



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
2

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE
POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

PRINCIPALES COMPLICACIONES POR EL USO
DE CATÉTERES INTRAVENOSOS EN EL
SERVICIO DE NEONATOLOGÍA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA MÉDICA

P R E S E N T A :

DRA. MA. DEL CARMEN ABURTO ESTEBANEZ

TUTOR:

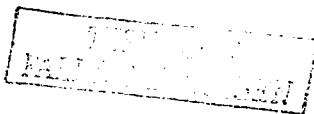
DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

ASESOR:

DRA. MA. DE LOURDES FLORES OROZCO

MÉXICO, D.F.

2003





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 AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

**PRINCIPALES COMPLICACIONES POR EL USO DE
CATÉTERES INTRAVENOSOS EN EL SERVICIO DE
NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO**

T E S I S
para obtener el título de
MEDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRIA
p r e s e n t a
DRA. MA. DEL CARMEN ABURTO ESTEBANEZ

**TUTOR: Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina
ASESOR: Dra. Ma. De Lourdes Flores Orozco**

México, D.F. 2003

**LIBROS CON
FALLA DE ORIGEN**

DR. JUAN ZAMUDIO BUSTOS
Jefe de la División de Pediatría Médica
Hospital Juárez de México



Castillo

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA
Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México
Profesor Titular del Curso Universitario de Postgrado
Tutor de Tesis

Lourdes Flores Orozco

DRA. MA. DE LOURDES FLORES OROZCO
Médico Adscrito al Servicio de Neopatología
Hospital Juárez de México
Asesor de Tesis



Jorge

SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

ESTE CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A mis padres;

Por su apoyo y generosidad incondicional, por ser parte esencial en mi vida ya que sin ustedes no estaría aquí.

A Mayra, Marian;

Por transmitirme sus consejos y cariño constantes.

A Alfredo;

Por tu apoyo en todos los aspectos, deseando continuar juntos.

A Uriel;

Por tu colaboración en la realización de este trabajo, gracias.

A la Dra. Ma. De Lourdes Flores;

Por su amistad y disposición que siempre tuvo conmigo, tanto en el transcurso de mi carrera como en la realización de este proyecto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
I. MARCO TEÓRICO	3
II. OBJETIVOS	16
III. DISEÑO	16
IV. MATERIAL Y MÉTODOS	17
V. RESULTADOS	19
VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS	26
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	32

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

Los dispositivos endovasculares son métodos indispensables en la práctica médica moderna, por sus múltiples aplicaciones tanto diagnósticas como terapéuticas en diversas patologías (sepsis, prematuridad, etc.); así como auxiliares en la administración de líquidos parenterales, fármacos, hemoderivados y apoyo nutricional. También son útiles para la monitorización de la situación hemodinámica del paciente en estado crítico. Sin embargo, el uso de catéteres no está exento de complicaciones. Las más frecuentes según reportes de la literatura médica mundial son la infección local y sistémica y la trombosis intracardiaca. 1, 3, 4, 32

Según el National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) las infecciones relacionadas con la colocación de catéteres, prolongan los días de hospitalización, incrementan la mortalidad del 10 al 20% y aumentan los costos de atención en alrededor de US 6000 por hospitalización; reportándose una incidencia de infecciones relacionadas con catéteres menor al 1% en unidades neonatales. 1, 4, 23, 30

El Canadian Thrombosis Registry reporta una incidencia de trombosis neonatales sintomáticas del 5.1 por 100 000 nacidos vivos y del 1% en recién nacidos con catéteres vasculares a permanencia. 2, 25, 19

Ante esta situación surge la interrogante: ¿cuáles son los factores de riesgo y la incidencia de trombosis e infecciones relacionadas con el uso de catéteres vasculares en la unidad de cuidados intensivos neonatales del Hospital Juárez de México?. Para resolverla, se realizó un estudio de casos registrados durante el periodo comprendido del 1º de Enero al 31 de Julio del 2003 en nuestra institución hospitalaria.

Previo análisis de resultados, exponemos una serie de conclusiones derivadas de la presente investigación, que aunque escuetas, se agregan a todos los esfuerzos que conducen a la identificación de los factores de riesgo relacionados con los catéteres

SEPSIS CON
FALLA DE ORIGEN

intravenosos; y permitan al pediatra clínico aplicar un protocolo riguroso en su aplicación y manejo, como principal medida para la prevención de estas complicaciones en el estado neonatal.

Si el presente trabajo, nos permiten advertir que se trata de un problema trivial y grave a la vez, e inspira a la búsqueda de nuevas soluciones; habrá cumplido el objetivo para el que fue diseñado.

TESIS CON
FALLA DE CONTEN

I. MARCO TEÓRICO

I.1. INFECCIÓN

A partir de las 24 horas de vida la piel del recién nacido comienza a colonizarse con estafilococos y otros microorganismos existentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales(UCIN) y hacia el final de la primera semana de vida ya se colonizó con cepas resistentes. Su flora residente y transitoria dependerá de las medidas de bioseguridad que se practiquen en la unidad de cuidados intensivos. 1, 4, 5

El cuadro clínico en los episodios de infección por cateterismo es inespecífico, manifestándose por fiebre, escalofrío, sudoración y taquicardia sin causa aparente; acompañados o no por signos inflamatorios locales (eritema, incremento en la sensibilidad cutánea, induración o presencia de material purulento), lo cual puede dificultar el diagnóstico, haciendo necesario algún método de laboratorio para su confirmación. 1, 12

La patogenia de la infección es multifactorial y compleja; los sitios principales de riesgo de colonización son: la unión piel-catéter y la unión catéter- tubuladura de infusión. La complicación infecciosa local ó sistémica puede ser consecuencia de la siembra hemática por un catéter colonizado, elevando la morbilidad y la tasa de mortalidad de 10 a 20%, y los días de hospitalización en promedio de 7 días. 28, 29

Según informes del Center for Disease Control (CDC) las infecciones relacionadas con colocación de catéteres centrales prolongan la hospitalización entre 7 y 14 días. 30, 29

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TASA DE BACTERIEMIAS RELACIONADAS CON CATETERES SEGÚN EL PESO DEL RECIÉN NACIDO

PESO	TASA X 1000 RECIÉN NACIDOS VIVOS
<1,000 g	12,1
1,000-1,500 g	6,4
1,500-2,500 g	4,0
>2,500 g	3,9

Los principales microorganismos asociados a la etiopatogenia de las infecciones por catéterismo intravascular en neonatos destacan los cocos gram positivos (*Staphylococcus coagulasa-negativa*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus*); bacilos gram negativos (enterobacterias); *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter* y hongos como *Candida albicans*. 4, 7, 30, 31

