis proteica y daño funcional de enzimas esenciales.
4. Muerte celular y degradación del ADN bacteriano.

**Actividad antiviral del cobre:** los mecanismos de acción implicados son la inactivación de una enzima proteasa importante para la replicación viral y daño a nivel de la envoltura fosfolipídica<sup>6-9</sup>.

**Actividad antifúngica del cobre:** el mecanismo de acción está relacionado con un proceso complejo denominado “muerte por contacto” en el cual se produce un daño a la membrana citoplasmática, que se despolariza (se desconoce si el daño afecta a las proteínas o los lípidos de la membrana), lo que facilita la entrada de iones de cobre a la célula, amplificando el daño y secundariamente produciendo un aumento en el estrés oxidativo, sin apreciar daño aparente del ADN de estas células<sup>10</sup>.

La tasa de inactivación microbiana por el cobre puede verse afectada por la temperatura, la concentración de cobre y el tipo de microorganismo con el que está en contacto.

Las resistencias de los microorganismos al cobre se considera muy poco probable por tres razones<sup>1,11</sup>:

1. El cobre y las aleaciones de cobre están siendo utilizadas desde hace miles de años y, hasta la fecha, no se ha demostrado que haya ningún microorganismo resistente.
2. El cobre elimina microorganismos de múltiples maneras en lugar de actuar de una forma específica.
3. Los microorganismos se eliminan antes de que puedan multiplicarse, el ADN de la célula se degrada completamente por lo que no pueden pasar material genético que les permita evolucionar y desarrollar resistencia.

Según la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA), las superficies fabricadas con aleaciones de cobre han demostrado que reducen la contaminación microbiana, pero esto no necesariamente evita la infección cruzada<sup>2</sup>.

Medidas de conservación y mantenimiento<sup>2,3</sup>:

1. No deben aplicarse aceites, ceras, esmaltes, pinturas ni otros revestimientos sobre estas superficies.
2. Necesitan limpiarse y desinfectarse de la misma manera que cualquier otra superficie de contacto, para eliminar la suciedad que pueda impedir el contacto con el cobre.
3. Pueden utilizarse para su limpieza los materiales de limpieza y desinfección que se emplean habitualmente en los hospitales.

## Estado de desarrollo de la tecnología

La EPA, el 29 de febrero de 2008 tenía registradas 275 aleaciones de cobre como materiales antimicrobianos<sup>2,12</sup>.

Las aleaciones registradas se clasifican en 6 grupos, en función del porcentaje de cobre que contienen en su composición. En la actualidad se encuentran registradas más de 450 aleaciones con un porcentaje superior al 60 % bajo diferentes marcas registradas<sup>2</sup> (Tabla 1).

<b>Grupo</b>	<b>% de Cobre</b>	<b>Marca Registrada</b>
<b>I</b>	96,2 %	Antimicrobial Copper Alloys Group I MicroGuard® I Revere Antimicrobial Copper™, CuVerro® IV LAG 1 MD-CU <sub>29</sub> 1
<b>II</b>	91,3 %	Antimicrobial Copper Alloys Group II MicroGuard II CuVerro® V LAG 2 MD-CU <sub>29</sub> 2
<b>III</b>	82,6 %	Antimicrobial Copper Alloys Group III MicroGuard III CuVerro® III LAG 3
<b>IV</b>	73 %	Antimicrobial Copper Alloys Group IV MicroGuard IV Revere Antimicrobial Brass™ CuVerro® II ECO BRASS LAG 4 MD-CU <sub>29</sub> 3
<b>V</b>	66,5 %	Antimicrobial Copper Alloys Group V MicroGuard V CuVerro® I LAG 5 MD-CU <sub>29</sub> 4
<b>VI</b>	62 %	Antimicrobial Copper Alloys Group VI LAG 6

## Difusión

Desde su registro por la EPA en febrero de 2008, el número de instalaciones que han optado por utilizar superficies de cobre ha aumentado en todo el mundo. Se han utilizado tanto en centros sanitarios como en espacios de alto tránsito de personas como aeropuertos, autobuses, colegios, residencias de ancianos o guarderías<sup>13</sup>. La primera instalación de este tipo se realizó en 2009

en la clínica Ochiai, en Japón, donde se utilizó cobre antimicrobiano en paredes y otras superficies.

En la actualidad, Europa es el continente en el que más instalaciones de cobre antimicrobiano se han realizado, con un total de 75 (48 en centros sanitarios y 27 en centros no sanitarios) (Anexo 1).

En España hay dos hospitales que disponen de esta tecnología<sup>13</sup>:

- El Hospital Vall d'Hebron de Barcelona instaló en abril de 2013, en su Unidad de Fibrosis Quística, placas de cobre en todas las superficies de contacto (paredes, puertas, mostradores, manillas de las puertas).
- El Hospital Universitario de Ceuta realizó un ensayo clínico en julio de 2012 dentro de su unidad de cuidados intensivos (UCI), en el que se midió la contaminación bacteriana de tiradores de puertas fabricados con cobre frente a otros de acero inoxidable.

## Tecnologías alternativas

Los acabados y mobiliario de las diferentes unidades o quirófanos deben diseñarse como respuestas a las necesidades de confort, limpieza, mantenimiento y seguridad<sup>14</sup>.

Los materiales más frecuentemente utilizados en acabados de interiores en hospitales son:

- PVC o policloruro de vinilo<sup>14,15,16</sup>, es un polímero obtenido de dos materias primas naturales, el cloruro de sodio o sal común y petróleo o gas natural. Suele utilizarse en marcos de puertas y ventanas, persianas, zócalos, suelos, paredes, láminas para impermeabilización (techos, suelos), tuberías, canalización eléctrica y telecomunicaciones. A nivel hospitalario los materiales de vinilo son recomendados para los acabados de suelos y de paramentos (paredes), ya que es un material resistente con capacidad para soportar un peso elevado y golpes con objetos de gran tamaño (carros, equipos portátiles pesados). Permite una solución continua (mediante el sellado de juntas) que facilita la limpieza intensiva del material en condiciones de humedad, siendo una superficie lisa fundamental para su aplicación en el suelo. Posee buen comportamiento acústico, puede ser antideslizante antiestático, conductivo y disipativo, resistente a los materiales químicos, no degradable, reciclable e ignífugo.
- Laminados compactos de alta presión fenólicos (resina+celulosa)<sup>17</sup>, para su ubicación en panelables de pared de pasillos y habitaciones de pacientes. Son placas constituidas por capas de fibra basadas en madera

(papel y/o madera) impregnados con resinas termoestables unidas a una capa superficial a una o ambas caras. Esta capa puede ser decorada o coloreada y se le añade una capa de acabado transparente sometiéndose posteriormente a una tecnología de curado por descargas de electrones para mejorar su resistencia al rayado y de protección de la luz. Constituye un material homogéneo no poroso. A su vez este material también se puede utilizar en mobiliario de laboratorio, encimeras y en acabados de puertas en habitaciones de pacientes.

- Acero inoxidable<sup>18</sup>, es un material compuesto por cualquier tipo de acero aleado cuya proporción contenga como mínimo 10,5 % de cromo, pero no más de 1,2 % de carbono, con cualquier otro elemento de aleación o sin él. Contiene cromo, níquel y otros elementos de aleación que lo mantienen brillante y resistente a la corrosión a pesar de la acción de la humedad o de ácidos y gases, lo que le da una apariencia limpia, de ahí que sea un metal utilizado en el ambiente sanitario. Algunos aceros inoxidables son muy duros mientras que otros son muy resistentes y mantienen esa resistencia durante largos periodos a temperaturas extremas. No se le conoce ninguna ventaja antimicrobiana inherente. Este material podemos encontrarlo en manillas y tiradores de puertas, placas de empuje y de protección de puertas, barras de camas, sillones, sillas, grifos, lavamanos de quirófanos, carros de medicación, bandejas, barras de porta sueros, etc. Se pueden utilizar como acabado para puertas de quirófano<sup>19</sup>.
- Aluminio<sup>20</sup>, metal no ferromagnético útil en ingeniería de materiales. Es un material blando y maleable con alta resistencia a la corrosión, para mejorar sus propiedades mecánicas y aumentar su dureza debe alearse con otros elementos como magnesio, manganeso, cobre, zinc y silicio. Estas aleaciones son modelables y reciclables. Puede anodizarse (proceso de oxidación basado en la electrólisis para obtener artificialmente una película de óxido de mayor espesor) para protegerse de la acción de agentes atmosféricos. Se utiliza en carpintería metálica. En la actualidad hay pasamanos para pasillos realizados en este material satinado en plata junto con PVC en su recubrimiento. La unión de ambos materiales se realiza mediante juntas bacteriostáticas<sup>21</sup>.
- Superficies de cuarzo resinas<sup>22</sup>, son superficies resistentes no porosas de alta resistencia a las manchas, al ácido, al rayado y a los impactos debido al porcentaje de cuarzo (94 %) y a la elasticidad

que proporciona la resina de poliéster que en ocasiones pueden tener una protección bactericida al añadir plata. Suelen instalarse como encimeras de baño y cocinas.

- Superficies de cerámica esmaltada para accesorios de baño (inodoros, lavabos...).



# Características clínicas

## Tipo de tecnología

Preventiva.

## Ámbito de aplicación de la tecnología

Hospitalario.

## Indicaciones

Las superficies de cobre antimicrobiano y sus aleaciones estarían indicadas para su instalación en aquellas superficies que con mayor frecuencia son manipuladas por el paciente, los profesionales y los visitantes en el entorno sanitario y, fundamentalmente, en aquellas unidades donde existe una mayor prevalencia de infección relacionada con la asistencia sanitaria (IRAS) como unidades de cuidados intensivos, unidades donde se presta atención a pacientes inmunodeprimidos, unidades quirúrgicas, unidades oncológicas y médicas<sup>23</sup>, siendo estas superficies un complemento y no un sustituto de los procedimientos estándar del control de infecciones<sup>2</sup>.

Las IRAS son aquellas infecciones que tienen relación con prácticas asistenciales en pacientes hospitalizados o ambulatorios, incluyendo también las infecciones ocupacionales contraídas por el personal sanitario<sup>23,24</sup>. Son un efecto adverso de la asistencia sanitaria y uno de los principales problemas sanitarios en los países desarrollados, debido a la morbimortalidad y a los costes derivados de ellas<sup>25</sup>. Dentro de la definición de las IRAS se recoge la infección hospitalaria o nosocomial clásica, que son infecciones adquiridas durante la estancia en un hospital y que no estaban presentes ni en el periodo de incubación ni en el momento de ingreso del paciente<sup>23,24,26</sup>.

Los factores que influyen en la aparición de estas infecciones son la reducción de la inmunidad de los pacientes, la mayor variedad de procedimientos médicos, el aumento de las técnicas invasivas que crean posibles vías de infección y la proliferación de bacterias multirresistentes (BMR) en las que el número de antibióticos activos frente a ellas es cada vez menor<sup>2</sup>.

Los principales tipos de IRAS son la infección respiratoria, la quirúrgica, la urinaria y la bacteriemia. En la actualidad, estas infecciones están relacionadas con procedimientos asistenciales invasivos. Así la infección urinaria se asocia con el cateterismo urinario, la infección quirúrgica con el procedimiento quirúrgico, la infección respiratoria con la ventilación mecánica invasiva y la bacteriemia se relaciona con la inserción de catéteres vasculares<sup>27</sup>.

A su vez, en el ambiente hospitalario, estos patógenos bacterianos tienen capacidad de producir biopelículas y colonizar diferentes superficies pudiendo sobrevivir durante largos periodos de tiempo, contaminando equipos y dispositivos médicos<sup>28</sup>. De este modo, patógenos presentes en superficies, pueden transmitirse desde estos reservorios, de paciente a paciente y del personal sanitario o visitantes a los pacientes mediante las manos o equipo médico. Los periodos de permanencia de algunos de estos microorganismos implicados en las superficies son<sup>29</sup>:

- MRSA: 7 días a 7 meses.
- *Acinetobacter* spp: 3 días a 5 meses.
- *Enterococcus* spp: 5 días a 4 meses.
- *Clostridium difficile*: más de 5 meses.
- *Virus influenza*: 2 días.
- *Norovirus*: 7 días.
- *Rotavirus*: 2 meses.

## Número de pacientes

En EE.UU. durante el año 2011, 1 de cada 25 pacientes ingresados (4 %) presentó al menos una IRAS, siendo las más comunes la neumonía y la infección de la herida quirúrgica con un 21,8 % del total de localizaciones<sup>30</sup>. Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) estimaron 722.000 IRAS en los hospitales de EE.UU. a las que atribuyeron 75.000 defunciones<sup>30,31</sup>. En Canadá, según el informe de la Agencia de Salud Pública 2013, más de 200.000 pacientes contraen IRAS cada año y de ellos más de 8.000 mueren como resultado de la infección<sup>32</sup>.

En Europa se estima que 4,1 millones de pacientes al año adquieren una infección relacionada con la asistencia sanitaria; de estos pacientes alrededor de 37.000 fallecieron a causa de la infección<sup>33</sup>. El Estudio de Prevalencia EPPS-2013, en el que participaron 19 estados europeos con la participación de 1.181 hospitales (77.264 pacientes) informó que la prevalencia de pacientes hospitalizados con al menos una IRAS fue de 3,4 %

(0,4 % – 7,1 %), siendo la infección respiratoria y la infección urinaria las más prevalentes con un 31,2 %<sup>34</sup>.

En España, el Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva (ENVIN-HELIC) 2013 informó que la tasa de neumonía asociada a ventilación mecánica fue de 6,87 episodios de neumonía por 1.000 días de ventilación mecánica, bacteriemia primaria asociada a catéter central (CVC) 2,77 episodios por 1.000 días de CVC, infección urinaria asociada a sondaje urinario 3,91 episodios por 1.000 días de sondaje<sup>35</sup>. El Estudio Prevalencia de las Infecciones Nosocomiales en España (EPINE-EPPS) 2013 en el que participaron 281 hospitales (56.067 pacientes), mostró que la prevalencia de pacientes con infección nosocomial fue 7,56 % mientras que la prevalencia de infecciones nosocomiales fue 8,34 %. La localización más frecuente fue la herida quirúrgica tanto en prevalencia de pacientes infectados como en prevalencia de infección, con 2,2 % respectivamente<sup>36</sup>.

En Andalucía, el Plan de Vigilancia y Control de Infecciones en Andalucía (PVCIN) 2012, informó que la tasa de incidencia global de infección nosocomial en UCI fue de 17 infecciones nosocomiales por cada 1.000 pacientes-día de estancia en UCI (IC 95 %: 15,9 – 18,1). En cuando al tipo de UCI, la tasa de incidencia fue de 17 para las generales y de 15,8 infecciones nosocomiales por cada 1.000 pacientes-día de estancia (IC 95 %: 13,9 – 17,7) en las neonatales. En relación a las infecciones nosocomiales relacionadas a procedimientos invasivos, la tasa de incidencia de neumonías relacionadas con ventilación mecánica fue de 11,2 (IC 95 %: 9,8 – 12,7) neumonías por 1.000 pacientes-día de utilización de ventilación mecánica, 2,8 infecciones urinarias por 1.000 pacientes-día de utilización de sonda y 3 bacteriemias primarias por 1.000 pacientes-día de utilización de catéter venoso central primarias asociadas a catéteres venosos centrales (CVC). La incidencia acumulada de pacientes con infección fue de 6,7 por cada 100 pacientes ingresados en UCI, mientras que la incidencia acumulada de infecciones nosocomiales ha sido de 9,6 por cada 100 pacientes ingresados en UCI. La prevalencia de infección nosocomial fue de un 7,7 % (IC 95 %: 7,1 – 8,3) mientras que la prevalencia de pacientes con infección nosocomial fue de 6,7 % (IC 95 %: 6,2 – 7,3)<sup>37</sup>.



# Justificación

Este informe de evaluación ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación, dependiente del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, a propuesta del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El Observatorio de Tecnologías Emergentes de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) detecta, prioriza y evalúa las tecnologías nuevas y emergentes, proporcionando herramientas que anticipan el impacto de estas y ayudan a la toma de decisiones por parte de la Administración Sanitaria y el personal sanitario.

