



**MAGISTER EN CIENCIAS MÉDICAS CON MENCIÓN EN IIH Y EPIDEMIOLOGÍA
HOSPITALARIA**

**PROFILAXIS ANTIMICROBIANA AL REMOVER EL CATÉTER URINARIO EN
PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS**

PROYECTO DE TESIS

**Claudia Milena Cuellar Segura
Diciembre de 2014**

Tutor(a): Pola Brenner

AGRADECIMIENTOS

Primero darle gracias a Dios por permitirme culminar esta nueva meta.

A mi esposo y mis padres por el amor y paciencia para poder llevar a cabo este proyecto

A la Dra. Milena Corredor por su amistad, sus consejos y apoyo incondicional

A Paula Melisa por su colaboración en este proyecto

Gracias a mi Tutora Pola Brenner por su sabiduría, orientación y contribución en esta investigación.

Gracias al Doctor Patricio Nercelles por su valiosa orientación, paciencia y disposición que tuvo durante todo el transcurso del Magíster, ya que me ayudó a crecer personal, laboral y profesionalmente.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
AGRADECIMIENTOS	2
1 INTRODUCCIÓN	5
2 OBJETIVOS	9
2.1 GENERAL:	9
2.2 ESPECÍFICOS:	9
3 METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN	10
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:	10
3.2 TIPOS DE ESTUDIOS:	10
3.3 TIPOS DE PARTICIPANTES	10
3.4 TIPOS DE INTERVENCIONES	10
4 CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS	11
4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	11
4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	11
4.3 TIPOS DE MEDIDAS DE DESCENLACE	12
5 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS	13
6 SELECCIÓN DE ESTUDIOS	16
6.1 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD	16
6.2 DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS	16
FIGURA 1. DIAGRAMA DE FLUJO PRISMA.	17
7 RESULTADOS	18
8 DISCUSIÓN	22
9 CONCLUSIONES DE LOS AUTORES	23
9.1 IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA	23
9.2 IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN	23

10	POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS	25
11	REFERENCIAS	26
11.1	ESTUDIOS INCLUÍDOS	26
11.2	ESTUDIOS EXCLUÍDOS	26
11.3	OTRAS REFERENCIAS	30
12	ANEXOS	33
12.1	DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS	33
12.2	DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS EXCLUÍDOS	41

1 INTRODUCCIÓN

La infección urinaria asociada a catéter (IUAC) es la causa más común de infección asociada a la atención en salud, correspondiente a cerca del 30% de las infecciones adquiridas en el hospital, la tasa de adquisición de este tipo de infecciones puede ser tan alta como de un 3 a 7% por día cuando se usan catéteres permanentes. La (IUAC) se encuentra relacionada con morbilidad (bacteriemia hasta en el 1%), y mortalidad (hasta 13% de los casos reportados), aumento de costos hospitalarios relacionados con incremento de estancia y uso de antimicrobianos con sobre costos estimados hasta en U\$ 600 por cada episodio de infección. Hasta el 25% de los pacientes ha requerido uso de catéteres urinarios por cortos periodos de tiempo sin indicaciones apropiadas y hasta un 5% de los pacientes en estancias de hospitalización domiciliaria pueden usarlos también. (1) Los reportes de seguimiento de NHSN de 2011 evidencian unas tasas de IVU asociadas a catéter entre 0.8 y 3.5 por 1000 días en Salas de Cuidado General y en Unidades de Cuidado Intensivo Médico- Quirúrgica entre 1.6 a 3.5 por 1000 días; (2) los reportes de seguimiento realizados en los Hospitales de Bogotá-Colombia en el año 2010 evidencian tasas de infección urinaria asociada a catéter urinario de 4.5 por 1000 días-catéter en hospitalización general y en UCI adulto de 3.9 por 1000 días- catéter. (3), por encima de las reportadas por le NHSN. Hasta un 69 % de estas infecciones podrían ser potencialmente prevenibles pero a pesar de tener paquetes de medidas de prevención no logran disminuir dichas tasas de infección. Se estima que en Norteamérica cada año se insertan por diferentes indicaciones cerca de 5 millones de dispositivos urinarios, las infecciones relacionadas con dispositivos urinarios (CAUTI) son las más frecuentemente reportadas y pueden corresponder a cerca del 40% de todas las infecciones relacionadas con el cuidado de la salud.(4) Los pacientes que requieren cateterización urinaria por más de 7 días poseen un riesgo del 25 % de CAUTI; cerca de un 5% cada día que se mantenga el dispositivo. Inclusive se describe entre un 20 a 40% de los pacientes hospitalizados

mueren por infección de origen nosocomial. Algunos autores sugieren que la presencia de bacteriuria asintomática asociada al uso de estos dispositivos podría ser causa de un alto consumo de antimicrobianos sin adecuada indicación y ser además reservorios potenciales de microorganismos multi-drogoresistentes en la flora hospitalaria. Jarvis y cols (5) sugieren que los agentes etiológicos mas frecuentemente relacionados en el contexto hospitalario con la infección relacionada con dispositivos urinarios son respectivamente: *E. coli*, *Enterococcus sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Cándida sp*, etc.; sin embargo esta flora puede ser diferente dependiendo de las características propias de cada institución. La fisiopatología de este tipo de infecciones involucra la infección cruzada por gérmenes en las manos del personal que realiza la inserción de la sonda urinaria, de forma que las bacterias tendrían acceso extraluminalmente por dos vías al tracto urinario: la primera por inoculación directa durante el momento de la inserción del catéter y la segunda que se da de forma mas tardía por vía ascendente a través de capilaridad por el biofilm que se genera en el dispositivo mismo, la infección por vía intraluminal se describe cuando los microorganismos ascienden por el lumen del catéter en el caso de existir problemas en el sistema colector del catéter. Aparentemente la vía extraluminal es la más frecuentemente involucrada aunque las dos poseen importancia con una frecuencia respectivamente de 66 y 34%. (6), Los catéteres urinarios se recubren de un biocapa denominada biofilm la cual está integrada de una población bacteriana que esta embebida en una matriz extracelular de proteínas y un material sintetizado por los mismos microorganismos que tienen un componente mixto de carbohidratos complejos, aunque este componente puede desarrollarse de forma retrograda tanto intraluminal y extraluminalmente es el componente último el más relevante. Existen una serie de iniciativas en el desarrollo de biotecnología que involucra la realización de catéteres urinarios con componentes externos de antisépticos o antibióticos que inhiben la adherencia de los microorganismos a la superficie de los catéteres, reduciendo significativamente la

frecuencia de algunas infecciones, sin embargo hasta la fecha al parecer poseen una mayor efectividad sobre gérmenes Gram positivos y levaduras que para gérmenes Gram negativos motivo por el cual su utilidad ha sido motivo de controversia.

