

ANEXOS AL APARTADO 6

Pregunta Clínica XXX. ¿Está justificado el uso de profilaxis antibiótica en el cebado del catéter tunelizado para hemodiálisis?

Se han encontrado varias revisiones sistemáticas que analizan este tema (Snaterse 2010; Rabindranath 2009; Jaffer 2008; James 2008; Yahav 2008; Labriola 2008). Las revisiones solo analizan el riesgo de bacteriemias pero no recogen información sobre otros posibles resultados de interés, como la mortalidad, las tasas de supervivencia de los catéteres, o los episodios de hospitalización.

Los siguientes apartados están basados en la revisión de Snaterse (2010) por ser la de búsqueda más reciente, dar información separada para catéteres tunelizados y proporcionar por un análisis del riesgo de sesgo en la evidencia disponible. La revisión sistemática de Snaterse (2010) localiza 8 ECAs, que sumaban un total de 103810 pacientes, que analizaron la utilización de soluciones con antibióticos frente a soluciones con heparina para el cebado del catéter tunelizado y bloqueado (lock solutions for *tunnelled and cuffed catheter*).

Los autores de la revisión señalan que existe riesgo de sesgo de publicación, porque el gráfico de embudo muestra una infrarrepresentación de estudios con no efecto o efecto negativo. Asimismo señalan que ninguno de esos estudios era doble ciego, lo que plantea un riesgo de sesgo de desempeño por parte de los profesionales, y que la ocultación del tratamiento era adecuada solo en cuatro de los ocho estudios y que solo uno de ellos hizo análisis por intención de tratar. Consideran que la calidad de la evidencia es baja a moderada.

**Calidad
baja**

Encuentran un riesgo base de bacteriemia relacionada con el catéter similar en los estudios, siendo el riesgo basal medio de 3,0 bacteriemias por cada 1000 días con el catéter. El tiempo de inserción del catéter varió desde 37 hasta 365 días, con una media de 146 días.

En relación al riesgo de bacteriemia, al comparar frente a cebado utilizando solución con solo heparina, encuentran diferencias estadísticamente significativas favorables tanto a la profilaxis antibiótica combinada con heparina como la combinada con citrato, pero no para antibiótico más ácido etilendiamina tetra acético (EDTA).

Diferencia de riesgo de Bacteriemia por cada 1000 días de catéter:

- antibióticos + heparina versus heparina: - 2.68 (IC 95%: -2.64 a - 1.53) (5 estudios con 108313 pacientes; I²: 0%. Nota: uno de los estudios era en 4503 pacientes con catéteres no tunelizados).
- antibióticos + citrato versus heparina: - 2.88 (IC 95%: -4.34 a - 1.41) (3 estudios con 15.036 pacientes; I²:0%).
- antibióticos + ácido etilendiamina tetra acético (EDTA) versus heparina: - 0.47 (IC 95%: -1.40 a 0.45; 1.53; 1 estudio con 4454 pacientes).

En relación a qué régimen antibiótico puede ser el mejor señalan que solo había publicados dos estudios con pocos pacientes, que no encontraban diferencias estadísticamente significativas entre distintas soluciones que incluían antibióticos (citrato-gentamicina, minociclina-EDTA, vancomicina-heparina, vancomicina-ciprofloxacina-heparina).

Señalan además que los potenciales beneficios en relación a la prevención de bacteriemia deben ser tenidos en cuenta posibles efectos negativos, tales como el desarrollo de resistencias bacterianas o efectos secundarios para los pacientes, o el coste efectividad de esas intervenciones. Mencionan que en el año 2000 la FDA americana prohibió el uso de soluciones con citrato para el cebado de catéteres, debido a un incidente padecido por un paciente tratado con citrato en alta concentración. No obstante los autores de la revisión señalan que debieran realizarse ECAS que comparen las soluciones de citrato frente a las soluciones con antibióticos, por ser el citrato un producto antibacteriano que no desarrolla resistencias bacterianas y cuyo coste puede ser menor que el de los antibióticos. Señalan también que su revisión apoya la postura del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de no recomendar el uso rutinario de antibióticos en las soluciones de cebado de los catéteres.	
Resumen de la evidencia	
La evidencia proviene de ECAs con calidad baja y riesgo de sesgo, a lo que se suma un posible sesgo de publicación, que encuentran que las soluciones con antibioterapia+heparina o con antibioterapia + citrato son más efectivas que las de heparina sola para prevenir bacteriemias relacionadas con el catéter.	Calidad baja
Valores y preferencias de los pacientes <i>No se han identificado estudios relevantes relacionados con este aspecto.</i>	
Uso de recursos y costes Un estudio observacional realizado en España (López 2007) señalaba que tras la introducción del cebado con heparina sódica al 5% y antibioterapia observaron un claro incremento de catéteres malfuncionantes que debían ser desobstruidos con uroquinasa, lo que implicaba un aumento del coste económico y plantea riesgos de posibles efectos secundarios de la descoagulación.	
Recomendaciones [Propuesta]	
Débil	No se recomienda el uso rutinario de la profilaxis antibiótica en el cebado del catéter tunelizado para hemodiálisis.
Bibliografía	
Hockenhull JC, Dwan K, Boland A, Smith G, Bagust A, Dünder Y, Gamble C, McLeod C, Walley T, Dickson R. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of central venous catheters treated with anti-infective agents in preventing bloodstream infections: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2008 Apr; 12(12): iii-iv, xi-xii, 1-154. Jaffer Y, Selby NM, Taal MW, Fluck RJ, McIntyre CW. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. Am J Kidney Dis. 2008 Feb; 51(2):233-41. James MT, Conley J, Tonelli M, Manns BJ, MacRae J, Hemmelgarn BR; Alberta Kidney Disease Network. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. Ann Intern Med. 2008 Apr	

15; 148(8):596-605.

