

Resúmenes Epistemonikos de la evidencia

Medwave 2015 Ene;15(1):e6069 doi: 10.5867/medwave.2015.01.6069

¿Son efectivas las soluciones de sellado con antibiótico para prevenir la bacteriemia asociada a catéter de hemodiálisis?

Does antibiotic lock therapy prevent catheter-associated bacteremia in hemodialysis?

Autores: Macarena Jiménez[1], Trinidad Madrid[1]

Filiación:

[1] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Citación: Jiménez M, Madrid T. Does antibiotic lock therapy prevent catheter-associated bacteremia in hemodialysis?. *Medwave* 2014 Ene;15(1):e6069 doi: 10.5867/medwave.2015.01.6069

Fecha de publicación: 21/1/2015

E-mail: mtmadrid@uc.cl

Resumen

Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales son una de las principales complicaciones de su uso, lo cual conlleva a un aumento de morbimortalidad en pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis. El uso de soluciones de sellado con antibióticos podría ser efectivo para prevenir esta complicación. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en más de veinte bases de datos, identificamos ocho revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen diecisiete estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que el uso de soluciones de sellado con antibióticos probablemente disminuye el número de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales en pacientes en hemodiálisis.

Abstract

Central venous catheter-related blood stream infection is a major cause of morbidity and mortality in patients with renal disease treated with hemodialysis. Antibiotic lock solutions can be effective in preventing this complication in patients with hemodialysis. Searching in Epistemonikos database, which is maintained by screening more than twenty databases, we identified eight systematic reviews including seventeen randomized trials. We combined the evidence using meta-analysis and generated a summary of findings table following the GRADE approach. We concluded that antibiotic lock solutions probably decrease catheter-related blood stream infection in hemodialysis patients.

Problema

Las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales en pacientes con insuficiencia renal en hemodiálisis, pueden llevar a complicaciones graves como endocarditis infecciosa, embolia séptica pulmonar, osteomielitis o abscesos por siembra hematológica.

A pesar del riesgo inherente a este tipo de acceso vascular, muchas veces es necesario utilizarlo, ya que hay pérdida del acceso definitivo o enfermedad vascular periférica, o como acceso transitorio mientras se espera la maduración de la fístula arteriovenosa. La utilización de una solución de sellado en base a antibióticos aplicada de forma intraluminal, la cual es mantenida por un tiempo determinado para luego ser extraída, podría ser útil para

disminuir las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 20 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- El uso de solución de sellado con antibiótico probablemente disminuye el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres venosos centrales de hemodiálisis
- La relación beneficio/riesgo y costo/beneficio probablemente favorece a la intervención.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos ocho revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5],[6],[7],[8] que incluyen 17 estudios controlados aleatorizados [9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25].
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios.	Los estudios incluyeron pacientes sin distinción por sexo ni grupo etario. Todos los estudios incluyeron pacientes con indicación de hemodiálisis con catéter tunelizado (once estudios), no tunelizado (cuatro estudios) y ambos tipos de catéter (dos estudios). En total en los estudios aleatorizados se incluyeron 1925 pacientes, todos ellos adultos.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios.	Se utilizaron diferentes tipos de antibióticos como terapia de sello. Entre ellos: vancomicina, gentamicina, minociclina, cefotaxima, cefazolina y linezolid; asociados a heparina, tricitasol, citrato o ácido etildiaminotetraacético (EDTA). Todos los estudios utilizaron heparina en el grupo control.
Qué tipo de desenlaces midieron.	Bacteriemia (infección del torrente sanguíneo asociada al catéter venoso central), tiempo transcurrido hasta la infección, infección del sitio de salida, mortalidad asociada al catéter, mortalidad total.

Resumen de los resultados

La información está basada en 17 estudios aleatorizados. Todos ellos reportaron infección del torrente sanguíneo asociada a catéter

- El uso de sello antibiótico probablemente disminuye el riesgo de infección del torrente sanguíneo asociada a catéter.

