

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTO TORIBIO DE MOGROVEJO

**FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE ENFERMERÍA**



**Revisión crítica: eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de
catéter venoso central en el tratamiento de hemodiálisis**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ENFERMERÍA NEFROLÓGICA
CON MENCIÓN EN DIÁLISIS**

AUTOR

Estela Teresa Quesquén López

ASESOR

Socorro Martina Guzmán Tello

<https://orcid.org/0000-0001-7981-6018>

Chiclayo, 2025

Revisión crítica: eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de catéter venoso central en el tratamiento de hemodiálisis

PRESENTADA POR

Estela Teresa Quesquén López

A la Facultad de Medicina de la
Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo
para optar el Título de

**SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ENFERMERÍA
NEFROLÓGICA CON MENCIÓN EN DIÁLISIS**

APROBADA POR

Mirtha Flor Cervera Vallejos
PRESIDENTE

Nelly Guillermina Sirlopú Garcés
SECRETARIO

Socorro Martina Guzmán Tello
VOCAL

Dedicatoria

A mis queridos y amados padres que me apoyan en todo momento y son la luz para poder seguir adelante en mi formación personal y profesional, gracias a ellos por todo su amor y a mi querido hermano quien, a pesar de la distancia, me brinda su apoyo absoluto y siempre está para guiarme.

Agradecimiento

Quiero agradecer a Dios, a la Virgen María, que me han dado la vida y fortaleza para terminar con este trabajo de investigación y mi asesora de investigación con quien pude completar este gran reto.

REVISION CRITICA_EFICACIA DE LA APLICACION DE SOLUCIONES PARA EL SELLADO DE CATETER VENOSO CENTRAL EN EL TRATAMIENTO DE HEMODIALISIS.docx

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	8%
2	tesis.usat.edu.pe Fuente de Internet	4%
3	ouci.dntb.gov.ua Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo Trabajo del estudiante	1%
5	repositorio.uwiener.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	Submitted to uniandesecc Trabajo del estudiante	1%
7	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1%

Índice

Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Marco metodológico	11
1.1 Tipo de investigación	11
1.2 Metodología EBE.....	12
1.3 Formulación de la pregunta según esquema PIS	13
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta	13
1.5 Metodología de búsqueda de información	14
1.6 Síntesis de la evidencia encontrada a través de la guía de validez y utilidad aparentes de Gálvez Toro.....	17
1.7 Escalas para evaluar la calidad metodológica a emplear para los trabajos seleccionados....	19
Desarrollo del comentario crítico	21
2.1 Artículo para revisión.....	21
2.2 Comentario crítico.....	23
2.3 Importancia de los resultados.....	27
2.4 Nivel de evidencia.....	28
2.5 Respuesta a la pregunta.....	28
2.6 Recomendaciones.....	28
Referencia bibliográfica	29
Anexos	31

Resumen

La presente revisión crítica tuvo como objetivo: Determinar la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis, optimizando la continuidad en la atención de enfermería para una mejor calidad de diálisis y vida en el paciente con enfermedad renal crónica en estadio V. Formulándose la pregunta clínica ¿Qué evidencias existen en la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis? , para ello se realizó la búsqueda de información en la base de datos como: PubMed, BVS, Epistemonikos, mediante la elección de palabras claves según MESH. Encontrándose 2882 artículos de estudio experimental y revisiones sistemáticas sobre el tema, quedando 7 artículos, evaluados por lista de chequeo de Gálvez T., siendo elegido un artículo para ser analizado con la guía de lectura crítica Caspe de revisiones sistemáticas. Los resultados evidenciaron que los antibióticos más heparina en dosis bajas (500-2500 U/mL) pueden ser la solución de bloqueo preferida, respondiendo a la pregunta clínica planteada con nivel de evidencia 1 + y grado de recomendación B.

Palabras claves: Eficacia, sellado, catéter venoso central, soluciones y hemodiálisis

Abstract

The present critical review had as objective: To determine the efficacy of the application of solutions for the sealing of CVC in hemodialysis treatment, optimizing the continuity in nursing care for a better quality of dialysis and life in the patient with chronic kidney disease in stage V. Formulating the clinical question What evidence exists on the efficacy of the application of solutions for the sealing of CVC in hemodialysis treatment? , for this, the search of information was carried out in the databases such as: PubMed, BVS, Epistemonikos, by choosing key words according to MESH. Finding 2882 articles of experimental studies and systematic reviews on the subject, leaving 7 articles, evaluated by the Gálvez T. checklist, one article being chosen to be analyzed with the Caspe critical reading guide for systematic reviews. The results showed that antibiotics plus low-dose heparin (500-2500 U/mL) may be the preferred blocking solution, answering the clinical question posed with level of evidence 1+ and grade of recommendation B.

Keywords: Efficacy, sealing, central venous catheter, solutions and hemodialysis

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC), es un padecimiento que afecta a la nefrona, ocasionado por anomalías de estructura o funcionalidad que se ve evidenciado cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) cae por debajo de 15 mL/min/1.73 m², esto indica la presencia de insuficiencia renal. Asimismo, esta enfermedad colectiva genera un problema de salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), hay 35 millones de muertes atribuidas a la enfermedad y más de tres millones de personas mayores de 18 años en Perú habrán padecido ERC estadio IV en el 2021^{1y2}.

Esta enfermedad es llamada “epidemia silenciosa”, dado que la totalidad de los casos se diagnostican en estadios avanzados, porque “los síntomas aparecen cuando se ha perdido más del 70% de la función renal³, en donde el paciente presenta síntomas del síndrome urémico teniendo como necesidad recibir una terapia de reemplazo renal (TRR).

La TRR comprende dos tipos: el trasplante renal y la diálisis (diálisis peritoneal y hemodiálisis), en esta investigación se trabajará con pacientes que reciben como tratamiento la hemodiálisis (HD), siendo este un procedimiento de filtración de sangre extracorpórea que reemplaza la función renal, como lo es excretar el agua, solutos, mantener el equilibrio ácido-base y electrolítico sin embargo no llega a suplir las funciones hormonales o metabólicas del riñón⁴. Ante ello surge la necesidad de que el paciente tenga un buen acceso vascular (AV) por el cual pueda dializarse, siendo considerada la más idónea e ideal la fistula arteriovenosa (FAV) debido a la disminución de morbilidad que esta pueda traerle a su portador.

Sin embargo, la realidad nos muestra todo lo contrario, los pacientes desconocen de esta enfermedad y sus síntomas, pues no existe una adecuada educación renal que haga evitar que los pacientes lleguen a un hospital para una diálisis de emergencia, es ahí donde surge la necesidad de implantar un catéter venoso central (CVC) con el fin de lograr acceder a la circulación sanguínea salvaguardando la vida de la persona, siendo el CVC una alternativa a la FAV, sin embargo, a pesar de ello aparece: la trombosis, las infecciones asociadas al catéter y estenosis de la vena central⁵, complicaciones que pueden conllevar a la disfunción del CVC y que el paciente pueda perder dicho AV, de todas ellas nos abocaremos a la trombosis y la infección del catéter ya que el personal de enfermería tiene un papel directo en el uso,

mantenimiento y cuidado del acceso vascular, pilar fundamental del tratamiento del paciente sometido a HD.

La trombosis asociada con el CVC, consiste en la formación de un coágulo mural formado a partir del catéter que se va expandiendo hacia la luz hasta generar su disminución u oclusión completa. Esto se debe a que durante el momento de la inserción del catéter se genera un vaina de fibrina alrededor del mismo, que puede ocasionar su mal funcionamiento, facilitar infecciones y otras complicaciones, como la trombosis mural⁶, siendo la trombosis la que ocasiona disfunción y pérdida del AV, esta se clasifica en externas e internas. Las externas son causadas por la formación de un coágulo dentro de la pared de la vena cava superior o la aurícula derecha es un problema serio que generalmente requiere tratamiento con anticoagulantes y la eliminación del catéter afectado.⁷

La trombosis interna es la que ocasiona la disminución del flujo a través del catéter, por ejemplo, según la ubicación del trombo: Intraluminal (causado por el sellado incorrecto de los catéteres); en la punta del catéter (debido a que el orificio del CVC no retiene el anticoagulante); la formación de una capa de fibrina alrededor del catéter, conocida como biofilm o biopelícula, es la forma más común de trombosis en los catéteres tunelizados. Este biofilm consiste en comunidades de microorganismos que crecen adheridos a la superficie inerte del catéter o incluso a tejido vivo⁷.

Agregado a ello las infecciones son la causa más frecuente de morbilidad y la segunda causa de muerte en los pacientes con ERC. La tasa de mortalidad por sepsis es significativamente mayor en comparación con la población general, siendo 100 veces mayor, y aproximadamente el 75% de los casos se deben a bacteriemia. La presencia de inflamación o exudado purulento en el área de inserción del catéter es un signo clínico relevante, así como síntomas sistémicos parecidos a la fiebre, pueden indicar una infección relacionada con el catéter de hemodiálisis⁸.

La presencia de bacterias en la sangre se puede relacionar al catéter de hemodiálisis, que se corrobora por medio de un hemocultivo de sangre periférica y en la punta del catéter o en un hemocultivo de sangre periférica y un cultivo del lumen del catéter. También puede originarse por la contaminación del punto de inserción, que puede manifestarse con enrojecimiento o secreción purulenta en el sitio de inserción. Otra posibilidad es la detección de microorganismos en el cultivo del lumen del catéter sin la presencia de signos locales o sistémicos de infección.

Además, puede haber signos locales de infección con aislamiento de microorganismos en el cultivo del lumen, pero sin bacteriemia asociada⁸.

Todas estas complicaciones descritas dependen en gran medida de la calidad del sellado del catéter ya que esta acción ayuda a disminuir su manipulación y prevenir sus complicaciones. Para prevenir la oclusión del catéter es necesario sellar sus lúmenes cuando estos no estén siendo utilizados; en la práctica se hace uso de la heparina y el suero fisiológico 0.9% como soluciones sellantes, a pesar que el anticoagulante preferido en las unidades de hemodiálisis es la heparina, existe una falta de aprobación científica basado en la evidencia sobre el procedimiento de sellado con respecto a la cantidad y concentración de la misma. Este anticoagulante está relacionado con una frecuencia más alta de problemas como trombocitopenia y hemorragias^{9y10}, siendo una complicación que pondría en peligro la vida de la persona que dializa.

Ante esta situación se revisó soluciones de sellado basados en la evidencia para un mejor resultado para el paciente. La conservación de los lúmenes del catéter mediante selladores implica la inyección de una solución antiséptica y/o anticoagulante en cada luz de un CVC temporal o permanente después de cada sesión de HD. Varios metaanálisis han demostrado la eficacia del sellado con soluciones de antibióticos y/o anticoagulantes para reducir el riesgo de bacterias asociadas al catéter (CAB). Este actuar cada vez está aumentando el uso de agentes selladores de catéteres con propiedades anticoagulantes como antibacterianas.¹¹

Ante a este problema se diseñó la pregunta clínica: ¿Qué evidencias existen de la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis? El objetivo de esta investigación fue determinar la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis.

El aumento de pacientes portadores de CVC en hemodiálisis se debe a diferentes factores como la edad, la patología de la enfermedad entre otros; lo que nos conlleva a conocer cómo podríamos mantener dicho dispositivo para que su portador pueda tener una mejor calidad de diálisis y disminuir sus riesgos, por ello en esta investigación nos abocaremos en el sellado de CVC.

El sellado de CVC se realiza habitualmente con la heparina, anticoagulante de elección, sin embargo, la realidad nos muestra que su eficacia es no tan deseable ya que con el tiempo y

debido a la agregación plaquetaria se evidencia episodios de disfunción y trombosis que conllevan a que el paciente desarrolle complicaciones.

Por tanto, el presente estudio nos ayudará a conocer las opciones de sellado de catéter con la finalidad de minimizar las complicaciones; esto se debe a que la literatura muestra que la agregación plaquetaria y el depósito de fibrina son las principales causas de oclusión. La formación de coágulos intracavitarios o de fibrina constituye el 40% de los fallos de los catéteres. Estos problemas suelen manifestarse entre los 73 y 84 días después de la inserción del catéter. Además, la colonización bacteriana y la formación de biopelículas están asociadas con infecciones del catéter y la creación de coágulos dentro del lumen, estas son las complicaciones más comunes del CVC y la principal causa de retirada del catéter¹².

Por ello es importante prevenir este tipo de complicaciones, realizando el mantenimiento del CVC con soluciones basadas en la evidencia como los antibióticos con citrato trisódico, ácido etilendiaminotetraacético, heparina 5000 U/mL, heparina en dosis bajas o uroquinasa) y los bloqueos con etanol entre otros, esto nos permitirá conocer su eficacia, toxicidad, biocompatibilidad, efecto antimicrobiano y riesgos que le puedan generar al paciente, permitiendo obtener mejores resultados para el paciente que se encuentra dializando en la modalidad de HD, con ello podremos mejorar la calidad de vida y diálisis del paciente ya que le va a permitir tener una mejor eficacia dialítica, representada en un valor de Kt-v adecuado, tener menor riesgo de mortalidad, disminuir el costo económico en hospitales y reducir la carga de trabajo.

Marco metodológico

1.1 Tipo de Investigación

Esta investigación secundaria se centra principalmente en aspectos metodológicos y experimentales de estudios cuantitativos o cualitativos, los cuales analizan, interpretan y organizan datos obtenidos de investigaciones anteriores. De esta manera, se convierte en una herramienta esencial para la toma de decisiones y la creación de nuevo conocimiento, apoyando la Práctica Basada en la Evidencia. Entre las investigaciones que pertenecen a esta categoría se incluyen la revisión sistemática, el metaanálisis, entre otras ¹³.

1.2 Metodología EBE

La metodología utilizada en esta investigación se conoce como Enfermería Basada en la Evidencia (EBE), y es ampliamente considerada como un medio para mejorar la práctica clínica de enfermería, así como pretende la investigación: determinar la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis.