Un estudio multicéntrico realizado en el Instituto Nacional de Niños durante un periodo de 1991-1993 encontró 2,355 aislamientos siendo más frecuente el *Staphylococcus Coagulasa negativo* con un 55%, seguido por *Staphylococcus aureus* (9%) , *enterococcus* y *Pseudomonas* (5%) , especies de *Enterobacter*, *E coli* y *Klebsiella* (4%) y *Candida albicans* (2%). 4

El material del catéter tiene importancia en el desarrollo de infecciones y trombosis, ya que puede facilitar la adhesión de microorganismos dependiendo del material de manufactura; algunos materiales son más trombogénicos y predisponen a la colonización. Parecer ser consecuencia de la migración de microorganismos presentes en la piel en el sitio de inserción, hacia el interior del conducto cutáneo del catéter con la eventual colonización de la punta del mismo. Existen series de datos que sugiere que la contaminación del centro del catéter también contribuye con la colonización intraluminal; en particular los de permanencia prolongada. 3, 18, 28, 32

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

El material del que esta elaborado el catéter como las irregularidades en la superficie, puede aumentar mas la adherencia microbiana de ciertas especies. Aunado lo anterior a las propiedades intrínsecas del agente infeccioso.

El principal origen de infección es la contaminación cutánea en el momento de la colocación del dispositivo intravascular. La contaminación endoluminal se produce al manipular la línea de perfusión, siendo la contaminación de origen bacteriémico la más habitual. La tunelización de los catéteres de nutrición parenteral y la utilización de protecciones subcutáneas estériles limitan la colonización de origen cutáneo. Se plantea la posibilidad diagnóstica de la infección relacionada con el catéter cuando se está en presencia de signos clínicos locales y/o sistémicos; confirmando el diagnóstico por medio del análisis bacteriológico de los cultivos realizados en el sitio de salida del catéter, el catéter mismo; y por el reporte del hemocultivo. 20, 21, 27

1.2 DEFINICIÓN

CATÉTER COLONIZADO: crecimiento mayor o igual a 15 unidades formadoras de colonias (cultivo semicuantitativo) ó mayor de 10^3 (cultivo cuantitativo) a partir de un segmento proximal ó distal de catéter, en ausencia de síntomas clínicos acompañantes. 3, 4, 12

INFECCION EN EL SITIO DE SALIDA: presencia de eritema, aumento de sensibilidad cutánea local, induración o absceso dentro de una longitud de 2cm respecto al sitio de salida del catéter. 3, 4, 12

INFECCION DE BOLSILLO: presencia de eritema y necrosis de la piel que cubre el reservorio de un dispositivo totalmente implantado con exudado purulento en el bolsillo subcutáneo que contiene el receptáculo. 3, 4, 32

TEJES CON
FALLA DE ORIGEN

INFECCIÓN DEL TUNEL: presencia de eritema, aumento de sensibilidad e induración en los tejidos que se extienden sobre el catéter y a mayor de 2cm del sitio de salida. 3, 4, 32

INFECCION DEL TORRENTE VASCULAR RELACIONADA CON CATEDERES: aislamiento del mismo microorganismo a partir de un cultivo semicuantitativo o cuantitativo de un segmento del catéter y de la sangre (extraída preferiblemente de una vena periférica) de un paciente con síntomas clínicos acompañados de infección del torrente sanguíneo. En ausencia de la confirmación del laboratorio, la defervescencia después de retirar un catéter implicado de un paciente con infección del torrente vascular puede considerarse evidencia indirecta de infección relacionada con catéteres. 3, 4, 32

INFECCION DEL TORRENTE VASCULAR RELACIONADA CON EL LIQUIDO DE INFUSION: Aislamiento del mismo microorganismo en la infusión y hemocultivos percutáneos mediante procedimientos separados sin otro foco infeccioso. 3, 4, 32

1.3 TIPOS DE CATETERES

CATEDERES PERIFERICOS

Es la vía más utilizada en aquellos pacientes con medicación por más de 3 días, situados preferentemente en extremidades superiores e inferiores, así como en cuero cabelludo. Las venas periféricas son de menor calibre, frágiles, y con alto riesgo de lesión o complicación como: flebitis, escaras y abscesos, etc. por lo que no son útiles en transfusiones sanguíneas o nutrición parenteral a concentraciones mayores al 12.5%. La tasa de colonización con permanencia menor a 3 días es del 12% y de un 31%, si se supera éste intervalo de tiempo. 4, 5, 6, 10

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CATÉTERES UMBILICALES

Vía de fácil acceso utilizada con mayor frecuencia. Los catéteres venosos umbilicales se usan en pacientes con peso entre 500 y 1,000 g. en el 21 al 54 % de los casos. Durante la colocación deben aplicarse técnicas de asepsia y antisepsia estrictas, aconsejando su retiro en cuanto exista mejoría clínica del paciente. Los catéteres arteriales umbilicales tienen una duración media de 5.5 días y su extremo distal debe ubicarse a nivel de vértebra D10. Una colocación más alta puede complicarse con hemorragia intracraneana, mientras que su ubicación en una zona baja desencadena vasospasmo e isquemia periférica. La literatura médica reporta en estos casos, sepsis del 3 al 16 %, con una tasa de colonización del 60%; Detectando trombosis en el 24 al 95% de autopsias, de los cuales sólo el 60% presentó sintomatología. 4, 5, 6, 10

CATÉTERES PERCUTÁNEOS

El catéter trata de ubicarse en la vena cava superior, sugiriéndose como vía principal de acceso el pliegue bicipital(vena cefálica ó basilica); predominando entre SUS complicaciones la ruptura vascular y/o sangrado. 4, 5

1.4 DIAGNÓSTICO

Las infecciones por catéteres venosos puede tener manifestaciones locales. La flebitis es la mas frecuentemente asociada a catéteres venosos periféricos de corta duración colocados en antebrazo y mano, caracterizada por eritema, aumento de la temperatura local, dolor o sensibilidad alrededor del sitio de inserción del catéter, salida de material purulento del sitio del catéter, y en ocasiones un cordón venoso palpable. 27, 31, 32

