

# Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**



PERÚ

Ministerio  
de Salud

Instituto Nacional  
de Salud



# INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

---

EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA - RÁPIDA

## **Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral**

Ciudad de Lima / Perú / Setiembre de 2021

---

*Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes  
pediátricos con nutrición parenteral*  
*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 04-2021*

**Dr. Víctor Javier Suárez Moreno**  
Jefe  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

**Dr. Luis Fernando Donaires Toscano**  
Director General  
**CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**

**Dra. Nora Reyes Puma**  
Responsable  
**UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA**

Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública  
Centro Nacional de Salud Pública  
Instituto Nacional de Salud  
Cápac Yupanqui 1400 Jesús María  
Lima 11, Perú  
Telf. (511) 7481111 Anexo 2207

Este informe de evaluación de tecnología sanitaria fue generado en el marco de la Guía de Práctica Clínica para pacientes pediátricos con falla intestinal.

*El Instituto Nacional de Salud es un Organismo Público Ejecutor del Ministerio de Salud del Perú dedicado a la investigación de los problemas prioritarios de salud y de desarrollo tecnológico. El Instituto Nacional de Salud tiene como mandato el proponer políticas y normas, promover, desarrollar y difundir la investigación científica-tecnológica y brindar servicios de salud en los campos de salud pública, control de enfermedades transmisibles y no transmisibles, alimentación y nutrición, producción de biológicos, control de calidad de alimentos, productos farmacéuticos y afines, salud ocupacional, protección del medio ambiente y salud intercultural, para contribuir a mejorar la calidad de vida de la población. A través de su Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP) participa en el proceso de elaboración de documentos técnicos, basados en la mejor evidencia disponible, que sirvan como sustento para la aplicación de intervenciones en Salud Pública, la determinación de Políticas Públicas Sanitarias y la Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

---

***Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral***  
***Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria – Rápida N° 04-2021***

## Autor

Adolfo Aramburu<sup>1</sup>

## Revisores

Catherine Bonilla<sup>1</sup>

Nora Reyes<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP), Centro Nacional de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud.

## Repositorio general de documentos técnicos UNAGESP:

<https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Los derechos reservados de este documento están protegidos por licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-NoDerivadas 4.0 International. Esta licencia permite que la obra pueda ser libremente utilizada sólo para fines académicos y citando la fuente de procedencia. Su reproducción por o para organizaciones comerciales sólo puede realizarse con autorización escrita del Instituto Nacional de Salud, Perú

## Cita recomendada:

Instituto Nacional de Salud (Perú). Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral. Elaborado por Adolfo Aramburu. Lima: Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública. Instituto Nacional de Salud, Setiembre de 2021. Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria-Rápida N° 04-2021.

---

*Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes  
pediátricos con nutrición parenteral  
Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 04-2021*

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN EJECUTIVO .....	7
I. INTRODUCCIÓN .....	11
II. OBJETIVO .....	14
III. MÉTODO .....	14
IV. RESULTADOS .....	16
V. CONCLUSIONES .....	21
VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES .....	21
VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS.....	21
VIII. FINANCIAMIENTO .....	22
IX. REFERENCIAS.....	22
X. ANEXOS .....	27

## RESUMEN EJECUTIVO

### INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realizó en el marco de la Guía de Práctica Clínica para pacientes pediátricos con falla intestinal; la pregunta PICO fue la siguiente: **P:** pacientes de 0-18 años que reciben nutrición parenteral mediante catéteres tunelizados o no tunelizados de acceso venoso central; **I:** sellado de catéter con etanol; **C:** sellado de catéter con antibióticos, taurolidina, sustancias no antimicrobianas o uso de medidas de bioseguridad; **O:** tasa de infecciones asociadas a catéter, tasa de reemplazo de catéter venoso central, eventos de reparación de catéter venoso central y eventos adversos.

#### a. Cuadro clínico

La nutrición parenteral consiste en la administración intravenosa de nutrientes, y es indicada en situaciones en que la vía enteral falla o no se puede acceder de forma segura para satisfacer las necesidades nutricionales diarias. La principal vía de administración de la nutrición parenteral suele ser a través de catéteres de acceso venoso central (CVC). Las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter son la mayor fuente de morbilidad y mortalidad en pacientes con nutrición parenteral. En Perú, no se dispone de estadística en población pediátrica, aunque en adultos se ha estimado una tasa entre 7.7 - 7.8 episodios de infecciones por 1000 días catéter. La formación de biofilm bacteriano en el lumen del catéter juega un rol clave en el desarrollo de infecciones del torrente sanguíneo asociado al uso de CVC. Una de las medidas para prevenir la formación de biofilm consiste en el uso de soluciones de sellado de catéter, siendo las más comúnmente empleadas antibióticos, antisépticos (etanol, taurolidina) y anticoagulantes (heparina, EDTA).

#### b. Tecnología sanitaria

El sellado de catéter con etanol consiste en la instilación de una solución de etanol en una concentración usual de 70% en el lumen del catéter mientras no está en uso, permitiendo que la solución permanezca durante un cierto periodo de tiempo con el objetivo de prevenir la colonización y/o esterilizar la luz del catéter. El mecanismo de acción antimicrobiano ocurre mediante la desnaturalización de proteínas inespecíficas, lo cual reduce el riesgo de resistencia bacteriana. Otros beneficios incluyen la naturaleza accesible y económica del etanol, y su larga historia de uso como antiséptico o desinfectante.

### OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral.

## **METODOLOGÍA**

La búsqueda de evidencia se desarrolló en Medline, The Cochrane Library y LILACS hasta el 01 de agosto de 2021, limitado a estudios en español o inglés. La búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) se desarrolló en repositorios digitales de agencias elaboradoras de estos documentos. La calidad metodológica se valoró usando AMSTAR 2 para revisiones sistemáticas (RS) y Newcastle-Ottawa para estudios no aleatorizados.

## **RESULTADOS**

Se identificó una RS y siete GPC que respondieron a la pregunta PICO de interés. No se identificaron ETS, ni evaluaciones económicas realizadas en países de América Latina.

### ***Tasa de infecciones relacionadas con el catéter***

El análisis combinado de nueve estudios (147 participantes) observó una tasa más alta de infecciones relacionadas con el catéter durante la terapia de sellado estándar con heparina, comparado con el periodo de sellado de catéter con etanol (diferencia de medias [DM]: 6.27; IC 95%: 4.89, 7.66).

### ***Tasa de reemplazo de catéter***

En el meta-análisis de siete estudios (102 participantes) se observó una tasa de reemplazo de catéter significativamente mayor durante el periodo de uso de sellado estándar con heparina, comparado con el periodo de uso de terapia de sellado con etanol (DM: 4.56; IC 95%: 2.68, 6.43).

### ***Tasa de reparación de catéter***

El meta-análisis de tres estudios (51 participantes) mostró menor tasa de reparación de catéter durante el uso de heparina, comparado con el periodo de uso de etanol (DM: -1.67; IC 95%: -2.30, -1.05).

### ***Eventos adversos***

Un estudio reportó ningún evento adverso asociado a la terapia con etanol, mientras otros dos estudios no reportaron diferencias entre etanol y heparina sobre el número o duración de hospitalizaciones, oclusiones de catéter o tasa de complicaciones. Los eventos de trombosis fueron los más frecuentes durante la terapia con etanol, siendo observados en 6.7%-20% de participantes en cuatro estudios. Un estudio observó un incremento altamente significativo del riesgo de trombosis asociado al uso de etanol, mediante análisis de regresión logística (odds ratio [OR]: 10.5; IC 95%: 1.2, 91.3). Otros eventos adversos observados fueron episodios de coagulación intravascular diseminada con cultivo negativo, extravasación, y enrojecimiento facial e irritabilidad. Todos los eventos adversos fueron resueltos y no se reportaron muertes durante el seguimiento en la totalidad de estudios.

### **Recomendaciones en GPC:**

Dos GPC de ESPEN recomiendan el uso de solución salina como estrategia de sellado de catéter y taurolidina como estrategia adicional. La GPC de ISDI recomienda etanol o taurolidina-citrato solo en pacientes con alto riesgo de infecciones relacionadas a catéter. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN recomienda el empleo de etanol (recomendación condicional) o taurolidina (recomendación fuerte) durante el empleo de catéteres de largo plazo. Un consenso de expertos de Andalucía y Extremadura sugiere solo el uso de taurolidina para prevenir infecciones relacionadas con el catéter, especialmente en pacientes con infecciones previas. La GPC de ASPEN sugiere utilizar sellados de catéter con etanol para prevenir infecciones relacionadas con el catéter. La GPC de CDC recomienda soluciones profilácticas antimicrobianas sin especificar alguna preferencia en pacientes con uso de catéteres a largo plazo e historial de múltiples infecciones relacionadas con el catéter.

### **Evaluación de la calidad metodológica:**

La RS fue considerada como nivel de confianza críticamente bajo. Los estudios primarios incluidos obtuvieron entre cinco y siete puntos de un máximo de nueve posibles. Las principales debilidades fueron la limitada representatividad de la cohorte expuesta, dado que los estudios emplearon población de riesgo con antecedentes de más de una infección relacionada al uso de CVC, la falta de ajuste de factores de confusión, y el tiempo de seguimiento distinto entre el periodo pre y post-exposición.

## **CONCLUSIONES**

- El uso de etanol como solución de sellado redujo la tasa de infecciones relacionadas con el catéter y la tasa de reemplazo de catéter, comparado con heparina. Sin embargo, también se observó un incremento significativo en la tasa de reparación de catéter.
- Los eventos de trombosis fueron los más frecuentes durante la terapia con etanol, siendo observados en 6.7%-20% de participantes en cuatro estudios.
- Las recomendaciones en GPC incluyen el uso profiláctico de etanol y preferentemente taurolidina. El criterio para emplear soluciones de sellado suele limitarse a pacientes de alto riesgo o con episodios previos de infección relacionada con catéteres.
- La revisión incluida fue considerada como nivel de confianza críticamente bajo. Los estudios incluidos en la revisión presentaron limitaciones y alta variabilidad metodológica, lo que dificulta su comparabilidad y sugiere la necesidad de estudios prospectivos aleatorizados de buena calidad y con un mayor número de participantes.