Es importante también recordar que los estudios han demostrado perfiles de susceptibilidad antimicrobiana diferentes para los microorganismos aislados en orina y en muestras de biofilm a pesar de ser los mismos agentes antimicrobianos en un momento dado estos pueden dar pie a la colonización y posterior infección por gérmenes que desarrollen multidrogoresistencia. (7) Los escenarios clínicos donde dichos catéteres impregnados de antibióticos o antisépticos han sido propuestos por los expertos han sido respectivamente en aquellos pacientes con requerimiento de cateterización urinaria por un periodo igual o mayor a 7 días en la población de pacientes post quirúrgicos especialmente en la población de pacientes traumatizados, Unidades de Cuidado Intensivo y el paciente gran quemado, sin embargo a la fecha la evidencia clínica en estudios bien diseñados que avalen dichas recomendaciones es insuficiente. (7) Algunos estudios han demostrado la disminución en la incidencia de bacteriuria que no es un desenlace que sea adecuado a la luz de las recomendaciones clínicas, por cuanto no está indicado dar tratamiento a la bacteriuria asintomática, además porque no se debe hacer un estudio microbiológico rutinario en pacientes con este tipo de diagnóstico o funguria asintomática o que hayan recibido tratamiento para tal condición (recomendación A-I) (8), que a lo sumo da cuenta de un estado de colonización y no siempre de un proceso infeccioso, la conducta contraria implicaría un gran número de pacientes sobre tratados con el riesgo de generar inducción de resistencia bacteriana en el contexto intrahospitalario.

Aunque dentro de las medidas “BUNDLE” para prevención de infecciones del tracto urinario asociadas a catéter urinario no se describe la profilaxis antibiótica para instalación y mantenimiento porque hay un riesgo elevado de resistencia antibiótica por la flora que se adquiere en los hospitales, es una medida que podría llegar a disminuir los tiempos de estancias y las tasas de mortalidad, inclusive para no tener

que utilizar esquemas de profilaxis después de la remoción del catéter; aunque queda la incertidumbre de si estaría afectando la resistencia bacteriana en el sentido de aumentarla en vez de controlarla. Además, que el CDC y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han identificado la resistencia antibiótica de gran importancia para la Salud Pública; ya que la emergencia de la resistencia antimicrobiana ha sido atribuida al uso de patrones antibióticos como también a la capacidad de las cepas bacterianas de desarrollar mecanismos de resistencia alrededor de alteraciones genéticas. Se ha estimado que cerca del 50% del uso de antibióticos es inapropiada. Acorde con el CDC, más del 70% de las bacterias que causan las infecciones adquiridas en el hospital son resistentes al menos a uno de los medicamentos más comúnmente usados para el tratamiento de ellas (9). Sin embargo, el propósito de esta revisión es saber si la profilaxis antibiótica disminuye el riesgo de infección asociada a la atención en salud con sus complicaciones, la estancia hospitalaria, la mortalidad y si no se afecta la resistencia bacteriana, cuando se administra al realizar la remoción de los mismos; con excepción de los casos que reciben profilaxis por indicación, o prequirúrgicamente o pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos que requieren necesariamente de un tratamiento antibiótico; además, de permitir dar recomendaciones al respecto de la implementación de ésta medida como nueva estrategia dentro de las medidas “BUNDLE”.

2 OBJETIVOS

2.1 GENERAL:

1. Determinar según el mejor grado de evidencia la efectividad de la profilaxis antibiótica al remover el catéter urinario de corta duración en pacientes adultos hospitalizados para prevención de la infección urinaria.

2.2 ESPECÍFICOS:

1. Evaluar efectos sobre morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y resistencia antimicrobiana por el uso de profilaxis en remoción de catéteres urinarios de corta duración, durante el período de hospitalización.

2. Generar una recomendación basada en el nivel de evidencia de la implantación de dicha medida de prevención en nuestra realidad local.

3 METODOLOGÍA DE LA REVISIÓN

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

Cuál es el efecto de la profilaxis antimicrobiana al remover el catéter urinario de corta duración en pacientes adultos hospitalizados en la prevención de las infecciones relacionadas a éstos dispositivos?

3.2 TIPOS DE ESTUDIOS:

-Estudios clínicos controlados aleatorizados

3.3 TIPOS DE PARTICIPANTES

Personas mayores de 18 años hospitalizados en salas generales y en UCI, con catéter de corta duración (menor de 30 días), que recibieron profilaxis antibiótica intravenosa u oral (no tópica), no sometidos a procedimientos quirúrgicos urinarios.

3.4 TIPOS DE INTERVENCIONES

Profilaxis antibiótica al remover el catéter urinario de corta duración (menor de 30 días), comparado con placebo o no uso de profilaxis.

4 CRITERIOS PARA LA VALORACIÓN DE LOS ESTUDIOS

4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a) Paciente mayor o igual a 18 años
- b) Pacientes hospitalizados en salas generales y en UCI
- c) Pacientes que recibieron profilaxis antibiótica
- d) Pacientes con catéter urinario mayor a 48 hrs, de corta duración (menor a 30 días).
- e) Medición como desenlace de la intervención la presencia de infección de vías urinarias asociada a la atención en salud con Urocultivo con UFC > 1×10^5 y síntomas urinarios. (CDC-NHSN) (10).
- f) Estudios clínicos controlados aleatorizados, en el período comprendido entre 1992 y 30 de diciembre de 2013.
- g) Artículos en español, inglés, portugués y francés.

4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- a) Pacientes con complicaciones derivadas de procedimientos urológicos
- b) Pacientes con procedimientos quirúrgicos urinarios, que recibieron profilaxis antibiótica y salieron de cirugía con catéter urinario.
- c) Pacientes con infecciones urinarias por hongos
- d) Cateterización para fines diagnósticos
- e) Anomalías congénitas del tracto urinario
- f) Uso de sondas con recubrimiento de antisépticos y antibióticos
- g) Estudios de costos
- h) Mujeres embarazadas

4.3 TIPOS DE MEDIDAS DE DESCENLACE

- Efectividad del uso de profilaxis para la prevención de infección de vías urinarias sintomática asociada a catéter urinario.
- Muerte
- Sepsis urinaria
- Media de la duración (días) de estancia hospitalaria.
- Resistencia bacteriana

5 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ESTUDIOS

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en las siguientes bases de datos desde 1992 a 30 de diciembre de 2013; se incluyeron estudios en idioma español, inglés, francés y portugués: MEDLINE-PubMed, EMBASE, BVS, LILACS, SCOPUS, GOOGLE ACADÉMICO, EBSCO, ProQuest , en el Grupo revisor Cochrane de Incontinencia, en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (CENTRAL) y búsquedas manuales en revistas y bases de datos de artículos citados en los ensayos identificados.

