

11210
7

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
“ FEDERICO GOMEZ”**

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA UTILIDAD DE HEPARINA EN
LA PREVENCION DE TROMBOSIS DE CATETER VENOSOS
CANTRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

CIRUJANO PEDIATRA

PRESENTA EL
DR. JOSÉ RAMÓN GARRIDO RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR EDUARDO BRACHO BLANCHET

652982

MÉXICO D.F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
“ FEDERICO GOMEZ”**

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA UTILIDAD DE HEPARINA EN
LA PREVENCION DE TROMBOSIS DE CATETER VENOSOS
CANTRALES EN PACIENTES PEDIATRICOS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

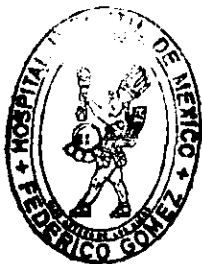
CIRUJANO PEDIATRA

PRESENTA EL

DR. JOSÉ RAMÓN GARRIDO RODRÍGUEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR EDUARDO BRACHO BLANCHET



SUBDIRECCION DE
ENSEÑANZA

MÉXICO D.F. 2000

2001

**HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
“FEDERICO GÓMEZ”**

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA UTILIDAD DE HEPARINA EN LA
PREVENCIÓN DE TROMBOSIS DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS. RESULTADOS PRELIMINARES**

MARCO TEORICO:

a) Definición del problema:

En nuestro Hospital, por ser de tercer nivel y por la patología que se maneja, con frecuencia los pacientes requieren de catéteres venosos centrales. Uno de los problemas más comunes con relación a los catéteres es la trombosis del mismo que ocasiona recambios frecuentes con la consecuente inutilización de accesos y un incremento en el costo de la atención.

b) Antecedentes:

El acceso vascular comprende una serie de procedimientos mediante los cuales el médico accede al sistema venoso o arterial de los pacientes con diversos fines. El más usual es el venoso para la administración de medicamentos, soluciones parenterales, toma de productos, presiones, etc. Para decidir el tipo de catéter así como el sitio de colocación del mismo se toman en cuenta diversos aspectos como el tipo de soluciones a administrar, el tiempo de necesidad del acceso así como el motivo por el cual se necesita éste.

Los tipos de acceso vascular son básicamente la venoclisis periférica y el catéter venoso central (CVC) con o sin reservorio subcutáneo. El catéter venoso central se refiere a la colocación de un catéter a través de diversos sitios pero cuya punta llega a localizarse en la unión de la aurícula derecha con la vena cava superior o inferior.

Existe una gran diversidad de catéteres, en nuestro medio se utilizan con mayor frecuencia los de silastic y de teflón y pueden ser de uno, dos o tres lúmenes. En general los más flexibles ocasionan menos complicaciones mecánicas. Cuando se requiere alimentación parenteral, aplicación de medicamentos y además una vía para muestras venosas, conviene colocar un catéter de dos o tres vías; sin embargo estos tienen aparentemente mayor riesgo de infección que los de un solo lumen (1).

En cuanto al sitio, la mayoría de autores coinciden en usar en primer término las venas del cuello y la subclavia (2-5), sin embargo hay una gran cantidad de venas que pueden ser cateterizadas como la safena, la femoral, basilica, cefálica, epigástrica e incluso la

cateterización directa de la vena cava (6-10). Es factible colocar los catéteres por venodisección o por punción externa. Existen catéteres muy delgados que se pueden introducir por una vena periférica superficial y llegar hasta el corazón, con el inconveniente del escaso calibre (11).

Las complicaciones inmediatas por la inserción del catéter están en relación con la vena seleccionada; así, la punción subclavia o yugular interna se asocian más a hematoma, neumotórax, derrame pleural (12-13) y en general cualquier catéter puede presentar como complicación que se dirija en forma errónea a otro sitio, que se salga de modo accidental e incluso que perfora la vena cava y ocasione taponamiento cardíaco (14-15).

Las complicaciones a corto plazo más temidas son la flebitis, la infección y la trombosis del catéter. Asimismo se cree que la deficiencia de proteína C y S así como la presencia del anticoagulante lúpico pueden ser factores que contribuyan en niños a tener trombosis venosa a diversos niveles incluyendo la trombosis del catéter (16).

La trombosis asociada a catéter es un fenómeno muy conocido y ampliamente referido en la literatura (17-18), su manifestación puede variar, desde el mal funcionamiento del catéter hasta la oclusión completa de su luz, la trombosis del vaso donde se encuentra el catéter, que se puede extender incluso a cavidades cardíacas y por último la grave consecuencia de que se desprenda un trombo ocasionando embolia pulmonar grave o sistémica (19). Se sabe que aproximadamente el 20% de las trombosis venosas profundas en niños son secundarias al uso de catéteres venosos centrales (20). Por otro lado la asociación de trombosis del catéter con infección del mismo como causa de flebitis, septicemia o endocarditis es un hecho bien conocido (21-22).

El proceso que implica la trombosis del catéter conlleva a varias etapas: se cree que en el primer paso, el proceso de interacción entre la sangre y la superficie del catéter es la adsorción y la alteración conformacional de algunas proteínas plasmáticas. Las proteínas son activadas por el contacto con la superficie extraña e inmediatamente se disparan la adhesión plaquetaria y la coagulación sanguínea. A este proceso se le llama acondicionamiento proteico del catéter (23). También pueden iniciarse de igual manera procesos dependientes del complemento y en etapas posteriores se piensa que la alteración de las proteínas es menos severa y entonces predominan los mecanismos de defensa del huésped. Posteriormente empiezan a depositarse pequeñas capas de fibrina que tienden a confluir y obstruir el flujo sanguíneo a través de la vena. Dicho proceso se ha comprobado desde las primeras 24 horas de colocado el catéter (24).

El material con el que está fabricado el catéter influye en su trombogenicidad, se sabe que el fluoroetileno-propileno ocasiona mucho más flebitis - paso previo a la trombosis venosa - que el teflón, por ello se ha intentado unir heparina de diversas maneras a los catéteres para disminuir su trombogenicidad con resultados que demuestran su efectividad al compararse con catéteres que no tienen heparina adherida en su superficie. (25-26).

Analizando el sitio de colocación del catéter venoso central, se pensaba que si se colocaba en un vaso grande se disminuía la frecuencia de la trombosis, sin embargo desde los

primeros años de la década de los setenta se comprobó que la trombosis es un fenómeno común independientemente del sitio de inserción del mismo (27).