Cuando en un recién nacido se sospecha de sepsis y tiene catéter central, deben tomarse hemocultivos periféricos y un hemocultivo del catéter; así como el cultivo de la punta del mismo. Los métodos diagnósticos han variado desde 1977 descritos por

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Maki; métodos cualitativos y cuantitativos. El método cualitativo consiste en cortar los 4.5 cm proximales del catéter e introducirlos a un medio de cultivo líquido para la identificación posterior de los microorganismos. Este método carece de valor predictivo desde el punto de vista clínico. 3, 32

Existe un método semicuantitativo de Maki, donde se cortan los 4.5 cm distales del catéter y se siembran por rodamiento sobre la caja del cultivo. Si existe un crecimiento sobre la caja del cultivo de más de 15 unidades formadoras de colonias se considera positivo, con la recomendación de retirar el catéter, cultivar los 4.5cm proximales del mismo por el método Maki, realizar una tinción gram y cultivo del sitio de entrada; así como dos hemocultivos por venopunción en dos sitios separados; procediendo a la observación o inicio del tratamiento. 4, 31, 32

1.5 TRATAMIENTO

El abordaje clásico es el retiro del catéter en forma temprana. El esquema empírico de tratamiento debe iniciarse con un glucopéptido asociados o no a un aminoglucósido y/o una cefalosporina, para cubrir gramnegativos por un lapso de 14 días; y la toma de cultivos de control con antibiograma respectivo hasta la remisión del cuadro clínico. 4, 27, 28,

Ante un reporte por Staphylococcus, la literatura plantea un consenso sobre las siguientes recomendaciones:

1. La terapia combinada de Vancomicina y Gentamicina no se recomienda de rutina.
2. Si se remueve un catéter central se recomienda esquema de antibióticos por un lapso de 5 a 7 días.
3. Si existe sospecha de infección secundaria al catéter, se utilizan antibióticos sistémicos por un periodo de 10 a 14 días

CON
FALLA DE ORIGEN

4. Si concluido el tratamiento existe un fracaso del mismo, por la persistencia de la sintomatología, la principal recomendación es el retiro del catéter. 27, 33, 34

1.6 PATOGENIA DE LA TROMBOSIS

La incidencia de trombosis y embolia sintomáticas reportada en los recién nacidos, es de un caso por cada 500 admisiones a una unidad de cuidados intensivos neonatales, o de un caso por cada 20,000 nacimientos. Actualmente no se conoce con exactitud la incidencia de complicaciones; el Canadian Thrombosis Registry informó una incidencia de 97 casos de trombosis neonatales durante 3.5 años, con un registro de trombosis neonatales sintomáticas de 5.1 por 100,000 nacidos vivos. 2, 19, 30, 33, 34.

Aproximadamente 1% de los recién nacidos que tienen catéteres vasculares a permanencia, presentan síntomas sugerentes de complicaciones tromboticas. La incidencia de trombosis asintomática relacionadas con catéteres vasculares a permanencia en neonatos, es aproximadamente de 20 a 30%. 19

La fisiopatogenia de la trombosis está en relación con el depósito de residuos sanguíneos en la pared del catéter, involucrando a los sistemas de complemento y de coagulación.

La trombosis es poco frecuente pero grave de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. El riesgo se inclina hacia recién nacidos en estado crítico, en especial recién nacidos pretérmino. La oclusión de los catéteres puede ser secundaria a un exceso en su manipulación (reflujo de sangre), una interrupción intempestiva de la perfusión, una precipitación endoluminal (fosfocálcica, incompatibilidad medicamentosa), inyección de soluciones hipertónicas o una transfusión a través de un catéter de pequeño calibre. 19, 22

La explicación a lo anterior, se dirige hacia la composición de los sistemas de

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

coagulación y fibrinolíticos neonatales. Las concentraciones plasmáticas neonatales de diversos factores procoagulantes, anticoagulantes y fibrinolíticos, difieren individualmente de modo notorio de las concentraciones plasmáticas para los días 1, 5 y 30 del periodo neonatal y para los lactantes hasta los seis meses de edad. 3, 19, 24, 33, 34

Las concentraciones plasmáticas neonatales de factores de la coagulación dependientes de la Vitamina K (factores II VII IX y X) y de los factores de contacto (factores XI y XII) precalicreína y cininogeno de alto peso molecular); representan menos del 70% de los valores normales en adultos. Las concentraciones plasmáticas de inhibidores de la coagulación como antitrombina, cofactor II heparina, proteínas C y S, son mas bajas en recién nacidos que en la edad adulta. Así como la baja actividad sistema fibrinolítico y la alfa-1-macroglobina. Para recién nacidos saludables, las diferencias de las cifras plasmáticas de factores procoagulantes, anticoagulantes y fibrinolíticos son fisiológicas y no dan por resultado hemorragias ni trombosis clínicas.

Las concentraciones más bajas de algunos factores de la coagulación de manera individual, colocan a los recién nacidos enfermos, en riesgo de desequilibrio entre factores procoagulantes y anticoagulantes favoreciendo las complicaciones hemorrágicas o trombóticas. 3, 19, 24, 33, 34

1.7 FACTORES DE RIESGO PARA TROMBOSIS NEONATALES

FACTORES MATERNOS

La Diabetes Materna es un factor de riesgo por sí sólo, hacia una mayor frecuencia de trombosis de la vena renal, aún sin la presencia de catéteres intravasculares. Se desconoce la fisiopatología de este proceso en éste tipo de pacientes. Otros factores implicados pudrían ser el paso transplacentario de anticuerpos antifosfolípidos y anticardiolipina maternos. 32, 33, 34

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FACTORES NEONATALES

El principal factor de riesgo es la presencia de catéteres intravasculares y la prematuridad de los recién nacidos. Los neonatos con infección sistémica, deshidratación, cardiopatía congénita ó asfisia, con trombofilias hereditarias como las deficiencias de la proteína C y S y de antitrombina; son causas conocidas de trombosis neonatales. Se ha informado mutación del factor V de Leiden en algunos recién nacidos con trombosis arterial del sistema nervioso central. También se reportan otras trombofilias secundarias a la mutación G20210A de la protrombina. 32, 33, 34

1.8 PRESENTACION DE TROMBOSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS.

TROMBOSIS ARTERIALES

Los recién nacidos con trombosis arteriales periféricas se manifiestan clínicamente por extremidad hipotérmica, palidez, riego sanguíneo inadecuado y sin pulsos. Las trombosis a nivel aórtico pueden cursar asintomáticas. 2, 9, 12, 24