Los límites de búsqueda fueron: humano, hombre, mujer, ensayo clínico, Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado, Inglés, Francés, Portugués, Español, todos los adultos, 19 años y más, publicación desde 1992 a 30 de diciembre de 2013.

Se tuvieron en cuenta las siguientes palabras clave MeSH:

Urinary catheterization, removal catheter urinary, randomized controlled trial as topic, quasi-experimental, urinary tract infection/prevention and control, antibiotic prophylaxis, antimicrobial urinary catheters, effectiveness, humans, infection, clinical trial, critical care.

En literatura gris correspondiente a resúmenes de Congresos, bases de datos de Tesis de pre y post-grado de instituciones universitarias, capítulos de libros de infectología e infecciones intrahospitalarias y otras bases como tripdatabase.com, y clinicaltrial.gov; en ésta base se encontraron dos artículos uno terminado no publicado y otro en proceso de reclutamiento de pacientes.

De la búsqueda se identificaron varias referencias y posteriormente se realizó una

selección de los que se revisaron los títulos y resúmenes.

La estrategia de búsqueda se presenta a continuación:

Búsqueda No. 1

(prophylaxis antibiotic) AND (catheter urinary) AND (infection tract urinary),
from: 1993 to 2013. Total: **195 resultados y 15 seleccionados.**

(prophylaxis antibiotic) AND (infection and prevention) AND (catheter
urinary). Total: **52 resultados y 9 seleccionados.**

Búsqueda No. 2

Clinical trial and catheter urinary and prophylaxis antibiotic. Total: **409
resultados y 13 seleccionados.**

Búsqueda No. 3

*(prophylaxis antibiotic) AND (removal of urinary catheter) AND (clinical trial). Total:
24 resultados y 10 seleccionados

Búsqueda No. 4

prophylaxis[Title] AND antibiotic[Title] AND removal[Title] AND catheter[Title] AND
urinary[Title]. . Total: **5 resultados y 5 seleccionados.**

(prophylaxis antibiotic) AND removal catheter urinary. **Total: 93 resultados y
15 seleccionados.**

((prophylaxis antibiotic) AND removal) AND catheter urinary) AND prevention infection urinary nosocomial. Total: **10 resultados y 3 seleccionados.**

Búsqueda No. 5

((prophylaxis antibiotic) AND catheter urinary) AND prevention infection urinary nosocomial. Total: **92 resultados y 4 seleccionados.**

Búsqueda No. 6

prophylaxis antibiotic and catheter urinary and prevention infection urinary nosocomial. Total: **55 resultados y 3 seleccionados.**

6 SELECCIÓN DE ESTUDIOS

El autor de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión, idiomas y la fecha, evaluó todos los artículos y resúmenes de forma independiente, de toda la búsqueda, cuando hubo algún criterio no claro, se consultó con un profesional conocedor del tema para que por medio de un consenso se definiera su inclusión; los estudios que tenían la posibilidad de ser incluidos fueron revisados en texto completo.

6.1 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD

El autor evaluó de forma independiente mediante la escala de revisión del Manual de Cochrane 5.1.0, para el riesgo de sesgos (12), los Ensayos Clínicos Controlados, se seleccionaron aplicando la escala de Jadad.(11). (Ver tabla en anexo)

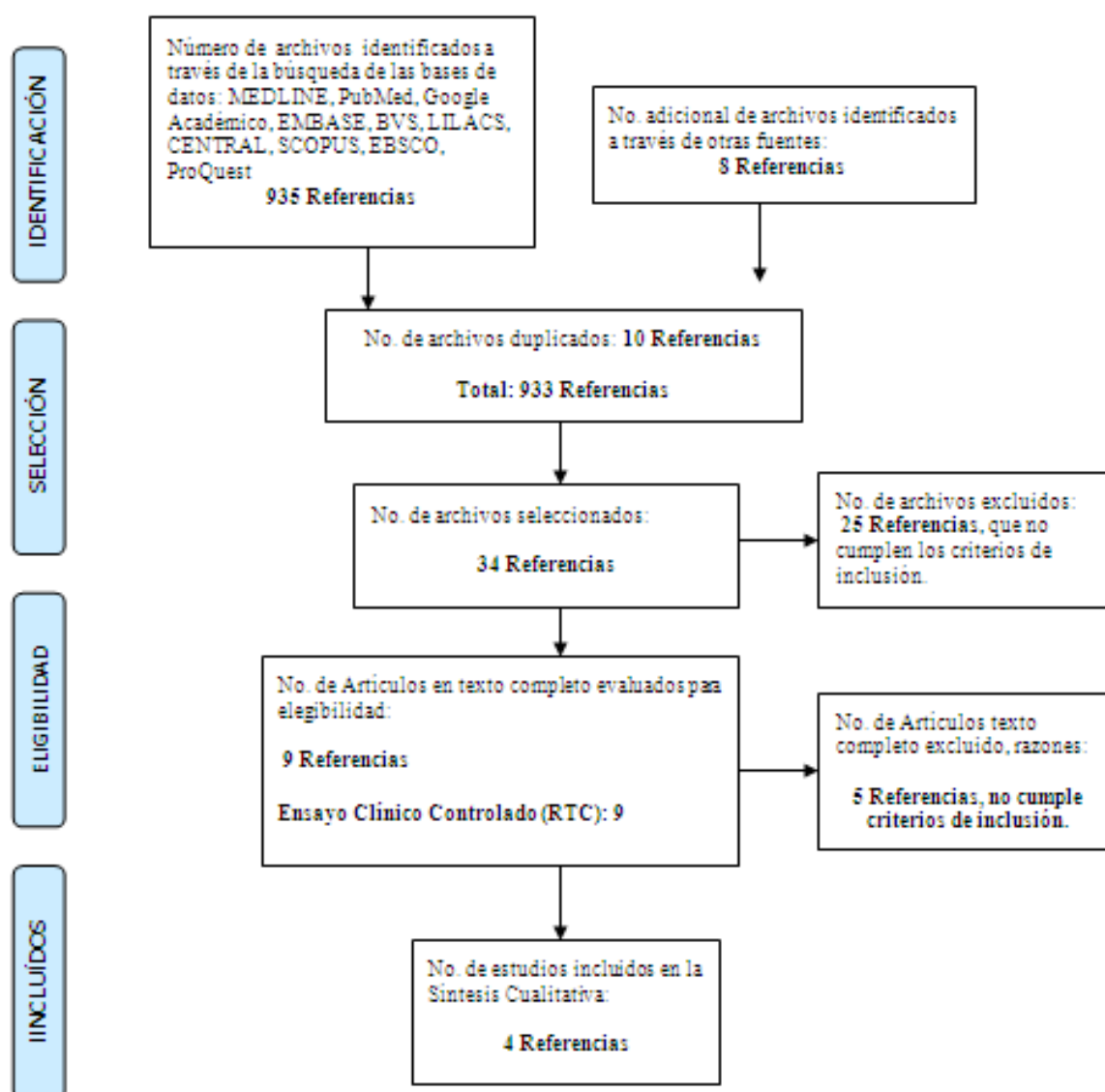
6.2 DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

