



**Universidad
Norbert Wiener**

**UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ENFERMERÍA
ESPECIALIDAD: NEFROLOGÍA**

**EFICACIA DEL CITRATO COMPARADO CON LA HEPARINA EN EL
SELLADO DE LOS CATÉTERES EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ENFERMERA
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

Presentado por:

AUTOR: PERALTA ROJAS, MARÍA CONSUELO
LINO PEREZ, JHOMNELA PILAR

ASESOR: Dra. RIVERA LOZADA DE BONILLA, ORIANA

LIMA – PERÚ

2018

Dedicatoria

A nuestras familias, quienes nos brindaron constante apoyo, motivación y comprensión en nuestra vida personal y profesional.

Agradecimiento

Agradecer a Dios por permitirme llegar hasta este punto de mi vida, brindándome salud, perseverancia, que sin ello no hubiera sido posible concluir esta meta trazada.

A los docentes por contribuir en nuestra formación profesional, guiándonos y motivándonos permanentemente para la culminación del presente estudio.

Asesor: Dra. Rivera Lozada De Bonilla, Oriana

JURADO

Presidente : Mg. Mendigure Fernández, Julio

Secretaria : Dra. Pérez Sigwas, Rosa Eva

Vocal : Mg. Pretell Aguilar, Rosa María

ÍNDICE

Portada	I
Página en blanco	II
Dedicatoria	III
Agradecimiento	IV
Asesora	V
Jurado	VI
Índice	VII
Índice Tablas	IX
RESUMEN	X
ABSTRACT	XI
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1. Planteamiento del problema	12
1.2. Formulación del problema	16
1.3. Objetivo	16
CAPÍTULO II: MATERIALES Y METODOS	
2.1. Diseño de estudio: Revisión sistemática	17
2.2. Población y muestra	17
2.3. Procedimiento de recolección de datos	18
2.4. Técnica de Análisis	18
2.5. Aspectos Éticos	18
CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1. Tablas de estudios	19
3.2. Tablas de resumen	29
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	
4.1. Discusión	33

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	35
5.2. Recomendaciones	36
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICAS	37

ÍNDICE TABLAS

Tabla 1:	Estudios sobre la eficacia del citrato comparado con la heparina en el sellado de los catéteres en pacientes con hemodiálisis	17
Tabla 2:	Resumen de estudios de la eficacia del citrato comparado con la heparina en el sellado de los catéteres en pacientes con hemodiálisis	27

RESUMEN

Objetivo: Sistematizar las evidencias disponibles sobre la eficacia en el sellado de catéteres de hemodiálisis con citrato trisódico comparado con heparina sódica en la prevención de infecciones y trombosis. **Metodología:** el estudio fue una Revisión Sistemática de 10 artículos cuya búsqueda se ha restringido a artículos con texto completo, y los artículos seleccionados se sometieron a una lectura crítica, utilizando la evaluación del sistema GRADE para identificar la calidad de la evidencia y fuerza de recomendaciones. **Resultados:** Los resultados obtenidos de las revisiones muestran que del total de 10 artículos científicos revisados el 20% (n=2/10) refieren que el uso del citrato es eficaz en comparación con la heparina, mayor sobrevida de los catéteres, tiene un perfil de efecto secundario más favorable. El 60% (n=6/10) indican que el citrato y la heparina presentan similitud como anticoagulante en el sellado de los catéteres, el uso de citrato sódico no presenta claras ventajas en las complicaciones de infecciones respecto a la heparina sódica. El 20% (n=2/10) refieren que no hay diferencia entre el citrato y la heparina. **Conclusión:** se pudo concluir que la heparina y el citrato son eficaces en el sellado de catéteres no se presentaron diferencias significativas. En este sentido son necesarios más estudios de investigación que sean comparables para poder discutir y concluir qué recomendaciones deben ser transferidas en la práctica clínica en hemodiálisis.

Palabras clave: “Eficacia”, “citrato”, “heparina”, “sellado”, “catéteres de hemodiálisis”

ABSTRACT

Objective: To systematize the available evidence on the efficacy of the sealing of hemodialysis catheters with trisodium citrate compared to sodium heparin in the prevention of infections and thrombosis. **Methodology:** the study was of a Systematic Review of 10 articles whose search has been restricted to articles with full text, and the selected articles were critically read, using the evaluation of the GRADE system to identify the quality of the evidence and the strength of the recommendations. **Results:** Los resultados obtenidos de las revisiones muestran que el total de 10 artículos revisados el 20% (n = 2/10) que el uso del citrato es eficaz en comparación con la heparina, el alcalde sobrevida de los catéteres, tiene un perfil de efecto secundario más favorable. El 60% (n = 6/10) indica que el citrato y la heparina presentan similitud como anticoagulante en el sellado de los catéteres, el uso de citrato sódico no presenta claras ventajas en las complicaciones de la infección respecto a la heparina sódica. El 20% (n = 2/10) siente que no hay diferencia entre el citrato y la heparina. **Conclusión:** se pudo concluir que la heparina y el citrato son efectivos en el sellado de catéteres no se diferencias significativas. En este sentido, es necesario más estudios de investigación que sean comparables para poder discutir y concluir qué recomendaciones hay que transferir a la práctica clínica en hemodiálisis.

Key words: "Efficacy", "citrate", "heparin", "sealed", "hemodialysis catheters"

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

1.1 Planteamiento del problema

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública en el mundo, y aunque no hay estudios poblacionales al respecto, se estima que la prevalencia de terapia de reemplazo renal en Perú es de 244 por millón de habitantes (pmh). El Seguro Social (EsSalud), cuenta con un programa de hemodiálisis (HD) a nivel nacional que atiende al 70% de pacientes con necesidad de terapia de diálisis (9800 pacientes) y los restantes 30% (2000 pacientes) son atendidos por el Ministerio de Salud (1).