TROMBOSIS VENOSA

Es muy variable su presentación y en algunas ocasiones son asintomáticas llegando al diagnóstico de manera incidental. La trombosis de la vena cava superior se manifiesta con tumefacción de las extremidades superiores y de la cabeza; presentando tumefacción de las extremidades inferiores cuando el episodio ocurre en la vena cava inferior. La trombosis de la vena renal se manifiesta generalmente con hematuria, masa en flanco y trombocitopenia persistente no relacionada a otra patología. 19, 21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1.9 DIAGNÓSTICO DE TROMBOSIS NEONATAL

El parámetro para el diagnóstico es la angiografía: procedimiento que se realiza a través de un catéter intravascular al momento de la tomografía axial computarizada ó resonancia magnética. Es uno de los estudios más sensibles para diagnóstico de trombosis neonatal. No obstante, por ser procedimientos menos invasivos, la ultrasonografía y la ecocardiografía se utilizan con mayor frecuencia en el estudio de las mismas, evitando la exposición a la radiación del anterior procedimiento y las ventajas de estos últimos ante recién nacidos con prematuridad, en estado crítico y condiciones inestables. La ecocardiografía es un estudio útil ante la sospecha de trombosis de la vena cava, aurícula derecha o de la vena renal; y la ultrasonografía con doppler en la valoración más específica de ésta última. 14, 16, 19, 22, 26, 35

TRATAMIENTO

El tratamiento antitrombótico debe individualizarse en cada uno de los casos. Las opciones incluyen conductas conservadoras como la observación o más activas mediante el uso de anticoagulantes, tratamiento trombolítico y trombectomía quirúrgica como último recurso. 19, 22

OBSERVACION: vigilancia y monitorización estrecha ante la posibilidad de extensión del cuadro clínico. 19, 22

HEPARINA ESTANDAR (SH)

También llamada heparina no fraccionada; es un glucosaminoglucano, con un peso molecular de 5000 a 30 000 Daltons, cuyo mecanismo de acción es una inhibición potente de la antitrombina, de la trombina y del factor X a. Tiene las ventajas de ser reversible y de tener un bajo costo y la desventaja de posibles complicaciones

TESTS CON
FALLA DE ORIGEN

hemorrágicas. Si se inicia tratamiento, las recomendaciones actuales son un periodo promedio de 10 a 14 días, por vía intravenosa, a una dosis suficiente para prolongar el tiempo parcial de tromboplastina activada hasta un límite que corresponda a una concentración de 0.3 a 0.7 UI/ml; cambiando a otra opción anticoagulante si los resultados no son satisfactorios. 9, 10, 12, 14, 17, 19

HEPARINA DE BAJO PESO MOLECULAR

Su peso varía entre 2000 a 8000 Daltons y su acción principal es potenciar la inhibición del factor Xa, con poco efecto sobre la inhibición de la trombina. Comparada con la heparina estándar, su farmacocinética es más predecible, y la frecuencia de complicaciones hemorrágicas es menor. Se administra vía subcutánea y su uso está limitado para neonatos. 17, 19

Las recomendaciones actuales para tratamiento con heparina de bajo peso molecular en recién nacidos, con base en datos provenientes de adultos y de poblaciones pediátricas son una dosis inicial de 1 a 1.5mg/kg cada 12 hrs por vía subcutánea, y ajuste hasta alcanzar el límite terapéutico en adultos de antifactor Xa de 0.5 a 1 unidades/ml. Debe existir vigilancia estrecha por la posibilidad de extensión considerando un tratamiento prolongado ó una trombólisis si no existe resolución del trombo. 17, 19

TROMBOLISIS

Se han utilizado tres trombolíticos en recién nacidos: 1)estreptocinasa, 2)urocinasa, y 3)activador del plasminógeno tisúico. La información acerca del uso de trombolíticos en recién nacidos se limita a informes de caso y series de casos, y la información en cuanto a dosificación se extrapola a partir de datos en adultos. 12, 19, 20

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los trombolíticos funcionan al aumentar la conversión de plasminógeno en plasmina, que después desdobla por mecanismos proteolíticos la fibrina, fibrinógeno, factor V y factor VIII, lo que origina la desintegración del coágulo; tomando en cuenta que los recién nacidos tienen concentraciones plasmáticas bajas de plasminógeno y por lo tanto los trombos podrían no mostrar lisis con tanta facilidad en respuesta a los fibrinolíticos, como sucede con los trombos en los adultos, demandando dosis más altas de éstos y la necesidad de plasminógeno exógeno en forma de plasma fresco congelado. 19, 33, 34

El complejo de estreptocinasa-plasminógeno acelera entonces, la conversión del plasminógeno a plasmina. En teoría la estreptocinasa debe tener más efectos sistémicos que los dirigidos al coágulo, lo que favorece mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas. 19

Se ha informado trombosis exitosas con estreptocinasa en recién nacidos, aún con el riesgo latente de hemorragia. La antigenicidad y la disponibilidad de compuestos más selectivos, limitan el uso clínico de la misma en recién nacidos. 19

La urocinasa es un fibrinolítico endógeno que puede aislarse a partir de la orina, y de modo similar a la estreptocinasa, es un activador inespecífico del plasminógeno. La urocinasa desdobla por medio de proteólisis el plasminógeno hacia plasmina, pero no tiene especificidad por el plasminógeno unido a fibrina. La urocinasa al igual que la estreptocinasa produce un estado lítico sistémico con riesgos de hemorragia inherente. 12, 14, 19, 21

El activador del plasminógeno histórico es un activador del plasminógeno endógeno y desdobla por mecanismos proteolíticos el plasminógeno a plasmina. El activador del plasminógeno histórico tiene actividad aumentada de unión a plasminógeno, y proteolítica, en presencia de fibrina, propiedades que en teoría disminuyen las complicaciones hemorrágicas y hacen que el activador del plasminógeno histórico resulte atractivo para uso en recién nacidos. 9, 11, 13, 15, 17, 18, 21

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Aun no existe un régimen de tratamiento que permita establecer recomendaciones estándar para la dosificación y duración del tratamiento.