En cuanto a la heparina como anticoagulante es bien conocida su indicación para prevenir trombosis venosa profunda en pacientes con alto riesgo a dosis de 5,000 unidades cada 8 a 12 horas por vía subcutánea (28). También se ha utilizado para prevenir tromboembolia pulmonar (29), en arteriografía coronaria (30) y como tratamiento de la flebitis supurativa (31). En niños específicamente se ha reportado su uso en trombosis de vena renal en neonatos, teniendo como meta alargar el tiempo de coagulación de 140 a 200 segundos, con lo que tuvieron compilaciones de sangrado y sin controlar la trombosis de vena renal (32). Rackoff en 1995 publica sus resultados en niños con cáncer utilizando heparina contra heparina más vancomicina para prevenir infecciones relacionadas a catéter no encontrando diferencias significativas en cuanto a trombosis del catéter (33). Desde la década de los cincuenta existe gran preocupación específicamente por prevenir la trombosis relacionada a catéter y desde entonces se intentan métodos para disminuir su frecuencia. En 1959 Mc Nair afirma que la trombosis de los catéteres está influida por varios factores como la duración del tratamiento que tiene una relación directamente proporcional, el tipo de soluciones administradas enfatizando la mayor frecuencia de trombosis con solución de dextrosa; por otra parte utiliza heparina a dosis de 200 Unidades Internacionales (UI) por cada 100 ml. de solución administrada en contra de la administración de hidrocortisona, encontrando que la heparina no tuvo efecto en la prevención y la hidrocortisona si mostró utilidad en la reducción y severidad de la trombosis, sin embargo, este estudio fue una muestra pequeña de 6 pacientes (34).

En 1973 Daniell realiza, en base a observaciones previas publicadas por Walters (35), el primer estudio cegado y con grupo control sobre la utilidad de la heparina en la prevención de la tromboflebitis por infusión, en dicho estudio compararon a 34 pacientes que recibieron heparina a dosis de 1 UI por cada mililitro de solución recibida contra un grupo control recibiendo el mismo tipo de soluciones sin heparina, ambos grupos fueron homogéneos en cuanto al tiempo total de infusión. El diagnóstico de tromboflebitis fue realizado clínicamente en base a dolor, inflamación o incapacidad para administrar las soluciones indicadas lo que ocasionaba cambiar el catéter de sitio. En el grupo con heparina solo se requirió cambio de catéter en 3 ocasiones contra 20 veces que fue necesario en el grupo control sin heparina (36).

En 1979 Bailey reporta la reducción estadísticamente significativa de cultivos positivos tomados de catéteres a los que se administraba heparina a razón de 1 UI por ml. en contra de un grupo control aleatorizado que no recibió heparina en el cuál los cultivos positivos fueron mucho más frecuentes, concluyendo que la heparina sirve para evitar la sepsis probablemente por disminuir la frecuencia de la trombosis del catéter (37).

En la década de los ochenta aparecen dos trabajos referentes al uso de la heparina para prevenir trombosis en pacientes tratados con nutrición parenteral, el primero de Brismar se realizó en adultos a los que se asignó de manera aleatoria a dos grupos, el grupo de heparina a dosis de 5,000 UI cada 6 horas y el grupo control sin heparina, ambos grupos fueron homogéneos respecto a edad, estado nutricional, diagnóstico, tipo de catéter empleado así como duración de la infusión. El diagnóstico de trombosis se efectuó

mediante flebografía y los resultados arrojaron una reducción del 24% de trombosis con uso de heparina en comparación con el grupo control (38). El otro estudio es de Fabri, se realizó también en adultos y comparó 2 grupos aleatorios, uno con heparina a dosis de 3,000 UI por litro de solución y un grupo control sin heparina diagnosticándose la trombosis mediante venografía con radioisótopos aunque la validación de este último método solo la dieron con tres pacientes a los que también se les realizó flebografía estándar, concluyendo por ello que ambas técnicas eran igual de certeras para diagnosticar la trombosis. Encontraron que con la adición de heparina se logra reducir la trombosis del 22% comparado con el grupo control, sin efectos anticoagulantes importantes adversos ocasionados por la heparina (39).

Recientemente se publicó un metaanálisis revisando el beneficio de la heparina profiláctica para evitar la trombosis en catéteres de Swan Ganz y de presión venosa central, se evaluaron artículos publicados desde 1985 a 1996 concluyendo que el uso profiláctico de la heparina disminuye significativamente la trombosis venosa relacionada a catéter, la colonización bacteriana y la bacteremia, sin embargo todos los artículos excepto uno fueron realizados en adultos, las dosis de heparina fueron variables y no se especifican efectos colaterales (40). Son aún más escasos los artículos que hablen de otros anticoagulantes como la warfarina que por sus conocidos efectos adversos mayores que la heparina es poco utilizada en niños (41).

A pesar de los efectos económicos y del beneficio del paciente que recibe heparina como terapia antitrombótica, este uso no está protocolizado ni estandarizado, ejemplo de esto es el estudio realizado por Brian Krafte y cols. quien en 1999 publica en artículo respecto al uso de heparina profiláctica en catéteres venosos centrales para monitorización y administración de medicamentos, hemoderivados, y NPT estudio que compara de manera aleatoria a 50 pacientes de Unidades de Cuidados Intensivos. A 25 pacientes de les administró heparina en los catéteres contra 25 pacientes de la misma unidad con soluciones no heparinizadas, encontrando que: 13 de 25 (26%) del grupo sin heparina se trombosaron contra 2 (8%) de los que recibieron infusiones heparinizadas, el diagnóstico de trombosis se hizo por ultrasonido, 24% de los pacientes sin recibir heparina tuvieron cultivos positivos a bacterias contra 0% del grupo heparinado y los cultivos positivos se relacionaron más a catéteres trombosados; concluyendo que el uso profiláctico de la heparina en los catéteres se asocia con menos complicaciones tromboticas, así mismo muestran que los catéteres no trombosados presentan menos positividad bacteriana en los hemocultivos tomados, sin embargo en este estudio no se especifica la dosis de heparina ni el control hematológico de los pacientes (42).

Nosotros realizamos en 1998 en el Departamento de Cirugía del Hospital Infantil de México un estudio comparativo, ciego, controlado, aleatorio sobre el uso de heparina en 76 catéteres centrales a dosis de 1 UI por ml. de solución infundida encontrando que a esa dosis no existió diferencia estadísticamente significativa de la trombosis del catéter, se analizaron los factores que favorecen la trombosis encontrando que la punta del catéter fuera de la aurícula derecha, la extracción múltiple de sangre, la transfusión de productos hemáticos y la permanencia prolongada del catéter la favorecían, las dos últimas tuvieron peso independiente con riesgo relativo de trombosis de 24 y 14 veces mas respectivamente (43).

c) Justificación:

Si logramos determinar un método que nos permita prolongar la vida útil del catéter incidirá fuertemente en la calidad de la atención que brindamos así como en una disminución en los costos en la misma.

Dado que en la literatura existe aún controversia respecto a la utilidad y dosis de heparina para la prevención de trombosis de catéteres venosos centrales y específicamente en pacientes pediátricos, es conveniente realizar un estudio que ayude a clarificar esos conceptos.

d) Hipótesis:

Principal: La administración de heparina a una dosis de 2 UI por ml. de soluciones infundidas a través de catéteres venosos centrales disminuye la frecuencia de trombosis del catéter en comparación con aquellos catéteres que no la reciben.