Sello antibiótico en catéteres de hemodiálisis				
Pacientes	Portadores de un catéter de hemodiálisis			
Intervención	Sello antibiótico (con o sin citrato)			
Comparación	Sello con heparina			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN sello antibiótico	CON sello antibiótico		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Infección del torrente sanguíneo asociada a catéter	333 por 1000	117 por 1000	RR 0,35 (0,25 a 0,47)	⊕⊕⊕○ ^{1,2} Moderada
	Diferencia: 216 pacientes menos por 1000 (Margen de error: 181 a 250 menos)			
<p>Margen de error = Intervalo de confianza del 95%. RR: Riesgo relativo. GRADE: grados de evidencia del GRADE <i>Working Group</i> (ver última página). *Los riesgos SIN sello antibiótico están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo con sello antibiótico (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error). ¹ Existe heterogeneidad, pero esta tiene que ver con la magnitud del beneficio (cuánto sirve) más que con la dirección (si sirve o no sirve) por lo que no se disminuyó la certeza de la evidencia por este criterio. ² La mayoría de los estudios tienen limitaciones, siendo la más importante la ausencia de ciego.</p>				

Matriz de evidencia: Sello antibiótico en profilaxis de sepsis por catéter venoso central en hemodiálisis

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Los estudios evalúan a pacientes en hemodiálisis, ya sea con catéter tunelizado o no tunelizado por lo que esta evidencia podría aplicarse a todo este grupo de pacientes.
 - Esta evidencia no se aplica directamente a otro tipo de paciente usuarios de catéter, tales como pacientes hematológicos o niños.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Las principales guías consideran la bacteriemia asociada a catéter como desenlace crítico para la toma de decisión.
 - Es importante destacar que en los estudios evaluados no se describen los efectos adversos que podría tener esta implementación, lo cual constituye un desenlace importante.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Si bien existe certeza sobre los beneficios, una limitación para realizar un balance riesgo/beneficio es la incertidumbre con respecto a los efectos adversos, ya sea toxicidad o resistencia a antibióticos, producidos por el sello antibiótico.
 - Sin embargo, parece altamente probable que el balance sea favorable, especialmente en pacientes con mayor riesgo de infección.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Debido a la alta incidencia de infecciones asociadas a catéter en pacientes en hemodiálisis con la consecuente morbimortalidad, prolongación de estadía hospitalaria, y costos asociados, los pacientes y sus tratantes probablemente se vean inclinados a utilizar esta opción.
-

Consideraciones de recursos

- Es difícil estimar el costo dada la heterogeneidad en el tipo y dosis de medicamentos en uso. Sin embargo, es muy probable que este balance sea favorable a la intervención.
-

Factibilidad e implementación

- Dado la variedad de antibióticos y preparaciones utilizadas, es difícil implementar una estrategia de prevención similar para diferentes centros de salud. La disponibilidad de antibióticos y los datos microbiológicos locales son claves para implementar la opción más adecuada.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