En la actualidad, las IRAS provocan una elevada morbilidad y mortalidad, prolongan la hospitalización y suponen un elevado coste para el paciente y el sistema sanitario. A nivel hospitalario, los microorganismos, y en especial las bacterias multirresistentes, pueden colonizar a pacientes, trabajadores de salud (manos, ropa y equipamiento), dispositivos permanentes y superficies ambientales pudiendo persistir durante meses sobre los materiales utilizados para la fabricación de los objetos utilizados en los hospitales y manipulados a diario, facilitando su transmisión.

Por ello, ante el resurgimiento del concepto del cobre como elemento con una actividad antimicrobiana intrínseca, se propone su uso como material para las superficies en el ámbito hospitalario frente a las superficies estándar, como una medida para disminuir las IRAS.



# Objetivos

Los objetivos generales de los informes de síntesis de tecnologías emergentes son:

- Detectar precozmente nuevas tecnologías o cambios en las existentes con impacto potencial sobre el Sistema Sanitario.
- Sintetizar la información disponible sobre las tecnologías detectadas.
- Aportar información actualizada que ayude a la toma de decisiones en los distintos niveles del Sistema Sanitario.

Con este trabajo se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

***¿Son las superficies de cobre eficaces, efectivas y seguras para disminuir la carga bacteriana de las superficies en el ambiente hospitalario, la incidencia y la mortalidad por infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria comparadas con las superficies utilizadas habitualmente, en pacientes hospitalizados?***

Los objetivos específicos se centran en valorar la seguridad, la eficacia y la efectividad, en términos de disminución de la carga bacteriana medioambiental y de la incidencia y mortalidad por infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, de las superficies de cobre antimicrobiano en pacientes hospitalizados.



# Metodología

## 1. Tipo de estudio

Revisión sistemática de la literatura siguiendo las recomendaciones recogidas por la declaración PRISMA<sup>38</sup>. La síntesis de los resultados se realizó de forma cualitativa.

## 2. Búsqueda

La búsqueda se centró en localizar estudios con grupo control. Las siguientes bases de datos referenciales fueron consultadas hasta octubre de 2014: Medline, EMBASE, *Web of Science* y el registro de ensayos clínicos de la *Cochrane Library*. También se buscó en la Red Internacional de Agencias de Evaluación de Tecnologías (INAHTA) a través de la base de datos del *Centre for Reviews and Dissemination (CRD)*, en el *International Information Network on New and Emerging Health Technologies (EuroScan)* y en el registro de ensayos clínicos norteamericano *ClinicalTrials.gov* (<http://clinicaltrial.gov/>).

Se realizó una revisión manual en los sitios WEB de agencias no incluidas en INAHTA y de instituciones nacionales e internacionales como el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la Organización Mundial de la Salud (OMS), los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*, *Public Health Agency of Canada*, *The Emergency Care Research Institute (ECRI)*, *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* y la *Environmental Protection Agency (EPA)*, así como una revisión secundaria a partir de las referencias bibliográficas de los artículos recuperados.

La estrategia de búsqueda se muestra en el Anexo 2.

## 3. Criterios de selección de los artículos recuperados

### Criterios de inclusión

- Población: pacientes hospitalizados.
- Intervención: superficies de cobre antimicrobiano.

- Comparación: otras superficies utilizadas en la actualidad en el ámbito sanitario.
- Resultados: seguridad, eficacia y efectividad en términos de disminución de la carga bacteriana medioambiental, de disminución de la incidencia y mortalidad por IRAS.

## Criterios de exclusión

- Estudios no originales: revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, notas.
- *Abstracts* de congresos.
- Estudios preclínicos realizados sobre animales, *ex vivo* o *in vitro*.

## 4. Extracción de los datos

Las variables recogidas incluyeron información general, como el autor, el país, el año de publicación, los objetivos, las características de los pacientes, así como de la intervención y el seguimiento. Variables específicas incluyeron indicadores de seguridad en términos de frecuencia y severidad de las reacciones adversas, indicadores de eficacia en términos de disminución de la carga bacteriana medioambiental y de efectividad en términos de incidencia y mortalidad por infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.

## 5. Evaluación de la calidad metodológica

La evaluación de la calidad metodológica se realizó de forma independiente por dos investigadores resolviendo los posibles desacuerdos por consenso. Para la valoración del riesgo de sesgo en el establecimiento de la calidad de los artículos originales se siguieron los criterios recomendados por Colaboración Cochrane<sup>39</sup>. Para la valoración de la calidad metodológica se utilizó la escala SIGN 50<sup>40</sup>. El método seguido para establecer el nivel de evidencia fue el descrito por el *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)*<sup>40</sup>.

# Resultados

## Resultado de la búsqueda

Como resultado de la búsqueda en las bases de datos referenciales Medline, Embase y *Web of Science* así como otras fuentes de datos, se recuperaron 284 referencias bibliográficas. Después de eliminar las 61 referencias duplicadas, se procedió a la selección de las citas por título y resumen, según los criterios de inclusión y exclusión expuestos anteriormente. Se recuperaron 14 artículos a texto completo, 6 de los cuales se descartaron en el posterior proceso de discriminación, quedando para su análisis final 8 documentos (Anexo 3).

## Descripción y calidad de los artículos

Se han seleccionado 7 artículos originales, 2 fueron ensayos clínicos (ECA) y 5 estudios cuasi experimentales. Además, se recuperó un informe de síntesis de tecnologías emergentes publicado por el Instituto ECRI.

## Informes de síntesis de tecnologías emergentes

El instituto ECRI publicó un informe de síntesis<sup>41</sup> donde recogió los ensayos clínicos registrados en Clinicaltrials.gov, uno en curso en el momento de publicación del informe y los ensayos clínicos finalizados y publicados entre 2012-2013 aportando los resúmenes de dichos estudios. De estos estudios, 3 tuvieron como objetivo primario medir la carga bacteriana en superficies de cobre frente a superficies estándar, Schmidt *et al.* 2012, Rai *et al.* 2012, Karpanen *et al.* 2012, mientras que Salgado *et al.* 2013, tuvo como objetivo primario comparar la incidencia de IRAS y/o colonización por MRSA o VRE en habitaciones de UCI con y sin superficies de cobre. De estos estudios, solo uno de ellos (Rai *et al.* 2012) no ha sido incluido en la presente revisión por realizarse en el ámbito ambulatorio. Los autores del informe se limitaron a describir los resultados de los estudios originales. No se recogieron conclusiones debido a que no se realizó una evaluación de la calidad de los diseños ni de los resultados, por lo que no se pudo garantizar la validez de los resultados obtenidos.

## Ensayos clínicos

Los 2 ECA tuvieron un diseño en paralelo. Salgado *et al.*<sup>42</sup> fue multicéntrico, realizado en 3 UCI de EE.UU.; 2 UCI médicas, dotadas con 17 y 8 camas, respectivamente y una UCI médico-quirúrgica con 20 camas. El periodo de seguimiento fue de 11 meses (julio de 2010-junio de 2011). El segundo trabajo, Rivero *et al.*<sup>43</sup>, se realizó en una UCI de adultos con 14 camas, durante un periodo de seguimiento inicial de 24 meses aunque se dio por finalizado a mitad de seguimiento (mayo de 2011-mayo 2012) (Tabla 2).

### Descripción de la población

El número de pacientes participantes en los estudios osciló entre 441 y 650 aunque se incluyeron respectivamente solo para el análisis (análisis de los resultados por protocolo) 440 pacientes<sup>43</sup> y 614 pacientes<sup>42</sup>. Se consideró criterio de inclusión una estancia mayor a 24 horas en la UCI<sup>43</sup>.

La media de edad de los pacientes osciló entre 51,5 y 60,4 años<sup>43,42</sup> habiendo en ambos estudios predominio de hombres (53,2 % – 62,9 %) de etnia blanca (66,5 %) frente a afroamericanos (29,97 %)<sup>42</sup>. A su ingreso en UCI la mortalidad esperada de los pacientes fue de un 40 % calculada según la escala de severidad o gravedad de enfermedades APACHE II<sup>a</sup> (mediana 23, rango intercuartílico 18 – 28). Un 47,6 % fue diagnosticado de infección, sin especificar si estuvo asociada a la hospitalización, en el momento de su admisión en UCI<sup>42</sup>, estos datos no se recogieron en el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> quienes si aportaron información sobre comorbilidades de los pacientes, que fue similar en ambos grupos<sup>43</sup>.

En el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>, el número de pacientes sometidos a procedimientos invasivos y el promedio de días de exposición por pacientes fue, en el grupo intervención (GI) y grupo control (GC), respectivamente, para ventilación mecánica, 189 (media de 9,3 días) y 177 (media de 10,8 días), para catéter urinario 221 (media de 10,6 días) y 216 (media de 10,2 días) y para catéter venoso central 214 (media 10,4) y 210 (media de 9,6 días)<sup>43</sup>, no siendo recogidos estos datos en el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup> que sin embargo si informó de una mediana de estancia de 4 días en ambos grupos a estudio ( $p = 0,74$ ).

---

<sup>a</sup> APACHE II: 0 – 4 (mortalidad 4 %), 5 – 9 (mortalidad 8 %), 10 – 14 (mortalidad 15 %), 15 – 19 (mortalidad 25 %), 20 – 24 (mortalidad 40 %), 25 – 29 (mortalidad 55 %), 30 – 34 (mortalidad 75 %), > 34 (mortalidad 85 %).

## Descripción de la intervención

### **Intervención a estudio. Superficies de cobre antimicrobiano**

Las superficies fueron fabricadas por el mismo fabricante para los tres hospitales del estudio multicéntrico, con diferentes aleaciones de cobre sólido registradas por la EPA, aunque no se explicitó el porcentaje de cobre de las diferentes superficies. La aleación utilizada en el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> fue UNS 11000 (99 % cobre).

El número de habitaciones con superficies de cobre estuvo entre 7 y 8. Se introdujeron de 4 a 6 superficies en cada habitación, siendo las más frecuentes (por ser las áreas más tocadas por pacientes, familiares y sanitarios) las barandillas de camas, mesas de apoyo en las camas, porta sueros y brazos de la silla de visitas. Las superficies se introdujeron 9 meses antes de iniciarse el estudio en el trabajo de Salgado *et al.*<sup>42</sup>, sin embargo, los autores declararon que no todas estas superficies estuvieron presentes en el 100 % de las habitaciones ya que solo 137 pacientes del grupo intervención (46,6 %) tuvieron todas las superficies de cobre durante su estancia.

### **Intervención control. Superficies estándar**

En ambos ensayos<sup>42,43</sup> las superficies utilizadas como control fueron las mismas que las utilizadas en la intervención en cada una de las UCI realizadas con los materiales habituales que se usan en el ámbito hospitalario para fabricar dichas superficies, aunque sin detallar cuáles fueron esos materiales en ninguno de los estudios. El número de habitaciones control fue similar para cada intervención en los diferentes hospitales. Al igual que en el grupo intervención no todas las habitaciones en el grupo control estuvieron libres por completo de superficies de cobre, solo 277 pacientes de este grupo (86,6 %) no estuvieron en contacto con alguna superficie de cobre durante su estancia<sup>42</sup>.

### **Cointervenciones**

Se aplicaron los protocolos de limpieza y desinfección establecidos para cada hospital sin adopción de medidas adicionales para la prevención de las IRAS. En relación a los detergentes y desinfectantes empleados se utilizaron para ambas superficies desinfectantes con sales de amonio cuaternario para rutina y limpieza terminal (Virex 256<sup>®</sup>) y etilenglicol monobutil éter junto a cloruro de disobutil-fenoxi-etoxietil-dimetil-bencil amonio para limpieza de manchas y equipamiento (Cavicide<sup>®</sup>). Se utilizó hipoclorito sódico para habitaciones en las que hubiesen ingresado pacientes con *Clostridium difficile* (Dispatch<sup>®</sup>)<sup>42</sup>. Sin embargo, en el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>, la limpieza y desinfección de las superficies de cobre se realizó con solución de

ácido cítrico 0,6 % por recomendación del fabricante mientras que para las superficies estándar se utilizó desinfectantes con amonio cuaternario. La monitorización de la higiene de manos se realizó en todas las UCI del estudio multicéntrico<sup>42</sup>.

En el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>, la indicación de antimicrobianos fue realizada por los facultativos responsables del paciente. No se hizo ninguna referencia a este respecto en el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup>.

## Descripción de las medidas de resultado

### Medidas de efectividad: Incidencia

- Densidad de incidencia de IRAS asociadas a procedimientos invasivos, calculada como el número de pacientes nuevos que adquirieron un evento en el periodo de estudio expresado por 1.000 personas-día<sup>43</sup>.
  - Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAV).
  - Bacteriemia asociada a catéter central (BACVC).
  - Infección de tracto urinario asociada a catéter urinario (ITUAC).
- Incidencia acumulada global de IRAS<sup>42,43</sup> expresada en porcentaje.
- Incidencia acumulada de IRAS y/o colonización<sup>42</sup> por MRSA (medida en 3 UCI, muestra nasal) o VRE (medida en 2 UCI, muestra perirrectal) expresada en porcentaje: colonización definida como la presencia de microorganismos en mucosas nasal o perirrectal sin causar signos ni síntomas clínicos adversos<sup>43</sup>.
- Eventos (bacteriemia, neumonía, infección del tracto urinario y otras IRAS) expresados en valor absoluto, definidos según el *National Healthcare Safety Network*<sup>42,44</sup> y sin indicar los criterios diagnósticos utilizados en el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>.
- Incidencia acumulada de colonización por MRSA (medida en 3 UCI, muestra nasal) o VRE (medida en 2 UCI, muestra perirrectal)<sup>42</sup> expresada en porcentaje.
- Análisis de regresión logística multivariante<sup>42</sup>, donde la variable dependiente fue la IRAS y/o colonización y las variables independientes las diferentes características demográficas y clínicas de los pacientes.

### Medidas de efectividad: Mortalidad

- Mortalidad en UCI expresada en porcentaje<sup>42</sup>.
- Mortalidad asociada a IRAS, calculada en 96 de los 97 pacientes fallecidos, expresada en valores absolutos<sup>43</sup>.

## Otros resultados

Media de días de aparición de la primera IRAS según localización<sup>43</sup> y total<sup>42</sup>.