Secundarias: La administración de heparina a dosis de 2 unidades por ml. de solución infundida a través de los catéteres venosos centrales aumenta significativamente la sobrevida del catéter con respecto a aquellos catéteres que no son heparinizados.

e) Objetivo general:

Demostrar la utilidad de la heparina en infusión a dosis de 2 UI por ml. de solución infundida para prevenir trombosis de catéteres venosos centrales y contribuir a encontrar la dosis ideal de la misma en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y METODOS

a) Objetivos específicos:

Principal: Comparar la frecuencia de trombosis del catéter venoso central cuando se administra heparina a dosis de 2 UI por ml de soluciones infundidas respecto a los catéteres que no la reciben.

Secundarios: Comparar la sobrevida de los catéteres centrales en los que se usó heparina con respecto a los del grupo control.

b) Diseño:

Ensayo clínico-quirúrgico, longitudinal, ciego.

c) Justificación:

Si logramos determinar un método que nos permita prolongar la vida útil del catéter incidirá fuertemente en la calidad de la atención que brindamos así como en una disminución en los costos en la misma.

Dado que en la literatura existe aún controversia respecto a la utilidad y dosis de heparina para la prevención de trombosis de catéteres venosos centrales y específicamente en pacientes pediátricos, es conveniente realizar un estudio que ayude a clarificar esos conceptos.

d) Hipótesis:

Principal: La administración de heparina a una dosis de 2 UI por ml. de soluciones infundidas a través de catéteres venosos centrales disminuye la frecuencia de trombosis del catéter en comparación con aquellos catéteres que no la reciben.

Secundarias: La administración de heparina a dosis de 2 unidades por ml. de solución infundida a través de los catéteres venosos centrales aumenta significativamente la sobrevida del catéter con respecto a aquellos catéteres que no son heparinizados.

e) Objetivo general:

Demostrar la utilidad de la heparina en infusión a dosis de 2 UI por ml. de solución infundida para prevenir trombosis de catéteres venosos centrales y contribuir a encontrar la dosis ideal de la misma en pacientes pediátricos.

MATERIAL Y METODOS

a) Objetivos específicos:

Principal: Comparar la frecuencia de trombosis del catéter venoso central cuando se administra heparina a dosis de 2 UI por ml de soluciones infundidas respecto a los catéteres que no la reciben.

Secundarios: Comparar la sobrevida de los catéteres centrales en los que se usó heparina con respecto a los del grupo control.

b) Diseño:

Ensayo clínico-quirúrgico, longitudinal, ciego.

Universo: Pacientes del Hospital Infantil de México a los que el personal del Departamento de Cirugía General les colocó un catéter venoso central

Tamaño de la muestra

Basándose en una trombosis esperada del 57% en el grupo control, obtenida de estudios previos y una trombosis esperada del 13% en el grupo experimental, se obtuvo el tamaño de la muestra con el programa Epi Info 6.0, con un error alfa de 0.05 y beta de 0.20 y una proporción de éxito con el tratamiento A del 87% y de 43% con el tratamiento B. Se requerirá en cada grupo un total de 26 pacientes. El tamaño mínimo de muestra será de 52 pacientes en total.

Definición del grupo testigo: Fue aquél que no recibió heparina en las soluciones infundidas.

Criterios de inclusión: Se incluyeron todos los pacientes con edades desde recién nacido hasta los 18 años, de cualquier sexo, que requirieron de catéter venoso central y que fueron hospitalizados en alguno de los servicios de Hospitalización del hospital.

Criterios de no inclusión: 1) Pacientes con enfermedades autoinmunes 2) Pacientes que padezcan coagulopatía 3) Pacientes que reciban cualquier medicamento anticoagulante previo a la colocación del catéter 4) Pacientes con trombocitosis 5) Pacientes con poliglobulia y 6) Pacientes con vasculitis.

Criterios de eliminación: 1) Pacientes que durante el seguimiento de su catéter desarrollaron por su patología de base cualquier coagulopatía ya que sería difícil distinguir esta. 2) Pacientes que por su patología de base o por tener línea arterial ameritaron tratamiento con heparina a dosis distintas a las establecidas en el protocolo en el caso del paciente que le toque grupo experimental o que reciba cualquier dosis de heparina en el caso de que le toque grupo control 3) Pacientes que durante su tratamiento, después de colocado el catéter ameritaron de cargas rápidas de solución o requerimientos mayores a 180 ml/Kg de peso corporal/día en menores de 10 Kg. o que ameriten más de 1800 ml/m². de superficie corporal/día, debido a que la cantidad de heparina administrada podría ser muy alta en base a su peso corporal 4) Pacientes que tengan el catéter por menos de 48 horas ya habitualmente no se presenta trombosis antes de 48 horas. 5) Pacientes a los que no se les monitorizó de rutina tiempos de coagulación y plaquetas y en los que la extracción de sangre para monitorizar coagulopatía pueda alterarles su cifra de hemoglobina (Hematocrito \leq 35% o anemia sintomática) (44).

Criterios de falla: 1) Pacientes que por efecto de la heparina presentaron Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPT) prolongado por arriba de 10 segundos con respecto al testigo o 2) Pacientes que presentaron sangrado clínicamente atribuible al efecto de la heparina.

VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA:

Variable independiente: 1) Heparina. Medida en Unidades Internacionales (UI)

Variable dependiente: 1) Trombosis del catéter. Variable cualitativa, medida como SI o NO.

Variables confusoras: 1) Tipo de soluciones administradas 2) Sitio de la punta del catéter 3) Presencia de infección severa 4) Presencia de neoplasia maligna 5) Sitio de inserción del catéter 6) Técnica de inserción del catéter. Se considera que dichas variables se distribuirán homogéneamente en ambos grupos mediante aleatorización y que finalmente no tendrán repercusión sobre los resultados, de cualquier manera se recabarán en la hoja de datos y se tomarán en cuenta en el análisis de resultados.

Definición operacional de las variables:

Heparina: Anticoagulante medido en unidades internacionales (UI), se utiliza la marca comercial "INHEPAR" de Laboratorios Pisa (1,000 UI de heparina sódica/ml.)

Trombosis del catéter: Se diagnosticará clínicamente cuando estando central el catéter, se presente dificultad para obtener sangre de retorno a través del mismo o dificultad para el paso de las soluciones de base a través del catéter habiendo descartado acodamientos del mismo, o cuando al extraer el catéter se observe trombo microscópico sobre el mismo.

Sobrevida del catéter: Se contará en días a partir del momento de la inserción del catéter hasta que éste se retire por disfunción o porque haya completado los propósitos de colocación y se retire electivamente.

Sitio de inserción del catéter: Será el nombre de la vena por la cuál se introduce el catéter central.

Técnica de inserción del catéter: Por punción implica la colocación del catéter a través de punción cutánea hasta la vena, introducción de guía metálica y dilatadores para posteriormente pasar el catéter a través de la guía (técnica de Seldinger modificada). Por venodisección implica una herida en la piel, disección quirúrgica de la vena a canalizar, ligadura proximal de la misma, venotomía e inserción del catéter a través de la misma.