No hay que olvidar que la EBE es el medio mas eficaz para comprender y presentar información de forma clara y concisa, permitiendo a la investigación científica generar nuevos conocimientos validos e indicativos de nuevas actividades profesionales¹³.

Esta investigación se desarrolló en fases; empezando por la primera fase: Planteamiento del interrogante dirigido a la práctica clínica, consiste en manifestar cuestiones estructuradas y específicas que respondan a la indecisión o a los problemas identificados, así surgió la interrogante ¿Qué evidencias existen de la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis? la cual se fue puliendo gracias al diseño del PIS.

Segunda fase: La ubicación de la información, la búsqueda de artículos; ejecutado por un estudio minucioso, sistemático, haciendo uso de ecuaciones de búsqueda con palabras claves como: Eficacia, sellado, CVC, soluciones y hemodiálisis. Estos informes complementarios, contienen datos adicionales y resumen de informe principal basado en datos bibliográficos¹³.

Esta recopilación de datos básicos ayudo a la académica a examinar en todos ellos la evidencia en la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC. La búsqueda se realizó en: PubMed, BVS y Epistemonikos.

Como tercera fase se evalúa la calidad de la búsqueda. Aquí se verifico la credibilidad y utilidad de los resultados, dicho esto aplique la lista de chequeo de Gálvez Toro, para estar segura de que tiene un valor significativo para la investigación propuesta. Solo se analizaron 7 artículos de los 912 encontrados quedando uno para su lectura critica, evidenciándose en los siguientes cuadros. Esta investigación obvio el paso 4 y 5.

1.3 Formulación de la pregunta según esquema PIS

Cuadro N° 02: Formulación de la Pregunta y Viabilidad		
P	Paciente o Problema	Paciente con enfermedad renal en estadio 5 con tratamiento de hemodiálisis.
I	Intervención	Eficacia en la aplicación de diferentes sustancias para el sellado de CVC.
S	Comparación o Control	<p>En los últimos años se ha incrementado el porcentaje de pacientes portadores de CVC ya sea temporal o permanente como acceso vascular para hemodiálisis, esto debido a que la ERC es diagnosticada en las últimas fases de la enfermedad, en donde el paciente tiene que recibir terapia de reemplazo dialítico de emergencia y por lo tanto se tiene que hacer la inserción de un CVC como primera opción para salvaguardar su vida. El CVC requiere de cuidados al momento de iniciar el tratamiento, así como al finalizar, con el fin de mantener al acceso en un buen funcionamiento y evitar complicaciones. El sellado del catéter con heparina es el método más utilizado y protocolizado por las guías K/DOQI en el tratamiento de reemplazo dialítico como es la hemodiálisis, teniendo como función mantener la permeabilidad del CVC, sin embargo, no consigue disminuir adecuadamente los episodios de disfunción, trombosis, bacteriemia y su efectividad está lejos de ser la esperada. Además, su utilización conlleva riesgos, especialmente hemorragias o trombocitopatía inducida por heparina.</p> <p>En vista a estas complicaciones en diferentes países como EE. UU, se viene utilizando diferentes soluciones para el sellado de CVC que tiene como función: antimicrobiana y antitrombótica los cuales son aplicados por el personal de enfermería lográndose obtener evidencia con resultados que reducen las infecciones, la trombosis, mejoran la eficacia dialítica que se evidencia en un KtV adecuado y por consiguiente disminuyen la morbimotalidad y costos sanitarios.</p>
DiCenso, Guyatt y Ciliska, desarrollado 2005.		

Es de ahí que surge la siguiente pregunta clínica: ¿Qué evidencias existen de la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis?

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La investigación evaluó validez y relevancia de la pregunta planteada en el estudio; siendo importante debido a que aportará a determinar la eficacia de las soluciones para el sellado

de CVC en HD, favoreciendo a mejorar el cuidado aplicado por enfermería en el tratamiento de hemodiálisis, sin alejarnos de nuestro sujeto de estudio, lo que ayudará a disminuir la morbi-mortalidad del paciente con ERC en estadio V. (Anexo 1)

1.5 Metodología de Búsqueda de Información

La investigación tomo en cuenta la base de datos de PubMed, BVS y Epistemonikos, haciendo que el tiempo de búsqueda utilizado fuese cerca de un mes. Las palabras claves para la investigación fueron: Eficacia, sellado, CVC, soluciones y hemodiálisis. Se excluyeron investigaciones de más de 5 años de antigüedad, hubo limitaciones debido a la falta de evidencia de la investigación y al hecho de que la totalidad de los estudios discutidos se realizaron en idiomas contrastantes como inglés, polaco y alemán, asimismo artículos incompletos y que no se podían descargar sin un previo pago¹².

Cuadro N°03: Paso 1: Elección de las palabras claves			
Palabra Clave	Inglés	Portugués	Sinónimo
Eficacia	Effectiveness	efetividade	Eficiencia, validez
Sellado	Sealed	selado	Cerrado, tapado
Catéter venoso central	central venous catheter	Catéter venoso central	Sonda, cánula
Soluciones	solutions	soluções	Sustancias, disoluciones
Hemodiálisis	hemodialysis	hemodiálise	-----

Cuadro N° 04: Paso 2: Registro escrito de la búsqueda				
Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda o Ecuación de búsqueda	N° de artículos encontrados	N° de artículos seleccionados
PubMed	13/09/23	soluciones and hemodialysis	216	3
BVS	20/09/23	tw:(sellado de cateter venoso central AND hemodialisis) AND	115	2
Epistemonikos	04/10/23	hemodialisis and citrato	420	2

Cuadro N° 05: Paso 3: Ficha para recolección Bibliográfica					
Autor (es)	Título Artículo	Revista (Volumen, año, número)	Link	Idioma	Método
Mai H, Zhao Y, Salerno S, Li Y, Feng Y, Ma L, Fu P.	Citrato versus bloqueo de heparina para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter de hemodiálisis: revisión sistemática actualizada y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	Int Urol Nephrol 51, 1019-1033 (2019).	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31012037/	Ingles	Revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios
Adel S El-Hennawy, Elena Frolova, Wesley A Romney	La solución de bloqueo del catéter de bicarbonato de sodio reduce la pérdida del catéter de hemodiálisis debido a la trombosis relacionada con el catéter y a la infección del torrente sanguíneo: un ensayo clínico abierto	Trasplante de diálisis en nefrología, Volumen 34, Número 10, octubre de 2019, páginas 1739–1745,	https://academic.oup.com/ndt/article/34/10/1739/5298198	Ingles	Cohorte prospectivo
Sheng KX, Zhang P, Li JW, Cheng J, He YC, Böhlke M, Chen JH	Eficacia y seguridad comparativas de las soluciones de bloqueo para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter, incluidos eventos infecciosos y hemorrágicos en pacientes adultos en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metanálisis en red.	Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 545e552	https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(19)30655-X/fulltext	Ingles	Revisión sistemática con metaanálisis)
Hussein WF, Gomez N, Sun SJ, Yu J, Yang F, Ajuria M, Abra GE, Schiller B	El uso de un bloqueo de citrato de gentamicina reduce las tasas de infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter y reduce el costo de la atención en pacientes en hemodiálisis.	Hemodial Int. 2021 Jan;25(1):20-28.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33006269/	Español	Observacional retrospectivo

Neusser MA, Bobe I, Hammermeister A, Wittmann U. A	Una solución de bloqueo de catéter con taurolidina al 2% previene la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (CRBSI) y la disfunción del catéter en pacientes en hemodiálisis.	Br J Nurs. 2021 Jul 22;30(14):S24-S32.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063913/	Polaco	Estudio retrospectivo
Szymańska J, Kakareko K, Rydzewska-Rosołowska A, Głowińska I, Hryszko T.	Encerrado: profilaxis y tratamiento de la trombosis relacionada con el catéter en hemodiálisis.	J Clin Med. 2021 May 21;10(11):2230.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34063913/	Alemán	Revisión sistemática
Néstor Fontseré, Alex Soriano, Gaspar Mestres, Patricia Bermudez, Federico Zarco, Valentín Lozano, Lida Rodas, Jose Broseta, Marta Arias, Francisco Maduell	Eficacia de los sellados sistemáticos de catéter con taurolidina/heparina versus taurolidina/uroquinasa en pacientes con insuficiencia renal crónica estadio5D.	Nefrología, Volume 42, Issue 5, 2022, Pages 611-613, ISSN 0211-6995	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699521000874?via%3Dihub	Español	Análisis observacional y retrospectivo de cohortes

1.6 Síntesis de la Evidencia encontrada a través de la Guía de Validez y utilidad aparentes de Gálvez Toro: Producto de la Guía de validez, utilidad y aplicabilidad aparente

Cuadro N° 06: Síntesis de la Evidencia			
Título del Artículo	Tipo de Investigación- Metodología	Resultado	Decisión
1.- Citrato versus bloqueo de heparina para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter de hemodiálisis: revisión sistemática actualizada y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.	Revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	Responde todas las preguntas	Para pasar lista
.2- La solución de bloqueo del catéter de bicarbonato de sodio reduce la pérdida del catéter de hemodiálisis debido a la trombosis relacionada con el catéter y a la infección del torrente sanguíneo: un ensayo clínico abierto.	Cohorte prospectivo	Responde todas las preguntas	Para pasar lista
3.- Eficacia y seguridad comparativas de las soluciones de bloqueo para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter, incluidos eventos infecciosos y hemorrágicos en pacientes adultos en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metanálisis en red.	Revisión sistemática con metanálisis	Responde todas las preguntas	Para pasar lista
4.-El uso de un bloqueo de citrato de gentamicina reduce las tasas de infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter y reduce el	Cuantitativa-Revisiones sistemáticas	Responde todas las preguntas	Para pasar lista

costo de la atención en pacientes en hemodiálisis.			
5.- Una solución de bloqueo de catéter con taurolidina al 2% previene la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (CRBSI) y la disfunción del catéter en pacientes en hemodiálisis.	Estudio retrospectivo	Responde todas las preguntas	Para pasar lista
6.- Encerrado: profilaxis y tratamiento de la trombosis relacionada con el catéter en hemodiálisis.	Revisión sistemática y metanálisis	Responde todas las preguntas	Para pasar lista
7.-Eficacia de los sellados sistemáticos de catéter con taurolidina/heparina versus taurolidina/uroquinasa en pacientes con insuficiencia renal crónica estadio5D.	Estudio observacional y retrospectivo de cohortes	Responde todas las preguntas	Para pasar lista

1.7 Escalas para evaluar la calidad metodológica a emplear para los trabajos seleccionados

Cuadro N° 07: Listas de chequeo según artículo y su nivel de evidencia			
Título del Artículo	Tipo de Investigación- Metodología	Lista empleada	Nivel de evidencia y grado de recomendación
1.- Citrato versus bloqueo de heparina para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter de hemodiálisis: revisión sistemática actualizada y metaanálisis de ensayos controlados aleatorios.	Revisión sistemática y un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios	Caspe de revisiones sistemáticas	1+ B
.2- La solución de bloqueo del catéter de bicarbonato de sodio reduce la pérdida del catéter de hemodiálisis debido a la trombosis relacionada con el catéter y a la infección del torrente sanguíneo: un ensayo clínico abierto.	Cohorte prospectivo	Caspe de cohorte	1+ B
3.- Eficacia y seguridad comparativas de las soluciones de bloqueo para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter, incluidos eventos infecciosos y hemorrágicos en pacientes adultos en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metaanálisis en red.	Revisión sistemática con metanálisis	Caspe de revisiones sistemáticas	1+ B
4.-El uso de un bloqueo de citrato de gentamicina reduce las tasas de infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter y reduce el	Cuantitativa-Revisiones sistemáticas	Caspe de revisiones sistemáticas	1+ B

costo de la atención en pacientes en hemodiálisis.			
5.- Una solución de bloqueo de catéter con taurolidina al 2% previene la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (CRBSI) y la disfunción del catéter en pacientes en hemodiálisis.	Estudio retrospectivo	Caspe de cohorte	1+ B
6.- Encerrado: profilaxis y tratamiento de la trombosis relacionada con el catéter en hemodiálisis.	Revisión sistemática y metaanálisis	Caspe de revisiones sistemáticas	1+ B
7.-Eficacia de los sellados sistemáticos de catéter con taurolidina/heparina versus taurolidina/uroquinasa en pacientes con insuficiencia renal crónica estadio5D.	Estudio observacional y retrospectivo de cohortes	Caspe de cohorte	1+ B

Desarrollo del comentario crítico

2.1 Artículo para revisión

a) Título de la investigación secundaria desarrollada:

Eficacia y seguridad comparativas de las soluciones de bloqueo para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter, incluidos eventos infecciosos y hemorrágicos en pacientes adultos en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metaanálisis en red.

b) Revisor:

Lic. Estela Teresa Quesquén López

c) Institución:

Escuela de Enfermería: Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo. Chiclayo - Perú.

d) Dirección para correspondencia:

Calle Simón Bolívar #376- Ciudad Eten

estelaquesquen@gmail.com

e) Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:

Sheng KX, Zhang P, Li JW, Cheng J, He YC, Böhlke M, Chen JH. Comparative efficacy and safety of lock solutions for the prevention of catheter-related complications including infectious and bleeding events in adult haemodialysis patients: a systematic review and network meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2020 May;26(5):545-552. doi: 10.1016/j.cmi.2019.12.003. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31857208.

f) Resumen del artículo original:

Los catéteres venosos centrales se emplean ampliamente como acceso vascular temporal o permanente para pacientes en hemodiálisis. Las infecciones en el torrente sanguíneo asociadas al catéter son la principal complicación de los catéteres

venosos centrales y aumentan la morbilidad y la mortalidad en pacientes en hemodiálisis.