Tabla 2. Características de los ensayos clínicos incluidos en el análisis					
	Salgado 2013 <sup>42</sup>		Rivero 2014 <sup>43</sup>		
<b>Características generales</b>					
<b>País de realización</b>	Estados Unidos		Chile		
<b>Tipo de diseño</b>	Paralelo y multicéntrico		Paralelo		
<b>Periodo de estudio</b>	Julio 2010 - Junio 2011		Mayo 2011 - Mayo 2012		
<b>Lugar de estudio</b>	Hospital Médico Universitario de Carolina del Sur (660 camas):UCI médica (17 camas)		Hospital Carlos Van Buren, Valparaiso (533 camas): UCI de adultos (14 camas)		
	Centro Oncológico Sloan-Kettering, Nueva York (440 camas):UCI médico-quirúrgica (20 camas)				
	Centro Médico Ralph H. Johnson, Carolina del Sur (98 camas):UCI médica (8 camas)				
<b>Población del estudio</b>					
<b>Criterios inclusión</b>	Ingreso en UCI		Ingreso en UCI > 24 horas		
<b>N</b>	GI:294 GC:320		GI:223 GC:217		
<b>Edad en años (x̄±SD o rango)</b>	60,4±14,9		GI:51 (15 - 91) GC:51,1 (15 - 86) p = 0,7		
<b>Hombres (%)</b>	GI:62,93 GC:62,19 p = 0,85		GI:51,1 GC:55,3 p = 0,3		
<b>Etnia (%)</b>	Asiáticos: GC:1,74; GI:2,61 Afroamericanos: GC:27,18; GI:32,57 Blanca: GC:68,99; GI:64,17 Hispanos: GC:1,39; GI:0,65 Otros: GC:0,70; GI:0		ND		
<b>APACHE II (%)</b>	< 20: GI:10,48; GC:34,69 20-30: GI:40,82; GC:45,31 31-40: GI:16,67; GC:18,13 > 40: GI:2,04; GC:1,88		ND		
<b>Antecedentes mórbidos (N)</b>	ND		GI	GC	p
		Diabetes Mellitus	33	27	0,4
		Hipertensión arterial	86	78	0,5
		Tabaquismo	29	22	0,3
		Alcoholismo	14	10	0,4
		Otros	20	23	0,5
		Media de comorbilidades al ingreso por paciente	2	2	0,8
<b>Infección en el momento del ingreso (%)</b>	GI:47,62 GC:52,81 p = 0,20		ND		

<b>Tabla 2. Características de los ensayos clínicos incluidos en el análisis (continuación)</b>		
	<b>Salgado 2013<sup>42</sup></b>	<b>Rivero 2014<sup>43</sup></b>
<b>Intervención</b>		
<b>Prueba de estudio</b>	6 superficies de cobre/ habitación 4 superficies comunes: -barandillas de cama -mesa de cama del paciente -reposabrazos de silla para visitas -porta sueros 2 superficies diferentes: Hospital Médico Universitario de Carolina del Sur: -interruptor de llamada de enfermería -bisel de monitor de pantalla táctil Centro Oncológico Sloan-Kettering: -ratón de ordenador -visel de monitor táctil Centro Médico Ralph H. Johnson: -interruptor de llamada de enfermería -superficie de sujeción de ordenador portátil	4 superficies de cobre/habitación -barandillas de cama -mesa de cama del paciente -2 porta sueros
<b>Prueba de referencia</b>	Superficies estándar/habitación	Superficies estándar/habitación
<b>Medidas de resultado</b>		
<b>Incidencia</b>	-IA de IRAS -IA de IRAS y/o colonización por MRSA o VRE -Eventos, bacteriemia, neumonía, infección del tracto urinario y otras IRAS (N) -IA de colonización por MRSA o VRE (%) -Análisis de regresión logística multivariante	-DI de IRAS asociados a procedimientos -IA global de IRAS -Eventos, bacteriemia, neumonía, infección del tracto urinario (N)
<b>Mortalidad</b>	Global en UCI (%)	Asociada a IRAS (N)
<b>Otros resultados</b>	Media de días de aparición de la primera IRAS total	Media de días de aparición de la primera IRAS según localización
<small>APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; DI: densidad de incidencia/1.000 personas-día; GI: grupo intervención; GC: grupo control; IA: incidencia acumulada; IRAS: infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria; MRSA: <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina; N=número; ND: información no disponible; SD: desviación estándar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; VRE: <i>Enterococcus</i> resistente a vancomicina.</small>		

## Descripción de la calidad de los artículos

La calidad fue alta para el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup> y baja para el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> [nivel de evidencia 1++ y 1-, respectivamente (Tabla 3)]. El principal problema metodológico fue el sesgo de realización, ya que no fue posible realizar el cegamiento ni de pacientes ni del personal debido a las características de la intervención. Los investigadores intentaron minimizar la provisión desigual de los cuidados sanitarios mediante el diseño de protocolos.

<b>Tabla 3. Nivel de evidencia de los ensayos clínicos aleatorizados</b>	
<b>Artículo</b>	<b>Nivel de evidencia</b>
<b>Salgado 2013<sup>42</sup></b>	1++
<b>Rivero 2014<sup>43</sup></b>	1-

## Evaluación del sesgo de selección

Se apreció bajo riesgo de sesgo para el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup> e incierto para el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> Aunque la secuencia de aleatorización fue por disponibilidad de las camas, en ambos grupos, en Salgado *et al.*<sup>42</sup> el personal del servicio de admisión estuvo cegado en cuanto a qué habitaciones de UCI tenían o no superficies de cobre. A su vez, los autores realizaron un análisis multivariante en el que, ajustando por el APACHE II y el tener o no una infección al ingreso no influyó en la asignación de la habitación. Sin embargo, Rivero *et al.*<sup>43</sup> no ofreció información sobre al cegamiento del personal de admisión en relación con este aspecto ni con otras variables que pudieran influir en la homogeneidad de los grupos (Figura 1).

Faltó información en relación con características directamente relacionadas con un mayor o menor riesgo de IRAS (como los procedimientos invasivos realizados<sup>42</sup>) e incluso no se hizo referencia a si la infección al ingreso estaba relacionada a cuidados previos en el entorno sanitario<sup>42,43</sup>. No obstante, la comparación entre grupos, con las variables seleccionadas, mostró homogeneidad entre los participantes.

**Figura 1. Evaluación del riesgo de sesgo**

	Generación de la secuencia de aleatorización (sesgo de selección)	Ocultamiento de la asignación (sesgo de selección)	Sesgo de realización	Sesgo de desgaste	Sesgo de detección	Sesgo de notificación selectiva de la información
Rivero 2014	?	?	●	+	?	●
Salgado 2013	?	+	+	+	+	+

## Evaluación del sesgo de realización

Bajo riesgo de sesgo para el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup> y riesgo de sesgo alto para el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>. Ambos estudios señalaron que no hubo cegamiento por parte del personal sanitario ni de los pacientes debido a las características de la intervención, aspecto y olor del cobre, que la hacía reconocible. Se intentó minimizar la falta de cegamiento introduciendo las superficies unos meses antes de iniciar el estudio y no dando a conocer al personal sanitario en qué fase de la investigación se encontraban<sup>42</sup>. Por otro lado, se siguieron protocolos estándar de limpieza y desinfección para ambos grupos sin establecer cambios, conforme a las medidas de prevención de infecciones<sup>42,43</sup>, oscilando el cumplimiento de la higiene de manos del 61 % al 95 %, no estando asociado significativamente con la incidencia de IRAS ( $p = 0,53$ )<sup>42</sup>. En el estudio de Salgado se realizó una toma de muestra cegada en ambos grupos de estudio como control de la limpieza a nivel del piecero de la cama, no existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ( $p$  no informada). A su vez, la incidencia de IRAS no varió significativamente durante el periodo a estudio en ninguno de los grupos. El hecho de que esta incidencia no fuera menor en los meses iniciales del estudio sugiere que el comportamiento del personal sanitario como posible causa de una reducción de las IRAS en las habitaciones con cobre fue minimizado. Sin embargo, Rivero *et al.*<sup>43</sup> en su estudio, describió la posibilidad de que esta falta de cegamiento pudiese haber significado prácticas distintas en los facultativos que pudieran haber influido en los resultados, por lo que en este caso el riesgo de sesgo fue alto.

En relación a los pacientes, la falta de cegamiento probablemente no influyó en la aparición de sesgo de realización debido a sus características clínicas durante el ingreso<sup>42</sup>, por lo que su interacción voluntaria con las superficies medioambientales fue difícil.

En el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> algunas de las superficies de cobre se deterioraron durante el periodo de seguimiento, lo que pudo provocar que pacientes incluidos en el grupo intervención no estuvieran todo el tiempo en contacto con las superficies de cobre. No se indicaron las superficies deterioradas.

## Evaluación del sesgo de desgaste

Bajo riesgo de sesgo en ambos estudios. En ambos estudios hubo pérdidas entre 0,23 %<sup>43</sup> y 5,4 %<sup>42</sup> siendo descritas en el caso del estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> como pérdida de la ficha clínica mientras que Salgado *et al.*<sup>42</sup> las informó como pérdida de los resultados (1,8 %), de la asignación al grupo de estudio (0,5 %) o ambos (3,2 %). El análisis de los datos se realizó

según un análisis por protocolo pero, debido al escaso número de pacientes perdidos, no se estimó un elevado riesgo de sesgo.

### Evaluación del sesgo de detección

Bajo riesgo de sesgo para el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup>, y riesgo incierto de sesgo para el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>. Los evaluadores no fueron cegados en ninguno de los dos estudios debido a las características de la intervención. Para minimizar este hecho los evaluadores en el trabajo de Salgado *et al.*<sup>42</sup> se guiaron para realizar sus diagnósticos por las definiciones del *National Healthcare Safety Network*<sup>44</sup> y a su vez la recogida de datos fue enmascarada mediante una aplicación informática para su análisis posterior. En este estudio se realizó un análisis de concordancia en relación a los diagnósticos realizados por segundos investigadores mediante el cálculo del índice Kappa, que fue de 0,52 (concordancia moderada). En el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> no se recogió información suficiente en relación a las medidas de resultados (criterios utilizados) por lo que se necesitaría más información para valorar este aspecto.

### Evaluación del sesgo de notificación selectiva de la información

Bajo riesgo de sesgo para el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup> y alto riesgo de sesgo en el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>. Se describió que para el estudio de supervivencia libre de infección<sup>43</sup>, el análisis de los datos se realizó mediante el método de Kaplan-Meier, utilizando el test de *log-rank* para la comparación de ambas curvas de supervivencia. Sin embargo, esta información no se aportó en el estudio, probablemente debido a la finalización del estudio a mitad de periodo de seguimiento.

### Validez externa

- El cálculo del tamaño muestral se realizó correctamente en ambos trabajos. No obstante, Rivero *et al.*<sup>43</sup> publicaron resultados preliminares incluyéndose solo un 25,4 % de los pacientes que se pretendían inicialmente, por lo que no se alcanzó la potencia estadística prevista inicialmente.
- Los criterios de inclusión en los estudios quedaron explícitos siendo estos más estrictos en el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup>
- Aunque se aportó información respecto a las características clínicas y demográficas de los pacientes, estas no fueron representativas de nuestra población en relación a la etnia<sup>42</sup>.

- Se notificaron desviaciones en el protocolo de intervención<sup>42</sup> ya que no todos los pacientes estuvieron en contacto con las 6 superficies de cobre o no cobre en todo momento del seguimiento del estudio.
- No se detallaron en el estudio de Rivero *et al.*<sup>43</sup> los criterios o definiciones diagnósticas utilizadas, lo que dificultó su reproducibilidad en nuestro entorno, hecho que no ocurrió en el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup>.

## Estudios cuasi experimentales

El objetivo de estos estudios fue determinar la efectividad de las superficies de cobre mediante la identificación microbiana en muestras clínicas y su eficacia mediante la reducción de la carga microbiana en superficies.

Se seleccionaron para el análisis 5 estudios cuasi experimentales, 2 con un diseño cruzado, Casey *et al.*<sup>45</sup> y Karpanen *et al.*<sup>46</sup> y 3 con un diseño con grupo control no equivalente con solo mediciones después, 2 fueron series cronológicas múltiples, Mikolay *et al.*<sup>47</sup> y Schmidt *et al.*<sup>48</sup> y uno fue un estudio multicéntrico, Schmidt *et al.*<sup>49</sup>.

Los estudios cruzados se realizaron en una unidad de gastroenterología<sup>45</sup>, sin especificar la dotación de camas, y en una Unidad de Medicina General estilo *Nightingale* dotada con 19 camas (sala de hospitalización abierta de hasta 34 camas que a su vez dispone de una o dos habitaciones laterales para cuando se requiera privacidad o aislamiento del paciente)<sup>46</sup> ambas pertenecientes a hospitales universitarios del Reino Unido.

Los estudios con grupo control equivalente se realizaron en las Unidades de Oncología, Neumología y Geriatria del Hospital Asklepios de Hamburgo<sup>47</sup>, donde no se indicó la dotación de camas, y en 3 UCI de EE.UU.: 2 UCI médicas, dotadas con 17 y 8 camas<sup>48,49</sup>, respectivamente y una UCI médico-quirúrgica con 20 camas<sup>49</sup>.

Los periodos de seguimiento fueron diferentes entre los distintos estudios. En los trabajos con diseño cruzados<sup>45,46</sup> oscilaron entre 10 y 24 semanas, este último con un periodo de blanqueo de 4 meses. En estos estudios a mitad de periodo de seguimiento se intercambiaron las superficies de cobre y estándar en ambos grupos a estudio para dar similar oportunidad de manipulación a las diferentes superficies.

Los estudios con diseño de grupo control no equivalente con solo mediciones después (series cronológicas) oscilaron entre 12 y 32 semanas<sup>48,47</sup>, este último realizado 16 semanas en verano (junio-agosto 2008) y 16 semanas en invierno (noviembre 2008-enero 2009), mientras que el estudio multicéntrico se siguió durante 43 meses introduciéndose la intervención a los 23 meses de su inicio.

## Descripción de la población

No se aportó información en relación al número de pacientes incluidos en los estudios ni sobre sus características demográficas y clínicas al ingreso, solamente el estudio de Mikolay *et al.*<sup>47</sup> indicó que sus pacientes fueron de carácter agudo. No se detalló ningún criterio de inclusión excepto en el trabajo de Schmidt *et al.*<sup>48</sup> donde solo se incluyeron pacientes con una ocupación ininterrumpida de la cama a muestrear durante 8 horas, cuando la toma posterior de muestras cada 2 horas a las superficies no interfiriese en sus cuidados.

En relación a la ocupación de las unidades durante el periodo de estudio, la Unidad de Gastroenterología<sup>45</sup> informó que en ambos sub-periodos de 5 semanas fue de 98 %, mientras que en la Unidad de Medicina General<sup>46</sup> fue de 96,5 %, en ambos sub-periodos de 12 semanas.

La estancia media solo se recogió en el trabajo Schmidt *et al.*<sup>48</sup> siendo de 7,3 días para pacientes en camas con barandillas de plástico y 8,6 días para pacientes en camas con barandillas de cobre.

## Descripción de la intervención

### **Intervención a estudio. Superficies de cobre antimicrobiano**

Se introdujeron diferentes superficies de cobre antimicrobiano, en número y localización variable dependiendo de la unidad de hospitalización participante, seleccionadas entre las que habían sido consideradas como las más manipuladas por el paciente, el personal sanitario y las visitas. El porcentaje de cobre de las aleaciones utilizadas estuvo en valores iguales o superiores al 60 % estando registradas por la EPA (Tabla 4).

La instalación de las superficies se realizó en algunas unidades entre 3 y 6 meses antes de iniciar la intervención con idea de que los trabajadores sanitarios y el personal de limpieza se familiarizasen con ellas<sup>46,45</sup>. En la Unidad de Medicina General estilo *Nightingale*<sup>46</sup> debido a sus características estructurales, las superficies de cobre se instalaron contiguas a otras similares pero estándar y distribuidas por toda la unidad, de forma que su uso potencial en relación a su ubicación fuese similar. En el estudio multicéntrico con mediciones antes y después<sup>49</sup> se introdujeron a los 23 meses de iniciado el estudio en la mitad de las habitaciones participantes comenzando en este momento la fase intervención.

### **Intervención control. Superficies estándar**

Las superficies utilizadas como control fueron objetos similares a los utilizados en el grupo intervención, pero realizados con los materiales habituales o estándar que se utilizan en los hospitales para cada uno de

ellos, como laminado plástico sobre madera, material plástico, aluminio anodizado satinado, acero inoxidable y cromados.

### **Cointervenciones**

En cada uno de los estudios se siguió el protocolo estándar de limpieza y desinfección establecido por cada hospital siendo aplicado por igual en las superficies intervención y control. Los desinfectantes utilizados fueron dicloroisocianurato de sodio con 1.000 ppm de cloro<sup>45,46</sup>, Glucoprotamina (Incidin® PLUS)<sup>47</sup>, sales de amonio cuaternario (Virex 256®)<sup>48,49</sup>, etilenglicol monobutil éter junto a cloruro de disobutil-fenoxi-etoxietil-dimetil-bencil amonio (Cavicide®)<sup>49</sup> e hipoclorito sódico (Dispatch®)<sup>49</sup>. En la unidad estilo *Nightingale*<sup>46</sup> del Hospital de Birmingham se realizó, al inicio del estudio, una limpieza profunda mediante vapor y detergente con base de cloro, continuándose posteriormente con el protocolo de limpieza y desinfección establecido. Se monitorizó el cumplimiento del protocolo de higiene de manos mediante observaciones por enfermería, siendo los resultados informados semanalmente. El protocolo de limpieza y desinfección se cumplimentó según estaba establecido excepto tras la toma de muestras de la semana 18, donde se produjo un brote de diarrea y vómitos que obligó a no admitir más ingresos y a restringir las visitas hasta la realización de una limpieza profunda antes de la reapertura en la semana 19.

Se estableció, como una correcta limpieza terminal, el estándar propuesto de <2,5 CFU aerobias/cm<sup>2</sup> de superficie, muestreada inmediatamente después de la limpieza<sup>48,49</sup>, aunque en un estudio previo<sup>45</sup> los valores de referencia fueron superiores (<5 CFU aerobias/cm<sup>2</sup>) junto a la ausencia de microorganismos "indicadores" *Staphylococcus aureus* sensibles a meticilina (MSSA), MRSA, VRE, *Clostridium difficile* y bacterias coliformes<sup>45</sup>.