Sangrado ocasionado por Heparina: Se considero aquel sangrado de piel o mucosas sin causa aparente en el paciente que recibe heparina aún con pruebas de coagulación normales.

Efecto deletereo de la heparina: Se considero cuando el TPT que es la mejor prueba para cuantificar el efecto de heparina, se alargue 1 ½ a 2 ½ veces de lo normal o más de 10 segundos con respecto al testigo así como la presencia de trombocitopenia, o más raro aún alergia a heparina (45).

Tipo de soluciones administradas: Variable cualitativa. Diariamente se recolecto información sobre las soluciones administradas al catéter ya sean cristaloides o coloides, cuantificando el número de días en que se administre nutrición parenteral total, plasma fresco, paquete globular, concentrados plaquetarios, crioprecipitados o albúmina humana.

Sitio de la punta del catéter: variable nominal que se codificará de la siguiente manera: 1 Aurícula derecha (AD), 2 Unión de vena cava con aurícula derecha (Unión VC/AD), 3 Vena cava superior (VCS), Vena cava inferior (VCI).

Presencia de infección severa: Variable nominal (Si o No) que se refiere a cualquiera de las siguientes infecciones: 1) Septicemia corroborada por hemocultivo periférico positivo a un germen, 2) Neuroinfección corroborada por pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo y en caso de origen bacteriano por cultivo positivo del mismo, 3. Osteomielitis corroborada clínica, radiológica, y bacteriológicamente con cultivo positivo. Se recabará mediante los diagnósticos en la hoja de recolección.

Presencia de neoplasia maligna: Variable nominal (Si o No), Se anotará además el tipo de neoplasia, se recabará mediante los diagnósticos en la hoja de recolección.

Maniobra experimental: Adición de heparina sódica marca "Heparine inhear" de laboratorios PISA (dilución 1 ml = 1,000 UI) a dosis de dos UI por cada ml. de solución de base administrada o nutrición parenteral total; esto se aplica a cualquier tipo de soluciones infundidas por cada lumen del catéter. Esta dosis se obtuvo en base a los reportes de la literatura médica que mencionan incluso dosis de 3 unidades por ml. En adultos sin complicaciones y por otro lado en experiencias previas de nuestro grupo en que se utilizó 1 unidad por ml. Sin encontrar adecuado efecto anti-trombótico. No creemos conveniente administrar 3 unidades por ml. Dado que no hay estudios en niños y dada la cantidad elevada de soluciones que frecuentemente reciben ello ocasionaría una cantidad elevada de heparina por Kg de peso al día. Dado que se desea efecto sobre la trombosis del catéter debe ser infundida a través del mismo. Dado que la aplicación de heparina por vía intravenosa en bolos puede ocasionar con mayor frecuencia anticuerpos contra heparina, se recomienda infundirla a goteo continuo. Considerando que la mayoría de los pacientes reciben una cantidad determinada de soluciones de acuerdo a su peso o superficie corporal, la cantidad de heparina administrada va en relación con dichos parámetros. Aún cuando se administraran soluciones en niveles altos (200 ml/Kg/día o 2,000 ml /m²SC/día), la cantidad de heparina administrada por Kg de peso está dentro de lo permitido antes de alterar el TPT (45). La heparina no ocasiona complicaciones locales en el sitio de inserción del catéter. Los catéteres permanecerán en su sitio durante el tiempo que los médicos tratantes juzguen conveniente.

Consideraciones éticas: Existen reportes en la literatura que puntualizan que la heparina a la dosis empleada no altera de manera importante las pruebas de coagulación, de cualquier manera en el protocolo se cuantificará el TTP como parte del seguimiento del efecto de la heparina sobre la coagulación y además se medirá la cifra de plaquetas y el TP para detectar pacientes que por otra razón tengan riesgo de sangrado, para evitar que ello potencialice el efecto de la heparina. Dicho monitoreo implica la extracción de 3 ml. de sangre dos veces por semana lo cual se explicará a los familiares del paciente. Con frecuencia los pacientes con catéteres por tiempo prolongado y/o en ayuno necesitan de cualquier manera de monitoreo de los tiempos de coagulación por lo que no todas las muestras que se tomen de TPT serán consideradas como "extra" a su tratamiento convencional. Cuando se detecte trombocitopenia o alargamiento del TPT serán criterios de eliminación del protocolo. Así mismo se mantendrá una evaluación clínica rigurosa de posibles datos de sangrado.

Limitaciones del estudio: Que la aplicación de la dosis de heparina no sea la correcta, se evito mediante supervisión de la preparación de nutrición parenteral y de las soluciones por uno de los investigadores. Por ello se circunscribe el estudio a áreas accesibles al personal de Cirugía General. Que la medición de trombosis cuando se retira un catéter pueda sesgarse por el observador por lo que se encargará al investigador asociado que, siempre que sea posible, personalmente verifique la presencia de trombo al retirar los catéteres; durante las guardias existirán 3 residentes de Cirugía General que se encargarán de evaluar el trombo en los catéteres del protocolo que se revisen durante su guardia.

ANALISIS ESTADISTICO:

Para las variables continuas con distribución normal se compararon las medias mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Cuando no fué posible efectuar dicha prueba se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Las proporciones se analizaron ya sea con Chi cuadrada o prueba exacta de Fischer. Para comparar la sobrevida de los catéteres se utilizaron curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier.

RECURSOS ECONOMICOS:

Se utilizaron los catéteres que normalmente se colocan a los pacientes en su tratamiento y fueron proporcionados por el Hospital, así como las soluciones a infundir, y la heparina.

DESARROLLO DEL ESTUDIO:

Los pacientes fueron captados al decidir colocarles un catéter venoso central y habiendo cumplido los criterios de inclusión. Previo informe a los familiares del paciente, se recabó su autorización por escrito para entrar al protocolo. Los catéteres fueron colocados mediante punción o venodisección por los residentes o médicos adscritos al Departamento de Cirugía General. Se anotó en la hoja de recolección de datos todo lo referente a la técnica así como el sitio de la punta del catéter y la medición del catéter que queda por fuera del paciente. A todo el paciente aceptado en el protocolo se le tomaron pruebas de coagulación consistentes en el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina así como cuantificación de plaquetas en sangre. Posteriormente se les asignó en forma aleatoria por medio de una lista de números aleatorios a uno de los siguientes grupos: A- Experimental, que es el grupo al que se le administró heparina y B- Control, al que no se le administró heparina.

Una vez asignados los pacientes y habiendo cumplido los criterios de inclusión se aplicó al grupo experimental la maniobra consistente en adicionar heparina sódica a dosis de 2 Unidades internacionales por mililitro de soluciones de base calculadas para el paciente por día. Dicha maniobra no se realizó en el grupo control.