El objetivo de esta investigación fue evaluar la solución de bloqueo más adecuada para catéteres venosos centrales para prevenir infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con catéteres y otras complicaciones, utilizando como fuentes de datos Medline, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados desde la fecha de su inicio hasta agosto de 2018. También se verificaron las listas de referencias de los estudios elegibles y las revisiones relevantes. Se consideraron ensayos controlados aleatorios (ECA) que compararon diversas soluciones de bloqueo para prevenir complicaciones infecciosas y hemorrágicas asociadas al uso de catéteres venosos centrales en pacientes adultos en diálisis.

Las intervenciones fueron soluciones de bloqueo para catéteres de hemodiálisis, asimismo los resultados primarios fueron infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con catéteres y eventos hemorrágicos, mientras que los resultados secundarios fueron el mal funcionamiento del catéter, la infección del sitio de salida y la mortalidad por todas las causas. Se estimaron los riesgos relativos (RR) resumidos mediante un metanálisis por pares y en red. Se analizó el riesgo de sesgo de los estudios individuales utilizando la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de Cochrane. En cuanto a sus resultados el estudio incluyó cuarenta y nueve ensayos (7020 pacientes). En comparación con heparina 5000 U/mL, los bloqueos con antibióticos (antibióticos con citrato trisódico (TSC), ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), heparina 5000 U/mL, heparina en dosis bajas o uroquinasa) y los bloqueos con etanol fueron más efectivos para prevenir enfermedades relacionadas con el catéter. Infecciones del torrente sanguíneo. Los agentes antimicrobianos más heparina en dosis bajas (500-2500 U/mL), TSC y bloqueos de heparina en dosis bajas tuvieron un riesgo menor de eventos hemorrágicos que la heparina 5000 U/mL. Ninguna de las soluciones de bloqueo redujo las tasas de mal funcionamiento del catéter y de mortalidad por todas las causas en comparación con heparina 5000 U/ml.

En resumen, los antibióticos más heparina en dosis bajas se clasificaron como la mejor solución de bloqueo. Los resultados generales no cambiaron materialmente

en los análisis de sensibilidad. La conclusión a que se llegó es que teniendo en cuenta tanto la eficacia como la seguridad, los antibióticos más heparina en dosis bajas (500-2500 U/mL) pueden ser la solución de bloqueo preferida.

Palabras clave: Eventos hemorrágicos, infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con catéteres venosos centrales, hemodiálisis, soluciones de bloqueo.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no tienen otros intereses financieros relevantes.

E-mail de correspondencia: zjukidney@zju.edu.cn (J.H. Chen)

2.2 Comentario Crítico

El artículo científico seleccionado se titula: Eficacia y seguridad comparativas de las soluciones de bloqueo para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter, incluidos eventos infecciosos y hemorrágicos en pacientes adultos en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metaanálisis en red, que luego de ser leído y analizado podemos decir que el título de una investigación debe ser breve pero informativa que evite términos sensacionalistas, no debe ser muy corto ni muy largo su tamaño varía entre 12 y 20 términos o palabras (60 a 80 caracteres)¹⁴, sin embargo el título de la investigación secundaria contiene 36 palabras incumpliendo con lo antes descrito.

Este estudio empleó revisiones sistemáticas (SR) como enfoque para desarrollar una herramienta que sintetiza la información científica relevante, mejora la validez de las decisiones individuales de investigación e identifica áreas con lagunas en la investigación, convirtiéndose en una herramienta invaluable en la práctica basada en evidencia (PBE) y una herramienta crítica en la toma de decisiones clínicas¹⁵, asimismo los metaanálisis en red son estudios que facilitan la comparación de diversas alternativas terapéuticas al mismo tiempo, incluso cuando no hay investigaciones directas que las comparen entre sí¹⁶, tal como es el caso del estudio secundario seleccionado.

Así mismo se utilizó la lectura crítica Caspe formado por 10 preguntas, elaboradas para enfocar de manera sistemática esos aspectos, lo que nos permite realizar la siguiente crítica: los autores

realizaron la revisión de un tema definido ya que el estudio incluyó cuarenta y nueve ensayos que contó con 7020 pacientes, la población se refiere al grupo de personas, objetos o medidas que comparten ciertas características comunes que se pueden encontrar en un lugar y en un momento¹⁶. La intervención realizada se hizo con soluciones de bloqueo para catéteres de hemodiálisis y los resultados nos evidencian que los antibióticos más heparina en dosis bajas (500-2500U/ml), fueron clasificados como la mejor solución de antibióticos.

Los autores del artículo seleccionado incorporaron investigaciones adecuadas que respondieron a la pregunta de investigación en donde se encontró que agentes con actividad antimicrobiana (cloxacilina, cefotaxima, linezolid, vancomicina, gentamicina, minociclina, taurolidina y etanol) fueron efectivos para prevenir CRBSI (Infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter) y riesgo de sangrado con TSC, heparina de dosis baja (500 – 2500U/ml), el diseño utilizado es la RS basada en la evidencia lo que permite comprender y presentar información de forma clara y concisa de tal manera que podamos tomar las mejores decisiones que optimicen el manejo de la práctica clínica en la ERC.

Se seleccionaron estudios claves que emplearon como fuentes bibliográficas Medline, Embase y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados Aleatorizados. Las revisiones Cochrane son una fuente primordial de análisis sistemáticos con evidencia científica de alta calidad, constituyendo una referencia confiable sobre la efectividad de los servicios de salud en español¹⁵. Para el rastreo de referencias y la búsqueda de estudios, se utilizó una URL sin restricciones de idioma, utilizando términos de búsqueda como: 'uroquinasa', 'alteplasa', 'rt-pa', 'citrato', 'heparina', 'tinzaparina', 'EDTA', 'hemodiálisis', 'hemofiltración', 'haemofiltración'. Además, se contactó directamente a los autores mediante correo electrónico para solicitar información adicional y obtener información de datos no publicados.

Se evaluó la calidad de los estudios en cuanto a eficacia y seguridad, aunque se realizaron esfuerzos exhaustivos para buscar y recopilar datos, no se puede asegurar que todos los ensayos relevantes hayan sido incluidos, debido a la heterogeneidad en la calidad de los estudios seleccionados, lo que se calificó como un alto riesgo de sesgo. Además, el funcionamiento irregular del catéter no fue completamente consistente, lo que contribuye a una heterogeneidad considerable. A partir de lo anterior, se puede concluir que la revisión realizada fue insuficiente debido a la falta de datos sobre la eficacia y seguridad (como la actividad antimicrobiana y el riesgo de sangrado) de las soluciones de sellado, ya que estas varían con las dosis utilizadas y

la colonización del catéter, lo que dificulta la identificación clara de los beneficios del tratamiento.

Los resultados no se han combinado; en su lugar, se han realizado comparaciones directas e indirectas basadas en los resultados primarios, que incluyen las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter y los eventos hemorrágicos. Además, se consideraron los resultados secundarios, como el mal funcionamiento del catéter, la infección en el orificio de salida y la mortalidad por todas las causas.

Según los resultados primarios y secundarios obtenidos de las comparaciones directas e indirectas realizadas, la discusión sobre la eficacia y seguridad de las soluciones sellantes en pacientes en HD indica la necesidad de realizar más ECA. Estos estudios serán fundamentales para analizar los cambios en los resultados de futuras investigaciones.

En los resultados primarios, se incluyeron 40 ensayos que informaron CRBSI. Solo las soluciones de bloqueo que contenían agentes con actividad antimicrobiana demostraron una prevención significativa de CRBSI en comparaciones directas e indirectas. Se observó una heterogeneidad considerable en los análisis que combinaban agentes antimicrobianos con heparina 5000 U/mL o con TSC. Los análisis de subgrupos indicaron que los bloqueos con antibióticos (como cefotaxima, cloxacilina, cotrimoxazol, gentamicina, linezolid, minociclina, taurolidina, vancomicina, vancomicina + gentamicina, cefotaxima + gentamicina) y los bloqueos con etanol fueron más efectivos que la heparina 5000 U/mL sola para prevenir CRBSI.

En cuanto a los eventos hemorrágicos, los resultados de 13 ensayos mostraron que los bloqueos con agentes antimicrobianos combinados con heparina en dosis bajas, TSC y heparina en dosis bajas presentaron tasas más bajas de eventos hemorrágicos en comparación con la heparina 5000 U/mL sola, tanto en comparaciones directas como indirectas. No se observó una heterogeneidad significativa en los resultados.

En los resultados secundarios, en cuanto al mal funcionamiento del catéter, de un total de 35 ensayos, se reportó que ninguna de las soluciones de bloqueo mostró tasas más bajas de mal funcionamiento del catéter en comparación con la heparina 5000 U/mL sola, tanto en comparaciones directas como indirectas. Se observó una heterogeneidad significativa en los análisis que incluyeron agentes antimicrobianos combinados con EDTA.

En relación con la infección del sitio de salida, se analizaron 16 ensayos, y solo la TSC presentó tasas de infección más bajas en comparación con la heparina 5000 U/mL, tanto en las comparaciones directas como indirectas. No se identificó heterogeneidad significativa en los resultados. Finalmente, los resultados de la mortalidad por todas las causas se registran que a partir de 20 ensayos ninguna de las soluciones de bloqueo tuvo tasas más bajas de mortalidad que la heparina 5000 U/mL en comparaciones directas e indirectas. No se encontró heterogeneidad significativa.

Los resultados generales sobre la eficacia y seguridad de la combinación de antibióticos con heparina en dosis bajas sugieren que esta podría ser la opción preferida para el bloqueo, ya que ayuda a prevenir las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter, así como la trombosis y el riesgo de sangrado, con dosis que oscilan entre 500 y 2500 U/mL. Los resultados obtenidos mediante el metaanálisis por pares y de redes utilizan ratio de riesgos (Risk ratio) como medida principal, siendo esta una técnica empleada principalmente en Medicina para comparar la incidencia de un problema en dos grupos, uno que está expuesto a un factor considerado como causante o que facilita el problema, y otro que no está expuesto a ese factor¹⁷.

El intervalo de confianza (IC) que tuvo el artículo seleccionado fue de 95 % mediante los cocientes de riesgo para los resultados dicotómicos mediante un metaanálisis por pares. En este intervalo, es posible estimar los valores inalcanzables en la población frente a los detectados dentro de ella con una probabilidad de error del 5%¹⁸. evaluándose estadísticamente la presencia de heterogeneidad dentro de cada comparación por pares.

Como investigadora, tras llevar a cabo la revisión sistemática basada en la Evidencia Basada en la Evidencia (EBE) sobre el artículo titulado Eficacia y seguridad comparativas de las soluciones de bloqueo para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter, incluidos eventos infecciosos y hemorrágicos en pacientes adultos en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metaanálisis en red, puedo afirmar que los hallazgos son relevantes para mi área de trabajo. No obstante, es fundamental tener en cuenta ciertos aspectos: las dosis de la combinación de antibióticos y anticoagulantes, la posible ototoxicidad, la tolerancia a los fármacos, así como la modalidad de aplicación debe ser evaluada para determinar si se utiliza de manera rutinaria o solo en presencia de signos y síntomas de trombocitopenia e infección de CVC (tanto temporal como de larga permanencia).

Los resultados son aplicables a los pacientes de mi área de trabajo, ya que las características de los sujetos de estudio en el artículo seleccionado coinciden en gran medida con los pacientes de mi entorno, dado que la mayoría de ellos son personas con Enfermedad Renal Crónica (ERC) en estadio V que reciben Hemodiálisis (HD). Además, el área en la que desempeño mi labor es la misma para todos los pacientes en hemodiálisis, ya sea que se encuentren en un hospital de nivel III-1 o IV, o en una clínica que brinde este tipo de servicio.

En el artículo seleccionado, tras la revisión crítica realizada por la investigadora, se observa que no se incluyeron otros artículos científicos, ya que, según los criterios de elegibilidad, solo se seleccionaron ensayos controlados aleatorios (ECA), siendo este el diseño metodológico que brinda información de mayor calidad, por lo tanto, la opción preferida para responder a preguntas sobre tratamientos¹⁹, lo que permitió comparar distintas soluciones de bloqueo para prevenir complicaciones como infecciones y hemorragias. Se excluyeron ensayos relacionados con fármacos anticoagulantes orales o intravenosos, así como aquellos sobre el rescate de CVC infectados u ocluidos. Por lo tanto, para tomar una decisión informada sobre la combinación óptima de antibiótico y anticoagulante a utilizar, se requieren más ECA que permitan identificar con claridad los beneficios de estas soluciones en los pacientes que reciben hemodiálisis.

Hoy en día el paciente con ERC estadio V, debe contar con el acceso a un seguro estatal (SIS, Saludpol) o privado (Essalud) esto le va a permitir acceder a un TRR. En mi experiencia como enfermera en el área de hemodiálisis de una institución privada, he podido observar las complicaciones asociadas al CVC, ya sea temporal o permanente los cuales influyen en la calidad de vida del paciente en las tasas de morbilidad y costos médicos que traen consigo dichas complicaciones. Lo que se busca es que el paciente pueda reducir los síntomas urémicos mientras espera un trasplante de riñón compatible que le permita continuar con una vida de mayor calidad,

2.3 Importancia de los resultados

Como ya se ha visto el CVC y su sellador habitual la heparina conllevan a diferentes complicaciones como infección, trombosis, trombocitopenia, entre otros, esta investigación busca conocer la eficacia de las soluciones de sellado para CVC en pacientes que dializan para lo cual se estudió diferentes soluciones que brinden efectividad, seguridad y sean biocompatibles con su portador; esto nos ayudara a que el paciente reciba una mejor terapia dialítica, mejore su calidad de vida, disminuya los costos hospitalarios y la sobrecarga

laboral lo que nos ayudará al aporte de la práctica clínica, permitiendo mejorar los cuidados de enfermería nefrológica.