Tabla 4. Intervención a estudio: ubicación de las superficies antimicrobianas de cobre y aleaciones			
Autor y año	Unidad	Superficies de cobre	Ubicación de la tecnología ( % cobre)
<b>Casey 2010</b> <sup>45</sup>	Gastroenterología	3	- Asiento de inodoro en habitación del paciente, revestimiento de resina-cobre (70 %) - Grifo de latón en lavabo de la unidad (60 % ) - Placa de empuje de la puerta a la sala principal de la unidad de latón (70 %)
<b>Karpanen 2014</b> <sup>46</sup>	Sala de Medicina General estilo <i>Nightingale</i>	14	- Placa de empuje de puerta (63 %,70 %, 99,95 %) - Tirador de puerta (58 %, 92 %), de luz (99,95 %), interruptores de luz (99,9 %) - Manilla de puerta (92 %) - Asideros (70 %) - Asiento de inodoro (70 %) - Palanca de descarga de cisterna (99,95 %) - Sillas con inodoro % (70 %) - Grifo (60 %) - Sumidero de eliminación de residuos (99,9 %) - Enchufe (99,95 %) - Carros auxiliares (70 %) - Superficie superior de la mesa de cama de paciente (99,9 %, 70 %)
<b>Mikolay 2010</b> <sup>47</sup>	Oncología, Neumología y Geriátrica (todas las habitaciones)	144	- 48 placas de empuje de puertas (76 %) - 48 manillas de puertas (76 %) - 48 interruptores de luz (74 %)
<b>Schmidt 2012</b> <sup>48</sup>	3 Unidades de Cuidados Intensivos	4 comunes	- Barandillas de cama (99,9 %) - Mesa de cama del paciente (90-99,9 %) - Reposabrazos de silla para visitas (90 %) - Porta sueros (75-90 %)
		2 no comunes	- Interruptor de llamada de enfermería (80 %) - Bisel de monitor de pantalla táctil (90 %) - Ratón de ordenador (70 %) - Superficie de sujeción de ordenador portátil (80 %)
<b>Schmidt 2013</b> <sup>48</sup>	Unidad de Cuidados Intensivos	3	- Barandillas de 3 camas (99,9 %)

## Descripción de las medidas de resultado

### **Medidas de efectividad**

- Microorganismos aislados en muestras clínicas de pacientes por semana de estudio<sup>45,46</sup> expresados en valor absoluto.
- Colonización por MRSA<sup>46</sup> en ambas fases de estudio expresados en valor absoluto y rango: no se especificó la localización de la muestra biológica ni el método utilizado para el cribado.

### **Medidas de eficacia en la disminución de gérmenes indicadores**

- Superficies contaminadas por gérmenes indicadores (VRE, MRSA, MSSA, coliformes y *Clostridium difficile*) expresadas en porcentaje<sup>46,49</sup>.
- Test de susceptibilidad al cobre para VRE, MSSA, MRSA y coliformes<sup>46</sup>. Se determinó el recuento de microorganismos viables expresado en reducción logarítmica de CFU/ml.

### **Medidas de eficacia en la reducción de la carga microbiana**

- Reducción del recuento de carga bacteriana en superficies de cobre *vs.* estándar expresadas en diferencia de medias<sup>48,49</sup> o medianas<sup>45,46</sup> de CFU aerobias/cm<sup>2</sup> y diferencia de porcentaje<sup>47</sup> de CFU aerobias/mm<sup>2</sup>.
- Superficies con carga bacteriana mayor al umbral de limpieza (> 2,5 CFU/cm<sup>2</sup> y > 5 CFU/cm<sup>2</sup>)<sup>45,48,49</sup>, expresadas en porcentaje.

### **Medidas de eficacia en el mantenimiento de la reducción de la carga microbiana**

- Test de inactivación bacteriano:
  - Mikolay *et al.*<sup>47</sup> determinaron el recuento de CFU antes de la limpieza e inmediatamente después y a las 3, 6 y 9 horas en superficies de cobre y control en los periodos de invierno y verano. El ritmo de repoblación de las superficies se expresó en CFU/h.
  - Schmidt *et al.*<sup>49</sup> determinaron el recuento de carga bacteriana en barandillas de cama antes de la limpieza y a los 30 minutos, a las 2,5, 4,5 y 6,5 horas tras la limpieza.

<b>Tabla 5. Características de los estudios cuasi experimentales incluidos en el análisis</b>					
	<b>Casey 2010<sup>45</sup></b>	<b>Karpanen 2012<sup>46</sup></b>	<b>Mikolay 2010<sup>47</sup></b>	<b>Schmidt 2012<sup>49</sup></b>	<b>Schmidt 2013<sup>48</sup></b>
<b>Características generales</b>					
País de realización	Reino Unido	Reino Unido	Alemania	Estados Unidos	Estados Unidos
Tipo de estudio	Cruzado	Cruzado	Estudio con grupo control no equivalente	Estudio con grupo control no equivalente	Estudio con grupo control no equivalente
Periodo de estudio	24 semanas	24 semanas	32 semanas (16 invierno /16 verano)	43 meses	3 meses
Lugar de estudio	H. Universitario de Birmingham: Gastroenterología	H. Universitario de Birmingham: unidad medicina general estilo <i>Nightingale</i>	H. de Hamburgo: unidades de oncología, neumología y geriatría	H. Universitario Médico de Carolina del Sur: UCI médica, Centro del Cáncer Sloan Kettering: UCI medico quirúrgica, Centro Médico de Veteranos Ralph H. Johnson: UCI médica	H. Universitario Médico de Carolina del Sur: UCI médica
<b>Intervención</b>					
Superficie de estudio	Cu ≥ 60 %	Cu > 60 %	Cu ≥ 70 %	Cu ≥ 75 %	Cu = 99,9 %
Superficie de referencia	- Plástico - Cromadas - Acero inoxidable	-Aluminio anodizado - Acero pintado - Plástico - Cromadas - Acero inoxidable - Laminado plástico sobre madera	- Aluminio - Plástico	- Plástico - Laminado plástico sobre madera - Acero inoxidable - Madera	- Plástico

<b>Tabla 5. Características de los estudios cuasi experimentales incluidos en el análisis (continuación)</b>					
	<b>Casey 2010<sup>45</sup></b>	<b>Karpanen 2012<sup>46</sup></b>	<b>Mikolay 2010<sup>47</sup></b>	<b>Schmidt 2012<sup>49</sup></b>	<b>Schmidt 2013<sup>48</sup></b>
<b>Medidas de resultado</b>					
<b>Efectividad (muestras clínicas)</b>	- Microorganismos/ semana de estudio (N)	- Microorganismos / semana de estudio (N) - Colonización por MRSA (N y rango)	No disponible	No disponible	No disponible
<b>Eficacia (muestras de superficies)</b>	- Superficies contaminadas por gérmenes indicadores* - Reducción del recuento de carga microbiana en superficies de cobre vs. estándar (mediana CFU aerobias/cm <sup>2</sup> ) - Superficies con carga bacteriana mayor al umbral de limpieza <sup>†</sup> (%)	- Superficies contaminadas por gérmenes indicadores* (%) - Test de susceptibilidad al cobre (reducción logarítmica de CFU/ml) - Reducción del recuento de carga microbiana en superficies de cobre vs. estándar (mediana CFU aerobias/cm <sup>2</sup> )	- Reducción del recuento de carga microbiana en superficies de cobre vs. estándar (% CFU aerobias/mm <sup>2</sup> ) - Test de inactivación bacteriano	- Superficies contaminadas por gérmenes indicadores* (%) - Reducción del recuento de carga microbiana en superficies de cobre vs. estándar (media CFU aerobias/cm <sup>2</sup> ) - Superficies con carga bacteriana mayor al umbral de limpieza <sup>†</sup> (%)	- Reducción del recuento de carga microbiana en superficies de cobre vs. estándar (media CFU aerobias/cm <sup>2</sup> ) - Superficies con carga bacteriana mayor al umbral de limpieza <sup>‡</sup> (%) - Test de inactivación bacteriano

CFU: unidades formadoras de colonias; Cu: cobre; N: número.  
 \*VRE, MRSA, MSSA, coliformes y *Clostridium difficile*.  
 † > 5 CFU/cm<sup>2</sup>.  
 ‡ > 2,5 CFU/cm<sup>2</sup>.

## Descripción de la calidad de los artículos

Se realizó una lectura crítica de los estudios cuasi experimentales. No se les aplicó ninguna escala por no disponer de una herramienta validada que permitiera su realización en este tipo de estudios.

### Estudios con diseño cruzado

En relación a los estudios con diseño cruzado<sup>45,46</sup>, las potenciales ventajas de este tipo de estudios son, por un lado, la posibilidad de obtener un mayor tamaño muestral al aplicar a todos los participantes la totalidad de las exposiciones y, por otro lado, la posibilidad de que los participantes actúen como su propio control, lo que minimizaría las posibles desigualdades de las características basales entre ambos grupos debida a la falta de aleatorización de los diseños cuasi experimentales.

Los principales problemas metodológicos teóricos que caracterizan a los estudios serían los relacionados con:

- **Selección diferencial de los participantes:** el riesgo de sesgo debido a este efecto sería bajo debido a que cada paciente tendría la oportunidad de actuar como su propio control. No obstante, inicialmente ninguno de los dos estudios indicó la forma en la que se seleccionaron los participantes, ni se recogieron datos sobre sus características demográficas ni clínicas (patología de base, infecciones concomitantes, comorbilidades, edad, sexo) que pudieran ser variables confusoras del resultado. En cuanto a los profesionales, el intercambio de las superficies a mitad de los periodos de estudio intentó minimizar el posible sesgo que se pudiese derivar de la preferencia de manipulación de una u otra superficie en base a su localización y concretamente en el trabajo de Karpanen *et al.*<sup>46</sup> situando las superficies de cobre y estándar muy próximas entre sí y un periodo de 4 meses de blanqueo dando así un uso potencial similar a ambas superficies. Además, no hubo diferencias significativas en la dotación de personal sanitario (enfermería) entre los dos periodos de estudio ( $p = 0,67$ ).
- **Efectos de la historia natural de la enfermedad y maduración:** teniendo en cuenta que los trabajos se desarrollaron en unidades de agudos, se consideró que estos efectos no modificarían de forma relevante los resultados. Además, en relación al efecto de historia no se indicó ningún tipo de hecho relevante entre la primera y segunda medición excepto el intercambio de las superficies, teniendo en ambos periodos de estudio, una ocupación de las camas similar (98 %<sup>45</sup> y 96,05 %<sup>46</sup>). Tampoco se indicó ningún dato respecto a su evolución clínica.

- **Efectos de administración del test e instrumentación:** en estos trabajos no se constataron cambios en los procedimientos o instrumentos de medición que pudieran producir variaciones en las mediciones. Ambos grupos, control e intervención, se encontraron en el interior de una misma unidad, lo que facilitó la estandarización y el cumplimiento de un único protocolo de limpieza y desinfección por parte del personal encargado así como de un mismo protocolo de toma de muestras ambientales y clínicas y a una exposición similar de microorganismos. Las medidas de resultados en relación a las muestras ambientales fueron objetivas en ambos grupos ajustándose las unidades de medidas por superficie (CFU/cm<sup>2</sup>), al igual que la identificación de los aislamientos de microorganismos en las muestras clínicas y ambientales.
- **Efecto Hawthorne:** para minimizar el efecto que pudiera producir en los profesionales el hecho de estar participando en un estudio se protocolizaron los protocolos de limpieza y desinfección así como se introdujeron las superficies meses antes de iniciar el estudio con idea de que el personal de la unidad (limpieza, sanitarios) se acostumbrasen a ellas. Además, no hubo diferencias en el cumplimiento del protocolo de higiene de manos para ambos periodos ( $p = 0,57$ )<sup>46</sup>.
- **Efecto residual y efecto de orden:** el problema clínico que se intenta modificar, en este caso la infección, es estable o muy similar en los periodos de tiempo, lo que probablemente minimice este sesgo.

En relación a la validez externa, el principal problema radicó en la no recogida de datos de los participantes y en la falta de información sobre los criterios de inclusión/exclusión al igual que las diferencias estructurales de las unidades, fundamentalmente en el trabajo de Karpanen *et al.*<sup>46</sup> (unidad estilo *Nightingale*). A su vez, no se indicó qué superficies fueron muestreadas de forma alterna lo que dificultaría la reproducibilidad de los estudios en nuestro entorno.

### Estudios con grupo control no equivalente

En los estudios con grupo control no equivalente<sup>47-49</sup>, el principal problema metodológico es la **no aleatorización de los grupos**. No obstante, la asignación de los pacientes a ambos grupos se realizó conforme a la disponibilidad que permitiesen las diferentes unidades de ingreso. Este hecho pudo minimizar el sesgo de selección diferencial de los participantes. Sin embargo, no se pudo comprobar la homogeneidad entre los grupos ya que los trabajos no aportaron información sobre el número de pacientes participantes, las características demográficas y clínicas que pudieran

actuar como variables confusoras, así como el número de familiares y visitantes a los que se les permitió el acceso a las habitaciones.

El **efecto derivado de la administración de test e instrumentalización**, se intentó minimizar en los tres estudios mediante la utilización de protocolos de limpieza y desinfección estandarizados junto a protocolos de muestro medioambiental y de aislamiento microbiológico para cada uno de ellos.

Además, el estudio de Schmitd *et al.*<sup>48</sup>, indicó que hubo cegamiento del personal de limpieza durante la intervención por lo que en este trabajo el **efecto Harthowe** fue bajo.

En relación a la validez externa, se pudo ver afectada por el desconocimiento de las características intrínsecas de los pacientes y de los criterios de inclusión y exclusión de estos al estudio junto al desconocimiento del tamaño muestral.

Los estudios cruzados<sup>45,46</sup> fueron financiados por la Asociación para el desarrollo del cobre mientras que en los estudios con grupo control no equivalente fueron financiados por el Instituto Alemán del Cobre<sup>47</sup> y por el Departamento de Defensa de Estados Unidos<sup>48,49</sup> donde se declaró por parte de algún investigador conflictos de intereses en relación con la Asociación para el desarrollo del cobre aunque se indicó que esta organización no aportó fondos para el desarrollo de la investigación.

## Principales resultados

### Ensayos clínicos

#### Incidencia

- Densidad de incidencia de IRAS asociadas a procedimientos invasivos<sup>43</sup>: no hubo diferencias entre los grupos intervención y control en ninguna de las localizaciones estudiadas (Tabla 6).
  - NAV: 7,7/1.000 pacientes-día GI vs. 7,6/1.000 pacientes-día GC, IC 95 % (0,49 – 2,02).
  - BACVC: 6,4/1.000 pacientes-día GI vs. 6,3/1.000 pacientes-día GC, IC 95 % (0,48 – 2,06).
  - ITUAC: 2,2/1.000 pacientes-día GI vs. 3,9/1.000 pacientes-día GC, IC 95 % (0,18–1,73).
- Incidencia acumulada en el grupo intervención fue menor tanto en las IRAS globales (3,4 % y 14,14 % vs. 8,12 % y 17,05 %;  $p = 0,013$ )<sup>42</sup> como en las IRAS y/o colonización causadas por MRSA o VRE (7,14 % vs. 12,81 %;  $p = 0,02$ )<sup>42</sup>.

- No hubo diferencias en la incidencia acumulada de colonización por MRSA o VRE<sup>42</sup> (1,36 % GI vs. 3,75 % GC;  $p = 0,63$ ).
- El número absoluto de bacteriemias, neumonías, infección del tracto urinario y otras IRAS fue similar o inferior en los pacientes expuestos a las superficies de cobre<sup>42,43</sup>.
- Análisis de regresión logística multivariante<sup>42</sup>: el APACHE II ( $p = 0,011$ ) y la asignación a la habitación en el momento de la admisión ( $p = 0,27$ ) ajustadas por el resto de las variables independientes se asociaron de forma significativa con la incidencia de IRAS o colonización.