**PALABRAS CLAVE:** etanol, infecciones relacionadas con catéteres, evaluación de la tecnología biomédica.

## Perfil de evidencia GRADE

**Pregunta:** ¿Debería usarse etanol como solución de sellado de catéter comparado con heparina para la prevención de infecciones relacionadas con el catéter?

**Bibliografía:** Rahhal R, Abu-El-Haija MA, Fei L, Ebach D, Orkin S, Kiscaden E, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Utilization of Ethanol Locks in Pediatric Patients With Intestinal Failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2018;42(4):690–701.

Nº	Diseño de estudio	Evaluación de certeza					Nº de pacientes		Efecto	Certeza	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras	Etanol	Heparina	Absoluto (95% CI)		
<b>Tasa de infecciones relacionadas con el catéter (x 1000 días catéter)</b>											
9	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	serio <sup>b</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	147	147	MD <b>6.27 más alto.</b> (4.89 más alto a 7.66 más alto) <i>(Favorece a etanol)</i>	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
<b>Tasa de reemplazo de catéter (x 1000 días catéter)</b>											
7	estudios observacionales	serio <sup>a</sup>	serio <sup>c</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	102	102	MD <b>4.56 más alto.</b> (2.68 más alto a 6.43 más alto) <i>(Favorece a etanol)</i>	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE
<b>Tasa de reparación de catéter (x 100 días catéter)</b>											
3	estudios observacionales	serio <sup>d</sup>	serio <sup>e</sup>	no es serio	no es serio	ninguno	51	51	MD <b>1.67 menor</b> (2.29 menor a 1.05 menor) <i>(Favorece a heparina)</i>	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

### Explicaciones

- Todos los estudios fueron en población norteamericana con antecedentes de más de una infección previa relacionada al uso de CVC, lo cual limita su representatividad. Solo dos estudios ajustaron su análisis por potenciales factores de confusión. Un estudio no reportó la definición de infección empleada y otro empleó una definición presuntiva. El tiempo de seguimiento fue significativamente distinto entre el periodo pre y post-exposición.
- Seis estudios mostraron efectos significativos a favor de etanol, y tres no encontraron diferencias significativas entre etanol y heparina
- Cinco estudios mostraron efectos significativos a favor de etanol, y dos no encontraron diferencias significativas entre etanol y heparina
- Todos los estudios fueron en población norteamericana con antecedentes de más de una infección previa relacionada al uso de CVC, lo cual limita su representatividad. El tiempo de seguimiento fue significativamente distinto entre el periodo pre y post-exposición.
- Un estudio mostró efectos significativos a favor de heparina, y dos no encontraron diferencias significativas entre etanol y heparina.

## I. INTRODUCCIÓN

Este documento técnico se realiza en el marco de la Guía de Práctica Clínica para pacientes pediátricos con falla intestinal. Los alcances de la evaluación de tecnología sanitaria, tales como la población de estudio, intervención, comparadores y desenlaces fueron consensuados con el Grupo Elaborador de la Guía, conformado por profesionales de salud de hospitales e institutos especializados.

### a. Cuadro clínico

La nutrición parenteral consiste en la administración intravenosa de nutrientes, y es indicada en situaciones en que la vía enteral falla o no se puede acceder de forma segura para satisfacer las necesidades nutricionales diarias (1,2). Su uso puede ser de corto plazo (durante días o semanas, usualmente en situaciones perioperatorias, cirugía abdominal o enfermedades críticas), prolongado (durante semanas o meses, en condiciones que originan inestabilidad metabólica prolongada) o crónico (durante meses o años, en pacientes metabólicamente estables, principalmente con falla intestinal, enteritis por radiación, o neoplasia maligna) (1).

Se pueden distinguir dos tipos de nutrición parenteral: total, cuando la administración intravenosa de nutrientes representa la técnica exclusiva para alimentar al paciente; y suplementaria, cuando los pacientes mantienen un consumo oral limitado de nutrientes (3). La principal vía de administración de la nutrición parenteral suele ser a través del uso de catéteres de acceso venoso central (CVC) (2).

El uso de CVC puede presentar complicaciones al momento de la cateterización, como neumotórax, perforación vascular involuntaria, embolia aérea o mala posición del catéter; y tardías, como infecciones, estenosis venosa y formación de trombos o vainas de fibrina (4). Se estima que más del 15% de pacientes que usan CVC experimentan una o más complicaciones (5). Las complicaciones relacionadas con el catéter, particularmente las infecciones del torrente sanguíneo, son la mayor fuente de morbilidad y ocasionalmente mortalidad en pacientes que reciben nutrición parenteral (6).

Las infecciones del torrente sanguíneo debido a CVC, pueden encontrarse bajo dos denominaciones principales: infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con la vía central (CLABSI, por sus siglas en inglés) e infecciones del torrente sanguíneo relacionadas al catéter (CRBSI, por sus siglas en inglés). Aunque ambos términos suelen emplearse indistintamente, CLABSI es una definición de vigilancia que

identifica a pacientes con CVC que experimentan una infección que no es atribuible a otra fuente, mientras que CRBSI es una definición clínica que requiere de datos microbiológicos especializados (ej. cultivo de la punta del catéter, hemocultivos cuantitativos y tiempo diferencial de positividad) (7).

La incidencia de infecciones del torrente sanguíneo debido al uso de CVC varía según el tipo de población, diseño, mantenimiento y patrones de uso (8). En Estados Unidos, se estima una tasa de 7.3 episodios de CRBSI por 1000 días catéter en población pediátrica (9). En Perú, no se dispone de estadística específica para esta población, aunque en adultos se ha estimado una tasa de 7.7 episodios por 1000 días catéter en pacientes de cuatro hospitales del Ministerio de Salud durante el periodo 2003-2007, y 7.8 episodios por 1000 días catéter en pacientes de EsSalud durante el año 2017 (10). Por otra parte, en adultos que reciben nutrición parenteral, una revisión sistemática estimó una tasa de CRBSI que varió entre 0,27 a 2,64 y de CLABSI que varió entre 1,09 y 2,48 episodios por 1000 días catéter (11). Los pacientes con nutrición parenteral suelen mostrar mayor tasa de infecciones del torrente sanguíneo, comparado con quienes reciben fluidos intravenosos u otras terapias parenterales (1).

Los signos y síntomas de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a CVC suelen ser inespecíficos (8). En pacientes con nutrición parenteral debe sospecharse en presencia de fiebre o escalofríos dentro de los 30-60 minutos de comenzar la infusión. Algunas formas de presentación atípicas pueden incluir bilirrubina elevada, hipoalbuminemia, malestar no específico, y los pacientes pueden tener comúnmente marcadores inflamatorios normales (12). Es importante hacer un diagnóstico preciso porque existen graves consecuencias asociadas con un diagnóstico inexacto o errado, como la extracción innecesaria del catéter, complicaciones graves, y aumento de la mortalidad y los costos económicos. El diagnóstico definitivo requiere signos clínicos de sepsis con evidencia microbiológica (7).

Los regímenes de terapia antimicrobiana empírica para la sospecha de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a CVC deben desarrollarse sobre la base de los patrones de susceptibilidad y organismos comúnmente aislados de una institución, y modificarse en función de las características específicas del paciente y la gravedad de los síntomas. En general, debe incluirse cobertura antibacteriana para organismos tanto gram positivos, como gram negativos (8).

Algunas estrategias para reducir el riesgo de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a CVC incluyen intervenciones educativas dirigidas a los proveedores de atención, una adecuada selección del tipo de catéter y sitio de inserción, medidas de bioseguridad efectivas, así como el uso de apósitos antisépticos, y catéteres impregnados en antibióticos o antisépticos (7,13).

## **b. Tecnología sanitaria**

La inserción de un CVC requiere perforar la piel, creando un potencial punto de entrada de patógenos. Si este punto corresponde a un sitio de cateterización, las bacterias pueden ingresar directamente al torrente sanguíneo (14). Se cree que las infecciones se originan principalmente por contaminación del conector del catéter (15) y una vez que los microorganismos acceden a su superficie se adhieren, proliferan, agregan y elaboran biofilm, compuesto por comunidades de microorganismos encerrados en una matriz extracelular producida por las propias bacterias (16,17). Este biofilm permite que los microorganismos sobrevivan a pesar de la inmunidad del huésped y uso de antibióticos, constituyendo una fuente permanente de bacteriemia y favoreciendo la resistencia bacteriana (17).

La prevención de formación de biofilm puede jugar un rol clave en la disminución de las tasas de infecciones del torrente sanguíneo asociado al uso de CVC (14). Una de las medidas desarrolladas para evitar la adhesión de bacterias y prevenir la formación de biofilm, consiste en el uso de soluciones de sellado de catéter, siendo las más comúnmente empleadas antibióticos, antisépticos (etanol, taurolidina) y anticoagulantes (heparina, EDTA) (12,14,18). En los últimos años, se ha abandonado el uso de varios de estos agentes debido al desarrollo de resistencia bacteriana (antibióticos), falta de eficacia o incluso sospecha de promoción de infecciones (heparina) o eventos adversos (15).

El sellado de catéter con etanol consiste en la instilación de una solución de etanol en una concentración usual de 70% en el lumen del catéter mientras no está en uso, permitiendo que la solución permanezca durante un cierto periodo de tiempo con el objetivo de prevenir la colonización y/o esterilizar la luz del catéter (12,18,19). El empleo de etanol se basa en sus propiedades antisépticas, con acción bactericida y fungicida contra una amplia gama de hongos y bacterias gram positivas y negativas, además de una alta actividad contra la formación de biofilm. Adicionalmente, permite desobstruir catéteres y disolver depósitos de lípidos (15,19,20). El mecanismo de acción antimicrobiano ocurre mediante la desnaturalización de proteínas inespecíficas, lo cual reduce el riesgo de resistencia asociado al uso de antibióticos sistémicos o lock de antibióticos (15,17,19,20). Otros beneficios incluyen la naturaleza accesible y económica del etanol, y su larga historia de uso como antiséptico o desinfectante (19).