2.4 Nivel de evidencia

En el estudio de Sheng KX et al., se aplicó el sistema GRADE para evaluar la calidad y robustez de la evidencia en el desarrollo de guías de práctica clínica y revisiones sistemáticas sobre tecnologías sanitarias²⁰. El nivel de evidencia asignado fue 1+ y el grado de recomendación fue bajo, debido a que es probable que futuros estudios alteren significativamente la confianza en los resultados estimados y puedan modificar las conclusiones obtenidas²¹.

2.5 Respuesta a la pregunta

Respondiendo a la pregunta clínica: ¿Qué evidencias existen de la eficacia de la aplicación de soluciones para el sellado de CVC en tratamiento de hemodiálisis? El trabajo elegido responde a nuestra pregunta ya que compara la eficacia y efectividad de la heparina frente a otras soluciones de bloqueo que contienen: antibióticos con citrato trisódico (TSC), ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), heparina 5000 U/mL, heparina en dosis bajas o uroquinasa y etanol dando como resultados que la mejor solución de bloqueo es la de antibióticos más una dosis baja de heparina.

2.6 Recomendaciones

- ✓ A la comunidad investigadora seguir realizando investigaciones científicas sobre las diferentes soluciones que se puedan aplicar en el sellado de CVC que garanticen, la duración del CVC a largo plazo, un flujo correcto de sangre extracorpórea para un tratamiento de hemodiálisis satisfactorio, así como disminuir la morbimortalidad y por consiguiente mejorar la calidad de vida del paciente con ERC en estadio V.
- ✓ Se recomienda a los hospitales que brindan hemodiálisis actualizar sus protocolos con trabajos en alta evidencia que contribuyan a brindar un cuidado humano, mejora de los procedimientos y brindar seguridad como en el caso del sellado de CVC.
- ✓ Evaluar de manera permanente a través del KTV la eficacia de la hemodiálisis con el uso de CVC a través de la solución de bloqueo con antibióticos más una dosis baja de heparina esto aportara al cuidado diario del CVC transfiriendo las experiencias para continuar investigando en el tema abordado.

Referencia bibliográfica

1. Mitchell C. Paho/who [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [Citado el 12 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2
2. Sociedad Peruana de Nefrología 2022. [Internet]. [Citado el 12 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.spn.pe/>
3. Organización Mundial de la Salud. Prevalencia a nivel mundial y latinoamericano de la insuficiencia renal crónica. Ginebra: OMS; 2017. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologiaenfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es
4. Lorenzo Sellarés V, López Gómez JM. Principios Físicos en Hemodiálisis. [Internet]. Nefrología al día. ISSN: 2659-2606. [Citado el 12 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/188>
5. Hidalgo-Blanco Miguel Ángel, Moreno-Arroyo M^a Carmen, Sánchez-Ortega M^a Aurelia, Prats-Arimon Marta, Puig-Llobet Montserrat. Análisis de las complicaciones del acceso vascular en hemodiálisis. Una revisión sistemática. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2023 Jun [citado 2023 Sep 13]; 26(2): 106-118. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842023000200002&lng=es. Epub 31-Jul-2023. <https://dx.doi.org/10.37551/s2254-28842023011>.
6. Martínez-Sánchez LM, Herrera-Almanza L, Roldán-Tabares MD, Villegas-Alzate JD, Roldán-Isaza M. Trombosis asociada con catéter central: una mirada general. *Med Int Méx* 2022; 38 (1): 109-120. [Citado el 20 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Lina-Martinez-Sanchez/publication/358604656_Trombosis_asociada_con_cateter_central_una_mirada_a_general/links/620b2f097b05f82592ec87ce/Trombosis-asociada-con-cateter-central-una-mirada-general.pdf
7. González Castillo José Antonio, Rebollo Rubio Ana, Jiménez Ternero José Vicente, Pinilla Cancelo M.^a José, Granados Camacho Sergio, Sánchez García Belén. Disfunción de catéteres venosos centrales en una unidad de hemodiálisis hospitalaria. *Enferm Nefrol* [Internet]. 2015 [Citado el 13 de agosto del 2023]; 18(Sup11): 46-46. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000500032&lng=es.
8. Ibáñez Franco Elvis Javier, Fretes Ovelar Alma María Carmelita, Duarte Arévalos Luis Enrique, Giménez Vázquez Fabiola De Jesús, Olmedo Mercado Edis Fabiola, Figueredo Martínez Hugo Javier et al. Factores de riesgo asociados a infección de catéter de hemodiálisis en un centro de referencia. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int.* [Internet]. 2022 Mar [Citado el 20 de setiembre del 2023]; 9(1): 23-33. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932022000100023&lng=en. <https://doi.org/10.18004/rvspmi/2312-3893/2022.09.01.23>.
9. de Sara Rus Mata. ET ha SRB la T. MANTENIMIENTO DE LA PERMEABILIDAD DE LOS CATÉTERES VENOSOS CENTRALES: REVISIÓN INTEGRADORA [Internet]. Uji.es. [citado el 14 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/203660/TFG_2023_Prades_Del_Campo_Mar%C3%ADa.pdf?sequence=1

10. Nadal S, y Sanchez M. En el sellado del catéter venoso central en hemodiálisis, ¿presenta el uso de citrato respecto al uso de heparina menos complicaciones de infección? [Internet]. 2017.[Citado el 12 de agosto del 2023]20:2; Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2254-28842017000200159
11. Fernández G, Calero S, León Y, Gabriel F, Franco M, Ortiz I, et al. Diálisis y Trasplante [Internet]. Sedyt.org. 1970 [Citado el 25 de septiembre de 2023]. Disponible en: https://www.sedyt.org/revistas/2018_39_2/4.sellado-cateter.pdf
12. Seden.org. Guía Acceso Vascular [Internet]. España: Seden.org; 2004.
[Citado 1 de octubre del 2023]. Disponible en: http://www.seden.org/files/rev48_1.pdf
13. Coello P, Rodriguez O, Fargues I. enfermería basada en la evidencia. Hacia la excelencia en los cuidados. España, 2004. [Citado 1 de octubre del 2023]
14. Sampieri RH. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN: LAS RUTAS CUANTITATIVA, CUALITATIVA Y MIXTA [Internet]. Google Books. McGraw-Hill Interamericana; 2018 [citado el 10 de noviembre del 2023]. Available from: <https://books.google.com.pe/books?id=5A2QDwAAQBAJ&dq=METODOLOG%C3%8DA+DE+LA+INVESTIGACI%C3%93N:+LAS+RUTAS+CUANTITATIVA>
15. Anza IA, López SA, Gonzales VF. Et al. Metodología de la investigación y práctica clínica basada en la evidencia. Programa Transversal Y Complementario Del Residente (Pter). Quaderma editorial: Murcia. [Citado 10 de noviembre del 2023]. Disponible en: http://intranet.usat.edu.pe/aulavirtual/pluginfile.php/1727479/mod_resource/content/1/258099-Metodologia_PTCR.pdf
16. Hernández S. Marco Metodológico: Población y Muestra. Maestría en tecnología educativa- Seminario de Tesis. Abril de 2013. [Citado 10 de noviembre del 2023] Disponible en https://www.uaeh.edu.mx/docencia/VI_Lectura/maestria/documentos/LECT86.pdf
17. Samiuc ST. Riesgo Relativo (Rr) [Internet]. SAMIUC. Sociedad Andaluza de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias; 2018 [citado el 5 de diciembre del 2024]. Disponible en: <https://www.samiuc.es/estadisticas-variables-binarias/medidas-de-comparacion/riesgo-relativo-rr/>
18. . Molina Arias M. El significado de los intervalos de confianza. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2013 Mar [Citado el 12 de noviembre del 2023]; 15(57): 91-94. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000100016&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322013000100016>.
19. Molina M. El ensayo clínico aleatorizado. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2013 Dic [Citaado el 11 de noviembre del 2023]; 15(60): 393-396. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322013000500021&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322013000500021>
20. . Sanabria A, Rigau D, Rotaache R, Selva A, Marzo-Castillejo M, Alonso-Coello P. Sistema GRADE: metodología para la realización de recomendaciones para la práctica clínica. Atención primaria, Elsevier Vol 47, 2015. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656714000493>
21. . Manterola Ca, Asenjo C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia: Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2014 Dic [citado 2019 Nov 29]; 31(6): 705-718. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000600011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600011>.

Anexos

Anexo 1: CUADRO DE DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Cuadro N° 01: Descripción del Problema		
1	Contexto-Lugar	Pacientes que reciben tratamiento de reemplazo renal(hemodiálisis)
2	Personal de Salud	Profesional de enfermería
3	Paciente	Paciente en tratamiento de hemodiálisis
4	Problema	En los últimos años se ha incrementado el porcentaje de pacientes portadores de catéter venoso central como acceso vascular para hemodiálisis, esto debido a que la IRC es diagnosticada en las últimas fases de la enfermedad, en la cual el paciente tiene que recibir terapia de reemplazo dialítico y por lo tanto se tiene que hacer la inserción de un CVC como primera opción para salvaguardar su vida.
4.1	Evidencias internas: Justificación de práctica habitual	El sellado del catéter con heparina es el método más utilizado y protocolizado por las guías K/DOQI en el tratamiento de reemplazo dialítico como es la hemodiálisis, teniendo como función mantener la permeabilidad del CVC, sin embargo, no logra reducir los episodios de disfunción y trombosis, su eficacia dista mucho de lo deseable y, además, su uso no está exento de riesgos, principalmente hemorragias o trombopenia inducida por la heparina, agregado a las infecciones como efecto secundario.
4.2	Evidencias internas: Justificación de un cambio de práctica	Una nueva opción de sellado para catéter son las soluciones que tienen propiedades anticoagulantes y antimicrobianas. El objetivo es disminuir el descenso de infecciones; menor número de manipulaciones; menor utilización de antibióticos, evitando crear resistencias y sensibilizaciones; dosis dialítica adecuada, disminución del coste económico de las cargas de trabajo y de la morbilidad de los pacientes. Los cuales son utilizados en otros países mejorando la eficacia dialítica, previniendo las infecciones, la trombosis la morbimortalidad y los costos sanitarios.
5	Motivación del problema	Mejorar la practicas de cuidado de Enfermería Nefrológica en el bien del paciente que recibe tratamiento de reemplazo dialítico como lo es la hemodiálisis.

Anexo 2: Validez y utilidad aparentes según Gálvez Toro

Cuadro N° 02: Formulación de la Pregunta y Viabilidad		
P	Paciente o Problema	Paciente con enfermedad renal en estadio 5 con tratamiento de hemodiálisis.
I	Intervención	Eficacia en la aplicación de diferentes sustancias para el sellado de CVC.
S	Comparación o Control	<p>En los últimos años se ha incrementado el porcentaje de pacientes portadores de CVC ya sea temporal o permanente como acceso vascular para hemodiálisis, esto debido a que la ERC es diagnosticada en las últimas fases de la enfermedad, en donde el paciente tiene que recibir terapia de reemplazo dialítico de emergencia y por lo tanto se tiene que hacer la inserción de un CVC como primera opción para salvaguardar su vida. El CVC requiere de cuidados al momento de iniciar el tratamiento, así como al finalizar, con el fin de mantener al acceso en un buen funcionamiento y evitar complicaciones. El sellado del catéter con heparina es el método más utilizado y protocolizado por las guías K/DOQI en el tratamiento de reemplazo dialítico como es la hemodiálisis, teniendo como función mantener la permeabilidad del CVC, sin embargo, no consigue disminuir adecuadamente los episodios de disfunción y trombosis, y su efectividad está lejos de ser la esperada. Además, su utilización conlleva riesgos, especialmente hemorragias o trombocitopatía inducida por heparina.</p> <p>En vista a estas complicaciones en diferentes países como EE. UU, se viene utilizando diferentes soluciones para el sellado de CVC que tiene como función: antimicrobiana y antitrombótica los cuales son aplicados por el personal de enfermería lográndose obtener evidencia con resultados que reducen las infecciones, la trombosis, mejoran la eficacia dialítica que se evidencia en un KtV adecuado y por consiguiente disminuyen la morbimortalidad y costos sanitarios.</p>
DiCenso, Guyatt y Ciliska, desarrollado 2005.		