TROMBECTOMÍA QUIRÚRGICA

El calibre pequeño de los vasos sanguíneos en los neonatos, la rareza de la trombosis en recién nacidos, y la gravedad de la enfermedad con trombosis, impiden el uso sistemático de la trombectomía en la mayoría de los recién nacidos. Aun así, en informes de casos aislados se ha utilizado con buenos resultados. 19, 33, 34

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

II. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Conocer las complicaciones por el uso de catéteres intravasculares en el servicio de Neonatología del Hospital Juárez de México y conocer los factores de riesgo asociados con mayor frecuencia.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Determinar la prevalencia de las principales complicaciones.
2. Identificar el tipo y la frecuencia de las complicaciones secundarias al uso de catéteres intravasculares.
3. Identificar las complicaciones a largo plazo por el uso prolongado de catéteres intravasculares.
4. Caracterizar clínicamente las principales complicaciones.
5. Determinar el tiempo de permanencia de los catéteres intravasculares.
6. Identificar los microorganismos asociados con mayor frecuencia a eventos de infección.
7. Identificar los factores de riesgo descritos previamente en la literatura médica mundial.

III. DISEÑO

Se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal, no experimental, clínico y replicativo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

IV. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio para el periodo comprendido entre el 1°. De Enero y el 31 de Julio del 2003, de todos los recién nacidos en el servicio de Neonatología del Hospital Juárez de México, que recibieron atención en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).

De un total de 2546 nacimientos, se registraron 150 ingresos de pacientes a la UCIN, de los cuales, sólo 137 expedientes cumplían con los criterios de inclusión.

Los criterios usados para el diagnóstico de las principales complicaciones, fueron los establecidos por el Canadian Thrombosis Registry y el German Thrombosis Registry para la trombosis y, los del Centers for Disease Control y el National Nosocomial Institute Surveillance System para las infecciones asociadas a cateterismo intravascular. Para el desarrollo de la investigación, se estudiaron en la población las variables que la caracterizaban, tales como: fecha de ingreso, edad gestacional, sexo, peso, días de estancia de los catéteres, tipo de catéteres y manufactura de los mismos.

Se estudiaron también factores de riesgo, tales como: prematuridad, sepsis, potencialmente infectados y enfermedades agregadas.

Por último, se estudiaron las variables que caracterizaron al evento perinatal, como son: ruptura prematura de membranas e infecciones cervico - vaginales maternas.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- a). Todos los recién nacidos en el Hospital Juárez de México
- b). Recién nacidos entre 28 y 42 semanas de gestación
- c). Recién nacidos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos neonatales
- d). Recién nacidos que requirieron de cateterismo de vasos umbilicales y/o venosos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Recién nacidos sanos.
 2. Recién nacidos de otras unidades médicas.
 3. Recién nacidos con edad gestacional menor a las 28 semanas.
 4. Recién nacidos que no requirieron procedimientos de cateterismo.
- Para cada uno de los expedientes clínicos correspondientes a los casos diagnosticados en el periodo de estudio, se diseñó un formato con las variables de estudio y se conformó en una base de datos computarizada.
 - Para el análisis de datos se utilizaron tablas de distribución de frecuencias de las variables de interés, y se calcularon medidas de tendencia central tales como: media, moda, mediana.

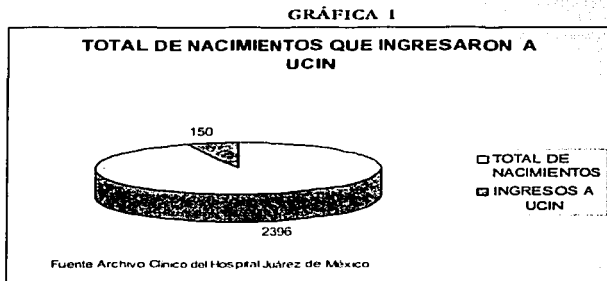
CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación, cumple con los criterios de la Ley General de Salud, en su Artículo 17, fracción I; ya que no existen riesgos mayores para los sujetos de estudio debido a que ésta es no experimental y retrospectiva; no requiriendo de consentimiento informado de los responsables, ni recursos humanos y financieros

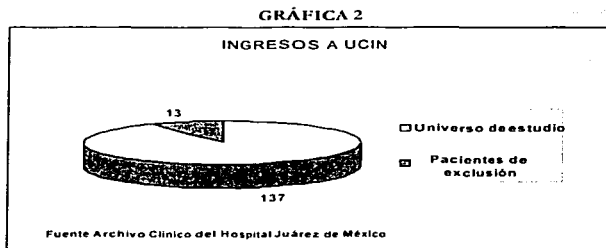
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

V. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre 1° de enero al 31 de julio del 2003, se reportaron 2546 nacimientos en el área de Neonatología del Hospital Juárez de México. (Ver Gráfica 1)



Del total de los recién nacidos vivos, a la unidad de cuidados intensivos neonatales sólo ingresaron 150 pacientes (5.8%), de los cuáles sólo 137 (5.3%) se integraron como nuestro universo de trabajo, debido a que 3 pacientes se excluyeron por haber nacido en otras instituciones médicas y 10 pacientes por no contar con su expediente clínico. (Ver Gráfica 2)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El sexo de los pacientes fue masculino en un 70% y femenino en 30% de los casos. (Ver Cuadro 1)

**CUADRO 1
DISTRIBUCIÓN POR SEXO**

SEXO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
FEMENINO	96	70.0%
MASCULINO	41	30.0%
TOTAL	137	100.0%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

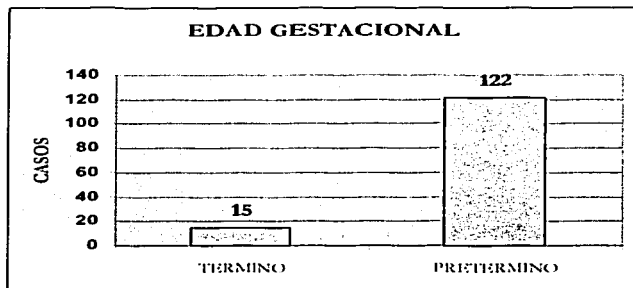
El total de pacientes con edad gestacional menor a las 37 semanas de gestación (SDG) fue de 122 pacientes, y 15 de término. (Cuadro 2). La edad gestacional promedio fue de 32.5 SDG; moda de 31.5 SDG; y mediana de 31. El límite inferior fue de 28 semanas y el superior de 42 SDG; observando el predominio de un 89% de pacientes con pretérmino y un 11% de término (Ver Gráfica 3)

CUADRO 2

EDAD GESTACIONAL	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
TERMINO	15	10.9%
PRETERMINO	122	89.1%
TOTAL	137	100.0%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México.