Sin embargo, también se ha sugerido potenciales eventos adversos, como mayor riesgo de trombosis por precipitación de proteínas plasmáticas (dependiente de la concentración), daño del catéter y toxicidad sistémica con manifestaciones de depresión del sistema nervioso central, arritmias, irritación venosa local y rubor (15,19). De igual manera, las más recientes Guías de Práctica Clínica no proporcionan una recomendación clara sobre el uso de soluciones para sellado de catéteres (15).

---

*Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral*  
*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 04-2021*

## II. OBJETIVO

Describir la evidencia científica disponible sobre la eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral.

## III. MÉTODO

### a. Formulación de pregunta PICO

¿Cuál es el nivel de eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral? (**Tabla 1**).

**Tabla 1.** Pregunta PICO.

<b>P</b>	Pacientes de 0-18 años que reciben nutrición parenteral mediante catéteres tunelizados o no tunelizados de acceso venoso central.
<b>I</b>	Sellado de catéter con etanol
<b>C</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sellado de catéter con antibióticos.</li><li>• Sellado de catéter con taurolidina.</li><li>• Sellado de catéter con sustancias no antimicrobianas, como heparina, cloruro de sodio.</li><li>• Uso de medidas de bioseguridad.</li></ul>
<b>O</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tasa de infecciones asociadas a catéter (según definición de los autores de los estudios)</li><li>• Tasa de reemplazo de catéter venoso central.</li><li>• Eventos de reparación de catéter venoso central.</li><li>• Eventos adversos asociados con la intervención.</li></ul>

### b. Estrategia de búsqueda

Se construyó una estrategia de búsqueda combinando términos de lenguaje natural y controlado. Las fuentes de búsqueda incluyeron las bases de datos: Medline (a través de PubMed), EMBASE (a través de OVID), Cochrane Reviews y Cochrane Central Register of Controlled Trials (a través de The Cochrane Library), y LILACS. La búsqueda fue restringida a estudios publicados en idioma español o inglés. El periodo de búsqueda se extendió hasta el 01 de agosto de 2021, sin

restricción por fecha de publicación. Los registros de las diferentes bases de datos fueron exportados a Zotero para la remoción de duplicados, lectura y selección de estudios.

Para la identificación de guías de práctica clínica (GPC) y evaluaciones de tecnología sanitaria (ETS) se desarrolló una búsqueda directa en repositorios digitales de agencias elaboradoras de estos documentos. Adicionalmente, se realizó una búsqueda de guías en PubMed, empleando términos relacionados con nutrición parenteral, falla intestinal, síndrome de intestino corto e infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter. La búsqueda en PubMed se limitó a publicaciones en idioma español o inglés, y empleó el filtro de búsqueda propuesto por el MD Anderson Cancer Center Library para la identificación de GPC (21). El periodo de búsqueda comprendió los años 2000 a 2021. Las estrategias de búsqueda detalladas para los diferentes tipos de documentos pueden ser consultadas en los **Anexos 01, 02 y 03**.

### **c. Selección de evidencia y extracción de datos**

La selección de estudios en las diferentes bases de datos fue desarrollada por un solo revisor, y consideró una fase de lectura de títulos y resúmenes, seguida de una fase de lectura a texto completo para definir su inclusión final. Igualmente, se verificaron las listas de referencias bibliográficas de los estudios incluidos con la finalidad de identificar cualquier referencia adicional relevante.

La selección de estudios priorizó revisiones sistemáticas; en caso de no identificar ninguna revisión, se eligieron fuentes primarias, como ensayos clínicos o estudios observacionales controlados. No se incluyeron estudios en pacientes oncológicos o renales, ni estudios enfocados en el tratamiento de infecciones asociadas a catéter. Tampoco se incluyeron estudios in vitro, en animales, estudios no controlados, no publicados en revistas académicas, ni presentados como resúmenes en congresos.

Los datos de los estudios incluidos fueron extraídos en una matriz de Excel incluyendo información sobre: autor, año de publicación, características de la población, e intervenciones. Los resultados sobre los desenlaces de eficacia y seguridad, fueron resumidos y presentados en tablas de perfiles de evidencia, según la metodología propuesta por GRADE (22,23).

#### d. Evaluación de calidad

La evaluación de calidad de las diferentes fuentes de información incluidas en el presente documento técnico fue realizada por un solo revisor, empleando las siguientes herramientas metodológicas:

**Revisiones sistemáticas:** se utilizó la herramienta AMSTAR 2 (24), la cual consta de dieciséis ítems, de los cuales siete son considerados críticos y nueve no críticos. La confianza en una revisión sistemática puede ser considerada alta (ninguna debilidad crítica y hasta una no crítica), media (ninguna debilidad crítica y más de una debilidad no crítica), baja (hasta una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas) o críticamente baja (más de una debilidad crítica, con o sin debilidades no críticas).

**Ensayos clínicos aleatorizados:** se valoró el riesgo de sesgo utilizando la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane (25), la cual incluye la evaluación de los siguientes dominios: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos incompletos de resultados, reporte selectivo de desenlaces y otras fuentes de sesgo.

**Estudios observacionales controlados:** se valoró la calidad de estudios no aleatorizados empleado la herramienta Newcastle-Ottawa Scale (26), la cual valora ocho elementos categorizados en tres dimensiones: selección, comparabilidad y resultados.

## IV. RESULTADOS

### a. Selección de estudios

Se identificó una revisión sistemática (27) y siete guías de práctica clínica (28–34) que respondieron a la pregunta PICO de interés. No se identificaron evaluaciones de tecnología sanitaria, ni evaluaciones económicas realizadas en países de América Latina (**Figura 1**).

La revisión sistemática identificada (27) fue publicada en el año 2018 y abarcó un periodo de búsqueda de estudios hasta el mes de marzo de 2017. La revisión tuvo como objetivo evaluar el efecto de los sellados de etanol para prevenir infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter en niños con falla intestinal. Los desenlaces evaluados fueron las tasas de infecciones

relacionadas con el catéter, así como las tasas de reemplazo y reparación de catéter. Se incluyeron nueve estudios (35–43) que fueron analizados mediante meta-análisis tradicional (**Anexo 05a**).

Todos los estudios primarios incluidos en la revisión tuvieron un diseño de cohorte retrospectiva, en la cual se compararon los eventos ocurridos en forma previa y posterior al inicio de una terapia de sellado de catéter con etanol, donde cada paciente fue usado como su propio control. Ocho estudios fueron desarrollados en Estados Unidos (35–37,39–43), mientras el estudio restante fue desarrollado en Canadá (38). El periodo de realización de los estudios varió entre los años 2008 y 2017. Todos los estudios incluyeron pacientes con falla intestinal secundaria a diversas patologías, tratados en un entorno ambulatorio.

La cantidad de participantes incluidos en los estudios varió entre 5 y 30 (mediana: 14), con un porcentaje de población masculina comprendido entre 14.3%-85.7%. La edad de los participantes fue variable e informada en relación a diferentes momentos de realización del estudio. Del mismo modo, la mayor parte de estudios incluyó participantes de riesgo que experimentaron previamente entre 1-3 eventos de infecciones relacionadas con el catéter (36–42).

En relación a la definición empleada para infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter, siete estudios emplearon un diagnóstico laboratorial confirmatorio (CRBSI) (36–41,43), un estudio empleó una definición presuntiva (CLABSI) (42) y un estudio no reportó la definición empleada (35). Finalmente, aunque todos los estudios emplearon una concentración de etanol del 70%, se observó variabilidad en relación a las dosis empleadas, frecuencia de administración, permanencia de la solución en el lumen del catéter y periodos de seguimiento. Las características detalladas de los estudios primarios incluidos en la revisión se presentan en el **Anexo 05b**.

Las Guías de Práctica Clínica seleccionadas fueron desarrolladas por la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (28,34), la International Society for Infectious Diseases (ISID) (29), el grupo de trabajo conjunto ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN (30), un consenso de expertos de Andalucía y Extremadura (31), la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) (32) y los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (33). El periodo de publicación abarcó entre los años 2009 y 2020.

## **b. Principales resultados**

### ***Tasa de infecciones relacionadas con el catéter***

El análisis combinado de nueve estudios (35–43) con un total de 147 participantes observó una tasa significativamente más alta de infecciones relacionadas con el catéter durante la terapia de sellado estándar con heparina, comparado con el periodo en que recibieron sellado de catéter con etanol (diferencia de medias [DM]: 6.27; IC 95%: 4.89, 7.66) (27).

Adicionalmente, un estudio (36) observó que el uso de sellado de catéter con etanol redujo la tasa de infecciones solo entre los participantes con motilidad gastrointestinal normal y no en aquellos con desórdenes de motilidad (gastrosquiasis, pseudoobstrucción intestinal, aganglioneosis intestinal y acalasia anal), sugiriendo que esta condición podría ser un potencial factor limitante para el éxito de la terapia.

### ***Tasa de reemplazo de catéter***

En el meta-análisis de siete estudios (35,36,38–41,43), involucrando 102 participantes se pudo observar una tasa de reemplazo de catéter significativamente mayor durante el periodo de uso de sellado estándar con heparina, comparado con el periodo de uso de terapia de sellado con etanol (DM: 4.56; IC 95%: 2.68, 6.43). Del mismo modo que para la tasa de infecciones relacionadas con el catéter, un estudio (36) observó que en pacientes con desórdenes de motilidad gastrointestinal (gastrosquiasis, pseudoobstrucción intestinal, aganglioneosis intestinal y acalasia anal), la terapia de sellado de catéter con etanol no se tradujo en algún beneficio clínico significativo.