Inicialmente nueve referencias bibliográficas fueron incluidas para el análisis de los resultados, sin embargo después de analizar nuevamente los criterios de inclusión se excluyeron: una Revisión Sistemática, tres ensayos clínicos controlados aleatorizados y un estudio prospectivo; el Ensayo Clínico Aleatorizado, Doble Ciego - *Rutschmann O.T, Zwahlen A. 1995*; Un estudio Prospectivo de 1497 pacientes – *Tambyah P.A et al., 2000*; Una Revisión Sistemática y Meta-análisis – *Nieuwkoop C.V et al., 2010*, un Ensayo Clínico Controlado – *Firestein M. et al.,* y otro Ensayo Clínico Controlado – *Van der Wall et al.,* y se incluyeron cuatro Ensayos Clínicos Controlados. (Ver tablas en anexo).

Veinticinco trabajos fueron excluidos, los motivos se enumeran en la tabla “Características de los estudios excluidos”. (ver anexo).

A continuación se evidencia el diagrama de selección de estudios de acuerdo a la metodología PRISMA.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA.



7 RESULTADOS

Se incluyeron cuatro estudios Clínicos Aleatorizados (ECC) (*Petronella P. – 2012*); (*Pfefferkorn U. – 2009*); (*Wazait H.D. – 2004*) y (*Van Hees B. – 2011*), con 520 participantes, todos incluyeron pacientes hospitalizados de unidades Médico-Quirúrgicas, sometidos a cirugías abdominales, excluyendo pacientes con patologías genito-urinarias; todos requerían drenaje vesical, con un catéter urinario entre el 2 y 7 días, tres de ellos con seguimiento hasta 14 días después de remover el catéter a excepción del de (*Petronella P. – 2012*), que lo realizó entre 4-6 semanas después de retirado el catéter y adicionalmente fue Multicèntrico, en fase III, fue en cuatro hospitales.

En tres de los estudios los participantes incluidos fueron mujeres y hombres, sin presentar diferencias importantes entre los grupos de estudio y los grupos control.

Tres de los cuatro estudios, asignaron al azar a los participantes a profilaxis antibiótica o a un placebo, el otro estudio asignó a los participantes profilaxis y al otro grupo no (*Pfefferkorn U. – 2009*). Pacientes en el grupo control de todos los ensayos no recibieron ningún tratamiento, utilizaron varios antibióticos y diferentes dosis, entre ellos, Levofloxacina 250 mg, Ciprofloxacina 250mg o 500 mg, Co-trimoxazol 960 mgrs, Trimetoprim/Sulfametoxazol vía oral, una dosis diaria, máximo dos dosis al día, antes de remover el catéter urinario. Todos tuvieron catéter de corta duración.

Los cuatro ensayos presentaron como resultado primario: Infección del Tracto Urinario descrito según los criterios del CDC y adicionalmente el estudio (*Van H. B.C – 2011*) midió bacteriuria significativa, la definición de bacteriuria significativa pasó de:

- $\geq 10^4$ unidades formadoras de colonias por ml (con un aislamiento) a
- $\geq 10^5$ unidades formadoras de colonias por ml. (con más de 2 aislamientos).

Como resultado secundario: la Levofloxacina podría prevenir la piuria, bacteriuria, infecciones sintomáticas del tracto urinario e infecciones nosocomiales? (Petronella P. – 2012) o bacteriuria asintomática, en pacientes con cultivo positivo, pero sin signos ni síntomas (Pfefferkorn U. – 2009).

Los cuatro estudios no presentaron eventos adversos significativos tanto en los grupos de estudios como en los grupos control.

Dentro de los desenlaces propuestos se revisaron los siguientes:

- **Desenlace 1. Profilaxis antibiótica y prevención de infección del tracto urinario asociada a catéter**

Uno de los estudios evidenció que el 16% de los pacientes que recibió Ciprofloxacina y el 13% de los que recibieron placebo presentaron una UTI (Infección del Tracto Urinario), en el seguimiento después de retirado el catéter.urinario. (Wazait H.D – 2004), no es una diferencia significativa.

El estudio de (Pfefferkorn U. – 2009), evidenció que los pacientes con profilaxis antibiótica mostraron significativamente un menor número de infecciones del tracto urinario y menos bacteriuria significativa, 3 días después del retiro del catéter. El riesgo relativo de una infección de las vías urinarias fue de 22,5% (IC: 9,0% -54,3%) en los pacientes que reciben la profilaxis antibiótica. La reducción del riesgo absoluto para la ocurrencia de una infección del tracto urinario fue 16.7% (IC: 7,8%-22.1%), la reducción del riesgo relativo fue de

77.5% (IC: 45.7%-91.9%), y el número necesario a tratar fue de 6 (IC: 4.5-12.8). Los pacientes con la profilaxis antibiótica también tenían bacteriuria menos significativo 3 días después de la retirada del catéter (17/103), (16,5%) que los que no (42/102, 41,2%), $P < 0.001$.

El estudio de (Van Hees B. – 2011), evidenció una disminución de ITU después de remover el catéter urinario tanto en el grupo de Ciprofloxacina y Co-trimoxazol como en el grupo placebo, pero dado el poder del mismo no se puede excluir entre uno y otro el beneficio.

El estudio de (Petronella P. – 2012), no pudo concluir que la Levofloxacina como profilaxis al remover el catéter, pudiera prevenir la infección urinaria debido al número reducido de pacientes recluidos, a pesar de presentar bacteriuria negativa.

- **Desenlace 2. Profilaxis antibiótica y mortalidad de los pacientes hospitalizados que presentan infección del tracto urinario asociada a catéter**

No se encontraron ensayos elegibles.

- **Desenlace 3. Profilaxis antibiótica y morbilidad de la infección urinaria asociada a catéter (sepsis urinaria).**

No se encontraron ensayos elegibles.

- **Desenlace 4. Profilaxis antibiótica y estancia hospitalaria**

No se encontraron ensayos elegibles que describieran si disminuía o no la estancia hospitalaria.

- **Desenlace 5. Profilaxis antibiótica y resistencia antimicrobiana**

Uno de los ensayos clínicos (Wazait H.D- 2004), evidenció que en el 88% de los casos los patógenos fueron resistentes a Ciprofloxacina.