A nivel mundial los catéteres venosos centrales están siendo ampliamente utilizados como acceso vascular para la hemodiálisis. Los datos del Estudio de Resultados de Diálisis y Patrones de Practica (DOPPS) indican que el uso de catéteres en hemodiálisis en Estados Unidos es 25%, Bélgica 41%, Reino Unido 28% de pacientes (2).

La hemodiálisis es una terapia de sustitución renal, que tiene como finalidad suplir parcialmente la función de los riñones. Consiste en extraer la sangre del organismo a través de un acceso vascular mediante catéteres venosos y llevarla a un dializador o filtro de doble compartimiento, en el cual la sangre pasa por el interior de los capilares en un sentido, y el líquido de diálisis circula en sentido contrario bañando dichos capilares, así, ambos líquidos

quedan separados por una membrana semipermeable (3).

Los catéteres venosos centrales (CVC) también se denominan dispositivos de acceso venoso central, es una forma de llegar a la sangre para la hemodiálisis ya que proporcionan un acceso al torrente circulatorio de forma rápida y eficaz (4), permitiendo que la sangre viaje a través de tubos blandos a la máquina de diálisis donde limpia la sangre a medida que pasa a través de un filtro especial, llamado dializador; tiene 2 ramas, una por donde sale y otra por la que entra la sangre limpia (5), donde se extrae sangre que pasa por el dializador y es devuelta purificada al organismo por el mismo catéter.

Los catéteres pueden clasificarse en tunelizados y no tunelizados, en los que el tratamiento por parte de enfermería es prácticamente el mismo, ya que ambos precisan de los mismos cuidados básicos. Los CVC deben utilizarse únicamente para realizar sesiones de hemodiálisis (6).

Los accesos venosos (AV) de mayor calibre más frecuentes para la colocación de catéteres con fines de tratamiento dialítico son: yugular, femoral y subclavia. A estos, últimamente se añade el acceso transhepático y translumbar como último recurso para un paciente no tributario a fistula arterio-venosa (FAV). Aunque las guías clínicas recomiendan la FAV debe considerarse como primera opción de AV (6).

Se define disfunción del catéter venoso central como la incapacidad de obtener o mantener un flujo de sangre extracorpóreo adecuado para realizar una sesión de diálisis sin que esta se prolongue demasiado. Las guías K/DOQI establecieron como valor no inferior a 300 ml/min (7), sin embargo en ocasiones puede ser difícil alcanzar esta cifra, debido a las disfunciones tardías: la trombosis y la infección.

La trombosis de la luz del Catéter Venoso Central es la disfunción más frecuente y constituye la causa principal de pérdida del AV. La trombosis se clasifica en extrínsecas e intrínsecas: Las extrínsecas son secundarias a la formación de un trombo mural que puede ubicarse en vena cava superior o

aurícula derecha. Suelen ser graves ya que precisan de anticoagulación sistémica y retirada del catéter (8).

Las trombosis intrínsecas suelen ser la causa de déficit de flujo a través del catéter. Se dividen en función de la colocación del trombo: Intraluminal (en general debida al cierre incorrecto de los catéteres); en la punta del catéter (debido generalmente a que los orificios de la punta no retienen la heparina y se forma el trombo); La formación de vaina de fibrina peri catéter también llamado biofilm o biopelícula (comunidades de microorganismos que crecen adheridos a una superficie inerte o un tejido vivo siendo la forma más frecuente de trombosis en los catéteres tunelizados) (8).

La infección es la principal causa de pérdida del catéter, debida a: infecciones de orificio de salida, las infecciones de túnel, la bacteriemia e infecciones a distancia. La infección del orificio de salida es “drenaje purulento en el orificio de salida” puede acompañarse de enrojecimiento, hinchazón, costra y dolor (9).

Las infecciones de túnel se producen cuando la inflamación se extiende 5 cm más allá del orificio de salida o del dacrón. La bacteriemia se define por cultivos positivos de sangre periférica en un paciente con signos y síntomas de infección como fiebre, escalofríos, náuseas, cefalea, hipotensión y leucocitosis. Las infecciones a distancia ocurren cuando los microorganismos se dispersan durante la bacteriemia (9).

El sellado del catéter se realiza según el protocolo del centro y las características de cada paciente, y se recomienda sellar con el volumen de anticoagulante equivalente al volumen de cebado indicado en el mismo(6). El espacio muerto de cada lumen del catéter varía entre los fabricantes y la longitud del catéter. El volumen requerido de heparina por lo general se etiqueta en el casquillo o tapón del catéter (10).

El citrato como antimicrobiano previene la formación de la capa de biofilm que crece debido a la influencia de polisacáridos producidos por los

microorganismos esto es un factor de riesgo para las infecciones, el efecto se debe al enlace y la eliminación de calcio en el entorno que lo rodea; el calcio puede regular varios genes responsables del crecimiento y la supervivencia de los microbios (11).

El citrato como anticoagulante actúa al provocar la quelación del calcio ionizado del circuito extracorpóreo en su complejo soluble. Como el calcio es un ión integral que participa en la cascada de coagulación, su eliminación local mediante el citrato impide la activación de los factores de coagulación, el factor X y la protrombina, así como la formación última de fibrina (11).

La heparina no fraccionada (HNF), actúa con un cofactor, al bloquear la formación de trombina, la formación de tromboplastina e inhibe la actividad plaquetaria, aumenta la tasa de reacción de la trombina-antitrombina. La heparina es un anticoagulante biológicamente actúa como cofactor de la antitrombina III, la cual, pasa a ser de un lento a un rápido inactivador de factores de la coagulación e inhibe a la trombina y al factor Xa, entre otros factores de la coagulación (12, 13).

A nivel nacional estudios realizados en Lima en el Hospital 2 de Mayo, el año 2012 el acceso vascular más usado fue el catéter venoso central transitorio o no tunelizado, en 96,2% de los casos de pacientes en HD (14). En el Hospital Sabogal del Callao el año 2015 el tipo de acceso utilizado fue 86.7% catéter temporal, 10% fístula arteriovenosa y 3.3% catéter tunelizado (1).