### ***Tasa de reparación de catéter***

El meta-análisis de tres estudios (37,40,43) con 51 participantes mostró una menor tasa de reparación de catéter durante el periodo de uso de heparina, comparado con el periodo uso de etanol como terapia de sellado (DM: -1.67; IC 95%: -2.30, -1.05).

### ***Eventos adversos***

Un estudio (36) reportó no haber observado ningún evento adverso asociado a la terapia con etanol, mientras que otros dos estudios no reportaron diferencias significativas entre etanol y heparina sobre el número o duración de hospitalizaciones u oclusiones de catéter (41), ni respecto

a la tasa de complicaciones (42). Los eventos de trombosis fueron los más frecuentes, siendo observados en 1 de 5 participantes (20%) en el estudio de Mouw (35), en 1 de 15 participantes (6.7%) en el estudio de Cober (37) y en 2 de 10 participantes (20%) en el estudio de Wales (38). Del mismo modo, el estudio de Abu-El-Haija observó un incremento altamente significativo del riesgo de trombosis asociado al uso de sellado de catéter con etanol, mediante análisis de regresión logística (odds ratio [OR]: 10.5; IC 95%: 1.2, 91.3).

Otros eventos adversos observados durante la terapia con etanol fueron dos episodios de coagulación intravascular diseminada con cultivo negativo en 1 de 5 participantes (35), dos eventos de extravasación en 1 de 30 participantes (42), y enrojecimiento facial e irritabilidad en 1 de 14 participantes (39). Todos los eventos adversos reportados fueron resueltos y no se reportaron muertes durante el periodo de seguimiento en la totalidad de estudios.

### **Recomendaciones de uso en guías de práctica clínica**

Las GPC de ESPEN (28,34) para pacientes pediátricos con nutrición parenteral, no recomiendan el uso de heparina para la prevención de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a CVC, debido a que puede promover la formación intraluminal de biofilm. Se recomienda el uso de solución salina para enjuague y sellado de catéter, así como el uso de taurolidina como estrategia adicional debido a su perfil favorable de seguridad y costo. No menciona ninguna recomendación sobre el uso de sellado de catéter con etanol.

La GPC de ISDI (29) para la prevención de infecciones de catéteres vasculares, recomienda como medida profiláctica adicional el uso de soluciones antisépticas de sellado (como etanol o taurolidina-citrato), principalmente en caso de tasas elevadas sostenidas de infecciones, durante un brote, en pacientes con uso de catéteres a largo plazo, o en pacientes con un historial recurrente de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a CVC.

La GPC del grupo de trabajo conjunto ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN (30) para pacientes pediátricos con nutrición parenteral, considera que el uso de taurolidina es efectivo para la prevención de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a CVC, y debe ser utilizado durante el empleo de catéteres a largo plazo (recomendación fuerte). Del mismo, sugiere el uso de sellado con etanol (recomendación condicional).

El consenso de expertos de Andalucía y Extremadura sobre nutrición parenteral domiciliaria (31), sugiere el uso de sellado con taurolidina para prevenir infecciones relacionadas con el catéter, especialmente en pacientes con infecciones previas (recomendación débil, calidad de evidencia moderada). No menciona ninguna recomendación sobre el uso de sellado de catéter con etanol.

La GPC de ASPEN (32) para pacientes con falla intestinal en riesgo de enfermedad hepática asociada a nutrición parenteral, sugiere utilizar sellados de catéter con etanol para prevenir infecciones relacionadas con el catéter y reducir las tasas de reemplazo (recomendación débil, calidad de evidencia baja y muy baja).

La GPC de la CDC (33) para la prevención de infecciones de catéteres vasculares recomienda el uso de soluciones profilácticas antimicrobianas sin especificar alguna preferencia en pacientes con uso de catéteres a largo plazo que tienen un historial de múltiples infecciones relacionadas con el catéter, a pesar de la adherencia máxima a técnicas asépticas óptimas.

#### **Evaluaciones de tecnología sanitaria**

No se identificaron evaluaciones de tecnología sanitaria.

#### **Evaluaciones económicas**

No se encontraron evaluaciones económicas desarrolladas en Perú u otro país de América Latina.

#### **c. Evaluación de calidad**

La revisión sistemática incluida (27) fue considerada como nivel de confianza críticamente bajo por presentar tres debilidades críticas y dos debilidades no críticas. Las debilidades críticas identificadas correspondieron a la ausencia de una evaluación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos, el desarrollo de meta-análisis empleando imputaciones estadísticas para completar información faltante en los estudios, y no considerar el sesgo de los estudios individuales para la interpretación o discusión de los hallazgos (**Anexo 07a**).

Los estudios primarios incluidos en la revisión fueron evaluados mediante la escala Newcastle-Ottawa, la cual asigna un puntaje máximo de nueve estrellas. Un estudio obtuvo cinco estrellas

(35), siete estudios obtuvieron seis estrellas (36–39,41–43), y un estudio obtuvo siete estrellas (40). Las principales debilidades fueron la limitada representatividad de la cohorte expuesta, considerando que los estudios emplearon población de riesgo con antecedentes de más de una infección previa relacionada al uso de CVC, la falta de ajuste de factores de confusión en el diseño o análisis, y el tiempo de seguimiento significativamente distinto entre el periodo pre y post-exposición (**Anexo 07b**).

## V. CONCLUSIONES

- El uso de etanol como solución de sellado redujo la tasa de infecciones relacionadas con el catéter y la tasa de reemplazo de catéter, comparado con heparina. Sin embargo, también se observó un incremento significativo en la tasa de reparación de catéter.
- Los eventos de trombosis fueron los más frecuentes durante la terapia con etanol, siendo observados en 6.7%-20% de participantes en cuatro estudios.
- Las recomendaciones en GPC incluyen el uso profiláctico de etanol y preferentemente taurolidina. El criterio para emplear soluciones de sellado suele limitarse a pacientes de alto riesgo o con episodios previos de infección relacionada con catéteres.
- La revisión incluida fue considerada como nivel de confianza críticamente bajo. Los estudios incluidos en la revisión presentaron limitaciones y alta variabilidad metodológica, lo que dificulta su comparabilidad y sugiere la necesidad de estudios prospectivos aleatorizados de buena calidad y con un mayor número de participantes.

## VI. CONTRIBUCIÓN DE EVALUADORES Y COLABORADORES

AA formuló las estrategias de búsqueda para las diferentes fuentes de información, desarrolló la síntesis y valoración crítica de los hallazgos y redactó la versión preliminar del documento. CB supervisó las diferentes etapas de elaboración y revisó la versión preliminar del documento. Todos los autores y revisores aprobaron la versión final del documento.

## VII. DECLARACIÓN DE INTERÉS

Los profesionales participantes de la presente evaluación de tecnología sanitaria declaran no tener conflictos de interés en relación a los contenidos de este documento técnico.

## VIII. FINANCIAMIENTO

La presente evaluación de tecnología sanitaria fue financiada por el Instituto Nacional de Salud.

## IX. REFERENCIAS

1. Lappas BM, Patel D, Kumpf V, Adams DW, Seidner DL. Parenteral Nutrition: Indications, Access, and Complications. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47(1):39-59.
2. Ghosh D, Neild P. Parenteral nutrition. *Clin Med.* 2010;10(6):620-3.
3. Bozzetti F. The role of parenteral nutrition in patients with malignant bowel obstruction. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer.* 2019;27(12):4393-9.
4. Ganeshan A, Warakaulle DR, Uberoi R. Central venous access. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2007;30(1):26-33.
5. Taylor RW, Palagiri AV. Central venous catheterization. *Crit Care Med.* 2007;35(5):1390-6.
6. Dibb M, Lal S. Monitoring long-term parenteral nutrition. *Curr Opin Gastroenterol.* 2019;35(2):119-25.
7. Rupp ME, Karnatak R. Intravascular Catheter-Related Bloodstream Infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2018;32(4):765-87.
8. Flynn PM. Diagnosis and management of central venous catheter-related bloodstream infections in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28(11):1016-7.
9. Kline AM. Pediatric catheter-related bloodstream infections: latest strategies to decrease risk. *AACN Clin Issues.* 2005;16(2):185-98; quiz 272-4.
10. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Dictamen preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N° 04-SDEDMYEB-DETS-IETSI-2018. Eficacia y seguridad del apósito con almohadilla de gluconato de clorhexidina en pacientes adultos portadores de cateter venoso central. Lima, Perú: IETSI; 2018.
11. Reitzel RA, Rosenblatt J, Chaftari A-M, Raad II. Epidemiology of Infectious and Noninfectious Catheter Complications in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Parenter Enter Nutr.* 2019;43(7):832-51.
12. Bond A, Chadwick P, Smith TR, Nightingale JMD, Lal S. Diagnosis and management of catheter-related bloodstream infections in patients on home parenteral nutrition. *Frontline Gastroenterol.* 2020;11(1):48-54.