El estudio de (Pfefferkorn U. – 2009), evidenció que la profilaxis antibiótica tuvo una reducción significativamente de bacterias Gram-negativas con una clara tendencia para las bacterias Gram-positivas.

El ensayo de (Van Hess B. – 2011), evidenció en el grupo de placebo, ocho de 44 microorganismos aislados (18%) eran resistentes a la Ciprofloxacina, cuatro de los microorganismos aislados (9%) fueron resistentes a Co-trimoxazol. En el grupo de Ciprofloxacina, resistencia a la Ciprofloxacina se encontró en cuatro de 14 microorganismos aislados (29%). Resistencia al Co-trimoxazol se encontró en cinco de los microorganismos aislados (36%). En el grupo de Co-trimoxazol, la resistencia de la Ciprofloxacina se encontró en cuatro de los 16 microorganismos aislados (25%). La resistencia al Co-trimoxazol se encontró en siete de los microorganismos aislados (44%). A las dos semanas después del retiro del catéter, no hubo diferencia significativa en la resistencia a la Ciprofloxacina y/o Co-trimoxazol, entre los grupos de placebo y de profilaxis.

8 DISCUSIÓN

No se encontraron ensayos clínicos controlados que respondieran las hipótesis frente a la profilaxis antibiótica al remover el catéter urinario respecto a la morbilidad, mortalidad y estancia hospitalaria.

Los estudios clínicos seleccionados tuvieron tamaños de muestra con variaciones importantes que afectaron los desenlaces para evidenciar que la profilaxis antibiótica al remover el catéter urinario puede prevenir las Infecciones del Tracto Urinario asociadas a Catéter urinario de corta duración, inclusive uno de los estudios todavía se encuentra en fase III, lo que dio conclusiones experimentales.

La valoración del puntaje de calidad de los estudios estuvo entre 3 y 4, pero no permitió llevarlos a un Meta-análisis o poder realizar diferentes métodos estadísticos que permitieran hacer una prueba de heterogeneidad.

En los estudios clínicos utilizaron algunos de los antibióticos como Ciprofloxacina, Levofloxacina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, entre otros, pero con dosificaciones diferentes, y con números de asignación distintos dentro de los diferentes grupos y no generaron diferencias significativas entre ellos.

Inclusive respecto a la resistencia bacteriana, se pudo establecer de alguna manera que existe algún patrón de resistencia, pero hay múltiples esquemas antibióticos y dosis no estandarizadas que no permiten evaluar bien que medicamento podría ser el mejor como profilaxis antibiótica, además porque sólo se tenían algunos aislamientos microbiológicos.

9 CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

9.1 IMPLICACIONES PARA LA PRÁCTICA

No se puede hacer una recomendación sobre el uso de profilaxis antibiótica al remover el catéter urinario para prevención de las infecciones urinarias asociadas a catéter urinario, aunque se ve claramente que las Fluoroquinolonas siguen siendo los antibióticos utilizados en su mayoría para profilaxis antibiótica, hay patrones de resistencia frente a ellos, inclusive es necesario evaluar la necesidad del uso y el tiempo de cateterización urinaria, no sólo en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos sino no quirúrgicos también. Todavía no hay evidencia suficiente que pueda soportar ésta estrategia dentro de un paquete de medida “BUNDLE”; adicional porque falta evidencia para evaluar la efectividad de dicha medida frente a la prevención de la Infección Urinaria asociada a Catéter Urinario.

9.2 IMPLICACIONES PARA LA INVESTIGACIÓN

- Los estudios que evalúan profilaxis antibiótica no permiten responder la pregunta planteada, a pesar de que el desenlace primario en los estudios fue la Infección del Tracto Urinario Asociado a Catéter, siguen midiendo bacteriurias sintomáticas y asintomáticas como segundo desenlace y a pesar de tener desenlaces primarios que evidenciaron disminución de ITU en los días de seguimiento posterior a la remoción del mismo, es necesario culminar algunos de los ensayos doble-ciego, que se encuentran en curso y aumentar el número de participantes para asignación aleatoria, además de describir con mayor rigor tanto este proceso como el de cegamiento; con pruebas de homogeneidad que permitan que los estudios que se incluyen en los

Metaanálisis permitan combinar los resultados.

- Los diseños de los estudios son muy heterogéneos en criterios de inclusión y exclusión, definición de desenlaces medibles, poblaciones muy diferentes, con tamaños de muestra pequeños, que dificultan aplicar los resultados de los estudios a la población general o específica.

10 POTENCIAL CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno conocido.

11 FUENTES DE FINANCIACIÓN

Propias del autor

11 REFERENCIAS

11.1 ESTUDIOS INCLUIDOS

Petronella P, Scorzelli M, Fiore A, Corbisiteo M, Agfllhsfi E, Esposito S, et al. Antibiotic prophylaxis in catheter-associated urinary infections. Microbiologica-Quarterly Journal of Microbiological Sciences. 2012;35(2):191.

Pfefferkorn U, Lea S, Moldenhauer J, Peterli R, von Flüe M, Ackermann C. Antibiotic prophylaxis at urinary catheter removal prevents urinary tract infections: a prospective randomized trial. Annals Of Surgery. abril de 2009;249(4):573-5.

Wazait HD, Patel HR, Van Der Meulen JH, Ghei M, Al- Buheissi S, Kelsey M, et al. A pilot randomized double- blind placebo- controlled trial on the use of antibiotics on urinary catheter removal to reduce the rate of urinary tract infection: the pitfalls of ciprofloxacin. BJU international. 2004;94(7):1048-50.

Van Hees B.; Vijverberg, P L M; Hoorntje, L E; Wiltink, E H H; Go, P M N Y H; Tersmette. Single-dose antibiotic prophylaxis for urinary catheter removal does not reduce the risk of urinary tract infection in surgical patients: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Clinical Microbiology and Infection : European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2011; 17: 1091-1094.

11.2 ESTUDIOS EXCLUÍDOS

Firestein M, Mendelson G, Gronich D, Granot E, Ben-Israel J, Raz R. Can Antibiotic Use During Routine Replacement of Long-Term Urinary Catheter Prevent Bacteriuria? Infectious Diseases in Clinical Practice. 2001;10(3):133-5

Fraczyk L, Godfrey H. Current practice of antibiotic prophylaxis for catheter procedures. British Journal of nursing (Mark Allen Publishing). 27 de 2004;13(10):610-7

Johnson, J. R., Kuskowski, M. A., & Wilt, T. J. (2006). Systematic review: Antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients. *Annals of Internal Medicine*, 144(2), 116-126.

Kelly S.R., Marcello P.W., Mahoney J.E., Nicolle L.E., McLeod R.S., Suzanne Cutter. Is there a role for prophylactic antibiotics in the prevention of urinary tract infections following Foley catheter removal in patients having abdominal surgery?. *J. Can. Chir*, Juin. (2011);Vol. 54, No 3: 206-208.