La información generada por el presente trabajo permitirá conocer la eficacia del citrato comparado con la heparina para prevenir disfunciones en los catéteres de los pacientes que reciben terapia de sustitución renal. Estas disfunciones son las causantes de un acceso vascular ineficiente que conlleva a un flujo < de 250 ml/min, problemas en la extracción del volumen, toxinas e infecciones que son causas de morbilidad en pacientes que hemodializan.

1.2 Formulación de la pregunta.

En el siguiente trabajo de investigación de revisión sistemática se desarrolló bajo la metodología PICO y fue la siguiente:

P = Paciente/ Problema	I = Intervención	C = Intervención de comparación	O = Outcome Resultados
Pacientes con insuficiencia renal crónica hemodiálizados	Citrato	Heparina	Eficacia en el sellado de catéteres de hemodiálisis

¿Cuál es la eficacia del citrato comparado con la heparina para el sellado del catéter de hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica?

1.3 Objetivo:

Sistematizar la evidencia sobre la eficacia del citrato versus heparina como soluciones en el sellado de catéteres de hemodiálisis.

Capítulo II: MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Tipo y diseño

Las Revisiones Sistemáticas son un diseño de investigación de: meta análisis, revisión sistemática y ensayo clínico, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias. Son parte esencial de la enfermería basada en la evidencia (EBE) por su rigurosa metodología, identificando los estudios relevantes para responder preguntas específicas de la práctica clínica.

2.2. Población y muestra

La población constituida por la revisión bibliográfica de 10 artículos científicos publicados e indizados en las bases de datos con una antigüedad no mayor de diez años y que responden a artículos publicados en idioma español, inglés y portugués; como también manual de diálisis y tratado de nefrología clínica.

2.3 Procedimiento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó a través de la revisión bibliográfica de artículos de investigaciones internacionales y nacionales que tuvieron como tema principal eficacia del citrato comparado con la heparina en el sellado de los catéteres en pacientes con hemodiálisis; de todos los artículos que se encontraron, se incluyeron los más importantes según nivel de evidencia y fuerza de recomendación. Se estableció la búsqueda siempre y cuando se tuvo acceso al texto completo del artículo científico.

Se utilizó el siguiente algoritmo de búsqueda:

Eficacia OR Soluciones Citrate OR Heparin OR Hemodialysis Catheters.

Eficacia VERSUS Soluciones Citrate OR Heparin Hemodialysis Catheters.

Eficacia Soluciones Citrate AND Heparin AS Hemodialysis Catheters

Bases de Datos: CHARTS, SCI HUB, AJKD, SPRINGER LINK, AJHP, SCIELO

2.4 Técnica de análisis

El análisis de la revisión sistemática está conformado por la elaboración de una tabla de resumen con los datos principales de cada uno de los artículos seleccionados, evaluando cada uno de los artículos para una comparación de las características en las cuales concuerda y los puntos en los que existe discrepancia entre los artículos nacionales e internacionales.

2.5 Aspectos Éticos

La revisión de los artículos científicos revisados está de acuerdo a las normas técnicas de la bioética en la investigación, garantizando el cumplimiento de los principios éticos.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

3.1 Tablas 1: Estudios sobre la eficacia del citrato comparado con la heparina en el sellado de los catéteres en paciente con hemodiálisis.

DATOS DE PUBLICACIÓN

1. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Nadal Servera, M Sánchez Marimon E	2017	En el sellado del catéter venoso central en hemodiálisis, presenta el uso del citrato respecto al uso de heparina menos complicaciones de infección (15).	Enfermería nefrológica http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=359852392009 España	Volumen 20 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Revisión sistemática	15 artículos Científicos	Artículos Científicos	No refiere	La numerosa evidencia sobre la bacteriemia asociada al catéter, tanto en relación con la concentración como en la combinación del anticoagulante de sellado, indica que el citrato 4% podría reducir la incidencia de bacteriemia, aunque el citrato asociado a antimicrobianos es más efectivo en la prevención de ésta respecto a la heparina sódica o el citrato exclusivo.	Aunque el uso de citrato sódico exclusivo no presenta claras ventajas en las complicaciones de infección asociada al catéter respecto a la heparina sódica, si parecen demostrados sus beneficios a bajas (4%) o moderadas (30%) concentraciones, y especialmente, al combinarlo con antibióticos. Aun así, la asociación del citrato con antibióticos debe ser estudiada con profundidad por la comorbilidad del paciente, la reincidencia de infección y la resistencia antibiótica.

DATOS DE PUBLICACIÓN

2. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Correa F, Pereira B, Jorge L, Lopes T, Orlando B, Scherer C, et al.	2016	Comparative effectiveness of 30 % trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial (CITRIM trial) Eficacia comparativa del 30% de citrato trisódico y solución de bloqueo de heparina en la prevención de la infección y la disfunción de los catéteres de hemodiálisis: un ensayo controlado aleatorizado (ensayo CITRIM) (16).	Infection https://www.ncbi.nlm.nih.gov/abs/articles/27573387/ Brasil	Volumen 45 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población Y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo clínico controlado	Pacientes con 464 catéteres en hemodiálisis, 233 con heparina y 231 con citrato	Historia clínica Ficha de registro	No refiere	La supervivencia libre de infecciones del grupo de citrato al 30% fue más corta que la del grupo de heparina. Cuando se estratificó por sitio de inserción, la heparina fue mejor que el citrato al 30% sólo en CVC subclavia. La supervivencia libre de disfunción no fue diferente entre los grupos en el análisis principal, pero también hay una supervivencia más corta entre CVC subclavio bloqueado con citrato al 30% en el análisis estratificado	No hubo diferencias en la supervivencia libre de infecciones o sin disfunción entre CVC de vena yugular bloqueada con heparina o citrato al 30%. Sin embargo, CVC subclavia bloqueado con citrato al 30% presentó una supervivencia sin eventos más corta. Esta diferencia puede estar relacionada con los efectos anatómicos y posicionales, el diseño CVC y los aspectos hidráulicos de la solución de bloqueo.