Limitaciones del estudio: Que la aplicación de la dosis de heparina no sea la correcta, se evito mediante supervisión de la preparación de nutrición parenteral y de las soluciones por uno de los investigadores. Por ello se circunscribe el estudio a áreas accesibles al personal de Cirugía General. Que la medición de trombosis cuando se retira un catéter pueda sesgarse por el observador por lo que se encargará al investigador asociado que, siempre que sea posible, personalmente verifique la presencia de trombo al retirar los catéteres; durante las guardias existirán 3 residentes de Cirugía General que se encargarán de evaluar el trombo en los catéteres del protocolo que se revisen durante su guardia.

ANALISIS ESTADISTICO:

Para las variables continuas con distribución normal se compararon las medias mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Cuando no fué posible efectuar dicha prueba se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Las proporciones se analizaron ya sea con Chi cuadrada o prueba exacta de Fischer. Para comparar la sobrevida de los catéteres se utilizaron curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier.

RECURSOS ECONOMICOS:

Se utilizaron los catéteres que normalmente se colocan a los pacientes en su tratamiento y fueron proporcionados por el Hospital, así como las soluciones a infundir, y la heparina.

DESARROLLO DEL ESTUDIO:

Los pacientes fueron captados al decidir colocarles un catéter venoso central y habiendo cumplido los criterios de inclusión. Previo informe a los familiares del paciente, se recabó su autorización por escrito para entrar al protocolo. Los catéteres fueron colocados mediante punción o venodisección por los residentes o médicos adscritos al Departamento de Cirugía General. Se anotó en la hoja de recolección de datos todo lo referente a la técnica así como el sitio de la punta del catéter y la medición del catéter que queda por fuera del paciente. A todo el paciente aceptado en el protocolo se le tomaron pruebas de coagulación consistentes en el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina así como cuantificación de plaquetas en sangre. Posteriormente se les asignó en forma aleatoria por medio de una lista de números aleatorios a uno de los siguientes grupos: A- Experimental, que es el grupo al que se le administró heparina y B- Control, al que no se le administró heparina.

Una vez asignados los pacientes y habiendo cumplido los criterios de inclusión se aplicó al grupo experimental la maniobra consistente en adicionar heparina sódica a dosis de 2 Unidades internacionales por mililitro de soluciones de base calculadas para el paciente por día. Dicha maniobra no se realizó en el grupo control.

Limitaciones del estudio: Que la aplicación de la dosis de heparina no sea la correcta, se evito mediante supervisión de la preparación de nutrición parenteral y de las soluciones por uno de los investigadores. Por ello se circunscribe el estudio a áreas accesibles al personal de Cirugía General. Que la medición de trombosis cuando se retira un catéter pueda sesgarse por el observador por lo que se encargará al investigador asociado que, siempre que sea posible, personalmente verifique la presencia de trombo al retirar los catéteres; durante las guardias existirán 3 residentes de Cirugía General que se encargarán de evaluar el trombo en los catéteres del protocolo que se revisen durante su guardia.

ANALISIS ESTADISTICO:

Para las variables continuas con distribución normal se compararon las medias mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Cuando no fué posible efectuar dicha prueba se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Las proporciones se analizaron ya sea con Chi cuadrada o prueba exacta de Fischer. Para comparar la sobrevida de los catéteres se utilizaron curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier.

RECURSOS ECONOMICOS:

Se utilizaron los catéteres que normalmente se colocan a los pacientes en su tratamiento y fueron proporcionados por el Hospital, así como las soluciones a infundir, y la heparina.

DESARROLLO DEL ESTUDIO:

Los pacientes fueron captados al decidir colocarles un catéter venoso central y habiendo cumplido los criterios de inclusión. Previo informe a los familiares del paciente, se recabó su autorización por escrito para entrar al protocolo. Los catéteres fueron colocados mediante punción o venodisección por los residentes o médicos adscritos al Departamento de Cirugía General. Se anotó en la hoja de recolección de datos todo lo referente a la técnica así como el sitio de la punta del catéter y la medición del catéter que queda por fuera del paciente. A todo el paciente aceptado en el protocolo se le tomaron pruebas de coagulación consistentes en el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina así como cuantificación de plaquetas en sangre. Posteriormente se les asignó en forma aleatoria por medio de una lista de números aleatorios a uno de los siguientes grupos: A- Experimental, que es el grupo al que se le administró heparina y B- Control, al que no se le administró heparina.

Una vez asignados los pacientes y habiendo cumplido los criterios de inclusión se aplicó al grupo experimental la maniobra consistente en adicionar heparina sódica a dosis de 2 Unidades internacionales por mililitro de soluciones de base calculadas para el paciente por día. Dicha maniobra no se realizó en el grupo control.

Limitaciones del estudio: Que la aplicación de la dosis de heparina no sea la correcta, se evito mediante supervisión de la preparación de nutrición parenteral y de las soluciones por uno de los investigadores. Por ello se circunscribe el estudio a áreas accesibles al personal de Cirugía General. Que la medición de trombosis cuando se retira un catéter pueda sesgarse por el observador por lo que se encargará al investigador asociado que, siempre que sea posible, personalmente verifique la presencia de trombo al retirar los catéteres; durante las guardias existirán 3 residentes de Cirugía General que se encargarán de evaluar el trombo en los catéteres del protocolo que se revisen durante su guardia.

ANALISIS ESTADISTICO:

Para las variables continuas con distribución normal se compararon las medias mediante la prueba t de Student para muestras independientes. Cuando no fué posible efectuar dicha prueba se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Las proporciones se analizaron ya sea con Chi cuadrada o prueba exacta de Fischer. Para comparar la sobrevida de los catéteres se utilizaron curvas de sobrevida actuarial de Kaplan-Meier.

RECURSOS ECONOMICOS:

Se utilizaron los catéteres que normalmente se colocan a los pacientes en su tratamiento y fueron proporcionados por el Hospital, así como las soluciones a infundir, y la heparina.

DESARROLLO DEL ESTUDIO:

Los pacientes fueron captados al decidir colocarles un catéter venoso central y habiendo cumplido los criterios de inclusión. *Previo informe a los familiares del paciente, se recabó su autorización por escrito para entrar al protocolo.* Los catéteres fueron colocados mediante punción o venodisección por los residentes o médicos adscritos al Departamento de Cirugía General. Se anotó en la hoja de recolección de datos todo lo referente a la técnica así como el sitio de la punta del catéter y la medición del catéter que queda por fuera del paciente. A todo el paciente aceptado en el protocolo se le tomaron pruebas de coagulación consistentes en el tiempo de protrombina y el tiempo parcial de tromboplastina así como cuantificación de plaquetas en sangre. Posteriormente se les asignó en forma aleatoria por medio de una lista de números aleatorios a uno de los siguientes grupos: A- Experimental, que es el grupo al que se le administró heparina y B- Control, al que no se le administró heparina.

Una vez asignados los pacientes y habiendo cumplido los criterios de inclusión se aplicó al grupo experimental la maniobra consistente en adicionar heparina sódica a dosis de 2 Unidades internacionales por mililitro de soluciones de base calculadas para el paciente por día. Dicha maniobra no se realizó en el grupo control.