Kunin, Calvin M. Nosocomial urinary tract infections and the indwelling catheter: What is new and what is true? *Chest*; Jul 2001; 120, 1.

Leone M., Perrin A.S., P. Visintini P., Blasco V., Antonini F., Albanèse J., Martin C. A. Randomized Trial of Catheter Change and Short Course of Antibiotics for Symptomatic Bacteriuria In Catheterized ICU Patients. *Intensive Care Med* (2007) 33:726–729.

Lusardi, G., Lipp, A., & Shaw, C. (2013). Antibiotic prophylaxis for short-term catheter bladder drainage in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 7,1.

Marschall J, Carpenter CR, Fowler S, Trautner BW. Antibiotic prophylaxis for urinary tract infections after removal of urinary catheter: meta-analysis. *BMJ: British*

Medical Journal. 2013; 346.

Maurice M., Roodhouse A. J. Reducing the risks associated with urinary catheters. Nursing Standard; Mar 25-Mar 31, 2009; 23, 29.

Mayar Al., Mohajer M.A. Darouiche R.O. Prevention and Treatment of Urinary Catheter-Associated Infections. Curr. Infect Dis. Rep (2013) 15:116–123.

Moore KN, Fader M, Getliffe K.. Long-term bladder management by intermittent catheterisation in adults and children.Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. No.: CD006008. DOI: 10.1002/14651858.CD006008.pub2.

Newman D.K., Wilson M.M. Review of Intermittent Catheterization and Current Best Practices. Urologic Nursing. January-February 2011 / Volume 31 Number 1.

Nieuwkoop, C. van, den Exter P.L., Elzevierb H.W, den Hartighc J., van Dissela J.T. Intravesical gentamicin for recurrent urinary tract infection in patients with intermittent bladder catheterization. International Journal of Antimicrobial Agents 36 (2010) 485–490.

Parida S., Kumar S.M. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. Indian Journal of Critical Care Medicine. November-December (2013); Vol: 17 Issue 6.

Rutschmann O, Zwahlen A. Use of Norfloxacin for Prevention of Symptomatic Urinary Tract Infection in chronically catheterized patients. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 1995;14(5):441-4.

Sue Dailly S. Prevention of indwelling catheter-associated urinary tract infections. *Nursing Older People*. March (2011); Volume: 23, Number: 2.

Tambyah PA, Maki DG. Catheter-associated urinary tract infection is rarely symptomatic: a prospective study of 1497 catheterized patients. *Archives of internal medicine*. 2000;160(5):678.

Tambyah P.A. Catheter-associated urinary tract infections: diagnosis and prophylaxis. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 24S (2004) S44–S48.

Titsworth, W. L., Hester, J., Correia, T., Reed, R., Williams, M., Guin, P., Mocco, J. (2012). Reduction of catheter-associated urinary tract infections among patients in a neurological intensive care unit: A single institution's success. *Journal of Neurosurgery*, 116(4), 911-920.

Tissot E., Limat S., Cornette C., Capellier G. Risk Factors for Catheter-Associated Bacteriuria in a Medical Intensive Care Unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* (2001) 20:260–262.

van, d.W., Verkooyen, R. P., Mintjes-de Groot, J., Oostinga, J., van Dijk, A., Hustinx, W. N., & Verbrugh, H. A. (1992). Prophylactic ciprofloxacin for catheter-associated urinary-tract infection. *Lancet*, 339(8799), 946-951.

Vanhems P., Baratin D., Voirin N., Savey A., Caillat-Vallet E., Metzger M.H., Lepape A. Reduction of urinary tract infections acquired in an intensive care unit during a 10-year surveillance program. *European Journal Epidemiology* (2008) 23:641–645.

Wagenlehner F. M. E., Mete C., Naber K.G., Kiyota H., Bjerklund-Johansen T.E. Epidemiology, treatment and prevention of healthcare-associated urinary tract infections. *World J. Urol.* (2012) 30:59–67.

Woodfield J. C., Beshay N., van Rij A. M. A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials Assessing the Prophylactic Use of Ceftriaxone. A Study of Wound, Chest, and Urinary Infections. . *World J Surg* (2009) 33:2538–2550.

11.3 OTRAS REFERENCIAS

1. Beckford-Ball J. Management of suspected bacterial urinary tract infection. *Nursing times.* 2006;102(36):25.
2. Margaret A. Dudeck, Teresa C. Horan, Kelly D. Peterson, Katherine Allen-Bridson, Gloria Morrell, Angela Anttila, et al. Major article: National Healthcare Safety Network report, data summary for 2011, device-associated module. *AJIC: American Journal of Infection Control.* abril de 2013;41:286-300.
3. Henríquez Iguarán, Daibeth Elena R, María Eugenia. Boletín epidemiológico de infecciones intrahospitalaria año 2010 [Internet]. Bogotá: Secretaría Distrital de Salud; 2010 p. 25. Recuperado a partir de: <http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20IIH/Bolet%C3%ADn%20IIH%202010.pdf>
4. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerging infectious diseases.* 2001;7(2):342.

5. Jarvis WR, Martone WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 1992;29(suppl A):19-24.
6. Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. Elsevier; 1999. p. 131-6.
7. Kumon H, Hashimoto H, Nishimura M, Monden K, Ono N. Catheter-associated urinary tract infections: impact of catheter materials on their management. *International journal of antimicrobial agents*. 2001;17(4):311-6.
8. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;643-54.
9. Kleinpell RM, Munro CL, Giuliano KK. . Targeting Health Care-Associated Infections: Evidence-Based Strategies. Patient safety and quality: An evidence-based handbook for nurses (AHRQ Publication No 08-0043) Retrieved from <http://www.ahrq.gov/qual/nurses/hdbk>. 2008;
10. CDC/NHSN Protocol Clarifications. Catheter-Associated Urinary Tract Infection (CAUTI) Event [Internet]. 2013 p. 17 p. Recuperado a partir de: <http://www.cdc.gov/nhsn/pdf/psscmanual/protocol-clarification.pdf>
11. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996;17[1]:1-12
12. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of*

Interventions Versión 5.1.0 [update March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.