Cuadro de Validez y utilidad de Gálvez Toro ARTÍCULO N°01		
Citrato versus bloqueo de heparina para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter de hemodiálisis: revisión sistemática actualizada y metanálisis de ensayos controlados aleatorios		
Metodología: Revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios		
Año: 2019		
Pregunta	Descripción	Respuesta
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	El metanálisis mostró que el bloqueo de citrato que contiene antimicrobianos puede reducir el riesgo de CRBI en comparación con el bloqueo de heparina (RR: 0,34; IC del 95 %: 0,24-0,49; I 2 = 0 %; P < 0,00001) y un bloqueo tunelizado. El catéter con manguito (TCC) fue más beneficioso para la prevención de CRBI (RR: 0,42; IC del 95 %: 0,25 a 0,69; I 2 = 40 %; P = 0,0007) en comparación con los catéteres con manguito sin túnel (NTCC). El análisis de correlación microbiológica sugiere que la aparición de CRBI está estrechamente relacionada con <i>S. aureus</i> en catéteres bloqueados con citrato (P = 0,015) en lugar de con heparina (P = 0,868). En el análisis de la infección del sitio de salida, el bloqueo de citrato con NTCC fue más efectivo para prevenir la infección del sitio de salida que la heparina (RR: 0,48; IC del 95 %: 0,31 a 0,75; I 2 = 0 %; P = 0,001). Además, el riesgo de episodios hemorrágicos se redujo en pacientes en hemodiálisis que utilizaron bloqueo de citrato con TCC (RR: 0,53; IC del 95 %: 0,32 a 0,86; I 2 = 0 %; P = 0,01) y pacientes con citrato solo (RR: 0,51, IC 95% 0,30-0,85; I 2 = 12%; P = 0,010). El riesgo de retirada del catéter por flujo deficiente (P = 0,91), tratamiento trombolítico (P = 0,76), trombocitopenia (P = 0,37), ingreso relacionado con el acceso (P = 0,10) y mortalidad por todas las causas (P = 0,62) fue no significativamente diferente.	Las soluciones de bloqueo de citrato que contienen antimicrobianos podrían reducir el riesgo de CRBI en pacientes en hemodiálisis. La aparición de CRBI está estrechamente relacionada con <i>S. aureus</i> en catéteres bloqueados con citrato en lugar de heparina.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	El bloqueo con citrato fue eficaz para reducir la infección del sitio de salida en NTCC y los eventos hemorrágicos en TCC.	Lo resuelve

¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Si puede ser aplicable dado que es de bajo costo, además que se puede capacitar al personal que trabaja en HD en la aplicación de su uso.	Si
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguro para su aplicabilidad	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se realizó una revisión sistemática	Se puede considerar

Cuadro de Validez y utilidad de Gálvez Toro ARTÍCULO N°02		
La solución de bloqueo del catéter de bicarbonato de sodio reduce la pérdida del catéter de hemodiálisis debido a la trombosis relacionada con el catéter y a la infección del torrente sanguíneo: un ensayo clínico abierto		
Metodología: Cohorte prospectivo		
Año: 2019		
Pregunta	Descripción	Respuesta
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	Un total de 452 pacientes cumplieron los criterios; Se excluyó 1 valor atípico, 226 estaban en el grupo NSCLS y 225 estaban en el grupo SBCLS. Al principio no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a comorbilidades. El grupo NSCLS tuvo tasas de TRC y CRBSI de 4,1 y 2,6/1000 días de catéter (CD), respectivamente, en comparación con 0,17/1000 CD para ambos resultados en el grupo SBCLS. Los pacientes con SBCLS tuvieron una tasa de pérdida de catéter significativamente reducida debido a la TRC ($P < 0,0001$) y CRBSI ($P = 0,0004$). Los pacientes con NSCLS tuvieron mayores probabilidades de perder su catéter debido a la TRC {odds ratio [OR] 26,6 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 3,57–198,52]} y CRBSI [OR 15,9 (IC del 95%: 2,09–121,61)] durante el período de estudio.	Se descubrió que el nuevo enfoque de utilizar SBCLS era seguro y estadísticamente superior a la solución salina normal para prevenir la pérdida del catéter de HD debido a la TRC y la CRBSI.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	La solución de NaHCO_3 es económica, está disponible en diversos entornos y tiene el potencial de reducir la hospitalización, la duración de la estancia hospitalaria y los costos relacionados con la diálisis	Lo resuelve
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Si puede ser aplicable dado que es de bajo costo, además que se puede capacitar al personal que trabaja en HD en la aplicación de su uso.	Si
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguro para su aplicabilidad	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	observacional longitudinal de cohorte	Se puede considerar

Cuadro de Validez y utilidad de Gálvez Toro ARTÍCULO N°03		
Eficacia y seguridad comparativas de las soluciones de bloqueo para la prevención de complicaciones relacionadas con el catéter, incluidos eventos infecciosos y hemorrágicos en pacientes adultos en hemodiálisis: una revisión sistemática y un metanálisis en red.		
Metodología: Revisión sistemática con metanálisis		
Año: 2019		
Pregunta	Descripción	Respuesta
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	Para este estudio se incluyeron cuarenta y nueve ensayos (7020 pacientes). En comparación con heparina 5000 U/mL, los bloqueos con antibióticos (antibióticos con citrato trisódico (TSC), ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), heparina 5000 U/mL, heparina en dosis bajas o uroquinasa) y los bloqueos con etanol fueron más efectivos para prevenir enfermedades relacionadas con el catéter. Infecciones del torrente sanguíneo. Los agentes antimicrobianos más heparina en dosis bajas (500-2500 U/mL), TSC y bloqueos de heparina en dosis bajas tuvieron un riesgo menor de eventos hemorrágicos que la heparina 5000 U/mL. Ninguna de las soluciones de bloqueo redujo las tasas de mal funcionamiento del catéter y de mortalidad por todas las causas en comparación con heparina 5000 U/ml.	Teniendo en cuenta tanto la eficacia como la seguridad, los antibióticos más dosis bajas de heparina (500 a 2 500 U/ml) pueden ser la solución de bloqueo preferida.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Los antibióticos más heparina en dosis bajas se clasificaron como la mejor solución de bloqueo.	Lo resuelve
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Si puede ser aplicable dado que es de bajo costo, además que se puede capacitar al personal que trabaja en HD en la aplicación de su uso.	Si
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguro para su aplicabilidad	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se realizó una revisión sistemática con metanálisis	Se puede considerar

Cuadro de Validez y utilidad de Gálvez Toro ARTÍCULO N°01		
El uso de un bloqueo de citrato de gentamicina reduce las tasas de infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter y reduce el costo de la atención en pacientes en hemodiálisis.		
Metodología: Estudio observacional retrospectivo		
Año: 2020		
Pregunta	Descripción	Respuesta
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	Un total de 220 y 281 pacientes utilizaron CVC tunelizados, lo que representa 25 245 y 44 550 días de catéter en los períodos de bloqueo de heparina y GC, respectivamente. Las tasas de eventos CVC-BSI fueron un 66 % más bajas en el período de bloqueo de GC (tasa de eventos CVC-BSI: 0,20 por 1000 días de catéter) que en el período de bloqueo de heparina (tasa: 0,59 por 1000 días de catéter); ratio de tasas 0,34 (intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,15-0,78, P = 0,01). En el modelo multivariable de Cox totalmente ajustado, el uso del bloqueo de GC se asoció con una reducción del 70 % en los eventos CVC-BSI (HR 0,30, IC 95 % 0,12-0,72, P = 0,01). No se observó un mayor riesgo de resistencia a la gentamicina, hospitalizaciones o muerte asociado con el uso de GC Lock. El uso del bloqueo GC se asoció con un ahorro estimado de \$1533 (IC del 95%: \$259-\$4882) por paciente por año.	El uso del bloqueo de GC condujo a reducciones significativas en CVC-BSI sin señal de daño y se asocia con ahorros de costos significativos en la atención de diálisis.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Son utiles los hallazgos ya que se evidencia la disminución de CVC-BSI	Lo resuelve
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Si puede ser aplicable dado que es de bajo costo, además que se puede capacitar al personal que trabaja en HD en la aplicación de su uso.	Si
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguro para su aplicabilidad	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se realizó un estudio observacional retrospectivo	Se puede considerar

Cuadro de Validez y utilidad de Gálvez Toro ARTÍCULO N°05		
Una solución de bloqueo de catéter con taurolidina al 2% previene la infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (CRBSI) y la disfunción del catéter en pacientes en hemodiálisis.		
Metodología: Estudio retrospectivo		
Año: 2021		
Pregunta	Descripción	Respuesta
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	No se produjeron CRBSI durante el período de observación de 5.639 días de catéter. La tasa de disfunción del catéter fue de 0,71 por 1.000 días de catéter y los costes del tratamiento de la disfunción del catéter fueron de 543 francos suizos por paciente. No se observaron problemas técnicos ni eventos adversos relacionados con el uso de una solución de bloqueo de catéter que contiene taurolidina al 2%. Estos resultados se comparan favorablemente con otras soluciones de bloqueo de catéteres.	Una solución que contenga taurolidina al 2% parece adecuada como cierre del catéter de hemodiálisis. En una cohorte suiza, previno CRBSI, limitó la disfunción del catéter y fue rentable.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Son útiles los hallazgos ya que parece adecuada para el sellado de CVC	Lo resuelve
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Si puede ser aplicable dado que es de bajo costo, además que se puede capacitar al personal que trabaja en HD en la aplicación de su uso.	Si
¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguro para su aplicabilidad	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se realizó un estudio observacional retrospectivo	Se puede considerar

Cuadro de Validez y utilidad de Gálvez Toro ARTÍCULO N°06		
Encerrado: profilaxis y tratamiento de la trombosis relacionada con el catéter en hemodiálisis.		
Metodología: Revisión sistemática y metanálisis		
Año: 2021		
Pregunta	Descripción	Respuesta
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	<p>Se buscaron en la base de datos PubMed revisiones sistemáticas y metanálisis sobre soluciones de bloqueo publicadas en inglés. Las revisiones se identificaron mediante el término de búsqueda “locking solution” y la selección incluyó aquellas que se realizaron mediante un proceso de búsqueda sistemático y se relacionaron con una población de pacientes adultos en hemodiálisis crónica. No se impusieron restricciones de fecha de publicación ni de estado de publicación. Se excluyeron las versiones anteriores de metanálisis escritos por los mismos autores para evitar la duplicación de datos. Además, se realizó una búsqueda manual de referencias en revisiones seleccionadas. Sorprendentemente, no se encontró ningún metanálisis que evaluara el efecto de las soluciones de bloqueo exclusivamente en la población de pacientes en hemodiálisis crónica mediante CVC permanentes. Además, algunos estudios se han centrado predominantemente en CRBSI [8, 9, 10] o TRC [6], lo que puede ser un punto débil, ya que ambas complicaciones a menudo coexisten o allanan el camino entre sí. En la Tabla 1 se resumen las revisiones y metanálisis sistemáticos y completos clave. Las revisiones sistemáticas y los metanálisis se evaluaron utilizando la lista de verificación de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA). Para los metanálisis, la lista de verificación PRISMA contenía 24 elementos de informe obligatorios</p>	Una solución que contenga taurolidina al 2% parece adecuada como cierre del catéter de hemodiálisis. En una cohorte suiza, previno CRBSI, limitó la disfunción del catéter y fue rentable.

	<p>y tres elementos opcionales (elemento 16 (descripción de análisis adicionales), elemento 19 (informes de datos sobre el riesgo de sesgo para cada estudio) y elementos 23 (informes de resultados de análisis adicional)). Para la puntuación sólo se utilizaron los ítems requeridos. Para las revisiones sistemáticas, quedaron 19 ítems después de la exclusión de los ítems opcionales y específicos de los metanálisis (es decir, los ítems 13, 14, 15, 21 y 22, que están relacionados con el análisis de datos y la evaluación del riesgo de sesgo).</p>	
<p>¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?</p>	<p>Son utilies los hallazgos ya que parece adecuada para el sellado de CVC</p>	<p>Lo resuelve</p>
<p>¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?</p>	<p>Si puede ser aplicable dado que es de bajo costo, además que se puede capacitar al personal que trabaja en HD en la aplicación de su uso.</p>	<p>Si</p>
<p>¿Son seguras las evidencias para el paciente?</p>	<p>Los hallazgos son seguro para su aplicabilidad</p>	<p>Si</p>
<p>¿Son válidos los resultados y los hallazgos?</p>	<p>Se realizó un estudio observacional retrospectivo</p>	<p>Se puede considerar</p>

Cuadro de Validez y utilidad de Gálvez Toro ARTÍCULO N°07		
Eficacia de los sellados sistemáticos de catéter con taurolidina/heparina versus taurolidina/uroquinasa en pacientes con insuficiencia renal crónica estadio 5D.		
Metodología: Estudio observacional y retrospectivo de cohortes		
Año: 2021		
Pregunta	Descripción	Respuesta
¿Cuáles son los resultados o los hallazgos?	<p>El principal objetivo de la presente investigación fue analizar si el sellado sistemático del catéter con taurolidina-uroquinasa (T-UQ: taurolidina-citrato al 4% y 25.000 UI uroquinasa) durante el período interdialítico largo, presenta menor número de complicaciones en comparación a la pauta convencional con taurolidina-heparina (T-Hep: taurolidina-citrato al 4% y 500 UI heparina) en cada sesión de hemodiálisis.</p> <p>Se realizó un análisis observacional y retrospectivo de cohortes (2013-2018) de 57 pacientes prevalentes con IRC 5D (23 T-Hep y 34 T-UQ) con una edad media de $66,2 \pm 14,5$ años (35-93) y 61,4% varones. No se obtuvieron diferencias significativas entre subgrupos en lo referente a las variables sociodemográficas, parámetros bioquímicos o de adecuación de hemodiálisis. Durante el período de seguimiento se realizó un total de 25 recambios por disfunción, 16 en el grupo de T-Hep y 9 en T-UQ; $p = 0,003$. Se observaron un total de 2 episodios de bacteriemia durante el período de seguimiento, uno en cada grupo ($p = NS$).</p>	Según los resultados obtenidos en nuestro estudio el uso del sellado sistemático con la combinación de T-UQ en el período interdialítico largo, reduce de forma significativa el número de recambios por disfunción, aumentando las tasas de permeabilidad primaria sin conllevar un mayor costo económico sobreañadido. Sin embargo, dichos datos resultan preeliminares y deben correlacionarse con el diseño de futuros estudios prospectivos y randomizados.
¿Parecen útiles los hallazgos para mi problema?	Sellar la luz del catéter con una solución antiséptica con taurolidina-heparina reduce de forma significativa tanto la tasa de bacteriemias como la respuesta inflamatoria y la formación de material biológico adherente	Lo resuelve
¿Son aplicables los resultados para la resolución del problema en tu medio?	Si puede ser aplicable dado que es de bajo costo, además que se puede capacitar al personal que trabaja en HD en la aplicación de su uso.	Si

¿Son seguras las evidencias para el paciente?	Los hallazgos son seguro para su aplicabilidad	Si
¿Son válidos los resultados y los hallazgos?	Se realizó un análisis observacional y retrospectivo de cohortes.	Se puede considerar

ANEXO 3

Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 545–552

546

K.X. Sheng et al. / Clinical Microbiology and Infection 26 (2020) 545–552

route of HD patients compared with fistulas and grafts. Although the percentage of HD patients dialyzed with CVC has declined from 27% to 18.6% in the United States from 2003 to May 2017, there are still many patients using CVC as vascular access [1,2].