<b>Tabla 6. Principales resultados de los ensayos clínicos incluidos en esta revisión</b>									
		<b>Salgado 2013<sup>42</sup></b>				<b>Rivero 2014<sup>43</sup></b>			
<b>Incidencia</b>		<b>GI</b>	<b>GC</b>	<b>p</b>	<b>IC 95 %</b>	<b>GI</b>	<b>GC</b>	<b>p</b>	<b>IC 95 %</b>
DI (1.000 pacientes-día)	NAV	ND				7,7	7,6	ND	0,49 – 2,02
	BACVC					6,4	6,3		0,48 – 2,06
	ITUAC					2,2	3,9		0,18 – 1,73
IA global de IRAS (%)		3,4	8,12	0,013	ND	16,14	17,05	ND	
IA de IRAS y/o colonización por MRSA* o VRE† (%)		7,14	12,81	0,020	ND	ND			
Eventos	Bacteriemia	3	11	ND		5	8	ND	
	Neumonía	10	8			16	15		
	Infección tracto urinario	4	5			15	14		
	Otras IRAS	0	5			ND			
IA de colonización por MRSA* o VRE†		1,36	3,75	0,063	ND	ND			
<b>Medidas de eficacia</b>									
<b>Mortalidad</b>									
Mortalidad en UCI (%)		14,3	15,0	0,64	ND	ND			
Mortalidad asociada a IRAS (FA)	Causa de la muerte	ND				2	0	ND	ND
	Factor contribuyente de la muerte					5	4	0,9	
<b>Otros resultados</b>									
Media días aparición primera IRAS	Bacteriemia	ND				9,6	9,4	ND	
	Neumonía					12	12		
	Infección tracto urinario					22	19,3		
Media días aparición primera IRAS total		12,3	8,8	0,20	ND	ND			

BACVC: bacteriemia asociada a catéter central; DI: densidad de incidencia; GC: grupo control; GI: grupo intervención; IA: incidencia acumulada; IRAS: infección relacionada con la asistencia sanitaria; ITUAC: infección de tracto urinario asociada a catéter urinario; NAV: neumonía asociada a ventilación mecánica; ND: información no disponible; UCI: unidad de cuidados intensivos.

\*MRSA: *Staphylococcus aureus* meticilin resistente (calculada en 3 UCI).

†VRE: *Enterococcus* resistente a vancomicina (calculada en 2 UCI).

## Mortalidad

- Mortalidad en UCI<sup>42</sup>: no hubo diferencias en la mortalidad de los pacientes entre los grupo intervención y control (14,3 % vs. 15 %;  $p = 0,64$ ).
- Mortalidad asociada a IRAS<sup>43</sup>: se registraron 2 fallecidos en los que la IRAS fue la causa de la muerte, en el GI mientras que no hubo fallecidos en el GC. La infección fue un factor contribuyente de la muerte en 5 pacientes del GI vs. 4 en el GC ( $p = 0,9$ ).

## Otros resultados

- Media de días de aparición de la primera IRAS según localización<sup>43</sup> y de IRAS total<sup>42</sup>: no hubo diferencias en el tiempo hasta la aparición de la infección según localización, oscilando entre 9 días para las bacteriemias y 22 para la ITU. El promedio de días de aparición de la primera IRAS fue 12,3 días en el grupo intervención vs. 8,8 días en el grupo control ( $p = 0,20$ ).

## Estudios cuasi experimentales

### Medidas de efectividad

- La infección más frecuente fue la diarrea por *Clostridium difficile* seguida por la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (Tabla 7).
- Colonización por MRSA<sup>46</sup>: 29 pacientes fueron positivos al cribado, 20 casos en la primera fase del estudio ( $\leq 12$  semanas) y 9 casos en la segunda fase del estudio (13–24 semana), el rango de aislamientos fue de 0–4 pacientes por semana.

**Tabla 7. Microorganismos aislados en muestras clínicas de pacientes por semana de estudio**

Microorganismo	Muestra clínica	Semana de estudio (n = pacientes)	
		Casey 2010 <sup>45</sup>	Karpanen 2012 <sup>46</sup>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Espuito	10 (n = 1)	No disponible
<i>Klebsiella oxytoca</i>	Orina	10 (n = 1)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	Drenaje abdominal	10 (n = 1)	
<i>Clostridium difficile</i>	Heces	1,5,7 (n = 3)	3,4,5,6,24 (n = 5)
<i>Staphylococcus aureus</i> sensible a metilina	Herida	4 (n = 2)	7 (n = 1)
	Sangre	No disponible	7 (n = 1)
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilina	Sangre		6, 10 (n = 2)
<i>Escherichia coli</i>	Orina		1 (n = 1)

## Medidas de eficacia

### Disminución de gérmenes indicadores

- Superficies contaminadas por gérmenes indicadores (VRE, MRSA, MSSA, coliformes y *Clostridium difficile*)

El número de superficies contaminadas fue menor en el grupo intervención en todos los gérmenes indicadores excepto en MRSA<sup>46,49</sup>, siendo las localizaciones más frecuentes en el grupo control el asiento del inodoro, placa de empuje de la puerta y el grifo de agua caliente<sup>45</sup> (Tabla 8).

- Test de susceptibilidad al cobre para VRE, MSSA, MRSA y coliformes<sup>46</sup>: ninguno de los microorganismos aislados mostró resistencia al cobre. El número de microorganismos viables en las tres horas del test se redujo en la superficie de cobre en más de 3 log<sub>10</sub> CFU/ml (1x10<sup>7</sup> a 1x10<sup>4</sup> CFU/ml) *versus* menos de 1 log<sub>10</sub> CFU/ml en la superficie de acero inoxidable.

**Tabla 8. Superficies contaminadas por gérmenes indicadores**

Microorganismo	Superficies			
	Karpanen 2012 <sup>46*</sup>		Schmidt 2012 <sup>49</sup>	
	GI n = 559; GC n = 542		GI n = 2781; GC = 3004	
	n (%)	p	n (%)	p
VRE <sup>†</sup>	GI: 1 (0,2) GC: 10 (1,8)	0,005	GI: 9 (0,3) GC: 91 (3)	< 0,0001
MSSA <sup>‡</sup>	GI: 7 (1,3) GC: 25 (4,6)	0,001	ND	
MRSA <sup>§</sup>	GI: 13 (2,3) GC: 20 (3,7)	0,217	GI: 8 (0,3) GC: 19(0,63)	0,0804
Coliformes	GI: 19 (3,4) GC: 44 (8,1)	0,001	ND	
<i>Clostridium difficile</i>	GI: 8 (1,4) GC: 2 (0,4)	0,108		

GI: superficies de cobre; GC: superficies estándar; n: número; ND: información no disponible.  
 \* Se excluyeron accesorios de baño.  
 † *Enterococo resistente* a vancomicina.  
 ‡ *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.  
 § *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

### Reducción de la carga microbiana

- En general, se observó una menor carga microbiana en las superficies de cobre con respecto a las estándares, que osciló entre una reducción media del 83 % de CFU/mm<sup>2</sup> en el trabajo de Schmidt *et al.*<sup>49</sup> y el 37 % en el estudio de Mikolay *et al.*<sup>47</sup>. La mediana de CFU/cm<sup>2</sup> fue entre un 90 % – 100 % más baja con respecto a su control<sup>45</sup>, siendo significativamente menor en el 9 de

las 10 superficies medidas por Casey *et al.*<sup>45</sup> y en el 57,14 % de las recogidas por Karpanen *et al.*<sup>46</sup>

- Por superficies muestreadas, la menor reducción en la carga bacteriana se observó en placa de empuje de la puerta<sup>45</sup>, carros auxiliares<sup>46</sup> (reducción de medianas de 0,6 CFU/cm<sup>2</sup>;  $p = 0,016$  y 0,4 CFU/cm<sup>2</sup>;  $p = 0,003$ , respectivamente) y mesas de cama del paciente (reducción media de 4,49 CFU/cm<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ )<sup>49</sup>.
- Las superficies con mayor reducción fueron el asiento del inodoro<sup>45</sup>, la placa de descarga de la cisterna<sup>46</sup> (reducción mediana 85,5 CFU/cm<sup>2</sup>;  $p = 0,003$  y 80,3 CFU/cm<sup>2</sup>;  $p = 0,012$ , respectivamente) y las barandillas de cama del paciente (reducción media 61,05 CFU/cm<sup>2</sup>;  $p < 0,0001$ ) lo que representa un porcentaje de reducción del 94 %<sup>49</sup> (Tabla 9).

#### **Superficies con carga bacteriana mayor al umbral de limpieza**

- En cuanto al recuento, en ambos grupos se aislaron muestras con carga bacteriana por encima del umbral de limpieza ( $> 2,5$  CFU/cm<sup>2</sup>), aunque el porcentaje de superficies consideradas como sucias fue menor en el grupo intervención. Los que presentaron un mayor porcentaje de objetos contaminados fueron el brazo del asiento del acompañante (26 % vs. 61 %), el botón de llamada a enfermería (30 % vs. 53 %) y las barandillas de la cama (17 % vs. 80 %)<sup>49</sup> siendo observado en un estudio posterior una variación en los porcentajes en las barandillas de cama (23 % vs. 55 %)<sup>48</sup>. Casey *et al.*<sup>45</sup> presentaron superficies por encima del umbral determinado como estándar ( $> 5$  CFU/cm<sup>2</sup>) en 5 de las 10 superficies muestreadas en el grupo control (asiento de inodoro y grifo de lavabo) mientras que no se determinó ninguna superficie por encima de este umbral en el grupo intervención.

#### **Mantenimiento de la reducción de la carga microbiana**

- Test de inactivación bacteriano<sup>47,48</sup>: previo a la limpieza, el número total de CFU aislado fue menor en las superficies de cobre vs. estándar siendo esta diferencia significativa ( $t$  test  $> 99,9$  %), manteniéndose en el tiempo una menor carga bacteriana en las superficies de cobre *versus* estándar<sup>47</sup>. En el muestreo sucesivo, se observó de forma mantenida una reducción de la carga bacteriana mayor en las barandillas con cobre *versus* estándar a las 4,5 horas (68 % vs. 61 %;  $p = 0,013$ ) y a las 6,5 horas (38 % vs. 15 %;  $p = 0,002$ )<sup>48</sup>. En cuanto al ritmo de repoblación, fue más lento en las superficies de cobre (12,4 CFU/h en verano y 14,2 CFU/h en invierno) que en las estándar (22,5 CFU/h en verano y 33 CFU/h en invierno), siendo significativas las diferencias a las 3, 6 y 9 horas<sup>47</sup> (Tabla 10).

**Tabla 9. Reducción del recuento de carga bacteriana en superficies**

Superficie	Casey 2010 <sup>45</sup>		Karpanen 2012 <sup>45</sup>		Schmidt 2012 <sup>49</sup>					
	Diferencia medianas CFU/cm <sup>2</sup>	p	Diferencia medianas CFU/cm <sup>2</sup>	p	Diferencia medias CFU/cm <sup>2</sup> (% reducción)	p				
Asiento inodoro	07:00*: -85,5 17:00*: -63,3 07:00†: -10,8 17:00‡: -1,5	0,002 0,002 0,023 0,027	ND	ND	ND	ND				
Placa de empuje puerta	07:00: -1,8 17:00: -0,6	0,004 0,016	-1,4	< 0,0001						
Grifo	07:00‡: -6,6 17:00‡: -3 07:00§: -7,5 17:00§: -4,5	0,016 0,195 0,016 0,016	-9,6	< 0,0001						
Tirador de puerta	ND	ND	-2,3	< 0,0001						
Palanca de descarga de cisterna			-80,3	0,012						
Tiradores de luz			-41,0	0,009						
Enchufe			-6,4	< 0,0001						
Carros auxiliares			-0,4	0,003						
Mesa de cama de paciente			-3,8 <sup>#</sup> -4,2 <sup>¶</sup>	0,019 0,001			-4,49 (67)	< 0,0001		
Barandillas de cama del paciente			ND	ND			ND	ND	-61,05 (94)	< 0,0001
Botón de llamada a enfermería									-40,73 (81)	< 0,0001
Reposabrazos de la silla de visita									-21,30 (76)	< 0,0001
Porta sueros									-8,17 (86)	< 0,0001

CFU: unidades formadoras de colonias; ND: información no disponible.

\* Cara superior asiento inodoro.

† Cara inferior de asiento inodoro.

‡ Grifo agua caliente.

§ Grifo agua fría.

<sup>#</sup> Mesa de cama de paciente con pintura aerosol cobre.

<sup>¶</sup> Mesa de cama de paciente chapada cobre.

**Tabla 10. Evaluación de la actividad antimicrobiana del cobre para el control de la carga bacteriana entre las limpiezas**

Schmidt 2013 <sup>48</sup>	CFU/cm <sup>2</sup>			Barandillas de cama con < 2,5 CFU/cm <sup>2</sup>		
	Media ± SE	Reducción media (%)	p	N (15 camas)	%	p
<b>Prelimpieza</b>	GI*: 6,98 ± 3,68 GC†: 61,02 ± 25,72		0,006	GI: 10 GC: 4	GI: 67 GC: 27	0,067
<b>0,5 horas</b>	GI: 3,62 ± 2,82 GC: 11,12 ± 8,02	GI: 48 GC: 82	0,069	GI: 13 GC: 10	GI: 87 GC: 67	0,85
<b>2,5 horas</b>	GI: 5,30 ± 5,30 GC: 15,60 ± 9,36	GI: 24 GC: 74	0,012	GI: 12 GC: 7	GI: 80 GC: 47	0,13
<b>4,5 horas</b>	GI: 2,24 ± 0,94 GC: 23,96 ± 15,02	GI: 68 GC: 61	0,013	GI: 11 GC: 8	GI: 73 GC: 53	0,44
<b>6,5 horas</b>	GI: 4,34 ± 2,36 GC: 51,98 ± 23,86	GI: 38 GC: 15	0,002	GI: 12 GC: 5	GI: 80 GC: 33	0,02
<b>Total</b>	No disponible			GI: 58/75 GC: 34/75	GI: 77 GC: 45	0,0001

CFU: unidades formadoras de colonias; GC: grupo control; GI: grupo intervención.  
 \* Barandillas de cobre antimicrobiano.  
 † Barandillas de plástico.

## Riegos y Seguridad

No se han detectado efectos adversos tras la utilización de superficies de cobre como material de superficie destinado a reducir la proliferación de patógenos bacterianos, por lo que se piensa que son seguras para su uso general<sup>41</sup> excepto como indica su ficha técnica<sup>3</sup> tras su aprobación por la EPA para superficies cuyo uso sea destinado a la manipulación de alimentos o al contacto con ellos.

## Estudios en marcha

En el registro de ensayos clínicos [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) se han podido encontrar el siguiente estudio en marcha:

- *Efficacy of Copper in Reducing Health-Acquired Infections in a Pediatric Intensive Care Unit (NCT01678612)*: Estudio cuasi experimental con asignación en paralelo (grupo control no equivalente), que tiene por objeto evaluar si la utilización de las superficies de cobre y sus aleaciones reduce el riesgo de IRAS en comparación con otras superficies. Este estudio ha finalizado su recogida de datos en diciembre de 2013. Aún no se han publicado resultados.



# Aspectos económicos

## Coste por unidad y precio

Se desconoce el coste exacto de las unidades de cobre. Sin embargo, la Asociación para el Desarrollo del Cobre<sup>41</sup> estima, por ejemplo, que la utilización de una superficie de cobre podría aumentar unos 40 – 60 USD el coste medio de 7.500 USD de una piletta de hospital y unos 100 USD el uso de barandillas de cobre sobre una media de 30.000 USD de una cama estándar de hospital. Este ligero aumento por cada superficie individual aumentaría globalmente cuando se instalasen en todas las superficies de contacto posibles en el medioambiente hospitalario.

## Estudios de evaluación económica

### Modelo de retorno de la inversión

No se han localizado estudios de evaluación económica del material cobre en el ámbito sanitario. Sin embargo, la empresa *Antimicrobial Copper* ha publicado en su página web<sup>b</sup>, un modelo llevado a cabo por la empresa consultora *York Health Economics Consortium* al que denominan modelo de retorno de la inversión. Se parte de la hipótesis de que renovando las principales superficies de contacto en las instalaciones sanitarias se puede recuperar la inversión en menos de un año.