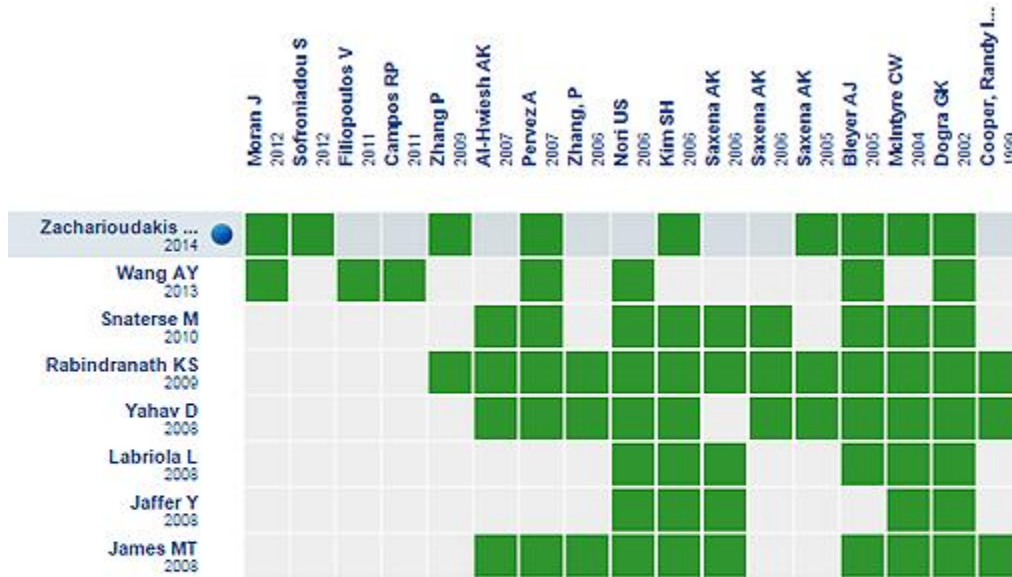
- Los mensajes clave de nuestro resumen son concordantes con las conclusiones de las revisiones sistemáticas individuales identificadas.
 - Los mensajes clave de nuestro resumen son discordantes con la principal guía de práctica clínica identificada [26], la cual recomienda su uso sólo en aquellos pacientes que tienen antecedente de múltiples infecciones del torrente sanguíneo, asociadas a catéter venoso central. Si bien se reconoce que la evidencia actual apoyaría su uso, se afirma que aún faltan estudios, con mayor número de pacientes y con mayor homogeneidad en cuanto a la terapia implementada.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad que nuevos estudios cambien las conclusiones de este resumen es muy baja, debido a la alta certeza de la evidencia.
- Nuevos estudios que comparen distintos antibióticos podrían aportar información relevante para la implementación en un escenario específico, aunque la disponibilidad y la microbiología local podrían ser suficientes.
- En la medida que se realicen estudios con mayor tiempo de seguimiento, podremos conocer si existen efectos adversos relacionados a esta medida.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada). El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta. Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Matriz de evidencia

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva: [Sello antibiótico en profilaxis de sepsis por catéter venoso central en hemodiálisis](#)

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*



Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.



Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.



Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.



Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemikos (www.epistemikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de conflictos de intereses del ICMJE, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo, y no tener conflictos de intereses asociados a la materia del mismo. Los formularios pueden ser solicitados al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

Referencias

1. 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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. James MT, Conley J, Tonelli M, Manns BJ, MacRae J, Hemmelgarn BR. Meta-analysis: antibiotics for prophylaxis against hemodialysis catheter-related infections. *Ann Intern Med.* 2008 Apr 15;148(8):596-605. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. 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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Rabindranath KS, Bansal T, Adams J, Das R, Shail R, MacLeod AM, et al. Systematic review of antimicrobials for the prevention of haemodialysis catheter-related infections. *Nephrol Dial Transplant.* 2009 Dec;24(12):3763-74. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Snaterse M1, 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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Wang AY, Ivany JN, Perkovic V, Gallagher MP, Jardine MJ. Anticoagulant therapies for the prevention of intravascular catheters malfunction in patients undergoing haemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 Nov;28(11):2875-88. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Gafter 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. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Zacharioudakis IM, Zervou FN1, Arvanitis M1, Ziakas PD1, Mermel LA1, Mylonakis E1. Antimicrobial lock solutions as a method to prevent central line-associated bloodstream infections: a meta-analysis of randomized