---

*Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral*  
*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 04-2021*

13. Walz JM, Memtsoudis SG, Heard SO. Prevention of central venous catheter bloodstream infections. *J Intensive Care Med.* 2010;25(3):131-8.
14. Gabriel JA. Catheter lock solutions to prevent CVAD-related infection. *Br J Nurs Mark Allen Publ.* 2020;29(3):S25-9.
15. Daoud DC, Wanten G, Joly F. Antimicrobial Locks in Patients Receiving Home Parenteral Nutrition. *Nutrients.* 10 de febrero de 2020;12(2).
16. López D, Vlamakis H, Kolter R. Biofilms. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2010;2(7):a000398.
17. Labriola L, Pochet J-M. Any use for alternative lock solutions in the prevention of catheter-related blood stream infections? *J Vasc Access.* 2017;18(Supplement 1):S34-8.
18. Dang F-P, Li H-J, Wang R-J, Wu Q, Chen H, Ren J-J, et al. Comparative efficacy of various antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related bloodstream infections: A network meta-analysis of 9099 patients from 52 randomized controlled trials. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* octubre de 2019;87:154-65.
19. Maiefski M, Rupp ME, Hermsen ED. Ethanol lock technique: review of the literature. *Infect Control Hosp Epidemiol.* noviembre de 2009;30(11):1096-108.
20. Robbins Tighe SL. Clinical Application of Prophylactic Ethanol Lock Therapy in Pediatric Patients With Intestinal Failure. *Gastroenterol Nurs Off J Soc Gastroenterol Nurses Assoc.* octubre de 2016;39(5):376-84.
21. Lunny C, Salzwedel DM, Liu T, Ramasubbu C, Gerrish S, Puil L, et al. Validation of five search filters for retrieval of clinical practice guidelines produced low precision. *J Clin Epidemiol.* 2020;117:109-16.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, Helfand M, Vist G, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):158-72.
23. Guyatt GH, Thorlund K, Oxman AD, Walter SD, Patrick D, Furukawa TA, et al. GRADE guidelines: 13. Preparing summary of findings tables and evidence profiles-continuous outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2013;66(2):173-83.
24. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;358:j4008.
25. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928.
26. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses [Internet]. [citado 21 de agosto de 2021]. Disponible en: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.htm](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm)

27. Rahhal R, Abu-El-Haija MA, Fei L, Ebach D, Orkin S, Kiscaden E, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Utilization of Ethanol Locks in Pediatric Patients With Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* mayo de 2018;42(4):690-701.
28. Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2020;39(6):1645-66.
29. Lutwick L, Al-Maani AS, Mehtar S, Memish Z, Rosenthal VD, Dramowski A, et al. Managing and preventing vascular catheter infections: A position paper of the international society for infectious diseases. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* 2019;84:22-9.
30. Kolaček S, Puntis JWL, Hojsak I, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2018;37(6 Pt B):2379-91.
31. Gonzalez Aguilera B, Oliveira G, García Luna PP, Pereira Cunill JL, Luengo LM, Pérez de la Cruz A, et al. Documento de consenso de expertos de Andalucía y Extremadura sobre la nutrición parenteral domiciliaria. *Nutr Hosp.* 2017;34(4):784-91.
32. Wales PW, Allen N, Worthington P, George D, Compher C, Teitelbaum D. A.S.P.E.N. clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* julio de 2014;38(5):538-57.
33. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2011;52(9):e162-193.
34. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2009;28(4):365-77.
35. Mouw E, Chessman K, Leshner A, Tagge E. Use of an ethanol lock to prevent catheter-related infections in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Surg.* junio de 2008;43(6):1025-9.
36. Jones BA, Hull MA, Richardson DS, Zurakowski D, Gura K, Fitzgibbons SC, et al. Efficacy of ethanol locks in reducing central venous catheter infections in pediatric patients with intestinal failure. *J Pediatr Surg.* junio de 2010;45(6):1287-93.
37. Cober MP, Kovacevich DS, Teitelbaum DH. Ethanol-lock therapy for the prevention of central venous access device infections in pediatric patients with intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* enero de 2011;35(1):67-73.
38. Wales PW, Kosar C, Carricato M, de Silva N, Lang K, Avitzur Y. Ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients with intestinal failure: preliminary experience. *J Pediatr Surg.* mayo de 2011;46(5):951-6.

39. Pieroni KP, Nespore C, Ng M, Garcia M, Hurwitz M, Berquist WE, et al. Evaluation of ethanol lock therapy in pediatric patients on long-term parenteral nutrition. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* abril de 2013;28(2):226-31.
40. Abu-El-Haija M, Schultz J, Rahhal RM. Effects of 70% ethanol locks on rates of central line infection, thrombosis, breakage, and replacement in pediatric intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* junio de 2014;58(6):703-8.
41. Ardura MI, Lewis J, Tansmore JL, Harp PL, Dienhart MC, Balint JP. Central catheter-associated bloodstream infection reduction with ethanol lock prophylaxis in pediatric intestinal failure: broadening quality improvement initiatives from hospital to home. *JAMA Pediatr.* abril de 2015;169(4):324-31.
42. Mezoff EA, Fei L, Troutt M, Klotz K, Kocoshis SA, Cole CR. Ethanol Lock Efficacy and Associated Complications in Children With Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* agosto de 2016;40(6):815-9.
43. Mokha JS, Davidovics ZH, Samela K, Emerick K. Effects of Ethanol Lock Therapy on Central Line Infections and Mechanical Problems in Children With Intestinal Failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* mayo de 2017;41(4):625-31.
44. Mezoff EA, Roberts E, Ernst D, Gniadek M, Beauseau W, Balint J, et al. Elimination of hospital-acquired central line-associated bloodstream infection on a mixed-service pediatric unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 22 de mayo de 2021;
45. Mohandas A, Isava-Quintero A, Duro D. Thirty percent ethanol locks ineffective in preventing central line-associated bloodstream infection in pediatric intestinal rehabilitation patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 3 de mayo de 2021;
46. Ashkenazi-Hoffnung L, Shecter N, De-Vries I, Levy I, Scheurman O, Yarden-Bilavsky H, et al. Factors predicting efficacy of ethanol lock therapy as catheter salvage strategy for pediatric catheter-related infections. *Pediatr Blood Cancer.* mayo de 2021;68(5):e28856.
47. LaRusso K, Dumas M-P, Schaack G, Sant'Anna A. Prolonged Use of Ethanol Lock Prophylaxis With Polyurethane Catheters in Children With Intestinal Failure: A Single-Center Experience. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 4 de diciembre de 2020;
48. Chiba M, Yonekura T, Kaji T, Amae S, Tazuke Y, Oowari M, et al. Ethanol lock therapy in pediatric patients: A multicenter prospective study. *Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc.* marzo de 2020;62(3):379-85.
49. Ormsby JA, Bukoye B, Lajoie D, Shermont H, Martin L, Leger K, et al. Enhanced central venous catheter bundle for pediatric parenteral-dependent intestinal failure. *Am J Infect Control.* noviembre de 2018;46(11):1284-9.

50. Anderson KT, Bartz-Kurycki MA, Martin R, Imseis E, Austin MT, Speer AL, et al. Tunneled central venous catheters in pediatric intestinal failure: a single-center experience. *J Surg Res.* 2018;231:346-51.
51. Salonen BR, Bonnes SL, Vallumsetla N, Varayil JE, Mundi MS, Hurt RT. A prospective double blind randomized controlled study on the use of ethanol locks in HPN patients. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2018;37(4):1181-5.
52. Kawano T, Kaji T, Onishi S, Yamada K, Yamada W, Nakame K, et al. Efficacy of ethanol locks to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections for home parenteral nutrition pediatric patients: comparison of therapeutic treatment with prophylactic treatment. *Pediatr Surg Int.* 2016;32(9):863-7.
53. Raphael B, Gallotto M, McClelland J, Rosa C, Grullon G, Glavin C, et al. Daily ethanol lock therapy reduces central line-associated bloodstream infections in high-risk home parenteral nutrition patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(Supplement 2):S260-1.
54. Mokha J, Davidovics ZH, Emerick K, Samela K. Ethanol lock therapy in central venous catheters of children with intestinal failure is associated with lower rates of infection but higher rates of mechanical problems and catheter replacements. *Gastroenterology.* 2015;148(4 SUPPL. 1):S630.
55. Pérez-Granda MJ, Barrio JM, Muñoz P, Hortal J, Rincón C, Rabadán PM, et al. Ethanol lock therapy (E-Lock) in the prevention of catheter-related bloodstream infections (CR-BSI) after major heart surgery (MHS): a randomized clinical trial. *PloS One.* 2014;9(3):e91838.
56. Slobbe L, Doorduijn JK, Lugtenburg PJ, El Barzouhi A, Boersma E, van Leeuwen WB, et al. Prevention of catheter-related bacteremia with a daily ethanol lock in patients with tunnelled catheters: a randomized, placebo-controlled trial. *PloS One.* 2010;5(5):e10840.
57. Broom J, Woods M, Allworth A, McCarthy J, Faoagali J, Macdonald S, et al. Ethanol lock therapy to treat tunnelled central venous catheter-associated blood stream infections: results from a prospective trial. *Scand J Infect Dis.* 2008;40(5):399-406.
58. Opilla MT, Kirby DF, Edmond MB. Use of ethanol lock therapy to reduce the incidence of catheter-related bloodstream infections in home parenteral nutrition patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(4):302-5.

