

ANEXOS AL APARTADO 3

Pregunta Clínica IX.b El uso de antiagregantes previos a la creación del acceso, ¿tiene una repercusión en la supervivencia y reduce el riesgo de trombosis?

Se han localizado tres publicaciones, realizadas por el mismo grupo, que presentan revisiones sistemáticas con meta-análisis, que analizan el efecto de la terapia anticoagulante en pacientes con insuficiencia renal crónica (Palmer 2012; 2013 a; 2013 b).

No se han encontrado estudios que comparen dar solo antes con dar solo después, o dar antes y después frente a solo después.

Dado que los estudios encontrados analizan tratamiento peri-operación en todos los casos, esto es antes + después, se ha considerado que la evidencia disponible es indirecta.

En pacientes a los que se crea una fístula para el acceso

FISTULA

- Fracaso de la fístula (por trombosis o la pérdida de la permeabilidad)

Las revisiones dan información sobre 5 ECAs en los que la terapia antitrombótica se inicia antes de la operación de creación de una fístula como acceso vascular y se continúa hasta cuatro o seis semanas después, pero hay gran variabilidad en relación al número de días previos a la operación en los que se usa el fármaco en cada estudio: Andrassy (1974) un día antes y luego durante 28 días; Fiskerstrand (1985) empezando 2 días antes y durante un mes; Grontoft (1998) y Grontoft (1998) empezar 7 días antes y luego durante 28 días; Ghorbani (2009) empezar 7 a 10 días antes y luego 6 semanas. Se ha incluido también este metaanálisis el estudio de Dember (2008) donde empiezan el día 1 de la operación y luego 6 semanas.

El tratamiento antiplaquetario redujo el riesgo de trombosis o de fracaso en la permeabilidad a cerca de la mitad (6 ensayos, 218 eventos, 1365 participantes, RR, 0,54, IC del 95 %: 0,39 a 0,74; I² =10%).

- Trombosis precoz del acceso (antes de 8 semanas) en fístulas

El tratamiento antiplaquetario redujo el riesgo la trombosis precoz del acceso a cerca de la la mitad (6 ensayos, 218 eventos, 1365 participantes, RR, 0,54, IC del 95 %: 0,39 a 0,74; I² =10%).

No encuentran diferencias significativas entre tratamientos en relación a: mortalidad por todas las causas, mortalidad por causa cardiovascular, infartos fatales o no fatales, accidentes cerebrovasculares fatales o no fatales, sangrado menor, mayor o fatal, pérdida de permeabilidad primaria, necesidad de intervención para mantener la permeabilidad, u hospitalización.

INJERTOS

En pacientes a los que se realiza un acceso por medio de un injerto no encuentran diferencias entre tratamientos para ninguna medida de resultados.

- Fracaso de la injerto (por trombosis o la pérdida de la permeabilidad)

No encuentran diferencias significativas entre tratamientos (2 ensayos, 266 eventos, 756 participantes, RR, 0,94 IC del 95 %: 0,79 a 1.11; I² =0%).

**Calidad
baja**

Resumen de la evidencia	
En pacientes a los que se va a crear una fístula para el acceso vascular, la profilaxis antitrombótica previa a la cirugía y prolongada de cuatro a seis semanas tras la cirugía reduce el riesgo de fracaso de la fístula (por trombosis o la pérdida de la permeabilidad) y no se acompaña de efectos negativos en otras medidas de resultados.	Calidad baja
En pacientes a los que se va a realizar un injerto fístula para el acceso vascular, la profilaxis antitrombótica previa y varias semanas después no muestra efecto positivo en ninguna de las medidas de resultado.	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 <i>No se han identificado estudios relevantes relacionados con este aspecto.</i>	
Recomendaciones [Propuesta]	
Débil	En pacientes a los que se va a crear una fístula para el acceso vascular, se recomienda se realice profilaxis antitrombótica durante los días previos y se continúe durante cuatro a seis semanas para reducir el riesgo de fracaso del acceso (por trombosis o pérdida de la permeabilidad).
Débil	En pacientes a los que se va a realizar un injerto fístula para el acceso vascular, no se recomienda la profilaxis antitrombótica previa a la cirugía de creación del acceso vascular.
Bibliografía	
Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Ravani P, Perkovic V, Tognoni G, Graziano G, Jardine M, Pellegrini F, Nicolucci A, Webster A, Strippoli GF. Antiplatelet therapy to prevent hemodialysis vascular access failure: systematic review and meta-analysis. <i>Am J Kidney Dis.</i> 2013 Jan; 61(1):112-22.	
Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GF. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2013 Feb 28; 2: CD008834. doi: 10.1002/14651858.CD008834.pub2.	
Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Copetti M, Graziano G, Tognoni G, Jardine M, Webster A, Nicolucci A, Zoungas S, Strippoli GF. Effects of antiplatelet therapy on mortality and cardiovascular and bleeding outcomes in persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. <i>Ann Intern Med.</i> 2012 Mar 20; 156(6):445-59.	