DATOS DE PUBLICACIÓN

3. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Zhao Y, Li Z Zhang L, Yang J Yang Y, Tang Y Fu P	2014	Citrate Versus Heparin Lock for Hemodialysis Catheters: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Citrato Versus Heparina en sellado para catéteres de hemodiálisis: Una revisión sistemática y meta-análisis de ensayos controlados aleatorios (17).	American Journal of Kindey Diseases. http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.016 China	Volumen 63 Numero 3

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población Y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Meta análisis	13 artículos Científicos	Artículos Científicos	No refiere	Los bloqueos de citrato podrían reducir significativamente la incidencia de infecciones. Los bloqueos de citrato de baja concentración (1,04% -4%) a moderada concentración (4,6% -7%) se asociaron con menor incidencia de infecciones relacionadas con el catéter (CRBSI). La incidencia de episodios de hemorragia fue significativamente menor en pacientes tratados con bloqueo de citrato, mientras que ambos grupos fueron similares en cuanto a infección en el sitio de salida.	Un bloqueo de citrato es mejor que un bloqueo de heparina en la prevención de la infección relacionada con el catéter. Los bloqueos de citrato también de concentraciones bajas a moderadas, en lugar de altas concentraciones, fueron superiores a los bloqueos de heparina en la prevención de CRBSI. Los bloqueos de citrato también pueden disminuir los episodios hemorrágicos. No se ha identificado ninguna diferencia en la eficacia para prevenir la infección en el sitio de salida o preservar la permeabilidad del catéter entre las cerraduras de citrato y heparina

DATOS DE PUBLICACIÓN

4. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Bosma J. Sieger C. Peerbooms P. Weijmer M.	2014	Reduction of biofilm formation with trisodium citrate in haemodialysis catheters: a randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant. Reducción de la formación de biofilm con citrato trisódico en catéteres de hemodiálisis: un ensayo controlado aleatorizado (18).	Nephrology Dialysis Transplantation https://doi.org/10.1093/ndt/gfp651 Nedherland	Volumen 25 Numero 4

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo clínico controlado	Pacientes en hemodiálisis	Historia Clínica Ficha de registro	Consentimiento informado	En los catéteres llenos de citrato trisodico (CET), la cobertura promedio por biopelícula fue del 16% frente al 63% en el grupo de heparina. Un total de ocho subsegmentos se asociaron con infección local por catéter en los pacientes que se aleatorizaron para bloquear con heparina versus tres subsegmentos que fueron asignados a CET.	EL estudio demuestra que el uso del citrato trisódico al 30% para el bloqueo del catéter reduce la formación de biopelícula microbiana en los catéteres de hemodiálisis y la colonización positiva en cultivo. Es probable que esta sea la explicación de la prevención observada de los catéteres relacionados a infecciones mediante el bloqueo de citrato trisódico.

DATOS DE PUBLICACIÓN

5. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Boersma R. S Jie KS Voogd C Hamulyak K Verbon A Schouten H.C	2015	<p>Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters: a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies</p> <p>Concentrado de bloqueo de citrato para reducir las complicaciones a largo plazo de los catéteres venosos centrales: un ensayo controlado aleatorizado en pacientes con neoplasias hematológicas (19).</p>	<p>Supportive Care in Cancer</p> <p>https://doi.org/10.1007/s00520-014-2320-2</p> <p>Netherlands</p>	<p>Volumen 23</p> <p>Numero 1</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativa Ensayo clínico controlado	<p>207 pacientes</p> <p>108 grupo A</p> <p>Con heparina</p> <p>99 grupo B</p> <p>con citrato</p>	<p>Historia clínica</p> <p>Ficha de registro</p>	<p>Consentimiento informado</p>	<p>Hubo 77 infecciones relacionadas con CVC en la heparina grupo y 75 en el grupo de citrato. Treinta y cuatro episodios de infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con catéter venoso central (CVC-BSI). Significativamente, más CVC-BSI con gramnegativos Se encontraron varillas en el grupo de heparina que en el grupo citrato. La incidencia acumulada de trombosis sintomática fue del 10% en el grupo de heparina y del 5% en el grupo de citrato intervalo de confianza del 95%.</p>	<p>En conclusión, este estudio muestra una reducción estadísticamente significativa de la CVC-BSI con bacilos gram-negativos en el grupo de citrato que es un hallazgo clínicamente relevante y merece más investigación. Sin embargo, no hubo diferencias en la CVC-BSI con gram positivos y/o trombosis relacionadas con CVC fueron vistos.</p>

DATOS DE PUBLICACIÓN

6. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Catantha K. Yon and chai L. Low	2013	Sodium citrate 4% versus heparin as a lock solution in hemodialysis patients with central venous catheters Citrato de sodio 4% versus heparina como solución de bloqueo en pacientes en hemodiálisis con catéteres venosos centrales (20).	American Journal of Health-System Pharmacy http://www.ajhp.org/content/70/2/131?sso-checked=true Filadelfia	Volumen 70 Numero 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población Y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Ensayo clínico controlado	Pacientes que reciben hemodiálisis con CVC. 60 pacientes con heparina y 58 pacientes con citrato	Historia clínica del paciente	No refiere	Hubo significativamente más infecciones relacionadas con catéteres en el grupo de heparina que el grupo de tratamiento con citrato de sodio. Los resultados secundarios de las hospitalizaciones y la trombosis del catéter fueron comparables. Catéteres relacionados a infecciones y trombosis llevaron a un número significativamente mayor de intercambios de catéter o de extracciones en el grupo de heparina que el grupo de citrato de sodio.	En pacientes con catéteres de hemodiálisis a largo plazo, una solución bloqueada de citrato de sodio al 4% se asoció con menos infecciones relacionadas con catéter y una eficacia similar en comparación con la heparina 5000 unidades / ml.