About 25–50% of CVCs fail within the first year of insertion [3]. The most common complications of CVCs are catheter malfunction due to thrombosis, catheter-related bacteraemia, and bleeding events, which are the main reasons for the removal of catheters. Catheter-related infection, including catheter-related bloodstream infections (CRBSIs) and exit-site infection (ESI), contributes to morbidity and subsequent mortality in HD patients [4].

Filling the CVC lumen with heparin solutions has long been used to maintain CVC patency. However, heparin has been implicated in the growth of biofilms on CVC surfaces and risk of bleeding [5]. In the past two decades, many anticoagulant intraluminal lock solutions have been developed, including trisodium citrate (TSC), recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA), ethylenediamine tetraacetic acid (EDTA), tinzaparin and urokinase to reduce the complications of CVC. Although TSC and EDTA had antibacterial functions through chelation of iron, calcium and magnesium, the effects on the prevention of catheter-related bacteraemia are still uncertain [6–8]. In order to improve the efficacy of lock solutions, agents with antimicrobial activity are now used with traditional anticoagulant lock solutions, such as antibiotics (gentamycin, minocycline, turobidine, cefotaxime, vancomycin, linezolid, etc.) and ethanol. Owing to the lack of head-to-head comparisons between different lock solutions, traditional pairwise meta-analyses could not provide a hierarchical classification of these treatments [9–15]. A recent network meta-analysis focused on the effects of antimicrobial lock solution on catheter-related infections, which compared only a few lock solutions and did not assess the safety of lock solutions [16]. So far, many randomized controlled trials have been completed, which allowed us to summarize a wider picture of the evidence base, and to make a more precise and convinctive assessment.

In light of the absence of extensive comparisons between the efficacy and safety of different lock solutions, we conducted a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials of all lock solutions in HD patients.

Methods

Study design

This systematic review with network meta-analysis was conducted according to a prespecified protocol (please see supplementary material) and critically appraised using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses (PRISMA) guidelines [17].

Eligibility criteria

We included randomized controlled trials (RCTs) comparing different lock solutions for the prevention of CVC-related infectious and bleeding complications for adult dialysis patients (≥ 18 years old). Included trials had to report at least one primary or secondary outcome. Trials on oral or intravenous anticoagulant drugs were excluded. Trials on the salvage of infected or occluded CVCs were also excluded.

Information sources and search

We searched the Medline, Embase and Cochrane Central Register of Controlled Trials from the date of their inception to August 2018, with no language restrictions. The search strategy used the

search terms: 'urokinase', 'alteplase', 'rt-pa', 'citrate', 'heparin', 'tinzaparin', 'EDTA', 'hemodialysis', 'haemodialysis', 'hemofiltration', 'haemofiltration'. Two authors (K.X.S. and J.W.L.) confirmed the eligibility of trials independently and collated the data from the qualifying trials. Reference lists from pertinent trials were also searched. The detailed search strategy is provided (please see supplementary material).

We also emailed the authors to supplement the unpublished information and data. RCTs with incomplete or duplicate data were excluded.

The list of the lock solutions are shown (please see supplementary material). Heparin groups were classified into two categories according to the dose: heparin 5000U/ml and low-dose heparin (500–2500 U/ml).

Outcomes

The primary outcomes were CRBSI and bleeding events. The secondary outcomes were catheter malfunction, exit-site infection, and all-cause mortality. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) definitions for CRBSI used for surveillance were used in this review [18]. The detailed definitions of CRBSI are shown (please see supplementary material). The definitions of catheter malfunction were defined by authors (Table S1).

Data collection process and risk of bias assessment

Two authors (K.X.S. and J.W.L.) independently extracted data for baseline characteristics and interventions results and assessed the risk of bias, with divergences resolved by consensus. Each trial was rated to be low risk, unclear or high risk of bias for each domain by using the Cochrane risk of bias tool [19]. The Cochrane risk of bias tool consists of six domains: selection bias (random sequence generation), selection bias (allocation concealment), performance bias (blinding of participants and personnel), detection bias (blinding of outcome assessment), attrition bias (incomplete outcome data) and reporting bias (selective reporting).

Synthesis of results

First, we estimated summary risk ratios (RRs) with relative 95% confidence interval (CI) for dichotomous outcomes using pairwise meta-analysis. We assessed the presence of heterogeneity statistically within each pairwise comparison by calculating the I^2 statistic and its 95% CI.

Second, we conducted the random-effects network meta-analyses in the frequentist framework to assess effect sizes, assuming a common heterogeneity variable for all comparisons (the tau value) [20]. We investigated the extent of heterogeneity in every network by comparing the magnitude of τ with an empirical distribution of heterogeneity variances [21]. A loop-specific approach was then used to investigate consistency within every closed triangular or quadratic loop. The design-by-treatment model was also used to check the assumption of consistency in the entire network.

The surface under the cumulative ranking curve was used to rank the treatments for primary outcomes [22]. Subgroup analyses were performed to identify which antibiotic was effective in preventing CRBSI. Sensitivity analyses were also used to investigate the generalisability of the findings by restricting analyses to studies with low risk allocation concealment, long follow-up (>6 months), or only on tunneled CVCs. We also used funnel plots to detect publication bias.

Network meta-analyses of outcomes were performed using the netmeta 0.9–6 package in R (version 3.5.1). Other analyses were

carried out by means of the network and network graphs packages in Stata version 15.0.

Results

The literature search yielded a total of 2202 trials. The study selection process is shown in Fig. 1. Finally, 49 trials randomizing 7020 HD patients were included in this network meta-analysis [Table S1] [6–8,23–69]. Fifteen trials compared different anticoagulant lock solutions, and 32 trials compared agents with antimicrobial activity with traditional anticoagulant lock solutions. Most of the trials carried out on patients with chronic kidney disease, with only six trials performed on patients with acute kidney injury and chronic kidney disease.

Treatment estimates from direct and indirect evidence did not show proof of statistical inconsistency. However, results for inconsistency were imprecise in some cases, and the possibility of inconsistency could not be excluded [Table S2]. The inconsistency test of results of exit-site infection was not conducted due to the absence of closed loops. There was no evidence of global network inconsistency, except for the outcome of catheter malfunction in our study (Table S3).

Fig. 2 shows the network plots for the primary outcomes. Network plots for secondary outcomes are presented in Figs S1–S3, which show all the direct comparisons. The node size of network plots represents the treatment option and line thickness is proportional to the number of direct comparisons. The numbers beside the lines represent the number of trials contributing to each comparison. According to GRADE approach, the quality of the evidence contributing to network estimates of the main outcomes was shown in Table S4, and the most of them were moderate. The comparison-specific funnel plots did not suggest publication bias (Figs S4–S8).

Catheter-related bloodstream infection

A total of 40 trials reported the results of CRBSI. Table 1 shows the results of direct and indirect comparisons for CRBSI. Only lock

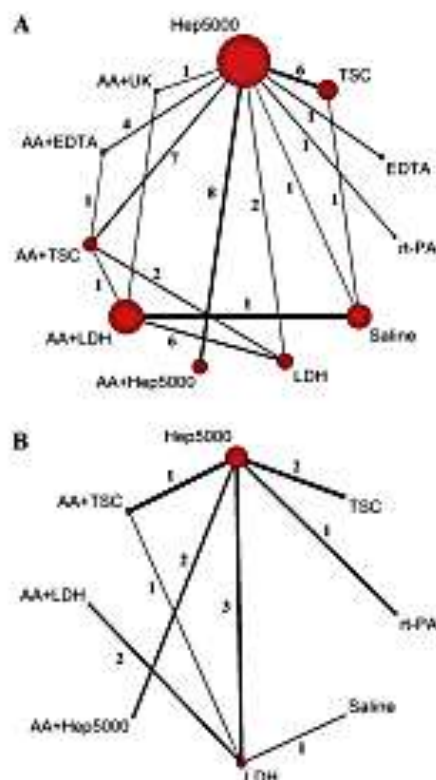


Fig. 2. Network of eligible comparisons for catheter-related bloodstream infection (CRBSI) (A) and bleeding events (B). Hep 5000, heparin 5000IU/mL; TSC, triiodoacetic acid; LDH, low dose heparin; AA, agents with antimicrobial activity; r-PA, recombinant tissue plasminogen activator; EDTA, ethylenediaminetetraacetic acid.

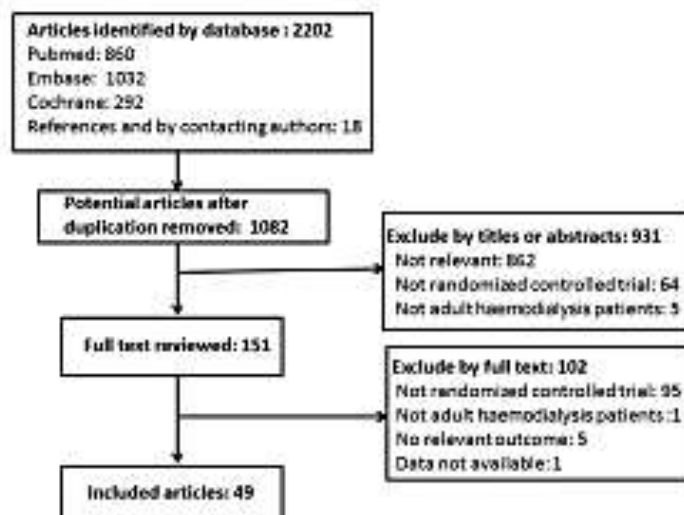


Fig. 1. Study selection process.

Table 1
Pairwise and network meta-analysis results of eligible comparisons for primary and secondary outcomes

Lock solutions compared with heparin 5000 U/L	Pairwise meta-analysis				Risk ratio (95% CI)	
	No. of trials	No. of patients	Heterogeneity I squared (%)	P	Pairwise meta-analysis	Network meta-analysis
Catheter-related bloodstream infection						
AA + TSC	7	842	72.7	0.000	0.29 (0.19–0.48)	0.31 (0.19–0.49)
AA + EDTA	4	556	0.0	0.958	0.26 (0.13–0.54)	0.25 (0.11–0.55)
AA + heparin 5000 U/ml	8	776	64.7	0.006	0.57 (0.47–0.69)	0.38 (0.28–0.55)
AA + low-dose heparin	NA	NA	NA	NA	NA	0.20 (0.08–0.50)
AA + amikacin	1	177	NA	NA	0.39 (0.03–2.50)	0.11 (0.03–0.39)
TSC	6	784	48.2	0.086	0.61 (0.43–0.86)	0.71 (0.47–1.08)
EDTA	1	117	NA	NA	0.41 (0.08–2.05)	0.39 (0.07–2.16)
Low-dose heparin	2	127	0.0	0.732	0.86 (0.34–2.19)	0.94 (0.47–1.87)
rt-PA	1	225	NA	NA	0.38 (0.14–1.00)	0.35 (0.11–1.06)
Saline	1	56	NA	NA	1.14 (0.75–1.73)	0.85 (0.43–1.68)
Bleeding events						
AA + TSC	1	407	NA	NA	0.21 (0.01–4.28)	0.46 (0.05–4.15)
AA + heparin 5000 U/ml	2	198	0.0	0.995	0.33 (0.04–3.11)	0.22 (0.03–2.03)
AA + low-dose heparin	NA	NA	NA	NA	NA	0.17 (0.04–0.67)
TSC	2	352	0.0	0.280	0.41 (0.24–0.67)	0.36 (0.22–0.60)
Low-dose heparin	3	274	0.0	0.437	0.40 (0.20–0.82)	0.38 (0.19–0.74)
rt-PA	1	225	NA	NA	0.79 (0.18–3.45)	0.78 (0.18–3.42)
Saline	NA	NA	NA	NA	NA	0.27 (0.06–1.32)
Catheter malfunction						
AA + TSC	6	425	0.0	0.620	1.04 (0.69–1.58)	0.99 (0.56–1.72)
AA + EDTA	4	616	82	0.001	1.43 (1.03–1.98)	0.84 (0.48–1.49)
AA + heparin 5000 U/ml	6	684	41.8	0.126	0.78 (0.58–1.06)	0.82 (0.58–1.26)
AA + low-dose heparin	NA	NA	NA	NA	NA	1.28 (0.53–3.11)
AA + amikacin	1	177	NA	NA	0.49 (0.18–1.34)	0.59 (0.11–3.13)
TSC	6	784	0.0	0.982	1.01 (0.75–1.36)	0.97 (0.61–1.55)
Low-dose heparin	3	158	0.0	0.701	0.88 (0.59–1.31)	1.44 (0.82–2.55)
rt-PA	1	225	NA	NA	0.65 (0.41–1.03)	0.57 (0.19–1.72)
Saline	1	56	NA	NA	1.47 (0.36–6.03)	1.57 (0.73–3.28)
Ticarcaprin	1	42	NA	NA	1.00 (0.07–15.00)	1.00 (0.06–17.87)
Exit-site infection						
AA + TSC	3	244	0.0	0.742	0.46 (0.17–1.29)	0.46 (0.16–1.30)
AA + heparin 5000 U/ml	6	667	0.0	0.983	0.86 (0.61–1.23)	0.81 (0.58–1.14)
AA + low-dose heparin	NA	NA	NA	NA	NA	0.77 (0.11–1.32)
TSC	3	372	0.0	0.477	0.43 (0.25–0.75)	0.40 (0.23–0.69)
Low-dose heparin	NA	NA	NA	NA	NA	0.47 (0.12–1.84)
All cause of mortality						
AA + TSC	2	148	0.0	0.747	1.41 (0.64–3.10)	1.38 (0.64–2.95)
AA + EDTA	2	312	0.0	0.792	1.42 (0.63–3.18)	1.52 (0.67–3.41)
AA + heparin 5000 U/ml	1	140	NA	NA	0.67 (0.20–2.27)	0.65 (0.19–2.20)
AA + low-dose heparin	NA	NA	NA	NA	NA	1.09 (0.32–3.65)
AA + amikacin	1	177	NA	NA	5.40 (0.26–110.96)	2.33 (0.51–10.52)
TSC	5	1174	6.3	0.371	0.79 (0.54–1.16)	0.84 (0.57–1.24)
EDTA	1	117	NA	NA	1.59 (0.40–6.26)	1.64 (0.41–6.54)
Low-dose heparin	NA	NA	NA	NA	NA	1.36 (0.56–3.32)
rt-PA	1	225	NA	NA	0.64 (0.16–2.60)	0.63 (0.15–2.56)
Saline	NA	NA	NA	NA	NA	0.70 (0.22–2.22)
Ticarcaprin	1	42	NA	NA	4.58 (0.23–90.30)	5.00 (0.25–98.27)

AA, agent with antimicrobial activity; NA, not available; TSC, trisodium citrate; EDTA, ethylenediamine tetraacetic acid; rt-PA, recombinant tissue plasminogen activator.

solutions containing agents with antimicrobial activity significantly prevented CRBSI in both direct and indirect comparisons. Significant heterogeneity was found for the analyses of antimicrobial agents plus heparin 5000 or antimicrobial agents plus TSC (Table 1). Subgroup analyses showed that antibiotic locks (cefotaxime, cloxacillin, cotrimoxazole, gentamicin, linezolid, minocycline, taur-olidine, vancomycin, vancomycin + gentamicin, cefotaxime + gentamicin) and ethanol locks were superior to heparin 5000 U/ml alone in preventing CRBSI (Table S5).