- controlled trials. *Clin Infect Dis.* 2014 Dec 15;59(12):1741-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Al-Hwiesh AK, Abdul-Rahman IS. Successful prevention of tunneled, central catheter infection by antibiotic lock therapy using vancomycin and gentamycin. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007 Jun;18(2):239-47. | [PubMed](#) |
 10. Bleyer AJ, Mason L, Russell G, Raad II, Sherertz RJ. A randomized, controlled trial of a new vascular catheter flush solution (minocycline-EDTA) in temporary hemodialysis access. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005 Jun;26(6):520-4. | [PubMed](#) |
 11. Campos RP, do Nascimento MM, Chula DC, Riella MC. Minocycline-EDTA lock solution prevents catheter-related bacteremia in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2011 Oct;22(10):1939-45. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 12. Cooper RI, Saad TF. Prevention of bacteremia in patients with tunneled cuffed "permanent" hemodialysis catheters (PCs) using gentamicin catheter packing. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:203A.
 13. Dogra GK, Herson H, Hutchison B, Irish AB, Heath CH, Gollidge C, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheter-restricted filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Aug;13(8):2133-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 14. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Koutis I, Trompouki S, Micha T, Lazarou D, Vlassopoulos D. Approaches to prolong the use of uncuffed hemodialysis catheters: results of a randomized trial. *Am J Nephrol.* 2011;33(3):260-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 15. Kim SH, Song KI, Chang JW, Kim SB, Sung SA, Jo SK, et al. Prevention of uncuffed hemodialysis catheter-related bacteremia using an antibiotic lock technique: a prospective, randomized clinical trial. *Kidney Int.* 2006 Jan;69(1):161-4. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 16. McIntyre CW, Hulme LJ, Taal M, Fluck RJ. Locking of tunneled hemodialysis catheters with gentamicin and heparin. *Kidney Int.* 2004 Aug;66(2):801-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 17. Moran J, Sun S, Khababa I, Pedan A, Doss S, Schiller B. A randomized trial comparing gentamicin/citrate and heparin locks for central venous catheters in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2012 Jan;59(1):102-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 18. Nori US, Manoharan A, Yee J, Besarab A. Comparison of low-dose gentamicin with minocycline as catheter lock solutions in the prevention of catheter-related bacteremia. *Am J Kidney Dis.* 2006 Oct;48(4):596-605. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 19. Pervez A, Ahmed M, Ram S, Torres C, Work J, Zaman F, et al. Antibiotic lock technique for prevention of cuffed tunnel catheter associated bacteremia. *J Vasc Access.* 2002 Jul-Sep;3(3):108-13. | [PubMed](#) |
 20. Saxena AK, Panhotra BR. The impact of catheter-restricted filling with cefotaxime and heparin on the lifespan of temporary hemodialysis catheters: a case controlled study. *J Nephrol.* 2005 Nov-Dec;18(6):755-63. | [PubMed](#) |
 21. Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, Al-Hafiz A, Naguib M, Venkateshappa CK, et al. Tunneled catheters' outcome optimization among diabetics on dialysis through antibiotic-lock placement. *Kidney Int.* 2006 Nov;70(9):1629-35. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 22. Saxena AK, Panhotra BR, Sundaram DS, Morsy MN, Al-Ghamdi AM. Enhancing the survival of tunneled haemodialysis catheters using an antibiotic lock in the elderly: a randomised, double-blind clinical trial. *Nephrology (Carlton).* 2006 Aug;11(4):299-305. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 23. Sofroniadou S, Revela I, Smirloglou D, Makriniotou I, Zerbala S, Kouloubinis A, et al. Linezolid versus vancomycin antibiotic lock solution for the prevention of nontunneled catheter-related blood stream infections in hemodialysis patients: a prospective randomized study. *Semin Dial.* 2012 May;25(3):344-50. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 24. Zhang P, Yuan J, Tan H, Lv R, Chen J. Successful prevention of cuffed hemodialysis catheter-related infection using an antibiotic lock technique by strictly catheter-restricted antibiotic lock solution method. *Blood Purif.* 2009;27(2):206-11. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 25. Zhang P, Zhang W, Qiang H, Yuan J, Xie W, Jiang H. A randomized controlled study on prevention of cuff-tunneled catheter related bacteremia with gentamicin-heparin lock solution. *Renal Week , San Diego;* 2006: 592A.

Correspondencia a:

Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63,
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.