TABLAS GRADE

Date: 2014-03-25

Question: Profilaxis antitrombotica previa a la creación del acceso vascular vs placebo?

Bibliography: Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F, Jardine MJ, Webster AC, Zoungas S, Strippoli GFM. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 4. Art. No.: CD008834. DOI: 10.1002/14651858.CD008834.pub3.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Profilaxis antitrombotica	Placebo	Relative (95% CI)	Absolute		
Dialysis access failure (thrombosis or loss of patency)												
9	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	238/1094 (21.8%)	292/1043 (28%)	RR 0.66 (0.49 to 0.89)	95 fewer per 1000 (from 31 fewer to 143 fewer)	⊠⊠⊠⊠ LOW	CRITICAL
								25%		85 fewer per 1000 (from 28 fewer to 127 fewer)		
Dialysis access failure (thrombosis or loss of patency) - Fistula												
6	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	77/682 (11.3%)	141/683 (20.6%)	RR 0.54 (0.39 to 0.74)	95 fewer per 1000 (from 54 fewer to 126 fewer)	⊠⊠⊠⊠ LOW	CRITICAL
								21.5%		99 fewer per 1000 (from 56 fewer to 131 fewer)		
Dialysis access failure (thrombosis or loss of patency) - Shunt/graft												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	160/404 (39.6%)	149/352 (42.3%)	RR 0.94 (0.79 to 1.11)	25 fewer per 1000 (from 89 fewer to 47 more)	⊠⊠⊠⊠ LOW	CRITICAL

								42%		25 fewer per 1000 (from 88 fewer to 46 more)		
Dialysis access failure (thrombosis or loss of patency) - Fistula or graft												
1	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	serious ³	none	1/8 (12.5%)	2/8 (25%)	RR 0.5 (0.06 to 4.47)	125 fewer per 1000 (from 235 fewer to 867 more)	☐☐☐☐ VERY LOW	CRITICAL
								25%		125 fewer per 1000 (from 235 fewer to 867 more)		
Early access thrombosis (before 8 weeks)												
6	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	77/682 (11.3%)	141/683 (20.6%)	RR 0.54 (0.39 to 0.74)	95 fewer per 1000 (from 54 fewer to 126 fewer)	☐☐☐☐ LOW	CRITICAL
								21.5%		99 fewer per 1000 (from 56 fewer to 131 fewer)		
Fatal or nonfatal myocardial infarction												
2	randomised trials	serious ¹	serious ⁴	serious ²	no serious imprecision	none	22/762 (2.9%)	25/764 (3.3%)	RR 0.82 (0.36 to 1.89)	6 fewer per 1000 (from 21 fewer to 29 more)	☐☐☐☐ VERY LOW	CRITICAL
								3.6%		6 fewer per 1000 (from 23 fewer to 32 more)		
Fatal or nonfatal stroke												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	7/762 (0.9%)	4/764 (0.5%)	RR 1.77 (0.52 to 6.02)	4 more per 1000 (from 3 fewer to 26 more)	☐☐☐☐ LOW	