Labriola L, Crott R, Jadoul M. Preventing haemodialysis catheter-related bacteraemia with an antimicrobial lock solution: a meta-analysis of prospective randomized trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 May; 23(5):1666-72.

López MA, López N, Franch MA, Bauzá MJ. Cebado profiláctico de catéteres permanentes: ¿causa de obstrucción? *Revista Seden* 2007, 10, 4. Acceso el 4/12/2013 en: www.revistaseden.org/imprimir.asp?idArticulo=1823.

McCann M, Moore ZEH. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 1. Art. No.: CD006894.

Rabindranath KS, Bansal T, Adams J, Das R, Shail R, MacLeod AM, Moore C, Besarab A. Systematic review of antimicrobials for the prevention of haemodialysis catheter-related infections. *Nephrol Dial Transplant*. 2009 Dec; 24(12):3763-74.

Silva TN, de Marchi D, Mendes ML, Barretti P, Ponce D. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis: A critical review. *Hemodial Int*. 2013 Aug 14.

Snaterse M, Rüger W, Scholte Op Reimer WJ, Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomised controlled trials. *J Hosp Infect* 2010 May; 75(1):1-11.

Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafer-Gvili A, Leibovici L, Gafer U, Paul M. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis*. 2008 Jul 1; 47(1):83-93.

Tabla 1. ESTUDIOS EXCLUIDOS

Estudio	Causa de la exclusión
McCann 2010	Revisión Cochrane que no incluye la profilaxis antibiótica. Cita: "This review did not examine interventions relating to CVC locking solutions as they are the focus of the following Cochrane review ' <i>Antibiotic lock therapy for preventing dialysis catheter-related infections in haemodialysis patients</i> '."
Silva 2013	Revisión narrativa

TABLAS GRADE

Date: 2013-12-05

Question: Should antibióticos + heparina vs heparina be used in el cebado del catéter tunelizado para hemodiálisis?

Bibliography: Snaterse M, Rüger W, Scholte Op Reimer WJ, Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomised controlled trials. J Hosp Infect 2010 May; 75(1):1-11.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antibióticos + heparina	Heparina	Relative (95% CI)	Absolute		
Diferencia de riesgo de Bacteriemia por cada 1000 días de catéter: (Better indicated by lower values)												
5	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ¹	52875	55438	-	risk difference 2.08 lower (2.64 to 1.53 lower)	LOW	CRITICAL

¹ Los autores de la revisión señalan que existe riesgo de sesgo de publicación, porque el gráfico de embudo muestra una infrarrepresentación de estudios con no efecto o efecto negativo. Asimismo señalan que ninguno de esos estudios era doble ciego, lo que plantea un riesgo de sesgo de desempeño por parte de los profesionales, y que la ocultación del tratamiento era adecuada solo en cuatro de los ocho estudios y que solo uno de ellos hizo análisis por intención de tratar. Consideran que la calidad de la evidencia es baja a moderada.

Date: 2013-12-05

Question: Should antibióticos+ citrato vs heparina be used in el cebado del catéter tunelizado para hemodiálisis?

Bibliography: Snaterse M, Rüger W, Scholte Op Reimer WJ, Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomised controlled trials. J Hosp Infect 2010 May; 75(1):1-11.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antibióticos+ citrato	Heparina	Relative (95% CI)	Absolute		
Diferencia de riesgo de Bacteriemia por cada 1000 días de catéter: (Copy) (Better indicated by lower values)												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ¹	9348	5688	-	Risk difference 2.88 lower (4.34 to 1.41 lower)	LOW	CRITICAL

¹ Los autores de la revisión señalan que existe riesgo de sesgo de publicación, porque el gráfico de embudo muestra una infrarrepresentación de estudios con no efecto o efecto negativo. Asimismo señalan que ninguno de esos estudios era doble ciego, lo que plantea un riesgo de sesgo de desempeño por parte de los profesionales, y que la ocultación del tratamiento era adecuada solo en cuatro de los ocho estudios y que solo uno de ellos hizo análisis por intención de tratar. Consideran que la calidad de la evidencia es baja a moderada.

Date: 2013-12-05

Question: Should antibióticos + EDTA vs heparina be used in el cebado del catéter tunelizado para hemodiálisis?

Bibliography: Snaterse M, Rüger W, Scholte Op Reimer WJ, Lucas C. Antibiotic-based catheter lock solutions for prevention of catheter-related bloodstream infection: a systematic review of randomised controlled trials. J Hosp Infect 2010 May; 75(1):1-11.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Antibióticos + EDTA	Heparina	Relative (95% CI)	Absolute		
Diferencia de riesgo de Bacteriemia por cada 1000 días de catéter: (Copy) (Copy) (Better indicated by lower values)												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	reporting bias ¹	2336	2118	-	Risk difference 0.47 lower (1.40 lower to 0.45 higher)	🟢🟢🟢🟢 LOW	CRITICAL

¹ Los autores de la revisión señalan que existe riesgo de sesgo de publicación, porque el gráfico de embudo muestra una infrarrepresentación de estudios con no efecto o efecto negativo. Asimismo señalan que ninguno de esos estudios era doble ciego, lo que plantea un riesgo de sesgo de desempeño por parte de los profesionales, y que la ocultación del tratamiento era adecuada solo en cuatro de los ocho estudios y que solo uno de ellos hizo análisis por intención de tratar. Consideran que la calidad de la evidencia es baja a moderada.