DATOS DE PUBLICACIÓN

7. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Moran John Sun Sumi Khababa Ishrag Pedan Alexander Doss Sheila Schiller Brigitte	2012	A Randomized Trial Comparing Gentamicin/Citrate and Heparin Locks for Central Venous Catheters in Maintenance Hemodialysis Patients Un Ensayo Aleatorio Comparando Gentamicina / Citrato y Cierres de Heparina para Catéteres Venosos Centrales en Pacientes de Mantenimiento en Hemodiálisis(21).	American Journal of Kidney Diseases https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(11)01316-3/abstract Estados Unidos	Volumen 59 Numero 1

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Quantitativo Ensayo clínico controlado	303 pacientes con catéter venoso	Ficha de registro Historia Clínica	No refiere	La tasa de infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter fue 0,91 episodios / 1.000 días de catéter en el grupo de control y 0,28 episodios / 1.000 días de catéter en el grupo de tratamiento. El tiempo hasta el primer episodio de bacteriemia se retrasó significativamente. Las tasas de uso de activador de plasminógeno tisular fueron similares en los grupos de tratamiento y control: 2,36 frente a 3,42 eventos / 1.000 catéter-días, respectivamente.	Gentamicina 320 µg / ml en citrato de sodio al 4% utilizado como bloqueo de catéter de rutina en CVC en pacientes en terapia de hemodiálisis de mantenimiento disminuye notablemente la incidencia de infección sanguínea relacionada con el catéter y es tan eficaz como la heparina 1000 U / mL para prevenir la coagulación del catéter.

DATOS DE PUBLICACIÓN

8. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Bevilacqua José Gomes Jaelson Santos Vanderson Canziani Maria	2011	<p style="text-align: center;">Comparaçãõ entre citrato trissódico e heparina como soluçãõ para selo de cateter em pacientes em hemodiálise</p> <p style="text-align: center;">Comparación de citrato trisódico y heparina como Solución de bloqueo de catéteres en pacientes de hemodiálisis (22).</p>	<p>Revista Brasileña de Nefrología</p> <p>http://www.scielo.br/pdf/jbn/v33n1/v33n1a12.pdf</p> <p style="text-align: center;">Brasil</p>	<p>Volumen 33 Numero 1</p>

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusión
Cuantitativo Ensayo clínico controlado	<p>92 pacientes</p> <p>49 en el grupo heparina y 43 en el grupo citrato.</p>	<p>Historia clínica</p> <p>Ficha de registro</p>	No refiere	<p>Los episodios de bacteriemia relacionada con el catéter fueron significativamente más bajos y el tiempo de hospitalización fue significativamente más corto en el grupo de Citrato en comparación con los del grupo de Heparina. Se observó una tendencia hacia una menor ocurrencia de hospitalización relacionada con la infección en el sitio de acceso en el grupo Citrato y no se observaron diferencias en la trombosis del catéter que condujo a la disfunción entre los grupos. Los tiempos libres de bacteriemia y de hospitalización fueron más largos en el grupo de Citrato. La aparición de bacteriemia se asoció con la presencia de diabetes y el uso de heparina.</p>	<p>El uso de citrato redujo de manera efectiva episodios de bacteriemia e internaciones hospitalarias en pacientes renales crónicos sometidos a hemodiálisis. por lo tanto, la utilización del sello de citrato parece constituir una valiosa herramienta que permite una mayor sobrevivida de los catéteres, cada día más necesarios en el manejo de pacientes en tratamiento dialítico.</p>

DATOS DE PUBLICACIÓN

9. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la publicación	Volumen y Número
Power A Duncan N Singh S Brown W Dalby E Edwards C. et al	2009	Sodium Citrate Versus Heparin Catheter Locks for Cuffed Central Venous Catheters: A Single-Center Randomized Controlled Trial El citrato de sodio versus heparina cerraduras para catéter venosos centrales (23).	American Journal of Kidney Diseases https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(09)00430-2/fulltext Inglaterra	Volumen 53 Numero 6

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo clínico controlado	Un total de 232 pacientes. 132 en grupo de citrato y 100 en grupo heparina	Historia clínica Ficha de registro	No refiere	La supervivencia del paciente a los 6 meses fue del 95% para ambos grupos. El citrato no estuvo asociado con una reducción en la infección. Ha aumentado el uso de la terapia trombolítica para restaurar la permeabilidad funcional en el citrato. Este estudio es el primer ensayo controlado aleatorizado para comparar citrato con heparina se bloquea por un doble sistema de catéter en un gran número de los pacientes de hemodiálisis prevalentes.	No hubo diferencias significativas en el punto final primario de catéter venoso central o bacteriemia relacionada con tasas de infección del sitio de salida. Las tasas de supervivencia acumulada libre de bacteriemia relacionada con catéter venoso central, a los 6 meses fueron del 91% en el grupo de citrato y 89% en el grupo de heparina. El uso de citrato al 46% no esta justificado para este estudio

DATOS DE PUBLICACIÓN

10. Autor	Año	Nombre de la Investigación	Revista donde se ubica la Publicación	Volumen y Número
Macrae J. Dojcinovic I. Djurdjev O. Jung B. Shalansky S. Levin A. Kiall M.	2008	Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS). Citrato 4% versus heparina y la reducción de trombosis(24).	Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN) http://cjasn.asnjournals.org/content/3/2/369 Canadá	Volumen 3 Ejemplar 2

CONTENIDO DE LA PUBLICACIÓN

Tipo y Diseño de Investigación	Población y Muestra	Instrumentos	Aspectos Éticos	Resultados	Conclusiones
Cuantitativo Ensayo clínico controlado	61 pacientes portadores de CVC	Historia clínica Ficha de registro	No refiere	Citrato tuvo episodios de disfunción del catéter comparable a la heparina. No hubo diferencias en el desarrollo de bacteriemia asociada a catéter con citrato versus heparina; o de salida del sitio de infección	Demuestran que el citrato al 4% es eficaz para mantener la permeabilidad del catéter y no parece tener mayor incidencia de infecciones. Debido a que el citrato es significativamente más barato y tiene un perfil de efecto secundario más favorable que la heparina, puede considerarse un agente de bloqueo potencialmente mejor en los catéteres HD.