GRÁFICO 3



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

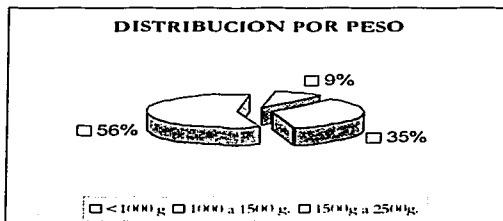
El uso de cateterismo en relación al peso predominó en el rango de 1000 a 1500grs. (56%); seguido de pacientes con peso menor a 1000g(35%). (Ver Cuadro 3 y Gráfica 4)

CUADRO 3

PESO	NUMERO	PORCENTAJE
< 1000 g	48	35%
1000 a 1500 grs.	77	56%
1500g a 2500g	12	9%

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

GRÁFICA 4



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

De acuerdo al número de recién nacidos revisados en la unidad de cuidados intensivos neonatales, se realizaron métodos invasivos de onfalocelisis en 32 pacientes (23.4%), y 27 con cateterismo por venodisección(19.7%). En 78 pacientes no se utilizaron procedimientos(56.9%). (Ver Cuadro 4 y Gráfica 5).

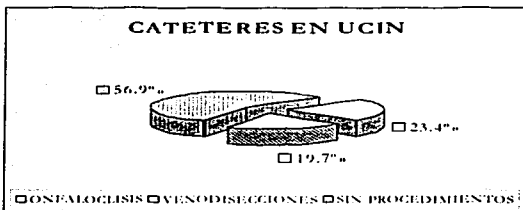
CUADRO 4

PROCEDIMIENTOS	CASOS	PORCENTAJE
ONFALOCLISIS	32	23.4 %
VENODISECCION	27	19.7 %
SI PROCEDIMIENTO	78	56.9 %
TOTAL	137	100 %

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

GRÁFICO 5



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

El número de estancia promedio de catéteres por onfaloclisis fue de 4 días, con un límite inferior de permanencia de 1 día y máximo de 6 días. En catéteres colocados por venodisección, la permanencia fue de 3 días como mínimo y un máximo de 42 días, en situaciones de nutrición parenteral, con un tiempo promedio de 11 días. El cambio de onfaloclisis por venodisección se realizó al 5to día de permanencia.

(Ver Cuadro 5 y Gráfica 6)

CUADRO 5

TIEMPO DE ESTANCIA

PROCEDIMIENTOS	CASOS	MÍNIMO	MÁXIMO	PROMEDIO
ONFALOCLISIS	32	2	6	4
VENODISECCIONES	27	3	42	11

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

GRÁFICA 6



TIEMPO CON
 FALLA EN ORIGEN

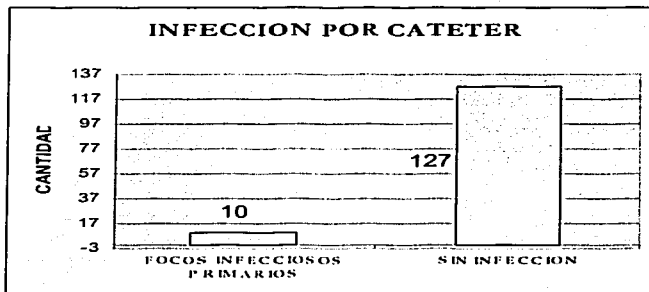
La detección de complicaciones primarias infecciosas encontrados por estancia de catéteres, fue de 10 pacientes (7.2%); encontrando positividad por medio de cultivos (hemocultivos y cultivos de punta de catéter). (Ver Cuadro 6 y Gráfica 7)

CUADRO 6

INFECCION POR CATETER	
FOCOS INFECCIOSOS PRIMARIOS	10
SIN INFECCION	127

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

GRÁFICA 7



Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Los gérmenes aislados más frecuentemente en los cultivos de punta de catéter y hemocultivos fueron los Staphylococcus epidermidis. (Ver Cuadro 7)

CUADRO 7

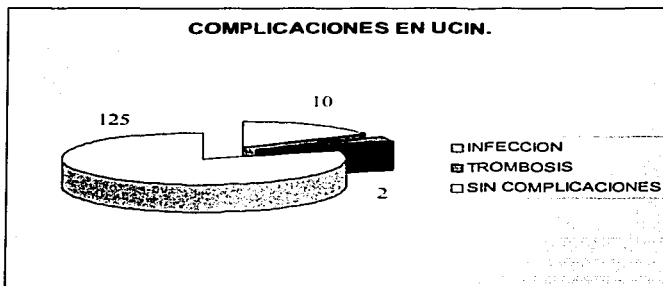
GERMENES FRECUENTES	# DE CASOS
Staphylococcus epidermidis	4
Klebsiella pneumoniae	1
Staphylococcus haemolyticus	2
Serratia marcescens	2
Staphylococcus simulans	1

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Otras complicaciones por el uso de catéteres es la trombosis intracardiaca, de la cual se reportaron 2 casos; el cual fue diagnosticado por sospecha clínica con soporte de estudios como el ecocardiograma. Los pacientes presentaron sólo plaquetopenia persistente y carecían de evidencia de infección activa. Recibieron tratamiento antitrombótico, e un caso tuvo remisión sólo con heparina, el segundo caso recibió Factor Activador del Plasminógeno. (Ver Gráfico 8)

GRÁFICO 8



Fuente Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

Todos los casos con sospecha de infección, por antecedentes maternos, por infección adquirida en el periodo de recién nacido ó con otro factor de riesgo como sepsis, cervicovaginitis, prematuraz, etc. fueron tratados con esquema de antibióticos de amplio espectro.

El índice de prevalencia para las dos complicaciones más frecuentes en la UCIN correspondió a un 7.2% para las infecciones y 1.4% para trombosis (Ver Cuadro 8)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuadro 8

COMPLICACIONES DE CATETERES	PORCENTAJE	# CASOS
INFECCION	7.3%	10
TROMBOSIS	1.4%	2

Fuente: Archivo Clínico del Hospital Juárez de México

El número total de cateterismo fue manejado con esquema de antibióticos siguientes:

1. Dicloxacilina+Amikacina
2. Ceftriaxona+Amikacina
3. Vancomicina+Amikacina
4. Vancomicina+Imipenem

TESIS CON
FALLA DE CUBREN

VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La prevalencia de infecciones secundarias al uso de catéteres en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Juárez de México, fue de 7.3%, muy superior a la reportada en la literatura médica mundial para los países desarrollados en donde es menor del 1% de los casos. La prevalencia de trombosis intracardíacas fue de 1.4% respecto a los ingresos a la UCIN, y de 0.07% respecto a la población de recién nacidos vivos, lo que significa 14 casos por cada 20 000 recién nacidos vivos; cifra que contrasta con la reportada en la literatura médica mundial para los países desarrollados en donde es 1 caso de cada 20 000 recién nacidos vivos.