El objetivo fue evaluar el coste-efectividad, medido en coste por infección evitada, de la instalación (como parte de una reforma o un nuevo edificio) con superficies de contacto de cobre vs. la instalación estándar desde la perspectiva del financiador, así como establecer en qué tiempo la inversión realizada será compensada por el coste ahorrado debido a la mejoras clínicas de los pacientes medido en infecciones evitadas. El modelo también ofrece una evaluación de coste-utilidad, medido en coste por AVAC, así como el coste-efectividad medido en coste por camas evitadas al año.

La duración del modelo fue de 15 años, aunque los resultados presentados fueron a 5 años. No se utiliza tasa de descuento.

---

<sup>b</sup> Disponible en: <http://antimicrobialcopper.com/es/introducci%C3%B3n-a-antimicrobial-copper/retorno-de-la-inversi%C3%B3n.aspx>

Aunque los datos que utiliza son propios del Reino Unido, una revisión de la literatura y opiniones de expertos, el modelo permite a los usuarios introducir sus propios datos para personalizar los cálculos.

#### Costes derivados de la instalación de las superficies de cobre

- Costes unitarios y totales de las superficies de cobre instaladas en una sala de UCI con 20 camas en el Reino Unido, aunque el modelo da la opción de introducir más costes.

#### Costes de la infección

- La tasa de infección en UCI utilizada fue de 27,1 %. La reducción de tasa de infección utilizando el cobre vs. la instalación estándar fue del 20 %, utilizando un enfoque conservador con respecto al estudio de Salgado (2013).
- Coste de un día adicional en UCI debido a la infección se ha estimado en 1.000 £. Como la estancia adicional por infección en UCI fue aproximado a 6 días, el coste total adicional debido a una infección fue establecido en 6.000 £. Se estima que el número de pacientes cada año en UCI en el modelo es de 1.200 pacientes. En el modelo base no se han tenido en cuenta visitas post-ingreso aunque da la opción de incorporar estos costes.

#### Resultados

- Los resultados del modelo a 5 años se muestran en la Tabla 11. La estrategia fue dominante, es decir, el modelo predice que el coste de implementar las superficies de cobre es menor (ahorro de coste a 5 años de 1.920.600 £) y consiguen evitar más infecciones con las superficies de cobre que con las superficies estándar.

<b>Tabla 11. Resultados del modelo de retorno de la inversión</b>			
	<b>Superficie de cobre</b>	<b>Superficie estándar</b>	<b>Incremental</b>
<b>Total de costes (excluyendo el coste la infección)*</b>	105.000 £	74.400 £	30.600 £
<b>Número de infecciones</b>	1.301	1.626	325
<b>Costes por infección evitada (excluyendo coste de la infección)</b>			94,10 £
<b>Total AVAC ganados</b>			116,42
<b>Coste por AVAC</b>			262,84 £
<b>Costes de la infección*</b>	7.804.800 £	9.756.000 £	- 1.951.200 £
<b>Coste total de la intervención*</b>	7.909.800 £	9.830.400 £	- 1.920.600 £
<b>Coste por infección evitada</b>			Dominante

AVAC: años de vida ajustados por calidad.  
 \* Costes directos hospitalarios (los costes derivados de la asistencia ambulatoria no han sido incluidos).

## Coste de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria

Se han localizado estudios económicos que valoran el incremento de coste asociado a la IRAS. Se estima que en Estados Unidos una IRAS aumenta en 19,2 días la estancia media de un paciente en el hospital junto a un incremento de 43.000 USD en el coste medio del tratamiento de un paciente cuando adquiere una infección<sup>41</sup>.

Un meta-análisis publicado sobre los costes y el impacto financiero de las IRAS en el Sistema de Salud de Estados Unidos<sup>50</sup>, estimó que los costes atribuibles a las diferentes IRAS fueron (USD cotizado a 2012) de 45.814 USD para bacteriemias asociadas a catéter central (IC 95 %: 30.919 – 65.245 USD) siendo la IRAS más costosa seguida de la neumonía asociada a la ventilación con 40.144 USD (IC 95 %: 36.286 – 44.220 USD), infecciones del sitio quirúrgico con 20.785 USD (IC 95 %: 18.902 – 22.667 USD), la infección por *Clostridium difficile*, con 11.285 USD (IC 95 %: 9.118 – 13.574 USD) e infección del tracto urinario asociado a catéter con 896 USD (IC 95 %: 603 – 1.189 USD). El impacto financiero anual para el total de estas 5 infecciones fue de 9,8 billones de USD (IC 95 %: 8,3 billones – 11,5 billones de USD), siendo las infecciones del sitio quirúrgico las que mayor coste general aportaron (33,7 %) seguidas de las neumonías asociadas a ventilación mecánica (31,6 %), bacteriemias asociadas a catéter central (18,9 %), infección por *Clostridium difficile* (15,4 %) y las infecciones del tracto urinario asociadas a catéter (< 1 %).

En España se estima que los costes relacionados con la IRAS fueron de unos 953 millones de euros durante el año 2005 (euro cotizado a 2011)<sup>51</sup>. Diversos estudios apoyan este aumento de costes ligados al aumento de la estancia:

- Díaz Molina *et al.*<sup>52</sup> (1993), estimaron un coste adicional para un paciente con IRAS durante su estancia en una UCI en 239.441 pesetas (1.439 euros) con una prolongación de la estancia de 4,3 días.
- Peña *et al.*<sup>53</sup> (1996), estimaron un coste adicional de la infección de sitio quirúrgico derivado de la estancia en 310.310 pesetas (1.865 euros) y atribuido a costes del servicio en 220.546 pesetas (1.326 euros).
- Morin de la Tassa *et al.*<sup>54</sup> (2003), estimaron un exceso de coste total por episodio de infección urinaria nosocomial en 132.048 pesetas (793,624 euros).
- Morano *et al.*<sup>55</sup> (2002), estimaron el coste adicional de una bacteriemia nosocomial derivado de la estancia en 4.424 euros, prolongación de la estancia de 19 días, y derivado de costes alternativos en 4.744 euros

mientras que Rubio-Terrés *et al.*<sup>56</sup> (2010), estimaron que, si la bacteriemia era causada por MRSA, el coste aumentaba por episodio en 1.205 euros (aumento 1,12 veces), oscilando los gastos adicionales debido a las cepas resistentes entre 293 y 5.188 euros.

A su vez, en el trabajo de Rivero *et al.*<sup>43</sup> se realizó un estudio de costes de antimicrobianos en las diferentes unidades en el periodo de mayo 2011 a mayo 2012. Los costes se calcularon en USD según cotización del 29 enero 2013. El gasto total de antimicrobianos en pacientes según la unidad de ingreso y la presencia o no de IRAS fue mayor en las unidades estándar (77.405 USD con un promedio por paciente de 2.150,1 USD) *versus* unidades de cobre (65.485 USD con un promedio por paciente de 1.819 USD) (Tabla 12).

**Tabla 12. Coste de antimicrobianos en las diferentes unidades y por tipo de paciente**

Tipo de paciente	Unidad de cobre USD* (promedio paciente)	Unidad estándar USD* (promedio paciente)	Total USD* (promedio paciente)
Paciente con IRAS	25.694 (713,7)	38.062 (1.057,3)	63.756 (873,4)
Paciente sin IRAS	39.791 (1.105,3)	39.343 (1092,9)	79.154 (1.084,0)
<b>Total</b>	<b>65.485</b> <b>(1.819,0)</b>	<b>77.405</b> <b>(2.150,1)</b>	<b>142.890</b> <b>(1.957,4)</b>

IRAS: infección relacionada con la asistencia sanitaria.

\* Dólar cotizado al 29 enero 2013.

# Discusión

Garantizar la seguridad del paciente constituye un grave problema de salud pública, siendo reconocida junto con la calidad de la atención como una de las dimensiones fundamentales de la cobertura sanitaria universal. Se calcula que de cada 100 pacientes hospitalizados en los países desarrollados, 7 de ellos en un momento dado contraerán una IRAS, mientras que este número alcanzaría a 10 en los países en vías de desarrollo. Sin embargo, las IRAS pueden reducirse en más de un 50 % con la adopción de medidas sencillas y de bajo coste encaminadas a su prevención y control. Estudios realizados sobre seguridad del paciente muestran que, en algunos países, el coste de la no seguridad se elevaría a 19.000 millones de USD al año a causa del aumento de la estancia hospitalaria, el coste de las IRAS, los gastos médicos directos e indirectos, la discapacidad y la pérdida de productividad junto a los problemas judiciales derivados<sup>57</sup>.

A consecuencia de ello, se han desarrollado numerosas estrategias en colaboración con la Organización Mundial de la Salud para el control de las IRAS como *Bacteriemia Zero* junto a protocolos estandarizados para la inserción de catéter venoso central, *Neumonía Zero* y en el último año con el desarrollo del proyecto *Infección Quirúrgica Zero*, sin olvidar las mejoras en la adherencia de la higiene de manos y el cribado de gérmenes multirresistentes.

Son varios los factores que influyen en el desarrollo de las IRAS, entre ellos se incluye la contaminación de las superficies medioambientales a nivel hospitalario, siendo un factor asociado a la transmisión de las IRAS y, de forma especial, a las infecciones por gérmenes multirresistentes debido a la capacidad que tienen estos microorganismos para sobrevivir en objetos inanimados y de colonizar las manos del personal sanitario, facilitando la diseminación en el ambiente o su transmisión a otros pacientes.

Los protocolos de limpieza rutinaria y terminal de las superficies del entorno del paciente para la disminución de las IRAS<sup>23,58</sup> son variable entre los diferentes centros. Métodos como la luz ultravioleta o la utilización de peróxido de hidrógeno (nebulizado) han demostrado disminuir la carga bacteriana medioambiental. Sin embargo, la eficiencia de estos métodos para la reducción de las IRAS sigue sin resolverse. El cobre, en estudios *in vitro*, ha demostrado una reducción de la carga bacteriana de al menos 7 log en dos horas incluyendo microorganismos del ámbito hospitalario<sup>42</sup>.

Ante este hecho, se propusieron las superficies de cobre antimicrobiano como elemento coadyuvante para reducir la carga microbiológica medioambiental y reducir la incidencia y mortalidad por IRAS en el ambiente hospitalario.

Los estudios incluidos en esta revisión, si bien mostraron que las superficies de cobre son una intervención segura que redujo la carga microbiana en las superficies de mayor contacto<sup>45-49</sup>, esto no se tradujo en una reducción de la mortalidad ni en una disminución de las infecciones, excepto en el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup>, donde se redujo la incidencia global de IRAS y de IRAS con/sin colonización por MRSA o VRE en pacientes ingresados en UCI. Sin embargo, aunque hubo una reducción en la colonización por MRSA o VRE esta no fue significativa<sup>42</sup>.

## Calidad de los estudios recuperados

Los resultados obtenidos habría que interpretarlos con cautela, ya que de los dos ensayos clínicos que estudiaron la disminución de la incidencia de IRAS solo uno ofreció resultados fiables, es decir, con baja probabilidad de estar sesgados<sup>42</sup>. Los principales problemas metodológicos se encontraron en los sesgos de selección y de realización, mientras que para los estudios cuasi experimentales el principal problema fue la selección diferencial de los participantes.

En primer lugar, no se pudo asegurar que los grupos a comparar fueran similares, ya que los autores no ofrecieron información que permitiera conocer con exactitud si los pacientes ingresados fueron homogéneos en relación a características clínicas, intrínsecas y extrínsecas, que pudieran predisponer a un aumento de IRAS. De sobra es conocido que en la infección nosocomial influye una gran variedad de factores, como el agente microbiano, la resistencia bacteriana, los factores ambientales y la vulnerabilidad del paciente. Respecto a esta última, no se contemplaron en los ensayos clínicos<sup>42,43</sup> factores como el estado nutricional, la presencia de enfermedades crónicas subyacentes o el estado de inmunidad, así como la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos invasivos, tanto médicos como quirúrgicos, previos a su ingreso en las UCI; al igual que no se indicó si el paciente estuvo previamente ingresado en otras unidades hospitalarias. Por tanto, la presencia de estas deficiencias pudo haber infra o sobrestimado el impacto de la intervención, dependiendo de la mayor o menor presencia de estas variables en los pacientes asignados a las habitaciones con cobre. Del mismo modo, este fue el principal problema que se encontró en los estudios cuasi experimentales con grupo control no equivalente.

En segundo lugar, debido a las características de la intervención, no se pudo realizar un cegamiento de los participantes ni del personal que trabajaba en el hospital. La posibilidad de que se produjeran actuaciones diferentes en cuanto a limpieza y desinfección, por ser conocedor del grupo al que pertenecían, se intentó minimizar mediante la introducción de las superficies de cobre meses antes de iniciar la intervención para que los trabajadores se familiarizaran con ellas, así como con la aplicación de protocolos de limpieza y desinfección junto a una adecuada evaluación de la adherencia a los protocolos de higiene de manos. El hecho de que no hubiese una diferencia significativa entre ambos grupos en la incidencia de IRAS en estos meses previos respecto a los resultados finales, junto al elevado cumplimiento de los protocolos, sugiere una mínima influencia sobre estos resultados<sup>42</sup>. De forma similar, este efecto se intentó minimizar en los estudios cuasi experimentales donde, en alguno de ellos, se cegó a los participantes en relación a en qué momento de la intervención se encontraban, por lo que, al igual que en los ECA, se sugiere una mínima influencia sobre los resultados. Sin embargo, esta afirmación no sería pertinente en el trabajo de Rivero *et al.*<sup>43</sup>, en el que los autores refirieron la posible existencia de prácticas desiguales por parte de los facultativos que atendían a los diferentes pacientes, lo que debilitó la validez de los resultados de este estudio.

Otro aspecto que dificultaría la interpretación de los resultados obtenidos podría ser la forma agregada de presentar los resultados finales<sup>42</sup>. Por un lado, se unió en una sola medida la incidencia de IRAS y/o la colonización, con la complejidad que esto conlleva debido a que se entremezclan conceptos con consecuencias clínicas diferentes. Además, la información aportada respecto a la colonización pudo estar infraestimada, ya que, en relación a la colonización por MRSA, solo se realizó una toma de muestra nasal mientras que para VRE los resultados solo contemplaron la toma de muestras en dos de las tres UCI implicadas en el estudio<sup>42</sup>. Por otro lado, calcular solo incidencia global de IRAS sin poder demostrar una disminución de las infecciones en las diferentes localizaciones como neumonías, bacteriemias o infecciones urinarias y su asociación o no a los diferentes procedimientos invasivos tales como catéter venoso central, intubación orotraqueal, ventilación mecánica y catéter urinario<sup>42</sup> hace que los resultados sean menos concluyentes. De forma específica, en el estudio de Salgado *et al.*<sup>42</sup> resultó difícil interpretar si los eventos declarados fueron primarios o asociados a los diferentes procedimientos invasivos, al no disponer de la notificación de los resultados en términos de densidad de incidencia. El hecho de que no se observasen diferencias en la incidencia de eventos asociados a procedimientos invasivos entre los pacientes

ingresados en ambas unidades<sup>42,43</sup> podría sugerir que la presencia o no de superficies de cobre no influiría en dichos eventos, mientras que si estarían relacionados con fallos en la aplicación de los protocolos establecidos en relación con los procedimientos invasivos y, por añadidura, con una falta de cumplimiento de las diferentes estrategias de seguridad del paciente como Neumonía Zero o Bacteriemia Zero. Del mismo modo no se contemplaron otras IRAS actualmente más prevalentes, como la infección relacionada con la herida quirúrgica<sup>42,43</sup>, al igual que no se aportaron datos en relación a infecciones por otros gérmenes importantes en nuestro entorno como *Acinetobacter baumannii* y *Clostridium difficile*. Por tanto, estos resultados sugerirían la necesidad de realizar más estudios de estas características y con variables de resultados más específicas ampliando a otro tipo de infecciones al igual que a la desagregación por procedimientos invasivos que podrían actuar como factores de confusión y a otros gérmenes implicados en las IRAS.