Seguimiento:

Uno de los investigadores explicó personalmente y entregó copia del protocolo a todas las enfermeras de los servicios donde se colocaron los catéteres. Se llevó el seguimiento de los catéteres por un médico ciego al tipo de tratamiento utilizado en cada paciente, consistente en la aspiración diaria de 1 mililitro de sangre a través del catéter cada 24 horas para corroborar su permeabilidad; una vez realizado esto y sin retirar la jeringa se vuelve a inyectar la sangre y se purgó el catéter con 3 ml de agua destilada para dejarlo libre de sangre, las enfermeras a cargo del paciente y su catéter verificaron como habitualmente realizan el buen paso de las soluciones administradas por el catéter. Se anotó diario en la hoja de recolección de datos el número de veces que se utilizó para toma de productos sanguíneos así como las veces en que se transfundieron productos sanguíneos. La posible alteración de la coagulación se monitorizó mediante cuantificación dos veces por semana del tiempo parcial de tromboplastina y la cuenta plaquetaria. Cabe mencionar que la mayoría de pacientes que tienen catéter central en el Departamento de Cirugía general reciben nutrición parenteral total (NPT) y es parte del protocolo de seguimiento de la NPT el tomarles tiempos de coagulación y cifra de plaquetas dos veces por semana, tengan o no heparina en su tratamiento.

En el momento en que médicos o enfermeras notaron dificultad para el paso de soluciones u obtención de sangre del catéter se avisó en el turno matutino a alguno de los investigadores, y en las guardias al residente de cirugía encargado del protocolo. Se consideró como trombosado anotando la fecha del evento; si el catéter no funcionaba para obtener sangre pero si para pasar soluciones, quedó a la decisión de los médicos tratantes el hecho de retirar o no el catéter. El retiro del catéter se hizo en conformidad con los médicos tratantes del paciente al ocurrir una de las eventualidades siguientes: Incapacidad de obtener sangre del catéter o de pasar soluciones, trombosis clínica del mismo, terminación del uso del catéter, fallecimiento del paciente con catéter funcional, bacteremia relacionada al catéter. Una vez decidido el retiro del catéter ello se efectuó por un residente de cirugía ciego al grupo al que pertenece el paciente; ya extraído se permeabilizó suavemente con jeringa y 5 ml de sol. salina y se anotó la impresión macroscópica de trombosis mediante la visualización directa de su luz en el anexo 1

DEFINICION DE CONCEPTOS:

Catéter venoso central: Catéter de poliuretano que, insertado en cualquier vena su punta queda localizada en la unión de la vena cava superior o inferior con la aurícula derecha, o en la aurícula derecha propiamente.

Trombocitopenia: Será la cifra cuantificada de plaquetas en suero por debajo de 100,000 / mm³, la cuantificación se realizará en el aparato marca "Coulter Max M" (1991).

Trombocitosis: Será la cifra cuantificada de plaquetas por arriba de 400,000 / mm³, la cuantificación se realizará en el aparato marca "Coulter Max M" (1991).

Coagulopatía: Será cualquiera de las siguientes: Tiempo de protrombina cuyo porcentaje sea menor del 60% del testigo. Tiempo Parcial de Tromboplastina, cuya duración sea

Seguimiento:

Uno de los investigadores explicó personalmente y entregó copia del protocolo a todas las enfermeras de los servicios donde se colocaron los catéteres. Se llevó el seguimiento de los catéteres por un médico ciego al tipo de tratamiento utilizado en cada paciente, consistente en la aspiración diaria de 1 mililitro de sangre a través del catéter cada 24 horas para corroborar su permeabilidad; una vez realizado esto y sin retirar la jeringa se vuelve a inyectar la sangre y se purgó el catéter con 3 ml de agua destilada para dejarlo libre de sangre, las enfermeras a cargo del paciente y su catéter verificaron como habitualmente realizan el buen paso de las soluciones administradas por el catéter. Se anotó diario en la hoja de recolección de datos el número de veces que se utilizó para toma de productos sanguíneos así como las veces en que se transfundieron productos sanguíneos. La posible alteración de la coagulación se monitorizó mediante cuantificación dos veces por semana del tiempo parcial de tromboplastina y la cuenta plaquetaria. Cabe mencionar que la mayoría de pacientes que tienen catéter central en el Departamento de Cirugía general reciben nutrición parenteral total (NPT) y es parte del protocolo de seguimiento de la NPT el tomarles tiempos de coagulación y cifra de plaquetas dos veces por semana, tengan o no heparina en su tratamiento.

En el momento en que médicos o enfermeras notaron dificultad para el paso de soluciones u obtención de sangre del catéter se avisó en el turno matutino a alguno de los investigadores, y en las guardias al residente de cirugía encargado del protocolo. Se consideró como trombosado anotando la fecha del evento; si el catéter no funcionaba para obtener sangre pero si para pasar soluciones, quedó a la decisión de los médicos tratantes el hecho de retirar o no el catéter. El retiro del catéter se hizo en conformidad con los médicos tratantes del paciente al ocurrir una de las eventualidades siguientes: Incapacidad de obtener sangre del catéter o de pasar soluciones, trombosis clínica del mismo, terminación del uso del catéter, fallecimiento del paciente con catéter funcional, bacteremia relacionada al catéter. Una vez decidido el retiro del catéter ello se efectuó por un residente de cirugía ciego al grupo al que pertenece el paciente; ya extraído se permeabilizó suavemente con jeringa y 5 ml de sol. salina y se anotó la impresión macroscópica de trombosis mediante la visualización directa de su luz en el anexo 1

DEFINICION DE CONCEPTOS:

Catéter venoso central: Catéter de poliuretano que, insertado en cualquier vena su punta queda localizada en la unión de la vena cava superior o inferior con la aurícula derecha, o en la aurícula derecha propiamente.

Trombocitopenia: Será la cifra cuantificada de plaquetas en suero por debajo de 100,000 / mm³, la cuantificación se realizará en el aparato marca "Coulter Max M" (1991).

Trombocitosis: Será la cifra cuantificada de plaquetas por arriba de 400,000 / mm³, la cuantificación se realizará en el aparato marca "Coulter Max M" (1991).

Coagulopatía: Será cualquiera de las siguientes: Tiempo de protrombina cuyo porcentaje sea menor del 60% del testigo. Tiempo Parcial de Tromboplastina, cuya duración sea

mayor de 10 seg con respecto al testigo. Trombocitopenia. El Tiempo Parcial de Tromboplastina Activado, se cuantificarán el aparato marca "Electra 800 MLA"

Poliglobulia: Fué la cifra de hemoglobina sérica por arriba de los límites altos esperados para la edad del paciente.

Enfermedad Autoinmune: Cualquiera que implique la formación de autoanticuerpos aunque no actúen sobre células sanguíneas.

Vasculitis: Diagnosticada clínicamente por alteraciones dérmicas, neurológicas, etc.

Bacteremia atribuible a colonización del catéter: Bacteremia en la cual el hemocultivo periférico desarrolla menos del 10% del número de colonias desarrolladas de una muestra obtenida del catéter central (12).