13. Gerard U, Xavier B. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med. Clin (Barc), 2010;135(11):507-511.

12 ANEXOS

12.1 DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS

Tabla 1 Descripción del estudio y Riesgo de Sesgos

ÍTEMS	AUTOR/DESCRIPCIÓN
ESTUDIO	Wazait H.D., 2004
MÉTODOS	Ensayo Clínico Controlado (RTC) placebo-controlado
PARTICIPANTES	48 pacientes, de un servicio mixto médico-quirúrgico del Hospital de los Autores 1. Criterios de inclusión: pacientes con catéter in situ por 2-7 días, consentimiento informado. 2. Criterios de exclusión: cirugía genito-urinaria reciente (dentro de 1 mes antes de remover el catéter), antibióticos antes de 48 horas de remover el catéter, no firma del consentimiento, alteración de la función renal (creatinina sérica >265 uml/L, embarazo, lactancia, epilepsia, deficiencia de glucosa-6-fosfata deshidrogenasa, historia de lesión de aquiles por quinolonas o alergia a las quinolonas.
INTERVENCIONES	1. Grupo 1: 25 pacientes recibieron Ciprofloxacina 500 mgrs c/ 12 horas. 2. Grupo 2: 23 pacientes recibieron placebo 3. Seguimiento de los pacientes: a los a 14 días después de remover el catéter, con un cuestionario que preguntaba síntomas sino estaban ya hospitalizados se hacía una visita al domicilio.
RESULTADOS	1. En el grupo de Ciprofloxacina: 2 pacientes presentaron ITU al tiempo de remover el catéter, cuatro pacientes (16%), presentaron ITU después de remover el catéter, dos de esos fueron sintomáticos. La UTI de uno de ellos se dio porque no se

resolvieron los síntomas y comenzaron el día que se retiró el catéter. La UTI en el otro paciente se presentó después de retirar el catéter, los síntomas se presentaron el día después de retirado. Los otros dos pacientes fueron asintomáticos, un caso fue porque la CAUTI no resolvió y el otro desarrollo nuevamente UTI. Los cuatro caso fue por resistencia a la Ciprofloxacina.

2. En el grupo de placebo: un paciente tuvo ITU y fue al tiempo de retirar el catéter y la infección fue sensible a Ciprofloxacina. Tres pacientes presentaron ITU en el seguimiento después de retirar el catéter, un paciente estuvo sintomático; la UTI fue resistente a Ciprofloxacina y desarrollo nuevamente UTI a los 8 días después de remover el catéter. Los otros dos pacientes fueron asintomáticos.

RIESGO DE SESGOS

ITEM	JUICIO AUTOR
Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo riesgo, se realizó con un listado generado por un computador
Ocultamiento de la asignación	Bajo riesgo, tanto la Ciprofloxacina como el placebo fueron empacados en containers idénticos por una farmacia independiente.
Cegamiento de participantes y evaluadores	Bajo riesgo, todo el personal implicado era doble-ciego y no tenían conocimiento de la medicación que estaban administrando.
Notificación selectiva	Riesgo no claro porque no se dispone del protocolo
Datos incompletos	Riesgo poco claro

Tabla 2 Escala de Jadad (Puntuación de Calidad)

ESCALA DE JADAD – WAZAIT H.D - 2004			
ÍTEM	SI	NO	PUNTAJE
El estudio fue descrito como aleatorizado?	1		1
Se describe el método para generar la aleatorización y éste método es adecuado?	1		1
El estudio es doble-ciego?	1		1
Se describe el método de cegamiento y éste método es adecuado?		0	0
Existió una descripción de las pérdidas y retiros del estudio?	1		1
TOTAL			4

Tabla 3 Descripción del estudio de Riesgo de Sesgos

ÍTEMS	AUTOR
ESTUDIO	Petronella P. - 2012
MÉTODOS	Ensayo Clínico Controlado (RTC) - Grupos Paralelos- Multicèntrico - Fase III
PARTICIPANTES	Inicialmente fueron 120, 40 en cada grupo, reclutados de cuatro hospitales, para cirugía programada en los departamentos de ginecología, urología, cirugía y ortopedia, pero terminaron 86 que completaron los exámenes.

INTERVENCIONES	1. Grupo A: Levofloxacin, medicamento experimental, 250 mgrs, administraci3n oral, cada 24 horas m3s placebo; con cateterizaci3n a corto y mediano plazo, seguido de la cirug3a (3 a 14 d3as). 2. Grupo B: grupo control con placebo, f3rmaco en estudio controlado, v3a oral cada 24 horas. 3. Grupo C: grupo control con Ciprofloxacina, f3rmaco en estudio de control. 500 mgrs, v3a oral cada 12 horas, Fue doble-ciego en los grupos A y B y ciego en el grupo C. la administraci3n se dio en el segundo d3a post-operatorio, que correspond3a al segundo de cateterizaci3n y terminaba con la remoci3n del cat3ter. (m3nima duraci3n de profilaxis: 2 d3as, m3xima duraci3n: 13 d3as). Se realiz3 un seguimiento de la fase a las 4-5 semanas despu3s de terminada la profilaxis.
RESULTADOS	1. Primera meta: evaluar y confirmar la efectividad y necesidad de profilaxis en prevenci3n de infecciones del tracto urinario asociadas a cat3ter, usando Levofloxacin. 2. Segunda meta: La levofloxacin podr3a prevenir la piuria, bacteriuria, infecciones sintom3ticas del tracto urinario e infecciones nosocomiales?
RIESGO DE SESGOS	
ITEM	JUICIO AUTOR
Generaci3n de la secuencia de aleatorizaci3n	No se proporciona informaci3n

Ocultamiento de la asignación	No se proporciona información
Cegamiento de participantes y evaluadores	No se proporciona información
Notificación selectiva	Riesgo no claro porque no se dispone del protocolo, se encuentra en fase III
Datos incompletos	Riesgo poco claro

Tabla 4 Escala de Jadad (Puntuación de Calidad)

ESCALA DE JADAD - PETRONELLA P. - 2012			
ÍTEM	SI	NO	PUNTAJE
El estudio fue descrito como aleatorizado?	1		1
Se describe el método para generar la aleatorización y éste método es adecuado?		0	0
El estudio es doble-ciego?	1		1
Se describe el método de cegamiento y éste método es adecuado?		0	0
Existió una descripción de las pérdidas y retiros del estudio?	1		1
TOTAL			3