Esto es un argumento suficiente para intensificar la búsqueda de información que nos permita analizar e identificar a tiempo los factores de riesgo que pudieran estar asociados, en forma individual o colectiva, a la aparición de estas complicaciones, cuyo control en la actualidad sigue representando uno de los principales retos dentro de la investigación médica.

Nuestro estudio muestra una prevalencia del uso de catéteres en nuestra unidad de un 43%, porcentaje que se reporta variable en la literatura médica, dependiendo de las condiciones generales del paciente y la infraestructura y otros métodos menos invasivos para su monitorización.

El material de que están constituidos los catéteres utilizados en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales es; para cateterización umbilical: PVC ORKKRO NABEL KATHELER; y para cateterización venosa central: material de poliuretano radiopaco de 16 french, medida estándar.

En la literatura se observa que los materiales de poliuretano ó de teflón son más resistentes a la colonización que los de polietileno ó silicona ya que sus propiedades influyen en la adherencia y la supervivencia de los microorganismos en la superficie de los catéteres. Lo que nos inclina a pensar en la posibilidad de un manejo y cuidado

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

inadecuado de los mismos como factores de riesgo.

Los catéteres umbilicales reportaron un 24% de uso en la UCIN; casi el doble comparado con los reportes en la literatura médica (15.5%), explicable probablemente por la alta población de pacientes prematuros donde la tasa de uso aumenta de un 21 a 54%, por la ventaja de los diámetros de los vasos, que permiten un acceso rápido y sencillo para su colocación.

El tiempo estancia recomendable de los catéteres es similar a los reportados por otras instituciones hospitalarias según reportes en la literatura médica. En los recién nacidos pretérmino con un peso menor de 1500g, debe de ser de 5.2 días, y de 3.6 días en mayores de 1500g. La edad gestacional promedio de 32.5 SDG y rango de peso entre 1000g-1500g,(56%) en nuestro estudio tiene correlación con un mayor índice de presentación de bacteriemia asociada a la instalación de catéteres.

El sexo masculino presentó un 70% de las complicaciones, respecto al 30% en el sexo femenino, algo que llama la atención, sin que existan reportes en literatura sobre el riesgo de complicaciones por el uso de catéteres endovasculares asociados con el sexo.

De acuerdo a la presentación clínica asentada en los expedientes clínicos, los pacientes presentaban con mayor frecuencia signos de infección como: eritema alrededor del sitio del catéter, incremento en la temperatura local, salida de material purulento del sitio de catéter, y en ocasiones un cordón venoso palpable y vasospasmo; con el consiguiente retiro del mismo, procediendo a los cultivos correspondientes.

También como complicación secundaria, se registró la trombosis con reporte de dos casos, lo cual representa un índice catorce veces más alto, respecto a los reportes en otras referencias médicas; situación alarmante, que debe hacerse del conocimiento de los implicados en estos procedimientos, para la ejecución y cuidados más estrictos de los mismos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Los casos reportados por complicación por trombosis, se manejaron con heparina a 30 UI/kg. en uno de los casos, con resolución del trombo en el 8o. día de tratamiento. El segundo caso, debido al tamaño reportado en el ecocardiograma y por la localización descrita, se manejó con Heparina a 30 UI/kg y Factor Activador del Plasminógeno a dosis de 0.2 mg./kg durante 16 horas de tratamiento con vigilancia estricta y controles de tiempos de coagulación(TP, TPT, Tiempo de Sangrado)con resultados benéficos y remisión del trombo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

- a). La prevalencia de infecciones secundarias al uso de catéteres en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Juárez de México, fue de 7.3%, muy superior a la reportada en la literatura médica mundial para los países desarrollados en donde es menor del 1% de los casos. 1,2,3,4
- b). La prevalencia de trombosis intracardíacas secundarias al uso de catéteres en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Juárez de México, fue de 1.4% respecto a los ingresos a la UCIN, y de 0.07% respecto a la población de recién nacidos vivos, lo que significa 14 casos por cada 20 000 recién nacidos vivos; cifra que contrasta con la reportada en la literatura médica mundial para los países desarrollados en donde es 1 caso de cada 20 000 recién nacidos vivos. 2, 3, 4, 19
- c). Se usó catéter intravascular en la mitad de los pacientes ingresados a la Unidad de cuidados intensivos neonatales.
- d). El mayor número de ingresos a la UCIN correspondió a pacientes del sexo masculino.
- e). El grupo de pacientes que predominó en la UCIN fue de recién nacidos pretérmino en un 89% de los casos, lo que ubica a la prematuridad como un factor de riesgo para las complicaciones.
- f). El grupo de pacientes que presentó trombosis intracardíaca, estuvo asociado a un tiempo prolongado de permanencia de los catéteres, cercano a los 42 días.
- g). El microorganismo más frecuentemente aislado en las complicaciones infecciosas por cateterismo fue el staphylococcus coagulasa negativo, similar a los hallazgos reportados en la literatura médica mundial. 3, 4, 5, 7, 31, 33, 34

h). Las enfermedades que predominaron como motivo de ingreso a la UCIN y que requirieron catéter fueron: prematuridad, sepsis, síndrome de distrés respiratorio y recién nacidos potencialmente infectados.

i) Los esquemas de tratamiento que predominaron en el manejo de pacientes con cateterismo fueron: asociación de Dicloxacilina + Amikacina; Ceftriaxona + Amikacina; Vancomicina + Amikacina; Vancomicina + Imipenem; similares a los reportados en la literatura en unidades médicas similares. 20, 21, 23, 33, 32, 34.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RECOMENDACIONES Y COMENTARIO FINAL

El mundo de la medicina ha mejorado considerablemente en los últimos años, lo que ha hecho posible que el pronóstico del recién nacido, haya mejorado considerablemente a la par. No obstante, aún existe un aumento del riesgo de complicaciones infecciosas y de trombosis, para el niño sometido a accesos endovasculares. Lamentablemente, su uso puede ser la vía más rápida para el acceso de gérmenes altamente patógenos al organismo del paciente en estado crítico.