## X. ANEXOS

**ANEXO 01**  
**ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS**

**Tabla 1. Estrategia de búsqueda en Medline (PubMed)**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
#1	ethanol-lock [tiab]	111
#2	ethanol [tiab] AND lock* [tiab]	283
#3	#1 OR #2	283
#4	Catheter-Related Infections [mh]	5493
#5	catheter-related bloodstream infection* [tiab]	1700
#6	catheter-related blood stream infection* [tiab]	324
#7	central venous catheter-related blood stream infection* [tiab]	16
#8	CRBSI* [tiab]	933
#9	Central line-associated bloodstream infection* [tiab]	1264
#10	central-line-associated bloodstream infection* [tiab]	1264
#11	CLABSI* [tiab]	1013
#12	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	7161
#13	#3 AND #12 AND (1900/1/1:2021/8/1[pdat])	140

Fecha de búsqueda: 01 de agosto de 2021

**Tabla 2. Estrategia de búsqueda en EMBASE (Ovid)**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	ethanol-lock.ti,ab.	150
2	(ethanol and lock*).ti,ab.	403
3	or/ 1-2	403
4	exp Catheter-Related Infections/	19143
5	catheter-related bloodstream infection*.ti,ab.	2392
6	catheter-related blood stream infection*.ti,ab.	690
7	central venous catheter-related blood stream infection*.ti,ab.	42
8	CRBSI*.ti,ab.	1397
9	Central line-associated bloodstream infection*.ti,ab.	1931
10	central-line-associated bloodstream infection*.ti,ab.	1931
11	CLABSI*.ti,ab.	2066
12	4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11	20573
13	3 and 12	213
14	limit 13 to dd=19000101-20210801	100
15	limit 13 to rd=19000101-20210801	113
16	or/14-15	213

Fecha de búsqueda: 01 de agosto de 2021

**Tabla 3. Estrategia de búsqueda en The Cochrane Library**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
#1	(ethanol-lock):ti,ab,kw	57
#2	(ethanol and lock*):ti,ab,kw	88
#3	#1 or #2	88
#4	MeSH descriptor: [Catheter-Related Infections] explode all trees	327
#5	(catheter-related bloodstream infection*):ti,ab,kw	457
#6	(catheter-related blood stream infection*):ti,ab,kw	126
#7	(central venous catheter-related blood stream infection*):ti,ab,kw	72
#8	(CRBSI*):ti,ab,kw	236
#9	(Central line-associated bloodstream infection*):ti,ab,kw	128
#10	(central-line-associated bloodstream infection*):ti,ab,kw	126
#11	(CLABSI*):ti,ab,kw	124
#12	#4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11	859
#13	#3 and #12 with Cochrane Library publication date Between Jan 1900 and Aug 2021	54

Fecha de búsqueda: 01 de agosto de 2021

**Tabla 4. Estrategia de búsqueda en LILACS**

N°	Términos de búsqueda	Resultado
1	ethanol [Palabras] and lock\$ [Palabras] and catheter\$ [Palabras]	0

Fecha de búsqueda: 01 de agosto de 2021

**ANEXO 02**

**ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA**

**Búsqueda en organismos elaboradores y/o recopiladores de GPC**

<b>Repositorio</b>	<b>Término de búsqueda</b>	<b>Resultado</b>	<b>Incluido</b>	<b>Motivo de exclusión</b>
The National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Parenteral nutrition	2	0	Diferente población (2)
	Intestinal failure	0	0	
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Escocia	Parenteral nutrition	0	0	
	Intestinal failure	0	0	
Biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud, España (Guiasalud.es)	Nutrición parenteral	0	0	
	Falla intestinal	0	0	
Biblioteca del Ministerio de Salud - Guías Clínicas UAGE, Chile	Nutrición parenteral	0	0	
	Falla intestinal	0	0	
Ministerio de Salud Pública, Ecuador	Nutrición parenteral	0	0	
	Falla intestinal	0	0	
Ministerio de Salud y Protección Social, Colombia	Nutrición parenteral	10	0	GPC en adultos (8), diferentes patologías (2)
	Falla intestinal	2	0	diferentes patologías (2)
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETS), Perú	Nutrición parenteral	0	0	
	Falla intestinal	0	0	
Ministerio de Salud, Perú	Nutrición parenteral	0	0	
	Falla intestinal	0	0	
American Society for Parenteral of Clinical Nutrition (ASPEN)	Parenteral nutrition	5	1	GPC en adultos (1), diferente tópico (2), diferente patología (1)
	Intestinal failure	0	0	
European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)	Parenteral nutrition	3	1	GPC en adultos (1), GPC desactualizada (1)
	Intestinal failure	0	0	

## Búsqueda en Medline (PubMed)

Nº	Términos de búsqueda	Resultado
#1	Parenteral Nutrition [mh] OR Parenteral Nutrition [ti]	25,344
#2	Short Bowel Syndrome [mh] OR intestinal failure [tiab] OR Short Bowel [ti]	4,801
#3	Catheter-Related Infections [mh] OR catheter-related bloodstream infection* [tiab] OR catheter-related blood stream infection* [tiab] OR central venous catheter-related blood stream infection* [tiab] OR CRBSI* [tiab] OR Central line-associated bloodstream infection* [tiab] OR central-line-associated bloodstream infection* [tiab] OR CLABSI* [tiab]	7,201
#4	#1 OR #2 OR #3	35,062
#5	(((((("Guideline" [Publication Type]) OR "Practice Guideline" [Publication Type]) OR "Consensus"[Mesh]) OR ("Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type])) OR (consensuses[ti] or consensus[ti])) OR "position statement"[ti] OR "position statements"[ti] OR "practice parameter"[ti] OR "practice parameters"[ti] OR "appropriate use criteria" [ti] OR "appropriateness criteria" [ti] OR ("guidance statement"[ti] OR "guidance statements"[ti])) OR (guideline[ti] or guidelines[ti]))	142,831
#6	#4 AND #5	568
#7	spanish [lang] OR english [lang]	28,536,425
#8	#6 AND #7	512
#9	#6 AND #7 Filters: from 2000/1/1 - 2021/8/22	429

Fecha de búsqueda: 29 de agosto de 2021

### GPC SELECCIONADAS

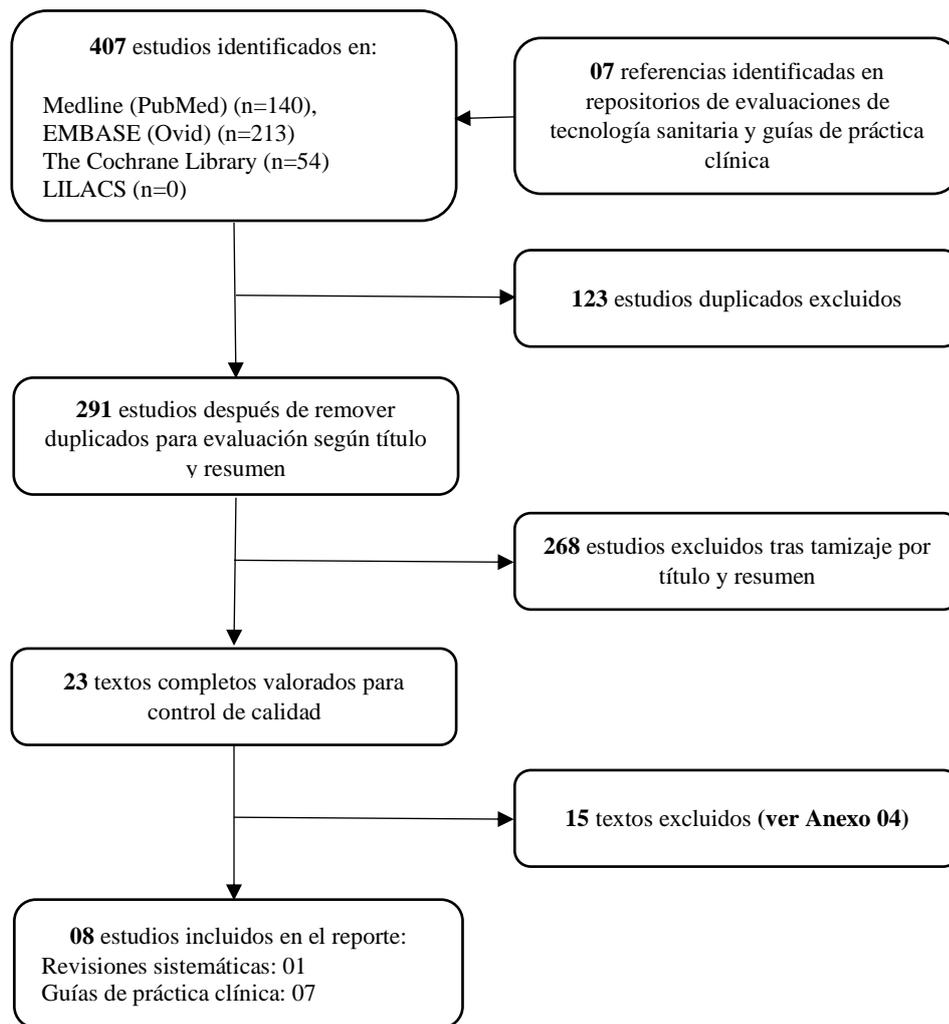
- Pironi L, Boeykens K, Bozzetti F, Joly F, Klek S, Lal S, et al. ESPEN guideline on home parenteral nutrition. Clin Nutr Edinb Scotl. 2020;39(6):1645-66.
- Lutwick L, Al-Maani AS, Mehtar S, Memish Z, Rosenthal VD, Dramowski A, et al. Managing and preventing vascular catheter infections: A position paper of the international society for infectious diseases. Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis. 2019;84:22-9.
- Kolaček S, Puntis JW, Hojsak I, ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. Clin Nutr Edinb Scotl. 2018;37(6 Pt B):2379-91.
- Gonzalez Aguilera B, Oliveira G, García Luna PP, Pereira Cunill JL, Luengo LM, Pérez de la Cruz A, et al. Documento de consenso de expertos de Andalucía y Extremadura sobre la nutrición parenteral domiciliaria. Nutr Hosp. 2017;34(4):784-91.
- Wales PW, Allen N, Worthington P, George D, Compher C, Teitelbaum D. A.S.P.E.N. clinical guidelines: support of pediatric patients with intestinal failure at risk of parenteral nutrition-associated liver disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr. julio de 2014;38(5):538-57.
- O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2011;52(9):e162-193.
- Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz M, ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). Clin Nutr Edinb Scotl. 2009;28(4):365-77.