Tabla 5 Descripción del estudio y Riesgos de Sesgos

ÍTEMS	AUTOR
ESTUDIO	Van H. B.C - 2011
MÉTODOS	Ensayo Clínico Controlado- Placebo

PARTICIPANTES	147 pacientes de un Hospital Universitario general y quirúrgico 1. Criterios de inclusión: pacientes con catéter uretral <i>in situ</i>, durante al menos 3 días (72 horas). 2. Criterios de exclusión: edad menor de 18 años, embarazo, falla hepática o renal, fiebre, infección del tracto urinario, antibiótico menor o igual a 48 hrs, antes de remover el catéter, alergia a Co-trimoxazol o Ciprofloxacina, patología del tracto urogenital e inhabilidad para firmar el consentimiento informado.
INTERVENCIONES	1. Grupo 1: Ciprofloxacina 500 mgrs, vía oral 2. Grupo 2: Co-trimoxazol 960 mgrs, vía oral 3. Grupo 3: Placebo dos horas antes de remover el catéter. Se tomó una muestra de orina después de remover el catéter. El seguimiento se realizó a través de un cuestionario para evaluar síntomas urinarios a los 12 a 14 días después de retirado el catéter y se tomó una muestra de orina.
RESULTADOS	1. medida de resultado primario fue la bacteriuria significativa (SBU), definida como 104 UFC / ml (un aislado). En el caso de > 2 uro patógenos, SBU se definió como 105 UFC/ ml en presencia de piuria (recuento de leucocitos $\geq$ de 6 por campo de alto poder). 2. Infección del Tracto Urinario (UTI) se definió como SBU en el momento de seguimiento en combinación con síntomas o signos atribuibles a infección urinaria (frecuencia (> 8 veces al día) y / o disuria, fiebre) en los 14 días después de remoción del catéter.
RIESGO DE SESGOS	
ITEM	JUICIO AUTOR

Generación de la secuencia de aleatorización	Bajo riesgo, se hicieron bloques de 12 números
Ocultamiento de la asignación	Bajo riesgo, los fármacos y el placebo fueron empaquetados en recipientes opacos idénticos, con el nombre del ensayo y el número, con asignación al azar.
Cegamiento de participantes y evaluadores	Bajo riesgo, el medicamento fue entregado al paciente directamente de la farmacia de cada departamento, los investigadores desconocían el medicamento que se le daba al paciente. Por razones de control los frascos vacíos tenían que ser devueltos a la farmacia del Departamento.
Notificación selectiva	Riesgo no claro, no se dispone del protocolo
Datos incompletos	Riesgo poco claro

Tabla 6 Escala de Jadad (Puntuación de Calidad)

ESCALA DE JADAD - PETRONELLA P. - 2012			
ÍTEM	SI	NO	PUNTAJE
El estudio fue descrito como aleatorizado?	1		1
Se describe el método para generar la aleatorización y éste método es adecuado?	1		1
El estudio es doble-ciego?	1		1
Se describe el método de cegamiento y éste método es adecuado?		0	0
Existió una descripción de las pérdidas y retiros del estudio?	1		1
TOTAL			4

Tabla 7 Descripción del estudio y Riesgo de Sesgos

ÍTEMS	AUTOR
ESTUDIO	Pfefferkorn U. - 2009
MÉTODOS	Ensayo Aleatorizado Prospectivo
PARTICIPANTES	239 participantes, de cirugía abdominal selectiva, con cateterismo vesical pre-operatorio planeado previamente para ingresar en la lista, con firma del consentimiento informado. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta el paciente que recibió profilaxis antibiótica prolongada > a 48 horas o terapia antibiótica postoperatoria y pacientes que no completaron todos los exámenes. El cultivo urinario fue obtenido un día antes y tres días después de retirado el catéter.
INTERVENCIONES	1. Grupo 1: recibió Trimetoprim/Sulfametoxazol oral la noche anterior y dos veces al día de remover el catéter. Se uso Ciprofloxacina 250 mgrs. en pacientes alérgicos al Trimetoprim/Sulfametoxazol. 2. Grupo 2: no recibió profilaxis.
RESULTADOS	1. Resultado primario: ocurrencia de infección del tracto urinario después de remover el catéter, definida de acuerdo a los criterios del CDC. 2. Resultado secundario: bacteriuria asintomática, en pacientes con cultivo positivo, pero sin signos ni síntomas.
RIESGO DE SESGOS	
ITEM	JUICIO AUTOR
Generación de la	Bajo riesgo, se realizó mediante un generador de aleatorización on

secuencia de aleatorización	line.
Ocultamiento de la asignación	No hay información
Cegamiento de participantes y evaluadores	No hay información
Notificación selectiva	Riesgo no claro, no se dispone del protocolo
Datos incompletos	Riesgo poco claro

Tabla 8 Escala de Jadad (Puntuación de Calidad)

ESCALA DE JADAD - PETRONELLA P. - 2012			
ÍTEM	SI	NO	PUNTAJE
El estudio fue descrito como aleatorizado?	1		1
Se describe el método para generar la aleatorización y éste método es adecuado?	1		1
El estudio es doble-ciego?		0	0
Se describe el método de cegamiento y éste método es adecuado?		0	0
Existió una descripción de las pérdidas y retiros del estudio?	1		1
TOTAL			3

12.2 DESCRIPCIÓN DE ESTUDIOS EXCLUÍDOS

Tabla 9 Descripción de los estudios excluidos de la RS

ESTUDIO	RAZÓN DE EXCLUSIÓN
Cutter C.S, y cols. 2011	No responde la pregunta planteada para esta Revisión.

Dailly S. 2011	No cumple los criterios de inclusión, sobre el tipo de diseño de estudios
Firestein M y cols. 2001	No cumple los criterios de inclusión
Fraczyk L, y cols. 2004	No cumple los criterios de inclusión, sobre tipo de diseño de estudios
Johnson J.R. y cols. 2006	No responde la pregunta planteada para esta Revisión
Kunin y cols. 2001	No cumple los criterios de inclusión, sobre el tipo de diseño de estudios
Leone M., y cols. 2007	No responde la pregunta planteada para esta Revisión
Lusardi y cols. 2013	No cumple los criterios de inclusión
Madeo M., y cols. 2009	No cumple los criterios de inclusión, sobre el tipo de diseño de estudios
Marschall J. y cols. 2013	No responde la pregunta planteada para esta revisión
Marschall J., y cols. 2013	No cumple los criterios de inclusión, sobre el tipo de diseño de estudios
Mojaher M.A y cols. 2013	No cumple los criterios de inclusión
Moore K.N., y cols.	No cumple los criterios de inclusión, sobre el tipo de diseño de estudios.
Newman D.K., y cols. 2011	No cumple los criterios de inclusión, sobre el tipo de diseño de estudios

Nieuwkoop C.V y cols. 2010	No responde la pregunta planteada para esta revisión
Parida S., y cols. 2013	No responde la pregunta planteada para esta Revisión.
Rutschmann O.T., y cols. 1995	No cumple los criterios de inclusión
Tambyah P.A, y cols. 2000	No responde la pregunta planteada para esta Revisión.
Tambyah P.A, y cols. 2004	No cumple los criterios de inclusión
Tissot E., y cols. 2001	No responde la pregunta planteada para esta Revisión.
Tistworth W.L., y cols. 2012	No responde la pregunta planteada para esta Revisión
Van d.W., y col. 1992	No cumple los criterios de inclusión
Vanhems P., y cols. 2008	No responde la pregunta planteada para esta Revisión