Bleeding events

A total of 13 trials reported results of bleeding events. Antimicrobial agents plus low-dose heparin, TSC, and low-dose heparin locks had lower rates of bleeding events than heparin 5000 U/ml

alone in both direct and indirect comparisons. No significant heterogeneity was found (Table 1).

Catheter malfunction

Results from a total of 35 trials reported catheter malfunction. None of the lock solutions had lower rates of catheter malfunction than heparin 5000 U/ml alone in both direct and indirect comparisons. Significant heterogeneity was found for the analyses of antimicrobial agents plus EDTA (Table 1).

Exit-site infection

A total of 16 trials reported results on exit-site infection. Only TSC had lower rates of exit-site infections than heparin 5000 U/ml

ml) and low concentration (4 mg/ml) of gentamicin containing lock solutions have been reported to have links to ototoxicity [35,70]. The ototoxicity reported could have been caused by the leakage of gentamicin.

Ethanol is another effective lock solution to prevent CRBSI. It is bactericidal by protein denaturation and inhibits antimicrobial diffusion through the polysaccharide matrix of a biofilm [73]. Different concentrations of ethanol (30–90%) have been proven effective against a wide variety of microorganisms, including fungi [74]. Ethanol has already been used as lock solutions in the treatments of paediatric oncology patients and patients requiring total parenteral nutrition [75,76]. Unlike the use of antibiotic locks, no ethanol resistance has been reported. Although ethanol is reportedly associated with structural changes of CVCs in non-dialysis patients and hepatotoxicity in children, no ethanol-related toxicity or adverse events were reported in our included trials [77,78]. Ethanol is also easily obtainable because it is inexpensive and widely used in clinical settings. Therefore, given the toxicity of antibiotics and the risk of antibiotic resistance development, ethanol may be a promising alternative lock solution for preventing CRBSI in HD patients. More RCTs on safety and efficacy of ethanol are needed to confirm this.

The anticoagulant function of the lock solutions is essential in preventing thrombosis. Reported rates of the thrombotic dysfunction of CVC vary between 0.5 and 3.42 episodes/1000 CVC days [79]. Previous studies have shown that rt-PA, TSC, minocycline plus EDTA, and cefotaxime plus heparin could reduce the rates of catheter malfunction compared with heparin 5000 U/ml [35,40,44,50]. However, no reduction in catheter malfunction was found for all the lock solutions in our study. With respect to the risk of bleeding, our results extend those of a previous pairwise meta-analysis, which found no differences between heparin 5000 U/ml and other lock solutions in preventing bleeding events [13]. Only one or two trials reported the risk of bleeding caused by saline or agents with antimicrobial activity plus TSC. Despite the insignificance, the safety of saline and agents with antimicrobial activity plus TSC is still not certain. Because of the paucity in data, we could not assess the safety of EDTA, urokinase, and low molecular weight heparin locks.

TSC is the second most common anticoagulant lock solution and has been suggested as the first choice for CVCs in non-dialysis patients [80]. TSC has both anticoagulant and antimicrobial functions. Unlike heparin, TSC is an effective anticoagulant without causing systemic bleeding. It is easy to monitor with calcium assay, and it is cost-effective [67]. There, however, has been no consensus on the effects of TSC in preventing CRBSI [11,13]. In a pairwise meta-analysis by Zhao et al., low-concentration (1.04–7%) TSC was superior to heparin in preventing CRBSI [11]. However, the antibiotics in lock solutions could be the main reason for this benefit, meaning validation is required. In our study, TSC had no advantages over heparin 5000 U/ml in preventing CRBSI or catheter malfunction. Previous studies showed that 30% TSC had better antimicrobial function than low-concentration (1.04–7%) TSC, unfortunately, we could not validate this possibility due to insufficient data [81]. However, TSC reduced the rates of bleeding events and exit-site infections significantly. Although TSC has been reported in relation to cardiac toxicity, no included trials reported toxicity related to TSC [82]. Therefore, TSC plus antibiotics or ethanol may be both effective and safe. Nevertheless, data on the safety of antibiotics plus TSC are lacking, and more RCTs regarding this aspect are required.

Overall, according to the two-dimensional graph, agents with antimicrobial activity plus low-dose heparin (500–2500 U/ml) was the highest ranking lock solution, as it reduced the rates of CRBSI and the risk of bleeding significantly. TSC alone did not prevent

CRBSI, but it is safe. Seven kinds of antibiotics (clonazepam, cefotaxime, linezolid, vancomycin, gentamicin, minocycline, taur-olidine) and ethanol can be chosen for preventing CRBSI.

Our study has some limitations. First, although we tried our best to search and collect data, we cannot guarantee that we included all relevant trials. Second, the quality of the included trials was heterogeneous. Most of the trials are rated as high risk of bias of blinding. Lock solutions containing ethanol have a characteristic odour, and it is impossible for such solutions to be blinded to patients and nurses. Also, as CVCs were always used as temporary vascular access, most included trials were of short duration. In the future, long-term RCTs could yield different results, especially with regards to catheter malfunction and mortality. Third, the definitions of catheter malfunction listed in Table S1 were not completely consistent, which may cause substantial heterogeneity. Furthermore, we did not compare the effects of the dose of lock solutions, except heparin, due to insufficient data. It is obvious that the efficacy and safety of lock solutions change with different dosages. Within a certain range, the antimicrobial activity and risk of bleeding are dose-dependent. Besides, catheter colonization is a common complication of CVCs, which may result in CRBSI and catheter thrombosis [83,84]. However, because few RCTs on haemodialysis lock solutions reported the outcomes of catheter colonization and the data was insufficient to identify the treatment benefit.

Despite these limitations, our study may be helpful to inform future guidelines on lock solutions for CVCs in HD patients. High-quality long-term RCTs are needed to further assess the long-term safety and efficacy of lock solutions. Future studies should compare the results of different doses of lock solutions especially antibiotics, to explore the best dose of lock solutions. Besides, RCTs on the ototoxicity and drug tolerance of antibiotics and ethanol are required to confirm the safety of antibiotics and ethanol.

Transparency declaration

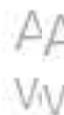
We declare no competing interests. This work is supported by Chinese Special Funds for Scientific Research on Public Causes (201502010) and the National Key Research and Development Plan (2018YFC1304003). Study sponsors had no role in study design; collection, analysis, and interpretation of data; writing the report; and the decision to submit the report for publication. The authors declare that they have no other relevant financial interests.

Author contributions

Research idea and study design: K.X.S., P.Z., J.C.; data acquisition: K.X.S., Y.C.H., M.B.; data analysis/interpretation: K.X.S., J.W.L.; statistical analysis: K.X.S., J.W.L.; supervision or mentorship: J.H.C. Each author contributed important intellectual content during manuscript drafting or revision and accepts accountability for the overall work by ensuring that questions pertaining to the accuracy or integrity of any portion of the work are appropriately investigated and resolved. P.Z. takes responsibility that this study has been reported honestly, accurately, and transparently; that no important aspects of the study have been omitted; and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.12.003>.



References

- [1] US Renal Data System. *USRDS 2018 annual data report*. Bethesda, MD: end-stage renal disease in the United States. Available at: https://www.usrds.org/2018/download/y2_00_Vascular_18_usrds.pdf. [Accessed 21 December 2019].
- [2] Pavesi BL, Zepel I, Pratt HC, Kellerman AL. Trends in US vascular access site, patient preferences, and related practices: an update from the US DOPPS practice resource with international comparisons. *Am J Kidney Dis* 2015;65:805–15.
- [3] Ferwana BM, Hasan B, Ferwana M, Varon J, Nara A, Gidwani U. Tissue plasminogen activator versus heparin for locking dialysis catheters: a systematic review. *Acute Care Med* 2011;1:29.
- [4] Larson E, Wang W, Lazarus JM, Hakim RM. Change in vascular access and hospitalization risk in long-term hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(11):1896–2002. <https://doi.org/10.2215/CJN.08941209>.
- [5] Shanks RMQ, Sargun J, Mariani KD, Gahler M, O'Toole CA. Catheter lock solution infection: staphylococcal biofilm formation on abiotic surfaces. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2247–55.
- [6] Heudricks L, Kappert D, Davenport P, Mann B, Metcalf T, Vanrenterghem Y. A comparative prospective study on the use of low concentration citrate lock versus heparin lock in permanent dialysis catheters. *Int J Artif Organs* 2001;24:208–13.
- [7] Mackay JM, Dejneka J, Djavanji D, Jung B, Stasznyk S, Levin A, et al. Citrate 45 versus heparin and the reduction of thrombosis study (CIT45). *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;2:769–74.
- [8] Kinas M, Wright MJ, Alkhatib H, Labati P, Efendiari S, Saadon J, et al. Citrate versus heparin lock and microbial colonization of tunneled hemodialysis catheters: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2015;66:1015–23.
- [9] Jaffer Y, Selby JV, Tadi MW, Fleck RJ, McIntyre CW. A meta-analysis of hemodialysis catheter locking solutions in the prevention of catheter-related infection. *Am J Kidney Dis* 2008;51:223–43.
- [10] Wang AY, Jvany JN, Perkovic V, Gallagher MP, Jardine MJ. Anticoagulant therapies for the prevention of intracatheter catheter malfunctions in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:2875–84.
- [11] Zhao Y, Li Z, Zhang L, Yang J, Yang Y, Tang Y, et al. Citrate versus heparin lock for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis* 2014;63:479–90.
- [12] Liu J, Wang C, Zhao H, Zhang J, Ma J, Heo YV, et al. Anticoagulant therapies versus heparin for the prevention of hemodialysis catheter-related complications: systematic review and meta-analysis of prospective randomized, controlled trials. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:1068.
- [13] Wang Y, Huang JN, Pericovic V, Gallagher MP, Woodward M, Jardine MJ, et al. Anticoagulants and antiprotein agents for preventing central venous hemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2016. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- [14] Kennard AL, Walters GD, Jiang SH, Talasila K. Interventions for treating central venous hemodialysis catheter malfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;10. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- [15] Anuchabala MC, Casoli MB, Claro JC, Rojas NP, Rubio ME, Calvo MA, et al. Antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related infections in hemodialysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;4. <https://doi.org/10.1002/14651858>.
- [16] Zhang J, Wang B, Li B, Cai L, Chen KH, Tian JH. Does antimicrobial lock solution reduce catheter-related infections in hemodialysis patients with central venous catheters? A Bayesian network meta-analysis. *Int J Med Nephrol* 2017;49:701–16.
- [17] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gotzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ* 2009;339:b2700.
- [18] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *National healthcare safety network (NHSN) patient safety component manual, 2019, Cpt 4 bloodstream infection event (central line-associated bloodstream infection and noncentral line-associated bloodstream infection)*. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pssmanual/pssmanual_runoff.pdf. [Accessed 28 June 2019].
- [19] Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. March; 2011, version 5.1.0. <http://www.cochrane-handbook.org>.
- [20] Salanti G. Indirect and mixed-treatment comparisons, network, or multiple-treatments meta-analysis: many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool. *Res Synth Methods* 2012;3:36–57.
- [21] Rhodes KM, Turner RM, Higgins JP. Predictive distributions were developed for the extent of heterogeneity in meta-analysis of continuous outcome data. *J Clin Epidemiol* 2015;68:52–60.
- [22] Calvert G, Ades AE, Ioannidis JP. Graphical methods and numerical summaries for presenting results from multiple-treatment meta-analysis: an overview and tutorial. *J Clin Epidemiol* 2011;64:163–71.
- [23] Kuznetsov P, Posilovic R, Kandas A, Roh M, Kirikmanis J, Janowski P. Rinsing hemodialysis catheters in the hemodialysis period: heparin versus citrate versus polyglucine: a prospective randomized study. *Artif Organs* 1998;22:945–53.
- [24] Drega CK, Hanson M, Hutchison B, Irwin AB, Heath CH, Goldberg C, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheter-internal filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2133–9.
- [25] Pervez A, Akhond M, Rami S, Torres C, Wark J, Zarnan F, et al. Antibiotic lock technique for prevention of tunneled catheter-associated bacteremia. *J Vasc Access* 2002;3:108–13.
- [26] Berjes MGJ, van Agteren M. Prevention of dialysis catheter-related sepsis with a citrate–antibiotic-containing lock solution. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1546–50.
- [27] Wejman MC, van den Geipel MA, Van de Ven FJC, ter Wee P, van Goolen J, van ACA, Crommelin J, et al. Randomized, clinical trial comparing of trisodium citrate 10% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2769–77.
- [28] Niu LL, Miankara A, Yee J, Benoit A. Comparison of low-dose gentamicin with minocycline as catheter lock solutions in the prevention of catheter-related bacteremia. *Am J Kidney Dis* 2006;48:596–605.
- [29] Peszer A, Dancos N, Singh BK, Brown W, Dalby E, Edwards C, et al. Sodium citrate versus heparin catheter locks for cuffed central venous catheters: a single-center randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009;53:1034–41.
- [30] Soliman IR, Chertow GM, Elshah A, Al-Sayed T, Hrap M, Millard M, et al. A randomized double-blind controlled trial of tartrazine-citrate catheter locks for the prevention of bacteremia in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2010;55:1060–8.
- [31] Filipowicz V, Halajkovic D, Kovacs I, Trompouki S, Micsa T, Lazarus D, et al. Approaches to prolong the use of tunneled hemodialysis catheters: results of a randomized trial. *Am J Nephrol* 2011;32:260–9.
- [32] Maki DG, Ash SR, Wiegand RK, Levin P. A novel antimicrobial and antithrombotic lock solution for hemodialysis catheters: a multi-center, controlled, randomized trial. *Crit Care Med* 2011;39:513–20.
- [33] Muzum J, Sun S, Khattabi I, Fectas A, Dosa S, Schäfer B. A randomized trial comparing gentamicin/citrate and heparin locks for central venous catheters in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2012;59:102–7.
- [34] Boyer AJ, Mason L, Russell C, Reed R, Shewitz RJ. A randomized, controlled trial of a new vascular catheter flush solution (citrate-citric acid) in temporary hemodialysis access. *Infer Control Hosp Epidemiol* 2005;30:520–4.
- [35] Carrico RP, de Nazareno MM, Chiu DC, Wells MC. Minocycline-EDTA lock solution prevents catheter-related bacteremia in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(10):1939–45. <https://doi.org/10.1093/ajkd/20/10/1939>.
- [36] Kaneko Y, Iwano M, Yoshida H, Kusuge KM, Ino S, Naito T, et al. Normal saline flush is sufficient to maintain patency of immobilized-antibiotic double-lumen catheter used to provide temporary blood access for hemodialysis. *Blood Purif* 2004;22:471–9.
- [37] Ito H, Hsu CY, Yang HC, Lee FT, Chen CL, Chang TY, et al. Low-dose heparin infusion in temporary hemodialysis double-lumen catheter does not increase catheter occlusion and right ventricle risk of bleeding. *Blood Purif* 2011;32:332–7.
- [38] Thomson JC, Morris ST, Mazer SA. The effect of heparinized catheter lock solutions on systemic anticoagulation in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2011;75:212–7.
- [39] Gijzen H, Palla C, Spalding MH, Gian H, Durrant S, Perrin D, et al. Locking tunneled hemodialysis catheters with hypertonic saline (20% NaCl) and heparin to prevent catheter-related bloodstream infections and thrombotic: a randomized, prospective trial. *Bm J* 2012;34:181–6.
- [40] Himmelfarb JR, Moore LM, Lock CE, Tovel M, Mamas EJ, Holdro RM, et al. Prevention of dialysis catheter malfunction with recombinant tissue plasminogen activator. *N Engl J Med* 2011;364:1003–12.
- [41] Maki J, Johnson C, Thomas F, Lachance J, Senecal L. Comparison between standard heparin and citrate for hemodialysis catheter lock. *ASNO J* 2010;56:42–7.
- [42] Bonkat F, Roca J, Giacchino I, Mervan M, Dean O, Cammer M, et al. Prevention of tunneled cuffed hemodialysis catheter-related dysfunction and bacteremia by a neutral-value closed-system connector: a single-center randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2012;51:456–65.
- [43] Barreiro IC, Muzum SP, Valle J, Lopez T, Ortado R, Scherer C, et al. Comparative effectiveness of 320 trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial (CIRCM trial). *Infection* 2017;45:139–45.
- [44] Liao MVQ, Scroone C, Taranis C. The FIDOC trial, a double-blinded randomized controlled trial: trisodium citrate 10% and minocycline 3 mg/ml plus EDTA 30 mg/ml are effective and safe for catheter patency maintenance among CRD SD patients on hemodialysis. *Hemodialy* 2017;3:204–204.
- [45] Hryniuk T, Iroko S, Mylrovec M. Low concentration of heparin used for permanent catheters canal locking is effective and diminishes the risk of bleeding. *Int J Med Nephrol* 2013;45:825–9.
- [46] Belgii AA, Hadziadri MS, Sakiz F, Ghafari H. Heparin compared with normal saline to maintain patency of permanent double lumen hemodialysis catheter: a randomized controlled trial. *Adv Biomed Res* 2014;3(121). <https://doi.org/10.4103/2277-9175.120162>.
- [47] Chu G, Fogarty GM, Avic JF, Bergin S, McElkuff P, Gillies AH, et al. Low dose heparin lock (100 U/ml) maintains tunneled hemodialysis catheter patency when compared with high dose heparin (5000 U/ml): a randomized controlled trial. *Hemodialy* 2016;20:95–93.
- [48] Vercaigne LM, Allen SR, Armstrong SW, Zacharia JM, Miller LM. An ethanol/sodium citrate locking solution compared to heparin to prevent hemodialysis