3.2 Tabla de resumen 2: Resumen de estudios sobre la eficacia del citrato versus heparina como soluciones en el sellado de catéteres

Diseño del Estudio/ Título	Conclusiones	Calidad de Evidencia	Fuerza de la recomendación	Lugar
<p>Revisión sistemática</p> <p>En el sellado del catéter venoso central en hemodiálisis, ¿presenta el uso de citrato respecto al uso de heparina menos complicaciones de infección?</p>	<p>Aunque el uso de citrato sódico exclusivo no presenta claras ventajas en las complicaciones de infección asociada al catéter respecto a la heparina sódica, si parecen demostrados sus beneficios a bajas (4%) o moderadas (30%) concentraciones, y especialmente, al combinarlo con antibióticos. Aun así, la asociación del citrato con antibióticos debe ser estudiada con profundidad por la comorbilidad del paciente, la reincidencia de infección y la resistencia antibiótica.</p>	Alta	Fuerte	España
<p>Ensayo clínico controlado</p> <p>Eficacia comparativa del 30% de citrato trisódico y solución de bloqueo de heparina en la prevención de la infección y la disfunción de los catéteres de hemodiálisis.</p>	<p>No hubo diferencias en la supervivencia libre de infecciones o sin disfunción entre CVC de vena yugular bloqueada con heparina o citrato al 30%. Sin embargo, CVC subclavia bloqueado con citrato al 30% presentó una supervivencia sin eventos más corta. Esta diferencia puede estar relacionada con los efectos anatómicos y posicionales, el diseño CVC y los aspectos hidráulicos de la solución de bloqueo.</p>	Alta	Fuerte	Brasil
<p>Meta análisis</p> <p>Citrato Versus Heparina en sellado para catéteres de hemodiálisis</p>	<p>Un bloqueo de citrato es mejor que un bloqueo de heparina en la prevención de la infección relacionada con el catéter. Los bloqueos de citrato también de concentraciones bajas a moderadas, en lugar de</p>	Alta	Fuerte	China

	<p>altas concentraciones, fueron superiores a los bloqueos de heparina en la prevención de CRBSI. Los bloqueos de citrato también pueden disminuir los episodios hemorrágicos. No se ha identificado ninguna diferencia en la eficacia para prevenir la infección en el sitio de salida o preservar la permeabilidad del catéter entre las cerraduras de citrato y heparina</p>			
<p>Ensayo clínico controlado</p> <p>Reducción de la formación de biofilm con citrato trisódico en catéteres de hemodiálisis: un ensayo controlado aleatorizado</p>	<p>EL estudio demuestra que el uso del citrato trisódico al 30% para el bloqueo del catéter reduce la formación de biopelícula microbiana en los catéteres de hemodiálisis y la colonización positiva en cultivo. Es probable que esta sea la explicación de la prevención observada de los catéteres relacionados a infecciones mediante el bloqueo de citrato trisódico.</p>	Alta	Fuerte	Netherland
<p>Ensayo Clínico controlado</p> <p>Concentrado de bloqueo de citrato para reducir las complicaciones a largo plazo de los catéteres venosos centrales: un ensayo controlado aleatorizado en pacientes con neoplasias hematológicas</p>	<p>Muestra una reducción estadísticamente significativa de la CVC-BSI con bacilos gram-negativos en el grupo de citrato que es un hallazgo clínicamente relevante y merece más investigación. Sin embargo, no hubo diferencias en la CVC-BSI con gram positivos y/o trombosis relacionadas con CVC fueron vistos.</p>	Alta	Fuerte	Netherland

<p>Ensayo clínico controlado</p> <p>Citrato de sodio 4% versus heparina como solución de bloqueo en pacientes en hemodiálisis con catéteres venosos centrales</p>	<p>En pacientes con catéteres de hemodiálisis a largo plazo, una solución bloqueada de citrato de sodio al 4% se asoció con menos infecciones relacionadas con catéter y una eficacia similar en comparación con la heparina 5000 unidades / mL.</p>	Alta	Fuerte	Filadelfia
<p>Ensayo clínico controlado Aleatorio</p> <p>Comparando Gentamicina / Citrato y Cierres de Heparina para Catéteres Venosos Centrales en Pacientes de Mantenimiento en Hemodiálisis</p>	<p>Gentamicina 320 µg / ml en citrato de sodio al 4% utilizado como bloqueo de catéter de rutina en CVC en pacientes en terapia de hemodiálisis de mantenimiento disminuye notablemente la incidencia de infección sanguínea relacionada con el catéter y es tan eficaz como la heparina 1000 U / mL para prevenir la coagulación del catéter.</p>	Alta	Fuerte	EE.UU
<p>Ensayo clínico controlado</p> <p>Comparación de citrato trisódico y heparina como Solución de bloqueo de catéteres en pacientes de hemodiálisis</p>	<p>El uso de citrato redujo de manera efectiva episodios de bacteriemia e internaciones hospitalarias en pacientes renales crónicos sometidos a hemodiálisis. por lo tanto, la utilización del sello de citrato parece constituir una valiosa herramienta que permite una mayor sobrevivida de los catéteres,</p>	Alta	Fuerte	Brasil
<p>Ensayo clínico controlado</p> <p>El citrato de sodio versus heparina cerraduras para catéter venosos centrales</p>	<p>No hubo diferencias significativas en el punto final primario de catéter venoso central o bacteriemia relacionada con tasas de infección del sitio de salida. Las tasas de supervivencia acumulada libre de bacteriemia relacionada con catéter venoso central, a los 6 meses fueron del 91% en el grupo de citrato y 89% en el grupo de heparina.</p>	Alta	Fuerte	Inglaterra

Ensayo clínico controlado	Demuestran que el citrato al 4% es eficaz para mantener la permeabilidad del catéter y no parece tener mayor incidencia de infecciones. Debido a que el citrato es significativamente más barato y tiene un perfil de efecto secundario más favorable que la heparina, puede considerarse un agente de bloqueo potencialmente mejor en los catéteres HD.	Alta	fuerte	Canadá
----------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------	--------	--------

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

4.1 Discusión

Los resultados relevantes de las literaturas científicas presentaron variabilidad en cuanto a las concentraciones de anticoagulante como incidencia de infección, estos resultados fueron obtenidos de la revisión sistemática realizada en el presente estudio, mostrados en los 10 artículos revisados sistemáticamente el 80% (n=8/10) son ensayos clínicos, el 10% (n=1/10) es revisión sistemática y el 10% (n=1/10) es meta-análisis. Teniendo una calidad de evidencia alta en 100% de los estudios realizados en países: 2 Brasil, 1 España, 1 China, 2 Netherlands, 1 Filadelfia, 1 E.E.U.U, 1 Inglaterra, 1 Canadá respectivamente.