## Implicaciones prácticas

En los estudios analizados se muestran resultados positivos en la reducción de la carga microbiana en las superficies de cobre, junto a un menor número de estas superficies por encima del umbral estándar de limpieza, y una lenta repoblación bacteriana tras la limpieza. Así, en algunos estudios<sup>47,48</sup> se sugiere que para estas superficies una limpieza diaria terminal podría ser suficiente para mantenerlas por debajo del umbral frente a una frecuencia de limpieza de las superficies estándar, que está entre 2,5 y 4,5 horas. Estos resultados podrían estar asociados con una menor supervivencia de las bacterias en estas superficies y al efecto a largo plazo de la propiedad antimicrobiana del cobre, frente a otros materiales como la plata o a medidas como la aplicación de peróxido de hidrógeno nebulizado. No hay que pasar por alto la relación entre la variabilidad en la reducción de la carga bacteriana recogida en los estudios y la utilización de desinfectantes diferentes y distintos protocolos de limpieza y desinfección<sup>45,47-49</sup>, lo que refuerza la necesidad de seguir trabajando en el diseño y aplicación de protocolos estandarizados como medida principal de prevención de infecciones en el entorno del paciente.

A pesar de la importancia del mantenimiento y realización de los protocolos de limpieza y desinfección, los resultados de los diferentes estudios muestran características de las superficies de cobre que les confieren propiedades a considerar. En primer lugar, el efecto antimicrobiano no instantáneo del cobre y su comportamiento frente a diferentes microorganismos. En este sentido, el aislamiento de gérmenes

entéricos como VRE fue menor que para MRSA, lo que se achacó a este efecto y, más directamente, se observó en cepas como EMRSA-16 en las que el cobre precisa de un periodo de 30 minutos para actuar<sup>45</sup>. En segundo lugar, la mayor reducción de la carga microbiana en la zona de aseo de los pacientes (ejemplo: asiento del inodoro) podría orientar a la hora de tomar una decisión sobre en qué lugares instalar las superficies de cobre para conseguir mejores resultados<sup>45</sup>.

No hay que olvidar los posibles efectos no deseados derivados de la utilización de estas superficies. Aunque no se apreciaron resistencias al cobre en los microorganismos estudiados, algunos expertos<sup>41</sup> sugieren cautela ante la posibilidad de que la presencia de estas superficies pueda provocar que gérmenes hacia los que no se están aplicando esfuerzos en su vigilancia pudiesen proliferar en los entornos de cuidados de UCI o unidades de pacientes inmunodeprimidos, afectando en un futuro a la seguridad del paciente. Si bien no se notificaron reacciones adversas relacionadas con la introducción de las superficies de cobre, para estos mismos expertos<sup>41</sup> son varias las preguntas que se abren en relación a las posibles consecuencias derivadas de la introducción de las superficies de cobre que deberían ser respondidas sobre la base de nuevas investigaciones, tales como si el uso generalizado de estas superficies en las instalaciones sanitarias podría afectar al rendimiento de sus redes de comunicación inalámbrica, o aumentar la conductividad y la electricidad estática en ambientes enriquecidos con oxígeno, así como en qué modo influiría en el desarrollo de resistencias antimicrobianas o si su eficacia pudiera verse afectada por la exposición a diversos agentes de limpieza o medicamentos.

## Implicaciones económicas

Aunque no se conoce con exactitud el coste que supondría la instalación generalizada de las superficies de cobre en el ámbito sanitario, ni se han localizado estudios económicos que muestren resultados coste-efectividad, el modelo de retorno de la inversión publicado por la empresa *Antimicrobial Copper* muestra cómo a los 5 años, la estrategia resulta dominante, es decir, su coste es menor y la efectividad mayor que con las superficies estándar. De este modo, no se necesitan determinar umbrales para concluir si es eficiente o no. Además, el modelo permite la modificación de los costes considerados, por lo que podría adaptarse a los diferentes ámbitos de aplicación.

No obstante, en este modelo hay algunas cuestiones que deberían considerarse antes de sacar conclusiones. En primer lugar, podría discutirse la idoneidad de los datos clínicos utilizados para la realización de los

cálculos. La prevalencia de infección utilizada en el modelo fue 25 %, siendo actualmente de 20 % en los hospitales españoles incluidos en el estudio EPINE<sup>36</sup>, donde además, la estancia media de los pacientes ingresados en los hospitales españoles es superior a la utilizada en el modelo (7,3 días vs. 5,7 días, respectivamente). Si bien estos datos son susceptibles de ser modificados en función del contexto, la reducción de la incidencia de infección se estableció de manera invariable en el 20 %. Este valor fue inferior al recogido por Salgado *et al.*<sup>42</sup> (42 %), por lo que los resultados publicados en el modelo económico podrían estar infraestimados. Además, no se han tenido en cuenta los costes no hospitalarios derivados de la infección, ni tampoco los costes indirectos que ocasionan. Esta podría ser una explicación al hecho de que considera que el coste evitado por infección supone 94 £, mientras que otros trabajos estimaron que los costes atribuibles a las principales IRAS que se producen en la UCI oscilaron entre 896 USD y 45.814 USD, lo que supondría un impacto financiero anual de 9,8 billones de USD en EE.UU.<sup>50</sup>.

El modelo también recoge coste-utilidad, aunque la referencia para asignar la utilidad fue un estudio sobre infección quirúrgica, mientras que el modelo se refirió a las unidades de cuidados intensivos donde las infecciones más frecuentes son las neumonías asociadas a la ventilación mecánica (28,87 % del total de infecciones).

En segundo lugar, no se especifican las bases de datos utilizadas para el cálculo de los costes de la instalación de las superficies, el año tomado de referencia, la tasa de descuento aplicada o si han sido ajustadas o no. Lo recomendable sería que los costes sean obtenidos de fuentes oficiales, transparentes y accesibles. De esta manera se podría evaluar el posible conflicto de interés, aspecto importante en este caso ya que el modelo ha sido publicado en la empresa distribuidora. Hay que recordar el efecto del conflicto de interés en los resultados de las investigaciones.<sup>59</sup>

En definitiva, la utilización de las superficies de cobre antimicrobiano precisa del mantenimiento de los protocolos de limpieza y desinfección en los diferentes entornos sanitarios, por lo que el hecho de introducir las superficies, no disminuye los gastos en relación con estos protocolos, contemplándose por tanto su uso como un coadyuvante de ellos y una herramienta más dentro del programa prevención de IRAS.

# Referencias

1. Grass G, Rensing C, Solioz M. Metallic copper as an antimicrobial surface. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(5):1541-7.
2. Antimicrobial Copper. Reduciendo el riesgo de las infecciones nosocomiales. El papel de las superficies de contacto de cobre antimicrobiano [Internet]. Madrid: Centro Español de Información del Cobre; Octubre 2012 [acceso 04 de noviembre de 2014]. 12 p. URL: [http://www.antimicrobialcopper.com/media/376686/amc\\_evidencias\\_cientificas\\_2012\\_es.pdf](http://www.antimicrobialcopper.com/media/376686/amc_evidencias_cientificas_2012_es.pdf)
3. US Environmental Protection Agency (EPA). Ficha técnica o resumen de las características del producto: Antimicrobial Copper Alloys - Group I [Internet]. Washington: EPA; 26 agosto 2014 [acceso 4 de noviembre de 2014]. 10 p. EPA Reg. No. 82012-1. URL: [http://www.epa.gov/pesticides/chem\\_search/ppls/082012-00001-20140826.pdf](http://www.epa.gov/pesticides/chem_search/ppls/082012-00001-20140826.pdf)
4. Prado V, Vidal R, Durán C. Application of copper bactericidal properties in medical practice. *Rev Med Chile.* 2012;140:1325-32.
5. Michels HT, Noyce JO, Keevil CW. Effects of temperature and humidity on the efficacy of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* challenged antimicrobial materials containing silver and copper. *Lett Appl Microbiol.* 2009;49(2):191-5.
6. Borkow G, Lara HH, Covington CY, Nyamanti A, Gabbay J. Deactivation of human immunodeficiency virus type 1 in medium by copper oxide-containing filters. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(2):518-25.
7. Sagripanti JL, Lighfoote MM. Cupric and ferric ions inactivate HIV. *AIDS Res Hum Retrov.* 1996;12(4):333-7.
8. Karlstrom AR, Levine R. Copper inhibits the protease from human immunodeficiency virus 1 by both cysteine-dependent and cysteine-independent mechanisms. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1991;88(13):5552-6.
9. Sagripanti JL, Routson LB, Bonifacino AC, Lytle CD. Mechanism of copper-mediated inactivation of Herpes Simplex Virus. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 1997;41(4):812-7.

10. Quaranta D, Krans T, Espirito Santo C, Elowsky CG, Domaille DW, Chang CJ, et al. Mechanisms of contact-mediated killing of yeast cells on dry metallic copper surfaces. *Appl Environ Microbiol.* 2011;77(2):416-26.
11. Antimicrobial Copper. Preguntas frecuentes sobre las propiedades antimicrobianas del cobre [Internet]. Madrid: Centro Español de Información del Cobre; Octubre 2012 [acceso 04 de noviembre de 2014]. 8 p. URL: [http://www.antimicrobialcopper.com/media/376651/amc\\_faq\\_2012\\_es.pdf](http://www.antimicrobialcopper.com/media/376651/amc_faq_2012_es.pdf)
12. US Environmental Protection Agency (EPA) [Internet]. EE.UU.: EPA; 9 mayo 2012. EPA registers copper-containing alloy products; [acceso 04 de noviembre de 2014]; [1 pantalla]. URL: <http://www.epa.gov/pesticides/factsheets/copper-alloy-products.htm>
13. Copper Alliance. 167 instalaciones de cobre antimicrobiano en todo el mundo en los primeros seis años desde la certificación de la EPA [Internet]. Madrid: Centro Español de Información del Cobre; 26 marzo 2014 [acceso 04 de noviembre de 2014]. 2 p. URL: [http://www.copperalliance.es/docs/librariesprovider3/press-releases/es/140326\\_167-instalaciones-de-amc.pdf?sfvrsn=0](http://www.copperalliance.es/docs/librariesprovider3/press-releases/es/140326_167-instalaciones-de-amc.pdf?sfvrsn=0)
14. Palanca Sánchez I, Esteban de la Torre A, Elola J. Unidad de cuidados intensivos estándares y recomendaciones. [Internet] [Madrid]: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2010 [acceso 04 de noviembre de 2014]. URL: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/UCI.pdf>
15. Construmática. Metaportal de arquitectura, ingeniería y construcción [Internet]. Barcelona: Construmática Servicios de Información Profesional, S.L.; 2009 [acceso 04 de noviembre de 2014]. PVC; [1 pantalla]. URL: <http://www.construmatica.com/construpedia/PVC>
16. Pavimentos Tarima Madrid [Internet]. Madrid: Pavimentos Tarima Madrid; 2011 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Pavimentos PVC; [14 pantallas]. URL: <http://pavimentos-tarima.es/category/pavimentos-pvc/>
17. Trespa [Internet]. Países Bajos: Trespa Internacional; 2010 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Panel material properties; [1 pantalla]. URL: <http://www.trespa.info/interior/materialproperties/default.aspx>
18. Construmática. Metaportal de arquitectura, ingeniería y construcción [Internet]. Barcelona: Construmática Servicios de Información Profesional, S.L.; 2009 [acceso 04 de noviembre de 2014] Acero inoxidable; [1 pantalla]. URL: [http://www.construmatica.com/construpedia/Acero\\_Inoxidable](http://www.construmatica.com/construpedia/Acero_Inoxidable)

19. Besam [Internet]. Estocolmo: ASSA ABLOY; 2012 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Puertas correderas para entornos de salas blancas; [1 pantalla]. URL: <http://www.besam.es/en/besam/besam-es/Productos/?productId=187937>
20. Ingemecánica [Internet]. Sevilla (España): Ingemecánica; 2015 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Propiedades mecánico-químicas del aluminio; [2 pantallas]. URL: <http://ingemecanica.com/tutorialsemanal/tutorialn110.html>
21. Gerflor [Internet]. Villeurbanne Cedex (Francia): Gerflor; 2015 [acceso 04 de noviembre de 2014] Profesionales. Pared-pasamanos; [3 pantallas]. URL: <http://www.gerflor.es/productos/profesionales.html>
22. Silestone. [Internet]. Cantoria (España): Cosentino, SA.; [s.d.] [acceso 04 de noviembre de 2014]. Qué es Silestone®; [1 pantalla]. URL: <http://www.silestone.es/que-es-silestone/>
23. Organización Mundial de la Salud (OMS). Prevención de las Infecciones Nosocomiales. Guía Práctica. Ginebra: OMS; 2002.
24. Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Ginebra; OMS; 2015 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Carga mundial de infecciones asociadas a la atención sanitaria; [1 pantalla]. URL: [http://www.who.int/gpsc/country\\_work/burden\\_hcai/es/](http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/)
25. Díaz-Agero C, Pita-López MJ, Robustillo-Rodela A, Rodríguez-Caravaca G, Martínez-Mondéjar B, Monge-Jodra V. Incidence of nosocomial infection in open prostate surgery. *Actas Urol Esp.* 2011;35(5):266-71.
26. Center for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. Atlanta: CDC; 2016 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Identifying Healthcare-associated Infections (HAI) for NHSN Surveillance; [2 pantallas]. URL: [http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC\\_IdentifyingHAIs\\_NHSNcurrent.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/pscManual/2PSC_IdentifyingHAIs_NHSNcurrent.pdf)
27. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(2):108–113.
28. Mehtar S, Wiid I, Todorov SD. The antimicrobial activity of copper and copper alloys against nosocomial pathogens and *Mycobacterium tuberculosis* isolated from healthcare facilities in the Western Cape: an in vitro study. *J Hosp Infect.* 2008;68(1):45-51.

29. Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006;6:130-41.
30. Center for Disease Control and Prevention (CDC) [Internet]. Atlanta: CDC; 2015 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Healthcare-associated Infections (HAIs); [2 pantallas]. URL: <http://www.cdc.gov/HAI/surveillance/index.html>
31. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate Point-Prevalence Survey of Health Care-Associated Infections. *N Engl J Med.* 2014;370(13):1198-208.
32. Public Health Agency of Canada [Internet]. Ottawa: Public Health Agency of Canada; 2013 [acceso 04 de noviembre de 2014]. The Chief Public Health Officer's Report on the State of Public Health in Canada, 2013; [9 pantallas]. URL: <http://www.phacaspc.gc.ca/cphorsphc-respcacsp/2013/infections-eng.php>
33. European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) [Internet]. Estocolmo: ECDC; 2005. [acceso 04 de noviembre de 2014]. Healthcare-associated infections; [1 pantalla]. URL: [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcareassociated\\_infections/Pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Healthcareassociated_infections/Pages/index.aspx)
34. European Center for Disease Control and Prevencion (ECDC) [Internet]. Estocolmo: ECDC; 2013 [acceso 04 de noviembre de 2014]. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European long-term care facilities; [3 pantallas]. URL: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/healthcare-associated-infections-point-prevalence-survey-long-termcare-facilities-2013.pdf>
35. Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias. ENVIN-HELICS. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2013 [Internet]. [Madrid]: SEMICYUC; 2014 [acceso 04 de noviembre de 2014]. URL: <http://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/Informe%20ENVIN-UCI%202013.pdf>
36. Sociedad Española de Medicina Salud Pública e Higiene. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España. EPINE-EPPS. Informe 2013 [Internet]. [Madrid]: Sociedad Española de Medicina Salud Pública e Higiene, ECDC; 2014 [acceso 04 de noviembre de 2014]. URL: <http://hws.vhebron.net/epine/Descargas/EPINEEPPS2013%20Informe%20Global%20de%20Espa%C3%B1a%20Resumen.pdf>

37. Servicio Andaluz de Salud (SAS), Consejería de Igualdad Salud y Políticas Sociales (CISPS). Vigilancia y control de las infecciones nosocomiales. Hospitales del SAS y Agencias Sanitarias de Andalucía. Año 2012. Sevilla (España): Junta de Andalucía, en prensa.
38. Urrutia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis. *Med Clin (Barc)*.2010;135(11):507-11.
39. Higgins JPT, Green S (ed). Assessing risk of bias in included studies. En: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* [Internet]. The Cochrane Collaboration; 2011 [acceso 04 de noviembre de 2014]. URL: <http://www.cochrane-handbook.org>
40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 50: A guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh: SIGN; 2011 [acceso 04 de noviembre de 2014]. URL: [www.sign.as.uk](http://www.sign.as.uk)
41. ECRI Institute. Copper Surfaces in the Intensive Care Unit for Preventing Hospital-acquired Infections. Plymouth: ECRI Institute; abril 2013.
42. Salgado CD, Sepkowitz KA, John JF, Cantey JR, Attaway HH, Freeman KD, et al. Copper Surfaces Reduce the Rate of Healthcare-Acquired Infections in the Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(5):479-86.
43. Rivero P, Brenner P, Nercelles P. Impact of copper in the reduction of hospital-acquired infections, mortality and antimicrobial costs in the Adult Intensive Care Unit. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31(3):274-9.
44. Center for Disease Control and Prevention (CDC). CDC/NHSN Surveillance Definition of Healthcare-Associated Infection and Criteria for Specific Types of Infections in the Acute Care Setting [Internet]. Atlanta; 2015 [acceso 02 de enero de 2015]. URL: [http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef\\_current.pdf](http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/17pscnosinfdef_current.pdf)
45. Casey AL, Adams D, Karpanen TJ, Lambert PA, Cookson BD, Nightingale P, et al. Role of copper in reducing hospital environment contamination. *J Hosp Infect*. 2010;74(1):72-7.
46. Karpanen TJ, Casey AL, Lambert PA, Cookson BD, Nightingale P, Miuszenko L, et al. The antimicrobial efficacy of copper alloy furnishing in the clinical environment: a crossover study. *Inf Control Hosp Epidemiol*. 2012;33(1):3-9.