- catheter-related infections: a randomized pilot study. *J Vasc Access* 2016;17:55–62.
- [49] Chen FK, Li J, Song Y, Zhang YF, Chen P, Zhao CZ, et al. Concentration sodium chloride catheter lock solution—a new effective alternative method for hemodialysis patients with high bleeding risk. *Bon Fall* 2014;30:17–22.
- [50] Al-Kh F, Harsdy AF, Hamaal A, Elayed M, Zohar O, Elsayed A, et al. Safety and efficacy of ranolazine/urokinase versus ranolazine/heparin as a tunneled catheter lock solution in hemodialysis patients: a prospective, randomized, controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32:619–26.
- [51] Ibraim JK, Kotharavasy R, Haseley CM, Playford IC, Johnson DW. A randomized controlled trial of heparin versus 3%Alcohol lock therapy for the prevention of Catheter Associated Infection in hemodialysis patients—the HEALTH-CATH trial. *BMC Nephrol* 2012;12:145.
- [52] Watanabe W, Horiuchi H, Iwazumi M, Matsuura Y, Kikic Z, Iwazumi R, et al. Tunneled-based catheter lock regimen significantly reduces overall coin, infection, and dysfunction rates of tunneled hemodialysis catheters. *Kidney Int* 2008;73:757–64.
- [53] Sofronidou S, Revela I, Koutalima A, Makrisianis I, Zerkala S, Sinioglou D, et al. Ethanol combined with heparin as a locking solution for the prevention of catheter related blood stream infections in hemodialysis patients: a prospective randomized study. *Hemodial Int* 2017;21:488–506.
- [54] Kichayve CM, Hulsea LJ, Tsai M, Buck RJ. Locking of tunneled hemodialysis catheters with pectinate and heparin. *Kidney Int* 2004;66:301–5.
- [55] Savitskiy AK, Pashota BB. The impact of catheter-extended filling with rifampin and heparin on the lifespan of temporary hemodialysis catheters: a case controlled study. *J Nephrol* 2005;18:755–62.
- [56] Savitskiy AK, Pashota BB, Soudarum DS, Morry MNF, Al-Ghannani AM. Enhancing the survival of tunneled hemodialysis catheters using an antibiotic lock in the elderly: a randomized, double-blind clinical trial. *Nephrology* 2005;11:299–305.
- [57] Kim SH, Song KI, Chung JW, Kim SH, Saug SA, Jo SK, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related bacteremia using an antibiotic lock technique: a prospective, randomized clinical trial. *Kidney Int* 2006;69:161–4.
- [58] Al-Hweidi AK, Abdul-Rahman K. Successful prevention of tunneled, central catheter infection by antibiotic lock therapy using vancomycin and gentamicin. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2007;18:209.
- [59] Zhang P, Yuan J, Tian H, Yu R, Chen JH. Successful prevention of cuffed hemodialysis catheter-related infection using an antibiotic lock technique by strictly catheter-extended antibiotic lock solution method. *Blood Purif* 2009;27:200–15.
- [60] Sofronidou S, Revela I, Sinioglou D, Makrisianis I, Zerkala S, Katsoulidou A, et al. Linezolid versus vancomycin antibiotic lock solution for the prevention of tunneled catheter-related blood stream infections in hemodialysis patients: a prospective randomized study. *Semin Dial* 2012;25:344–50.
- [61] Davanjan M, Pakdolat M, Rasouli J. Cloxacillin as an antibiotic lock solution for prevention of catheter-associated infection. *Iran J Kidney Dis* 2011;3:226.
- [62] Mierczan M, Alhawal S, Sobhani B, Salek F, Awanar A, Shariq N, et al. Successful prevention of tunneled, central catheter infection by antibiotic lock therapy using rifampin. *J Res Med Sci* 2011;16:160.
- [63] Savitskiy AK, Pashota BB, Al-taifi AA, Soudarum DS, Abu-Dyau B, Al MK. Ceftriaxone-heparin lock prophylaxis against hemodialysis catheter-related sepsis among *Staphylococcus aureus* carriers. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2012;23:742.
- [64] Sharazi M, Kapatkhadi F, Teymourzadeh Baheti M, Sarakosh MA, Khalkil A. Effects of heparin lock-antibiotics to prevent infections in patients undergoing hemodialysis: a clinical trial. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2011;22:98–101.
- [65] Maghazachi A, Alhadi MR, Ghannbari A, Dastgiri-Rashtaki S, Rasouli K, Jafari A, et al. Prevention of hemodialysis catheter-related blood stream infections using a combination-locks technique. *Renaz Mirvaz* 2015;10:168–76.
- [66] Hecanto L, Quesada J, Macià A, Barbar SD, Charlas PS, Huanar M, et al. Sodium citrate versus saline catheter locks for non-tunneled hemodialysis central venous catheters in critically ill adults: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med* 2012;38:279–85.
- [67] Abdel ABA, Elhadi TW, El HWS, Hamed W, Zagheri S, Kamadan A, et al. A randomized controlled clinical trial of 4% sodium citrate versus heparin as locking solution for temporary dialysis catheters among hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2016;90:341–6.
- [68] Sirovica B, Lauerette A, Grossi D, Casati E, Slesaric R, Argaud L, et al. Ethanol lock and risk of hemodialysis catheter infection in critically ill patients. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;170:1004–10.
- [69] Rajotte R, Hsueh C, Cui B, Rutkowski R, Appelt R, Darroch J, et al. Locking hemodialysis catheters with triantehopon-ethanol-Cl-EDTA to prevent bloodstream infections. A randomized, evaluator blinded clinical trial. *Clin Infect Dis* 2008;46:1113–6.
- [70] Locarelli R, Karamyaz A, Pizzi R, Robinson RM, Fan J, Vanholder R, et al. Mortality risk in patients on hemodialysis versus heparin: a “real-world” comparison from the DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2016;31:683–9.
- [71] Nguyen DB, Shagan A, Ulan C, Shah AR, Kowarski J, Pollock D, et al. National healthcare safety network (NHSN) dialysis event surveillance report for 2014. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12:1139–46.
- [72] Lantry DL, Braden CL, Gohilvi S, Haworth SD, Vaidya CK, Sweet SJ, et al. Emergence of penicillin-resistant bacteremia in hemodialysis patients receiving penicillin lock catheter prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2002;5(10):1799–804. <https://doi.org/10.2202/1522-7420.2002.0005101799>.
- [73] Brown J, Wilson M, Alhweidi A, McCarthy J, Grogan J, Macdonald S, et al. Ethanol lock therapy to treat tunneled central venous catheter-associated blood stream infections: results from a prospective trial. *Scand J Infect Dis* 2008;40:399–406.
- [74] Chambers ST, Peñalva B, Pittar A. Ethanol disinfection of plastic-adhesive micro-organisms. *J Hosp Infect* 2006;62:293–6.
- [75] Chaffari AM, Hachem R, Smith A, Tarrat M, Garavito B, Viola GW, et al. A novel anti-antibiotic rifampin-based catheter lock solution for the prevention of tunneled central venous catheter infections in cancer patients. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61(7):AAC0090-17.
- [76] Water PW, Kocak C, Carrasco M, Nobile DS, Lang R, Acharya Y. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with essential fatty acid: preliminary experience. *J Parent Sci* 2011;44:951–6.
- [77] Myerck LA, Adang N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. *J Antimicrob Chemother* 2014;58:2011–8.
- [78] Kayton MI, Carney IC, Ishii NM, Chung WY, Kishner BS, Kramer K, et al. Preliminary results of a phase I trial of prophylactic ethanol-lock administration to prevent catheter-related bloodstream infections. *J Pediatr Surg* 2010;45:1961–6.
- [79] Dizon C, Gal S, Cárdenas C, Li MC, Cava V, Montano M, et al. Thrombosis of tunneled-cuffed hemodialysis catheters: treatment with high-dose uricase catheter therapy. *Artif Organs* 2012;36:21–6.
- [80] Perrotti M, Scroggia S, Scoppetone G, Belli B, Lanzerini M, Dal MA, et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solution for central venous catheters (occluding dialysis catheters): a CAVeCat consensus. *J Vasc Access* 2016;17:452–64.
- [81] Barza J, Saggiari CD, Pecherina ECH, Winjman MC. Reduction of biofilm formation with trisodium citrate in hemodialysis catheters: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009;25:1213–7.
- [82] US Food and Drug Administration. FDA issues warning on trisodium dialysis catheter anticoagulant. FDA Talk Paper T90-16. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services; 2000.
- [83] Oliver MJ, Colley SM, Thayer KE, Schwab QJ, Churchill DN. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int* 2000;58:2543–5.
- [84] Passerini L, Luo K, Conrath JW, King EG. Biofilm on redwelling central catheters. *Crit Care Med* 1992;20:565–73.