Nadal M. y colaboradores indican que la heparina es el anticoagulante estándar, estando el citrato reservado para pacientes que presentan alergia a la heparina o en casos de trombocitopenia. En cuanto a la infección recalca las medidas de esterilidad para la zona de punción de catéter y la asepsia de las luces y orificios de catéteres (17). Correa F. y colaboradores refieren que fue más corta la supervivencia libre de infecciones en el grupo de citrato que la del grupo de heparina, pero no hay diferencias en la disfunción de catéteres bloqueados con heparina o citrato (18).

Zhao Y. y colaboradores mencionan que un bloqueo con citrato y antimicrobiano es mejor que el bloqueo con heparina para prevención de las infecciones relacionados con el catéter (19). Bosma et al. el estudio demuestra que el uso del citrato trisódico al 30% para el bloqueo del catéter reduce la formación de biopelícula microbiana en los catéteres de hemodiálisis y la colonización positiva en cultivo (20).

Boersma et al. Muestra en su estudio una reducción estadísticamente significativa de la bacteriemia en el catéter, pero no hubo diferencias en bacilos gram positivos y/o trombosis venoso central con bacilos gram-negativos en el grupo de citrato que es un hallazgo clínicamente relevante y merece más investigación (21).

Calantha K. y colaboradores mencionan que el uso de citrato reduce de manera significativa los episodios de bacteriemia en pacientes hospitalizados sometidos a hemodiálisis las infecciones y una eficacia similar a la heparina 5000 unidades/mL que la heparina (22). Moran J. y colaboradores refieren que el citrato en combinación con la gentamicina tiene menor riesgo de anticoagulación, hemorragia y es tan eficaz como la heparina 1000U/mL para prevenir la coagulación del catéter (23).

Bevilacqua y colaboradores indican que el citrato reduce de manera efectiva los episodios de bacteriemia en pacientes hospitalizados sometidos a hemodiálisis, pero no hay diferencia en cuanto a la trombosis entre ambos grupos (24). Power A. y colaboradores menciona que no hay diferencias significativas en el punto final primario de catéter venoso central (CVC) o bacteriemia, las tasas de supervivencia acumulada libre de bacteriemia relacionada, a los 6 meses fueron del 91% en el grupo citrato y 89% en el grupo heparina (25).

En este sentido, son necesarios más estudios tipo ensayo clínico o cohorte donde haya diferencias significativas estadísticamente de uso de citrato y heparina, como agente anticoagulante y antimicrobiano para prevenir la

formación biofilm causante de la disfunción del catéter venoso central. Estos estudios sean comparables para poder discutir y concluir qué recomendaciones deben ser transferidas en la práctica clínica.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.3 Conclusiones

La revisión sistemática de los 10 artículos científicos sobre la eficacia del citrato comparado con la heparina en el sellado de los catéteres en pacientes con hemodiálisis fue hallada en las siguientes bases de datos: CHARTS, AJKD, SPRINGER LINK, AJHP, SCIELO, PUB-MED.

Se concluye según los resultados obtenidos las revisiones sistemáticas 20% (n=2/10) refieren que el uso del citrato es eficaz en comparación con el uso de la heparina, significativamente más barato y tiene un perfil de efecto secundario más favorable, puede considerarse un agente de bloqueo potencialmente mejor en los catéteres (24, 26).

Algunos estudios 60% (n=6/10) muestran que el uso del citrato reduce la incidencia de infecciones, menos hospitalizaciones y complicaciones por bacteriemia asociada al catéter (18, 19, 20, 21, 22, 23). La supervivencia libre de disfunción por coagulación o trombosis no fue diferente entre el citrato y la heparina (17, 25).

5.4 Recomendaciones

Dar a conocer los hallazgos encontrados y evalúen el uso citrato, ya que los estudios demuestran que es mejor para prevenir infecciones y trombosis.

El papel de la Enfermera es fundamental antes, durante y tras la sesión de hemodiálisis. Es el personal que está en contacto directo con el paciente y es la que valora posibles signos de infección del CVC. La Enfermera no solo se limita a la realización de la propia técnica, sino que debe abarcar campos más amplios como proporcionar información adecuada, resolver las dudas que puedan surgir, transmitir seguridad y tranquilidad, controlar tratamiento y parámetros y vigilar ante la posible aparición de complicaciones derivadas del tratamiento.

Brindar a las instituciones que cuenten con servicios de hemodiálisis los resultados encontrados del estudio, para la implementación y uso de protocolos citrato en pacientes portadores de catéter venoso central.