								0.6%		5 more per 1000 (from 3 fewer to 30 more)		
All-cause mortality												
7	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	140/1479 (9.5%)	166/1426 (11.6%)	RR 0.86 (0.71 to 1.04)	16 fewer per 1000 (from 34 fewer to 5 more)	☐☐☐☐ LOW	CRITICAL
								8.2%		11 fewer per 1000 (from 24 fewer to 3 more)		
Cardiovascular mortality												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	23/588 (3.9%)	35/591 (5.9%)	RR 0.67 (0.4 to 1.11)	20 fewer per 1000 (from 36 fewer to 7 more)	☐☐☐☐ LOW	CRITICAL
								6.6%		22 fewer per 1000 (from 40 fewer to 7 more)		
Fatal bleeding												
4	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	serious ³	none	2/816 (0.2%)	0/819 (0%)	RR 5.11 (0.25 to 106)	-	☐☐☐☐ VERY LOW	CRITICAL
								0%		-		
Major bleeding												
6	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	12/1313 (0.9%)	14/1318 (1.1%)	RR 0.86 (0.4 to 1.84)	1 fewer per 1000 (from 6 fewer to 9 more)	☐☐☐☐ LOW	CRITICAL
								0.3%		0 fewer per 1000 (from 2 fewer to 3 more)		
Minor bleeding												

Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis

4	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	serious ³	none	6/513 (1.2%)	4/508 (0.8%)	RR 1.33 (0.25 to 7.14)	3 more per 1000 (from 6 fewer to 48 more)	☐☐☐☐ VERY LOW	IMPORTANT
								2.1%		7 more per 1000 (from 16 fewer to 129 more)		
Loss of primary unassisted patency												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	258/329 (78.4%)	277/336 (82.4%)	RR 0.95 (0.89 to 1.03)	41 fewer per 1000 (from 91 fewer to 25 more)	☐☐☐☐ LOW	IMPORTANT
								60.5%		30 fewer per 1000 (from 67 fewer to 18 more)		
Failure to attain suitability for dialysis												
4	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	no serious indirectness	no serious imprecision	none	245/733 (33.4%)	239/726 (32.9%)	RR 0.66 (0.3 to 1.42)	112 fewer per 1000 (from 230 fewer to 138 more)	☐☐☐☐ MODERATE	CRITICAL
								29.8%		101 fewer per 1000 (from 209 fewer to 125 more)		
Need for intervention to attain patency or assist maturation												
3	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	101/764 (13.2%)	114/767 (14.9%)	RR 0.91 (0.72 to 1.14)	13 fewer per 1000 (from 42 fewer to 21 more)	☐☐☐☐ LOW	IMPORTANT
								12.5%		11 fewer per 1000 (from 35 fewer to 17 more)		
All-cause hospitalisation												

2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	236/762 (31%)	248/764 (32.5%)	RR 0.96 (0.78 to 1.17)	13 fewer per 1000 (from 71 fewer to 55 more)	LOW	IMPORTANT
								34.9%		14 fewer per 1000 (from 77 fewer to 59 more)		
Cardiovascular hospitalisation												
2	randomised trials	serious ¹	no serious inconsistency	serious ²	no serious imprecision	none	195/762 (25.6%)	207/764 (27.1%)	RR 0.88 (0.58 to 1.33)	33 fewer per 1000 (from 114 fewer to 89 more)	LOW	IMPORTANT
								29.8%		36 fewer per 1000 (from 125 fewer to 98 more)		

¹ Los autores de la revisión Cochrane señalan las siguientes limitaciones de la evidencia proveniente de dichos estudios: riesgo de sesgo alto o poco claro en la mayoría de los ensayos incluidos y datos de pocos pacientes para analizar algunos efectos, en particular los efectos antiplaquetarios en la función del injerto y la adecuación del acceso vascular para la diálisis.

² Los estudios evaluaban la toma de antitrombóticos antes y después de la creación del acceso; no la toma únicamente antes de la creación del acceso.

³ Intervalo de confianza al 95% amplio.

⁴ Un estudio encuentra efecto protector y el otro no.