### ANEXO 03

## ESTRATEGIA Y RESULTADOS DE BÚSQUEDA DE EVALUACIONES DE TECNOLOGÍA SANITARIA

Repositorio	Término de búsqueda	Resultado	Incluido	Motivo de exclusión
Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud, España	Etanol	0	0	
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS), Colombia	Etanol	0	0	
Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá	Ethanol Filter by product line, Health Technology Assessment	13	0	Diferente tecnología (13)
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), Perú	Etanol, catéter	0	0	
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID), Perú	Etanol, catéter	0	0	
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Reino Unido	Ethanol Filter: Technology appraisal guidance, published	0	0	

## FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE ESTUDIOS



## ANEXO 04

### MOTIVOS DE EXCLUSIÓN DURANTE LA FASE DE LECTURA A TEXTO COMPLETO

Nº	Artículo excluido	Motivo
1	Mezoff <i>et al.</i> (44)	Estudio no controlado
2	Mohandas <i>et al.</i> (45)	Estudio no controlado
3	Ashkenazi-Hoffnung <i>et al.</i> (46)	Estudio no controlado
4	LaRusso <i>et al.</i> (47)	Estudio no controlado
5	Chiba <i>et al.</i> (48)	Estudio no controlado
6	Ormsby <i>et al.</i> (49)	Estudio no controlado
7	Anderson <i>et al.</i> (50)	Estudio no controlado
8	Salonen <i>et al.</i> (51)	Población adulta
9	Kawano <i>et al.</i> (52)	Estudio no controlado
10	Raphael <i>et al.</i> (53)	Resumen de congreso
11	Mokha <i>et al.</i> (54)	Resumen de congreso
12	Pérez-Granda <i>et al.</i> (55)	Población adulta
13	Slobbe <i>et al.</i> (56)	Población adulta
14	Broom <i>et al.</i> (57)	Población adulta
15	Opilla <i>et al.</i> (58)	No indica la edad de la población

## ANEXO 05. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

### Anexo 5a. Características de la revisión sistemática incluida

Autor y año	Fuentes de información y periodo de búsqueda	Criterios de selección de estudios	N° de estudios incluidos	Tipo de análisis	Financiamiento	Conflictos de interés
Rahhal, 2018 (27)	<p>Medline (Ovid), Embase (Ovid), The Cochrane Library, ClinicalTrials.gov, Conference Proceedings Citation Index, Web of Science</p> <p><b>Límites de búsqueda</b> Ninguno</p> <p><b>Periodo de búsqueda:</b> Hasta Marzo 2017</p>	<p><b><u>Criterios de inclusión</u></b></p> <p><b>Población:</b> Pacientes pediátricos con falla intestinal por cualquier patología subyacente, con un catéter venoso central (CVC) para nutrición parenteral (NP).</p> <p><b>Intervención:</b> Profilaxis con sellado de catéter con etanol</p> <p><b>Comparación:</b> Profilaxis con sellado de catéter con heparina</p> <p><b>Desenlaces:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tasa de infecciones relacionadas con el catéter</li> <li>• Tasa de reemplazo de catéter</li> <li>• Tasa de reparación de catéter</li> </ul> <p><b><u>Criterios de exclusión</u></b></p> <p>Estudios in vitro, en animales, o estudios no controlados en humanos.</p>	09	Meta-análisis	Ninguno	Ninguno

**Anexo 5b.** Características de los estudios incluidos en la revisión

**Características de los estudios**

N°	Autor, año	Lugar	Diseño	Seguimiento (meses)	Entorno	Ajuste del análisis	Financiamiento	Conflictos de interés
1	Mouw, 2008 (35)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	36	Ambulatorio	Ninguno	No reportado	Ninguno
2	Jones, 2010 (36)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	21	Ambulatorio	Ninguno	No reportado	No reportado
3	Cober, 2011 (37)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	21	Ambulatorio	Ninguno	Ninguno	Ninguno
4	Wales, 2011 (38)	Canadá	Cohorte, retrospectiva	11	Ambulatorio	Ninguno	No reportado	Ninguno
5	Pieroni, 2013 (39)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	46	Ambulatorio	Ninguno	Fundación Carl y Patricia Meyers Baugh Endowment	No reportado
6	Abu-El-Haija, 2013 (40)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	49	Ambulatorio	Antigüedad de la línea y tamaño de lumen (Regresión Poisson)	No reportado	Ninguno
7	Ardura, 2015 (41)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	33	Ambulatorio	Ninguno	Ninguno	Ninguno
8	Mezoff, 2016 (42)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	36	Ambulatorio	Edad y sexo (Regresión Poisson)	National Institutes of Health	Ninguno
9	Mokha, 2017 (43)	Estados Unidos	Cohorte, retrospectiva	26	Ambulatorio	Ninguno	Ninguno	Ninguno

## Características de los participantes

N°	Autor, año	n	Patología	Edad	Varones n (%)	Eventos previos (infecciones)	Exclusión
1	Mouw, 2008 (35)	5	Falla intestinal	<b>Media:</b> 7.55 meses <sup>a</sup> (rango 3-27 meses)	2 (40%)	No reportado	Uso de catéteres periféricos y/o puertos
2	Jones, 2010 (36)	23	Falla intestinal	<b>Mediana:</b> 18.3 meses <sup>a</sup> (RIC: 11.2-31.4 meses)	16 (70%)	≥1 (año previo)	Alergias al etanol, objeciones sociales o religiosas al uso de etanol
3	Cober, 2011 (37)	15	Falla intestinal	<b>Media:</b> 5.6 ± 6.9 años <sup>a</sup>	10 (67%)	>2 (18 meses previos)	Peso <5kg
4	Wales, 2011 (38)	10	Falla intestinal	<b>Mediana:</b> 44 meses (rango: 31-129 meses)	6 (60%)	≥1 (al año)	Hipersensibilidad o alergia al etanol, CVC temporal (yugular o femoral), coagulopatía grave
5	Pironi, 2013 (39)	14	Falla intestinal	<b>Mediana:</b> 4.3 años <sup>a</sup> (RIC: 0.4–19.1 años)	5 (36%)	≥2	No reportado
6	Abu-El-Haija, 2013 (40)	7	Falla intestinal	<b>Mediana:</b> 1.2 meses <sup>b</sup> (RIC: 0.1–17 meses)	1 (14.3%)	≥1	No reportado
7	Ardura, 2015 (41)	14	Falla intestinal	<b>Mediana:</b> 3 años (rango: 0.25-18 años)	12 (85.7%)	≥2 (año previo)	No reportado
8	Mezoff, 2016 (42)	30	Falla intestinal	<b>Mediana:</b> 6.5 años <sup>c</sup> (rango: 1-20 años)	15 (50%)	≥3 (año previo)	Alergia al etanol, coagulopatía, pérdida de 2 o más catéter por oclusión de la vía, CVC poliuretano.
9	Mokha, 2017 (43)	29	Falla intestinal	<b>Mediana:</b> 2 meses <sup>d</sup> (rango: 2 meses - 14 años)	No reportado	No reportado	Pacientes sometidos a trasplante intestinal.

<sup>a</sup> Edad al inicio de la terapia con etanol

<sup>b</sup> Edad al momento de la cirugía/resección intestinal

<sup>c</sup> Edad al concluir el estudio

<sup>d</sup> Edad al momento del diagnóstico

## Definiciones empleadas para infección del torrente sanguíneo asociada a CVC (BSI)

N°	Autor, año	Definición de BSI
1	Mouw, 2008 (35)	No reportado
2	Jones, 2010 (36)	<b>CRBSI:</b> Hemocultivo positivo del catéter, en ausencia de otra fuente confirmada de infección, mediante cultivo de orina o esputo
3	Cober, 2011 (37)	<b>CRBSI:</b> Síntomas sistémicos (fiebre, taquicardia, hipotensión y/o escalofríos), acompañados de hemocultivo positivo obtenido de una vía periférica y/o del catéter, excluyendo otras fuentes de infección (ej. urológicas o pulmonares)
4	Wales, 2011 (38)	<b>CRBSI:</b> Hemocultivo positivo del catéter no relacionado con otra fuente de bacteriemia.
5	Pieroni, 2013 (39)	<b>CRBSI:</b> Hemocultivo positivo del catéter sin otra fuente confirmada de infección que pueda provocar bacteriemia o fungemia
6	Abu-El-Haija, 2013 (40)	<b>CRBSI:</b> Hemocultivo positivo del catéter en pacientes con fiebre, taquicardia, irritabilidad o hipotensión, excluyendo otras fuentes de infección (respiratorias o del tracto urinario)
7	Ardura, 2015 (41)	<b>CRBSI:</b> Hemocultivo positivo del catéter, asociado con síntomas clínicos que no estaban relacionados con una infección en otro lugar
8	Mezoff, 2016 (42)	<b>CLABSI:</b> Infección primaria del torrente sanguíneo en un paciente que tuvo una vía central al menos 48 horas antes de su desarrollo y no está relacionada con una infección en otro lugar
9	Mokha, 2017 (43)	<b>CRBSI:</b> Hemocultivo positivo del CVC en pacientes con signos clínicos de bacteriemia o sepsis, como temperatura $\geq 100.4$ ° F, taquicardia, hipotensión, aparición repentina de intolerancia alimentaria o irritabilidad, no relacionada con otras fuentes de infección (ej. Infección del tracto urinario o neumonía).