Incentivar a realizar estudios de investigación sobre el sellado de catéter venoso central con la finalidad de incrementar los conocimientos para brindar una atención de calidad al paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Huamán C, Postigo O, Contreras C. Características epidemiológicas de los pacientes que inician hemodiálisis crónica en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren. Horiz Med. 2016; (2): 6-12.
2. Johnson R, Feehally J, Floege J, Tratado de Nefrología Clínica. 5° ed. Venezuela. Amolca. 2017. Cap.90, pag.1052.
3. Ecured. Hemodiálisis [Internet]. Cuba: Enciclopedia Cubana; 2010. [citado 25 de abril de 2017]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Hemodi%C3%A1lisis>
4. National kidney foundation. Hemodialysis Access [Internet]. New York: The National Kidney Foundation; 2015 [citado 25 de abril de 2017]. Disponible en: https://www.kidney.org/sites/default/files/11-50-0216_va.pdf
5. Cruces contigo en la enfermedad renal. Catéter para hemodiálisis [Internet]. Hospital universitario cruces. España. 2015 [citado 25 de abril de 2017]. Disponible en: <https://nefrocruces.com/2015/03/22/cateter-para-hemodialisis/>
6. Galera A, Fernandez M, Ochando A. Accesos vasculares para hemodiálisis: cuidados de enfermería [Internet]. 2009. [citado 25 abril de 2017]. 57(2): 159-68. Disponible en:
7. <http://www.elsevier.es/es-revista-angiologia-294-articulo-accesos-vasculares-hemodialisis-cuidados-enfermeria-13189400>
8. Castillo G, Antonio J, Rebollo A, Ternero J, Vicente J, Cancelo P, et al. Disfunción de catéteres venosos centrales en una unidad de hemodiálisis hospitalaria. Enfermería Nefrológica [Internet]. España 2010. [citado 23

junio del 2017]; 18(3): 46-46. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2254-28842015000500032

9. Seden.org. Guía Acceso Vascular [Internet]. España: Seden.org; 2004. [citado 25 de abril de 2017]. Disponible en: http://www.seden.org/files/rev48_1.pdf
10. Nissenson A, Fine R. Manual de diálisis. 4° ed. España: Elsevier Masson; 2009.
11. Daugirdas J, Blake P, Ing T. Manual de diálisis. 5° ed. Estados Unidos: Wolters Kluwer; 2015.
12. Química Europea. Solución anticoagulante [Internet]. Lima. Química Europea. 2017 [citado 27 mayo 2017]. Disponible en: <http://www.quimicaeuropea.com.pe/dispositivos-para-dialisis/53-duralock-c-solucion-anticoagulante.html>
13. Herrero Calvo J. Anticoagulación en hemodiálisis. Sociedad Española de nefrología [Internet]. 2015 [citado 30 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/en-monografias-nefrologia-dia-articulo-anticoagulacion-hemodialisis-39>
14. Arzamendi D, Freixa X, Puig M, Heras M. Mecanismo de acción de los fármacos antitrombóticos. Revista Española de Cardiología [Internet] 2006 noviembre. [citado 26 de abril de 2017]; 6(H): 2-10. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/mecanismo-accion-los-farmacos-antitromboticos/articulo/13096227/>
15. Herrera P, Palacios M, Chipayo D, Silveira M, Mortalidad durante la primera hospitalización en una población que inicia diálisis crónica en un hospital general. Anales de la Facultad de Medicina [Internet]. 2013. [citado 25 de abril de 2017]. 74(3): 199-202. Disponible desde:

<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/2635/2307>

16. Nadal M, Sánchez E. En el sellado del catéter venoso central en hemodiálisis, ¿presenta el uso de citrato respecto al uso de heparina menos complicaciones de infección? Una revisión de la literatura. *Enfermería Nefrológica* [Internet]. 2017 abril-junio. [citado 25 setiembre de 2017]. 20(2): 159-166. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=359852392009>
17. Correa Barcellos F, Pereira Nunes B, Jorge Valle L, Lopes T, Orlando B, Scherer C, et al. Comparative effectiveness of 30 % trisodium citrate and heparin lock solution in preventing infection and dysfunction of hemodialysis catheters: a randomized controlled trial (CITRIM trial). *Infection* [Internet]. 2016 agosto. [citado 15 mayo del 2017]; 45(2): 139-145. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/27573387/>.
18. 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* [Internet]. 2014 octubre. [citado 15 mayo del 2017]; 63(3): 479-490. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.08.016>
19. Bosma JW, Siegert CE, Peerbooms PG, Weijmer MC. Reduction of biofilm formation with trisodium citrate in haemodialysis catheters: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2014 abril. [citado 27 mayo del 2017]; 25(4): 1213-1217. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp651>
20. Boersma, R. S., et al. Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters: a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies. *Supportive Care in Cancer* [internet]. 2015 enero. [citado 27 mayo del 2017]; 23(1): 37-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2320-2>

21. Calantha K, Chai L. Low. Sodium citrate 4% versus heparin as a lock solution in hemodialysis patients with central venous catheters. American Journal of Health-System Pharmacy [Internet]. 2013 febrero. [citado 15 mayo del 2017]; 70(2):131-136. Disponible en: <http://www.ajhp.org/content/70/2/131?sso-checked=true>
22. Moran J, Sun S, Khababa I, Pedan A, Doss S, Schiller B. A randomized trial comparing gentamicin/citrate and heparin locks for central venous catheters in maintenance hemodialysis patients. Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found [Internet]. 2012 enero. [citado 15 mayo del 2017]; 59(1):102-107. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(11\)01316-3/abstract](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(11)01316-3/abstract)
23. Bevilacqua J, Gomes J, Santos V, Canziani M. Comparison of trisodium citrate and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. J Bras Nefrol [Internet]. 2011 enero. [citado 27 mayo del 2017]; 33(1):86-92. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v33n1/v33n1a12.pdf>
24. Power A, Duncan N, Singh S, 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 Off J Natl Kidney Found [Internet]. 2009 junio. [citado 27 mayo del 2017]; 53(6):1034-1041. Disponible en: [https://www.ajkd.org/article/S0272-6386\(09\)00430-2/fulltext](https://www.ajkd.org/article/S0272-6386(09)00430-2/fulltext)
25. Macrae JM, Dojcinovic I, Djurdjev O, Jung B, Shalansky S, Levin A, et al. Citrate 4% versus heparin and the reduction of thrombosis study (CHARTS). Clin J Am Soc Nephrol CJASN [Internet]. 2008 marzo. [citado 27 mayo del 2017]; 3(2):369-374. Disponible en: <http://cjasn.asnjournals.org/content/3/2/369>