RESULTADOS

Se reportan los resultados preliminares de los primeros 28 pacientes, de los cuales se eliminaron dos por haber fallecido antes de 48 horas de colocado el catéter, quedando la muestra a analizar en 26 pacientes con catéter, en quienes encontramos que la edad promedio fué de 4.5 años (1 mes a 14 años), todos los catéteres fueron colocados por residentes de cirugía, por punción el 50% y por venodisección el 50%. Los sitios de acceso por frecuencia fueron: 9 en venas yugulares externas, 6 en venas subclavias, 6 en venas safenas, 3 basilicos, 1 yugular interno y 1 femoral. El material de los catéteres utilizados fué poliuretano en 22 y silastic en 4, los diámetros utilizados fueron desde 4 a 7 french. De los 26 catéteres 17 tenían 2 lúmenes, 6 de 1 lumen y 3 de triple lumen. La localización de la punta del catéter fue central en todos los casos corroborada por control radiológico.

Las indicaciones de colocación fueron: administración de medicamentos (96%), alimentación parenteral (4%). La estancia promedio de los catéteres fue de 9 días (4-19). Se administró heparina en 14 de los 26 catéteres (53.8%) y en 12 no se administró; el promedio de muestras sanguíneas tomadas por catéter fue de 5 muestras para los no heparinizados y 4 para los que tenían heparina sin diferencia estadística entre ambos grupos y se administraron hemoderivados en promedio 3 veces para los dos grupos. El uso de alimentación parenteral fue similar en los dos grupos y con duración promedio de 7 días (1-17). No ocurrió sangrado en ninguno de los pacientes que recibieron heparina durante el estudio. El motivo de retiro fue electivo al haber concluido tratamiento en 17 catéteres (14 de heparina y 3 sin heparina), además, de los no heparinizados se retiraron otros seis debido a falta de retorno de sangre (3) por paso inadecuado de soluciones (3).

Con respecto a la presencia de trombo o no al momento del retiro, todos los catéteres con heparina no presentaron trombo, de los 12 sin heparina 10 tenían trombo y solo dos no lo presentaron lo que traduce una diferencia estadísticamente significativa con respecto al uso o no de heparina ($p < 0.00001$). Se obtuvieron cultivos positivos en 4 catéteres, 3 sin heparina y 1 con heparina sin diferencia estadística ($p = 0.10248$). La incidencia de trombo o no tampoco se relacionó con los siguientes factores: número de lúmenes del catéter ($p = 0.92638$), material del catéter ($p = 0.54744$), técnica de inserción ($p = 1.00000$), vena utilizada ($p = 0.60289$). La otra asociación estadísticamente significativa fue la del trombo con el motivo de retiro ya que los catéteres que presentaron trombo se tuvieron que retirar por ese motivo y los que no lo presentaron se retiraron electivamente, ya se mencionó que la relación de trombo macroscópico con la no administración de heparina mostró una alta significancia estadística ($p < 0.00001$).

Tabla 1.

CATETERES	NUMERO CATETERES	MOTIVO RETIRO	TROMBO PRESENTE
CON HEPARINA	14	Electivo 14	0
SIN HEPARINA	12	Electivo 3 No da sangre 3 No pasa sol 6	10
P		p < 0.000033	p < 0.00001

DISCUSION

El uso de la heparina en la prevención de la formación de trombos en catéteres ha sido ampliamente publicado en la literatura con resultados diversos principalmente en población adulta, sin embargo en pacientes pediátricos no existen estudios prospectivos que avalen o no su uso. Nuestro estudio realizado con población pediátrica demuestra la utilidad de la heparina en la prevención de formación de trombos, al administrarla a dosis de 2UI por cada mililitro de solución a infundir. Con los resultados preliminares obtenidos de 26 pacientes a quienes se les colocó catéter de los cuales 14 tenían heparina y 12 no, se observa claramente que los catéteres heparinizados muestran una menor incidencia de formación de trombo ($p < 0.00001$), disminuyendo la necesidad de un 2° acceso venoso.

Al analizar otros factores para la producción de trombo encontramos que no hubo relación con la vía de acceso, la cantidad de lúmenes del catéter, la administración de hemoderivados, el uso de alimentación parenteral, así como la toma de productos sanguíneos por ellos. El motivo de retiro en aquellos no heparinizados fue la formación de trombos que condicionaron dificultad para el retorno de sangre así como obstrucción al paso libre de soluciones o medicamentos. Con lo anterior podemos concluir que el uso de heparina en catéteres de acceso venoso central está justificado en pacientes pediátricos a dosis de 2 UI por cada mililitro de solución a administrar sin esperar alteraciones hematológicas durante la administración de heparina, lo anterior reflejado clínicamente en: una menor presencia de trombosis en el catéter, una mayor permanencia de estos, y consecuentemente una menor necesidad de utilizar otros accesos venosos.

Tabla 1.

CATETERES	NUMERO CATETERES	MOTIVO RETIRO	TROMBO PRESENTE
CON HEPARINA	14	Electivo 14	0
SIN HEPARINA	12	Electivo 3 No da sangre 3 No pasa sol 6	10
p		p < 0.000033	p < 0.00001

DISCUSION

El uso de la heparina en la prevención de la formación de trombos en catéteres ha sido ampliamente publicado en la literatura con resultados diversos principalmente en población adulta, sin embargo en pacientes pediátricos no existen estudios prospectivos que avalen o no su uso. Nuestro estudio realizado con población pediátrica demuestra la utilidad de la heparina en la prevención de formación de trombos, al administrarla a dosis de 2UI por cada mililitro de solución a infundir. Con los resultados preliminares obtenidos de 26 pacientes a quienes se les colocó catéter de los cuales 14 tenían heparina y 12 no, se observa claramente que los catéteres heparinizados muestran una menor incidencia de formación de trombo ($p < 0.00001$), disminuyendo la necesidad de un 2° acceso venoso.