47. Mikolay A, Huggett S, Tikana L, Braun J, Nies DH. Survival of bacteria on metallic copper surfaces in a hospital trial. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2010;87(5):1875-9.
48. Schmidt MG, Attaway HH, Fairey SE, Steed LL, Michels HT, Salgado CD. Copper Continuously Limits the Concentration of Bacteria Resident on Bed Rails within the Intensive Care Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(5):1-4.
49. Schmidt, MG, Attaway HH, Sharpe PA, John J, Sepkowitz, KA, Morgan A, et al. Sustained Reduction of Microbial Burden on Common Hospital Surfaces through Introduction of Copper. *J Clin Microbiol.* 2012;50(7):2217-23.
50. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin CK, et al. Health Care-Associated Infections. A Meta-analysis of Costs and Financial Impact on the US Health Care System. *JAMA Intern Med.* 2013;173(22):2039-46.
51. Antoñanzas F. Aproximación a los costes de la no seguridad en el Sistema Nacional de Salud. *Rev Esp Salud Pública.* 2013;87(3):283-92.
52. Díaz C, García M, Bueno A, López A, Delgado M, Gálvez R. The estimation of the cost of nosocomial infection in an intensive care unit. *Med Clin (Barc).* 1993;100(9):329-32.
53. Peña C, Pujol M, Pallarés R, Corbella X, Vidal T, Tortras N, et al. Estimation of costs attributable to nosocomial infection: prolongation of hospitalization and calculation of alternative costs. *Med Clin (Barc).* 1996;106(12):441-4.
54. Morís J, Fernández P, Antuña A, Gutiérrez MC, Cartón JA. Estimating the costs associated with nosocomial urinary tract infection. A case-control study. *Rev Clin Esp.* 2003;203(3):119-24.
55. Morano LE, Del Campo V, López I, Martínez MJ, Vázquez O, Pedreira JD. Nosocomial bacteremia in the adult patient. Study of associated costs. *Rev Clin Esp.* 2002;202(9):476-84.
56. Rubio-Terre's C, Garau J, Grau S, Martínez-Martínez L. Cost of bacteraemia caused by methicillin-resistant vs. methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* in Spain: a retrospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16(6):722-8.
57. Organización Mundial de la Salud (OMS). 10 datos sobre la seguridad del paciente [Internet]. Ginebra: OMS; 2015 [acceso 04 de noviembre de 2014]. URL: [http://www.who.int/features/factfiles/patient\\_safety/patient\\_safety\\_facts/es/](http://www.who.int/features/factfiles/patient_safety/patient_safety_facts/es/)

58. Rutala WA, Weber DJ, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities, 2008 [Internet]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, [2008][acceso 04 de noviembre de 2014]. URL: [http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection\\_Nov\\_2008.pdf](http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/Disinfection_Nov_2008.pdf)
59. Garattini L, Koleva D, Casadei G. Modeling in pharmacoeconomic studies: funding sources and outcomes. *Int J Technol Assess Health Care*. 2010;26(3):330-3.



# Anexos

## Anexo 1. Hospitales con instalación de cobre antimicrobiano

<b>Hospitales con instalación de la tecnología</b>			
<b>País</b>	<b>Centro asistencial</b>	<b>Unidad</b>	<b>Ubicación de la tecnología</b>
<b>Alemania</b>	Clínica Asklepios, Hamburgo	Salas de geriatría y habitaciones adyacentes	- Tiradores - Interruptores de luz
<b>Finlandia</b>	Hospital Jorvi	Unidad de Urgencias	- Pomos de puerta - Lavabos - Barandillas de duchas - Escritorios - Teclados de ordenador
<b>Francia</b>	Centro Hospitalario de Rambouillet	Unidades de Cuidados Intensivos y de Pediatría	- Manillas de puertas - Placas de contacto de puertas - Llaves - Pasamanos - Barandillas de cama - Carros
	Residencia CIGMA	Unidad de Atención Geriátrica e Infantil	- Pomos de puertas - Pasamanos - Barandillas de cama
<b>Irlanda</b>	Hospital privado St. Francis. Residencia asociada St. Clair, Mullingar	ND	- Pomos de puertas - Pasamanos - Barandillas de cama
<b>Polonia</b>	Hospital WSSK	Área de Nefrología	- Tiradores de puertas - Pomos de puertas - Barandillas de cama - Barras de apoyo en baños y duchas - Sillas de ducha en baños para discapacitados - Tapas y asientos de inodoro - Interruptores de la luz - Porta sueros - Carritos de enfermería

<b>Hospitales con instalación de la tecnología (continuación)</b>			
<b>País</b>	<b>Centro asistencial</b>	<b>Unidad</b>	<b>Ubicación de la tecnología</b>
<b>Reino Unido</b>	Northern General Hospital de Sheffield	Unidad de Fibrosis Quística	- Tiradores - Pomos de puertas - Cerraduras de puertas
<b>Reino Unido</b>	Hospital Selly Oak, Birmingham	Salas de Medicina General	- Tiradores - Pomos de puertas - Placas de empuje para puertas - Pasamanos - Mesa auxiliar sobre cama - Lavabo - Asiento de inodoro - Palanca de la cisterna del inodoro - Silla con inodoro - Enchufe - Interruptor - Fregadero - Carrito auxiliar
<b>Estados Unidos</b>	Centro Oncológico Sloan-Kettering, Nueva York,	Unidades de Cuidados Intensivos	- Barandillas de las camas - Bandejas plegables - Botones de llamada - Porta sueros
	Hospital de la Universidad Médica de Carolina del Sur		
	Centro Médico Ralph H. Johnson, Carolina del Sur		
<b>Chile</b>	Hospital infantil Roberto del Río	Unidad de Cuidados Intensivos	- Pomos de puertas - Barandillas de camas - Grifos - Porta hojas de enfermería
	Hospital del Cobre. Calama	Unidad de Cuidados Intensivos	- Barandillas de las camas - Manivelas de camas - Apoya brazo de la silla de visitantes - Mesas auxiliares de cama - Porta sueros - Bolígrafos para pantalla táctil
<b>Japón</b>	Hospital de Chiyoda	ND	- Chapas de latón
	Hospital Universitario de Kitasato	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	- Chapas de cobre y latón

ND: información no disponible.

## Anexo 2. Estrategias de búsqueda

### MEDLINE

1. (copper adj5 surface?).ti,ab.
2. Copper/
3. 1 OR 2
4. ((infection? OR bacteriemia? OR pneumonia?) adj5 (health?care OR adquirid\* OR nosocomial? OR hospital\* OR cross)).ti,ab.
5. disinfect\*.ti,ab.
6. exp Cross Infection/
7. Disinfection/
8. Disinfectants/
9. 4 OR 5 or 6 OR 7 OR 8
10. 3 AND 9

### EMBASE

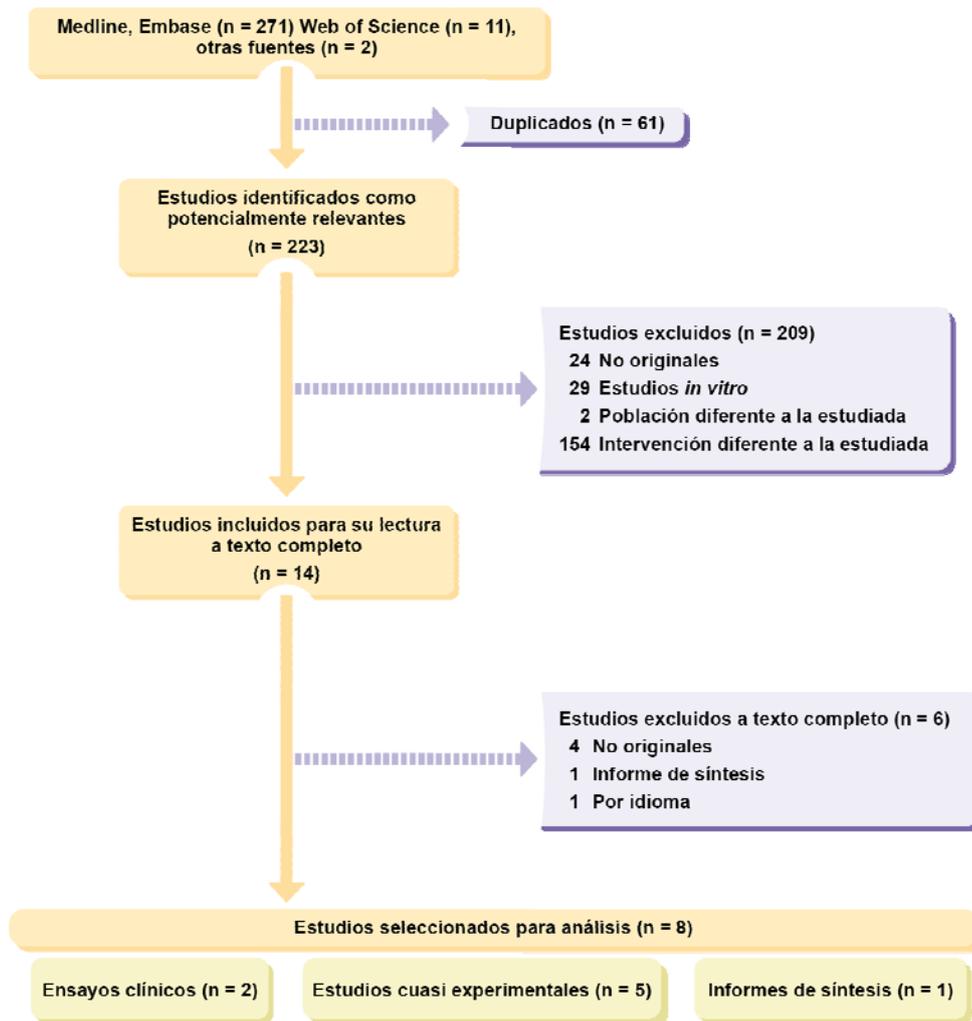
1. (copper NEAR/5 surface\$):ab,ti
2. 'copper'/de
3. #1 OR #2
4. ((infection\$ OR bacteriemia\$ OR pneumonia\$) NEAR/5 (health\$care OR adquirid\* OR nosocomial\$ OR hospital\* OR cross)):ab,ti
5. disinfect\*:ab,ti
6. 'cross infection'/de
7. 'disinfection'/de OR 'disinfectant agent'/de
8. #4 OR #5 OR #6 OR #7
9. #3 AND #8
10. #9 AND [medline]/lim NOT [embase]/lim

### WOS

1. (copper NEAR/5 surface?)
2. (((infection? OR bacteraemia? OR pneumonia?) NEAR/5 (health?care OR adquirid\* OR nosocomial? OR hospital\* OR cross)))
3. (Disinfect\*)
4. #3 OR #2
5. #4 AND #1



### Anexo 3. Diagrama de flujo



## Anexo 4. Cuestionario de calidad de los ensayos clínicos (SIGN)

Evaluación de la calidad de los ensayos clínicos según la escala propuesta por SIGN		
	Salgado 2013 <sup>42</sup>	Rivero 2014 <sup>43</sup>
<b>Sección 1: Validez interna</b>		
<b>Criterio de evaluación</b>	En qué medida se cumple este criterio:	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Se cumple adecuadamente</i></li> <li>- <i>Se cumple parcialmente</i></li> <li>- <i>No se cumple adecuadamente</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>No realizado</i></li> <li>- <i>No recogido</i></li> <li>- <i>No aplicable</i></li> </ul>
<b>El estudio está dirigido a una pregunta adecuada y claramente formulada</b>	Adecuadamente	Adecuadamente
<b>La asignación de los participantes a los grupos de tratamiento fue aleatorizada</b>	No se cumple adecuadamente (se hace conforme a la disponibilidad de la cama)	No se cumple adecuadamente (se hace conforme a la disponibilidad de la cama)
<b>Se utilizó un método de ocultamiento de la secuencia de aleatorización adecuado</b>	Se cumple adecuadamente (admisión cegada si la UCI tiene o no cobre)	No recogido
<b>Los participantes e investigadores se mantuvieron "ciegos" a la intervención recibida</b>	No realizado (no se hace cegamiento de los pacientes ni de los sanitarios)	No realizado (no se hace cegamiento de los pacientes ni de los sanitarios)
<b>Los grupos intervención y control fueron similares al inicio del estudio</b>	Se cumple adecuadamente (los autores hacen un análisis multivariante en el que ajustando por el APACHE tener o no infección al ingreso no influyó ni en la asignación a un grupo u otro ni en la incidencia de IRAS y/o colonización).	Se cumple parcialmente (sí fueron similares en las variables que ellos valoran. Faltaría contemplar si había infección previa al ingreso)
<b>La única diferencia entre los grupos fue el tratamiento bajo investigación</b>	Se cumple adecuadamente (no hubo diferencias en el protocolo de limpieza ni en el cumplimiento del programa de higiene de manos)	Se cumple parcialmente (se aplicaron similares protocolos de prevención de IRAS. Sin embargo, los autores declararon que debido al tipo de intervención los facultativos podrían haber realizado prácticas distintas que pudieran influir en el resultado)

<b>Evaluación de la calidad de los ensayos clínicos según la escala propuesta por SIGN (continuación)</b>		
	<b>Salgado 2013<sup>42</sup></b>	<b>Rivero 2014<sup>43</sup></b>
<b>Sección 1: Validez interna</b>		
<b>Todos los resultados relevantes fueron medidos mediante un método estándar, válido y reproducible</b>	Adecuadamente (se utilizaron como criterios las definiciones del <i>National Healthcare safety Network</i> . NHS)	No recogido
<b>¿Qué porcentaje de los pacientes incluidos en cada grupo del estudio se perdieron antes de finalizar el estudio?</b>	Grupo cobre: 14,29 % fallecidos Grupo no cobre: 15,63 % fallecidos Otras pérdidas sin determinar grupo: 35 pacientes	Grupo cobre: 22,87 % fallecidos Grupo no cobre 18,90 % fallecidos Otras pérdidas sin determinar grupo: 1 paciente
<b>Todos los pacientes fueron analizados en el grupo en el que fueron aleatorizados (análisis por intención de tratar)</b>	No (se perdieron 35 pacientes tras la aleatorización por pérdida de la asignación a la habitación, del resultado final o ambos)	No (se perdió un paciente por pérdida del resultado final)
<b>Si el estudio fue realizado en más de un lugar (multicéntrico), los resultados fueron comparables para todos los centros</b>	Se cumple parcialmente (en uno de los hospitales no se estudió la colonización por VRE)	No aplicable
<b>Sección 2: Evaluación global del estudio</b>		
<b>¿En qué medida el estudio minimiza los sesgos? (+ +, +, -)</b>	Alta ++	Baja -
<b>Si la respuesta es + o -, ¿en qué dirección el sesgo puede haber desviado los resultados del estudio)</b>		No especifica secuencia de aleatorización ni ocultamiento de la secuencia. No especifica definiciones diagnósticas Contempla la posibilidad de actuaciones diferentes por parte de los facultativos por la pertenencia de los pacientes a las diferentes unidades