## Protocolos de las intervenciones

N°	Autor, año	Pre-etanol	Etanol					Catéter	
			Concentración	Dosis	Frecuencia	Permanencia (horas)	Seguimiento (días)	Tipo	Material
1	Mouw, 2008 (35)	10U/mL heparina <b>Seguimiento:</b> mediana 89.8 días (rango: 46-177 días)	70%	0.5 - 2 ml	Diario	4-14	Mediana: 227 (rango: 91-741)	CVC tunelizado	Silicona
2	Jones, 2010 (36)	10U/mL heparina con enjuague <b>Seguimiento:</b> mediana 302 días (RIC: 207-596 días)	70%	Individual, según volumen de catéter	3 veces/semana	≥ 4	Mediana: 215 (RIC: 41-394)	CVC tunelizado o PICC	Silicona
3	Cober, 2011 (37)	10 U/mL heparina <b>Seguimiento:</b> no reportado	70%	Volumen de catéter + 0.1-0.2 ml	Diario	≥ 2	Media 263 (rango: 23-652)	CVC tunelizado o Port SC	Silicona
4	Wales, 2011 (38)	10 U/mL heparina <b>Seguimiento:</b> 9060 días (total)	70%	1-3 ml	Diario	≥ 4	Total: 1821	CVC tunelizado o PICC	Silicona
5	Pieroni, 2013 (39)	10 U/mL heparina <b>Seguimiento:</b> mediana 803 días (RIC: 92-3445 días)	70%	1-2 ml	1 vez/semana	2	Mediana 690 (RIC: 120-1428)	CVC tunelizado	Silicona
6	Abu-El-Haija, 2013 (40)	10 U/mL heparina <b>Seguimiento:</b> mediana 181 días (RIC: 41-653 días)	70%	Individual, según volumen de catéter	Diario	≥ 4	Mediana 691 (RIC: 198-782)	CVC tunelizado	Silicona
7	Ardura, 2015 (41)	10 U/mL heparina <b>Seguimiento:</b> no reportado	70%	Volumen de catéter + 0.1-0.2 ml (máx. 3 ml)	Diario	≥ 2	Mediana 415 (rango: 104-635)	CVC/PICC	Silicona
8	Mezoff, 2016 (42)	10 U/mL heparina <b>Seguimiento:</b> mediana 210 días (rango: 0-1127 días)	70%	Individual	Diario	2-12	Mediana 296 (rango: 50-1107)	CVC tunelizado	Silicona
9	Mokha, 2017 (43)	10 U/mL heparina <b>Días/catéter:</b> mediana 136 (rango: 17-950 días)	70%	1-3 ml	Diario	2-4	Mediana 195 (rango: 16-586)	CVC tunelizado	Silicona

*Eficacia de los sellados de etanol para prevenir infecciones asociadas a catéter en pacientes pediátricos con nutrición parenteral*  
*Serie Evaluación de Tecnología Sanitaria - Rápida N° 04-2021*

## ANEXO 06. RESUMEN DE LOS PRINCIPALES HALLAZGOS

### Tasa de infecciones relacionadas con el catéter (x 1000 días/catéter)

Nº	Autor, año	Heparina	Etanol	Diferencia de medias (IC 95%)
1	Mouw, 2008 (35)	Media: 11.15	Media: 2.06	<b>7.76 (0.66, 14.86)</b>
2	Jones, 2010 (36)	Mediana: 9.9	Mediana: 2.1	<b>7.80 (4.00, 11.60)</b>
3	Cober, 2011 (37)	Media: 8.0 ± 5.4	Media: 1.3 ± 3.0	<b>6.70 (3.52, 9.88)</b>
4	Wales, 2011 (38)	Media: 10.2 ± 6.2	Media: 0.9 ± 1.8	<b>9.30 (4.36, 14.24)</b>
5	Pieroni, 2013 (39)	Mediana: 9.8 (RIC: 2.9, 21.7)	Mediana: 2.7 (RIC: 0, 8.3)	<b>7.10 (3.81, 10.39)</b>
6	Abu-El-Haija, 2013 (40)	Mediana: 10.3 (RIC: 6.7, 24.4)	Mediana: 1.4 (RIC: 0, 4.3)	8.90 (-0.63, 18.43)
7	Ardura, 2015 (41)	Mediana: 7.01	Mediana: 0.64	<b>6.37 (2.78, 9.96)</b>
8	Mezoff, 2016 (42)	Media: 5.53	Media: 3.14	1.70 (-1.65, 5.05)
9	Mokha, 2017 (43)	Media: 10.39	Media: 4.59	5.97 (-0.77, 12.71)
<b>Estimación global (Rahhal, 2018) (27)</b>				<b>6.27 (4.89, 7.66)</b>

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RIC: rango intercuartil  
Resultados en negritas indican diferencias estadísticamente significativas.

### Tasa de reparación de catéter (x 1000 días/catéter)

Nº	Autor, año	Heparina	Etanol	Diferencia de medias (IC 95%)
1	Cober, 2011 (37)	Media: 3.1 ± 5.2	Media: 6.4 ± 10	-3.30 (-9.30, -2.70)
5	Abu-El-Haija, 2013 (40)	Mediana: 0.0 (RIC: 0, 0)	Mediana: 0.0 (RIC: 0, 14.0)	-6.26 (-13.94, 1.42)
7	Mokha, 2017 (43)	Media: 0.0	Media: 1.62	<b>-1.62 (-2.29, -1.05)</b>
<b>Estimación global (Rahhal, 2018) (27)</b>				<b>-1.67 (-2.29, -1.05)</b>

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RIC: rango intercuartil  
Resultados en negritas indican diferencias estadísticamente significativas.

### Tasa de reemplazo de catéter (x 1000 días/catéter)

Nº	Autor, año	Heparina	Etanol	Diferencia de medias (IC 95%)
1	Mouw, 2008 (35)	Media: 7.43	Media: 1.03	8.03 (-1.57, 17.63)
2	Jones, 2010 (36)	Mediana: 8.2	Mediana: 0.0	<b>8.20 (5.48, 10.92)</b>
3	Wales, 2011 (38)	Media: 5.6 ± 4.1	Media: 0.3 ± 0.2	<b>5.30 (1.03, 9.57)</b>
4	Pieroni, 2013 (39)	Mediana: 4.3 (RIC: 0, 21.7)	Mediana: 1.0 (RIC: 0, 8.3)	<b>3.30 (0.30, 6.30)</b>
5	Abu-El-Haija, 2013 (40)	Mediana: 0 (RIC: 0, 2.4)	Mediana: 1.4 (RIC: 0, 3.2)	0.00 (-7.70, 7.70)
6	Ardura, 2015 (41)	Mediana: 3.0 (rango: 0-6)	Mediana: 0.0 (rango: 0-2)	<b>3.00 (1.61, 4.39)</b>
7	Mokha, 2017 (43)	Media: 4.74	Media: 0.36	<b>4.38 (1.50, 7.26)</b>
<b>Estimación global (Rahhal, 2018) (27)</b>				<b>4.56 (2.68, 6.43)</b>

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; RIC: rango intercuartil  
Resultados en negritas indican diferencias estadísticamente significativas.

ANEXO 07

RESULTADOS DE LAS HERRAMIENTAS UTILIZADAS PARA VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA

ANEXO 7a. Evaluación de las revisiones sistemáticas identificadas, mediante AMSTAR 2 (24)

Descripción del ítem	Rahhal <i>et al.</i> (2018) (27)
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	Si
<b>¿El informe de la revisión contiene una declaración explícita que los métodos de revisión se establecieron antes de su realización y justifica el informe cualquier desviación significativa del protocolo?</b>	Si parcial
¿Los autores de la revisión describen la selección de diseños de estudio para su inclusión en la revisión?	Si
<b>¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia exhaustiva de búsqueda de literatura?</b>	Si
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	Si
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	Si
<b>¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?</b>	Si
¿Los autores de la revisión describieron detalladamente los estudios incluidos?	Si
<b>¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?</b>	No
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiamiento para los estudios incluidos en la revisión?	No
<b>Si se realizó un metanálisis ¿utilizaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?</b>	No
Si se realizó el metanálisis, ¿evaluaron los autores el impacto potencial del riesgo de sesgo de los estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de evidencia?	No
<b>¿Los autores de la revisión dieron cuenta del riesgo de sesgo en los estudios individuales al interpretar / discutir los resultados de la revisión?</b>	No
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	Si
<b>Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿realizaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?</b>	Si
¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de interés, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?	Si
Debilidades críticas	3
Debilidades no críticas	2
<b>Nivel de confianza</b>	<b>Críticamente baja</b>

**ANEXO 7b. Evaluación de estudios incluidos en la revisión sistemática según Newcastle-Ottawa (26)**

<b>Autor, año</b>	<b>Representatividad de la cohorte expuesta</b>	<b>Selección de la cohorte no expuesta</b>	<b>Conocimiento de la exposición</b>	<b>Demostración que el desenlace de interés no estuvo presente al inicio del estudio</b>	<b>Comparabilidad de las cohortes en base al diseño o análisis</b>	<b>Evaluación del desenlace</b>	<b>Seguimiento suficientemente largo para que el desenlace ocurra</b>	<b>Idoneidad del seguimiento de las cohortes</b>	<b>Puntaje total (máximo 9 estrellas)</b>
Mouw, 2008 (35)	---	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★ <sup>a</sup>	--- <sup>e</sup>	★	--- <sup>g</sup>	<b>5</b>
Jones, 2010 (36)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★ <sup>a</sup>	★	★	--- <sup>g</sup>	<b>6</b>
Cober, 2011 (37)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★ <sup>a</sup>	★	★	--- <sup>g</sup>	<b>6</b>
Wales, 2011 (38)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★ <sup>a</sup>	★	★	--- <sup>g</sup>	<b>6</b>
Pieroni, 2013 (39)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★ <sup>a</sup>	★	★	--- <sup>g</sup>	<b>6</b>
Abu-El-Haija, 2013 (40)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★★★ <sup>d</sup>	★	★	--- <sup>g</sup>	<b>7</b>
Ardura, 2015 (41)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★ <sup>a</sup>	★	★	--- <sup>g</sup>	<b>6</b>
Mezoff, 2016 (42)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★★★ <sup>d</sup>	--- <sup>f</sup>	★	--- <sup>g</sup>	<b>6</b>
Mokha, 2017 (43)	--- <sup>a</sup>	★ <sup>b</sup>	★ <sup>c</sup>	★	★ <sup>a</sup>	★	★	--- <sup>g</sup>	<b>6</b>

- a La cohorte corresponde a población de riesgo con antecedentes de más de una infección previa relacionada al uso de CVC.
- b La cohorte no expuesta se trató de los mismos sujetos evaluados en un periodo pre-exposición.
- c Los datos sobre la exposición fueron obtenidos de registros médicos.
- d Se ajustaron factores adicionales, por ejemplo antigüedad de la línea y tamaño de lumen (Abu-El-Haija, 2013), y edad y sexo (Mezoff, 2016).
- e No reportó la definición empleada para infección de catéter relacionada con CVC.
- f Empleó una definición presuntiva (CLABSI) para infección de catéter relacionada con CVC.
- g El tiempo de seguimiento fue significativamente distinto entre el periodo pre y post-exposición.