Al analizar otros factores para la producción de trombo encontramos que no hubo relación con la vía de acceso, la cantidad de lúmenes del catéter, la administración de hemoderivados, el uso de alimentación parenteral, así como la toma de productos sanguíneos por ellos. El motivo de retiro en aquellos no heparinizados fue la formación de trombos que condicionaron dificultad para el retorno de sangre así como obstrucción al paso libre de soluciones o medicamentos. Con lo anterior podemos concluir que el uso de heparina en catéteres de acceso venoso central está justificado en pacientes pediátricos a dosis de 2 UI por cada mililitro de solución a administrar sin esperar alteraciones hematológicas durante la administración de heparina, lo anterior reflejado clínicamente en: una menor presencia de trombosis en el catéter, una mayor permanencia de estos, y consecuentemente una menor necesidad de utilizar otros accesos venosos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Phelps SJ , Helms RA: Risk factors affecting infiltration of peripheral venous lines . *J Pediatr* 111:384, 1987.
2. Hershey CO, Tomford JW , Mc Laren CE et al: The natural history of intravenous catheter-associated phlebitis. *Arch Inter Med* 144:1373, 1984.
3. Ashkenazi S. Mirelman D. Adherence of bacteria to pediatric intravenous catheter and needles and its relation to phlebitis in animal. *Pediatr Res* 18:667, 1984.
4. Hilton E Haslett TM Borenstein MT, et al: Central catheter infections; single versus triple-lumen catheters. *Am J Med* 84: 667, 1988.
5. Vain EN Heroergson KE Cha CC, et al: Central parenteral alimentation in new born infants: a new technique for catheter placement . *J Pediatr* 90:864, 1978.
6. Zumbro GL. Mullin MJ Nelson TH, et al: Central venous catheter placement utilizin common facial veiin. *Am J Surg* 125:654, 1973.
7. Groff DB, Amhed N Subclavian vein catheterization in the infant. *J Pediatr Surg* 9:171, 1974.
8. Prince SR ,Sullivan R, et al: A Percutaneous catheterization of the internal yugular vein in infants and children. *Anesthesiology* 44:170, 1976.
9. Hogan L. Puilido AR. Broviac central venous catheteres inserted vía the saphenous of femoral vein in the NICU under local anesthesia . *J Pediatr Surg* 27:1185,1992.
10. Kanter RK , Gorton JM, et al: Anatomy of femoral vessel in infants and guieliness for venous catheterization. *Pediatrics* 83:1020, 1989.

11. Newman BM Cooney DR, et al: The intercostal vein: an alternate route for central venous alimentation. *J Pediatr Surg* 18:732, 1983.
12. Donalhoe PK Kim SH. The inferior epigastric vein as an alternative site for central venous hyperalimentation. *J Ped Surg* 15:737, 1980.
13. Azizkhan RG. Yattlor, LA, et al: Percutaneous translumbar and transhepatic inferior vena cava catheters for prolonged vascular acces in children. *J Pediatric Surg* 27:165, 1992.
14. Durand M, Ramanahathan R, et al: Prospective evaluation of percutaneous central venous silastic catheter in newborn infants whit bith weights of 510 to 3920 grams. *Pediatrics*78:245, 1986.
15. Eichelberg MR, Rous PG, et al: Percutaneous subclavian venous catheters in neonates and children. *J Pediatr Surg* 16:547,1981.
16. Nuss R, Hays and Jhonson MM. Childhood thrombosis. *Pediatrics* 96:291, 1995.
17. Seidei J. The Specialist. *Pedioatrics in Review* 15:157, 1994.
18. Chastre J, Cournud F, Bouchama A , et al: Thrombosis as a complication of pulmonary-artery catheterization via the internal jugular vein. *New Engl Med* 4:278, 1982.
19. Berman W, et al: Great vein and right atrial thrombosis in critically III Infants and children with central venous lines. *CHEST* 4:963, 1991.
20. David M and Andrew M, Venous thromboembolic complications in children. *J of Pediatrics* 123:337, 1993.
21. Raad II , Luna M, et al: The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 271:1014, 1994.
22. Rupar DG, Hwerzog KD, et al: Prolonged Bactereremia with catheter related central venous thrombosis. *AJDC* 144:879, 1990.
23. Eberhart RC and Clagetrt CP . Catheter coatings, Blood Flow, and biocompatibility. *Seminars in hematology* 28:42, 1991.
24. Peters WR, et al: The development of fibrin sheath on indwelling venous cathweters. *Surg Onc Obst* 137:43, 1973.
25. Hoar PF et al:. Heparin bonding reduces trombogenicity of pulmonary-artery catheters. *N Eng J Mewd* 305:993, 1981.
26. Jacobs BK Sivit CJ, et al: Catheter-related thrombosis in critically ill children: Comparison of catheters with and without heparinn bonding. *J of Pediatrics* 126:50, 1995.
27. McDonough JJ and Altemeier WA, Subclavian venous thrombosis secondary to inwelling catheters. *Surg Gyneco Obst* 133:397, 1971.
28. Clagett GP Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients . *Ann Surg* 208:227-240,1988.
29. Collins R Scrimgeour et al: Reduction in fatal pulmonar and embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneois heparin. *N Eng J Med* 318:211- 12, 1988.
30. Walker WJ, et al: Systemic heparinization for femoral percutaneous coronary arteriography. *N Eng J Med* 288:826, 1973.
31. Verghese A Wildrich WC et al: Central venous septic thrombophlebitis. The role of medical therapy. *Printed in U.S.A* 64:394, 1985.
32. Nuss R, et al: Efficacy and safety of heparin anticoagulation for neonatal renal vein thrombosis. *Am J of Pediatrics Hemat Oncol* 16:127, 1994;.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

33. Rackoff WR , Weiman M ,et al: A randomized controlled trial of the efficacy of a heparin and vancomycin solution in preventing central venous catheter infections in children. *J Pediatrics* 127:147, 1995.
34. Mc Nair TJ Dudley HAF . The local complications of intravenous therapy. *Lancet*. 1959;2:365.
35. Walters MB, Stanger HAD, Rotem CE, Complications with percutaneous central venous catheters . *JAMA* 220:1455, 1972.
36. Daniell HW. Heparin in the prevention of infusion phlebitis. *JAMA* 1973;226:1317.
37. Bailey MJ Reduction of catheter-associated sepsis in parenteral nutrition using low-dose intravenous heparin. *British Med J* 1:1671, 1979.
38. Brismar B, Harstedt C, et al: Reduction of catheter-associated thrombosis in parenteral, nutrition by intravenous heparin therapy. *Arch Surg* 117:1196, 1982.
39. Fabri PJ , Mirtallo JM , et al: Incidence and prevention of thrombosis of the subclavian vein during total parenteral nutrition. *Surg Gyneco Obs* 155:238, 1982.
40. Adrienne G. Randolph MD. Benefit of Heparin in Central Venous and Pulmonary Artery Catheters. A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *CHEST* 113:165, 1998.
41. Maureen Andrew, MD, Velma Marzinotto. RN, et al: A cross-sectional study of catheter-related thrombosis in children receiving total parenteral nutrition at home. *J Ped.* 126: 357, 1995.
42. Brian Krafte-Jacobs, MD, Carlos J Sivit, MD. et al: Catheter-related thrombosis in critically ill children: Comparison of catheters with and without heparin bonding. *J Ped.* 126:50, 1995.
43. Bracho-Blanchet E, Dávila-Pérez R, Uriarte-Saldaña L, et al. Estudio comparativo sobre el efecto de la heparina en la prevención de la trombosis de catéteres venosos centrales en pacientes pediátricos. *Rev. Mex Cir Ped* 1999;.
44. Hirsh J Rashcke, R TE et al. Heparin: Mechanism of action, pharmacokinetics, dosing considerations, monitoring, efficacy and safety. *Chest* 108: 2585-2756, 1995.
45. Heather Hum, MD Red Blood cell transfusion for preterm infant: The role of Evidence – based Medicine *Sem in Perinatology* 22:8-19, 1997.