No es posible hoy en día, definir una conducta estándar ante diversas circunstancias, para disminuir este riesgo, pero sí pueden recomendarse diversas medidas que influyan en una menor incidencia de todas las posibles complicaciones. Esto es: restringiendo el uso y tiempo de permanencia de catéteres endovasculares al mínimo indispensable; colocar el catéter extremando procedimientos y técnicas de antisepsia y asepsia, mediante el lavado de manos quirúrgico, fijación adecuada del catéter conservando su esterilidad; no tomar hemocultivos por catéter, salvo que se sospeche infección asociada al mismo; inspeccionar diariamente el sitio de inserción para detectar signos de febrilis o infección, procediendo al cultivo y retiro de la solución, hemocultivos periféricos y remoción y cultivo del catéter con técnica estéril; procediendo a la instauración sin demora de antibioticoterapia después de realizar los exámenes bacteriológicos y considerar que el recién nacido se halla en situación de riesgo infeccioso. Por último, difundir lo anterior a todos los integrantes del equipo médico y paramédico implicados, vigilando su estricto cumplimiento.

Ante lo anterior, se ha dicho que la medicina es más arte que ciencia. Por lo tanto, con cada niño que atendamos, debemos rápidamente evaluar no sólo los factores neonatales, sino también, los factores sociales y éticos involucrados, de manera que el recién nacido tenga las mayores posibilidades – no sólo de supervivencia sino también de calidad de vida. Sin esto a la mano, la medicina pierde tanto su arte como su ciencia y se transforma en nada más que el proceso evolutivo de supervivencia del más fuerte.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

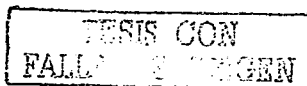
1. NNIS. Semiannual Report. AGGREGATED DATA FROM THE NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTIONS SURVEILLANCE SYSTEM. June 2000
2. CANADIAN THROMBOSIS REGISTRY WAS INITIATED AT TWO TERTIARY CARE NEONATAL REFERRAL Centers: Mc Master University Medical Center Hamilton , Ontario, and the Hospital for sick Children Toronto, Ontario
3. Rodríguez Alejandro, Bello Jordy. INFECCIONES POR CATÉTERES VASCULARES. 1ª Edición 2003. Editorial Panamericana.
4. García Fabiana, Paix Rosa. INFECCIÓN RELACIONADA CON CATÉTERES EN EL NEONATO. 1ª Edición 2003. Editorial Panamericana.
5. Lezvy Ham Gabriel, Libank Noemí y Grisel Garro. COMPLICACIONES GRAVES DE LA INFECCIÓN RELACIONADA CON CATÉTERES. 1ª edición 2003 Editorial Panamericana
6. Adam, R. Et al. SEMIQUANTITATIVE CULTURES AND ROUTINE TIP CULTURES ON UMBILICAL CATHETERS. Pediatrics 1982; 100(1): 123-126
7. Eastick K, et al. RESERVOIRS OF COAGULASA NEGATIVE STAPHYLOCOCCI IN PRETERM INFANTS. Arch Dis in Childhood 1996; 74:F99-F104
8. Janes M, et al. RANDOMIZED TRIAL COMPARING PERIPHERICALLY INSERT CATHETERS AND PERIPHERICAL INTRAVENOUS CATHETERS IN INFANTS WITH VERY LOW BIRTH J. Pediatr Surg. 2000; 35:1040-1044.
9. Kraffe-Jacobs B, et al. CATHETER RELATED THROMBOSIS IN CRITICALLY ILL CHILDRENS: COMPARISON OF CATHETERS WITH AND WITHOUT HEPARIN BONDING. J. Pediatric 1995; 126:50-4
10. Pandit P, et al. COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH SURGICALLY PLACED CENTRAL VENOUS CATHETER IN LOW BIRTH WEIGHT NEONATES. J. Perinatol 1999; 19(2): 106-109
11. Farnoux Caroline, MD Odile Camard and cols. RECOMBINANT TISSUE-TYPE PLASMINOGEN ACTIVADOR THERAPY OF THROMBOSIS IN 16 NEONATES. The Journal of pediatrics 1998; 133: 137-40

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

12. Collin Marc. THROMBOLYSIS IN NEONATES. Clin Pediatr 2001; 40:109-110
13. Dillon PW, Fox PS Berg CJ. Et al. RECOMBINANT TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR FOR NEONATAL AND PEDIATRIC VASCULAR THROMBOLYTIC THERAPY. J. Pediatr Surg. 1999; 328: 1264-1268
14. Schmidt B, Andrew M. N. NEONATAL THROMBOSIS: REPORT OF A PROSPECTIVE CANADIAN AN INTERNATIONAL REGISTRY. Pediatrics. 1996:939-43
15. Puri Asha , Sola Augusto. THE USE OF TOPICAL NYTROGLICERIN OINTMENT TO TREAT PERIPHERAL TISSUE ISCHEMIA SECONDARY TO ARTERIAL LINE COMPLICATIONS IN NEONATES. Journal of perinatology 2002; 22:416-419.
16. Messer Jean, Angelo Livolsi. UMBILICAL ARTERY CATHETERS: MORE DANGEROUS THAN USEFUL. Eur. J. Pediatrics 2002; 161:130
17. Kyle a marks, Zucker Nili . INFECTIVE ENDOCARDITIS SUCCESSFULLY TREATED IN EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS WITH RECOMBINANT TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR. Pediatrics 2002; 109:153-158
18. -Andrew M. Michelson AD, Bovillet al: GUIDELINES FOR ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PEDIATRIC PATIENTS. J. Pediatr 1998; 132: 575.
19. S. Cynthia Edstrom, MD y Robert D. Christensen MD. VALORACIÓN Y TRATAMIENTO DE TROMBOSIS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES. Clin of Perinatology 2002 .1ª edición editorial interamericana p. 627-645.
20. Rodríguez A, Díaz A, Vera H. EXPERIENCIA CON EL USO DE CATÉTERES INTRAVENOSOS CENTRALES PERCUTÁNEOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES EN EL HOSPITAL INFANTIL PRIVADO. Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría 1997; 5(26): 42-45
21. Benjamin Daniel, Miller William. BACTERIEMIA, CATÉTERES CENTRALES Y NEONATOS: CUÁNDO HAY QUE RETIRAR LA VÍA. Duke University Medical Center Department of Pediatrics 1999 1ª Edición p. 369-373.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

22. Bracho-Blanchet, Eduardo, Dávila Pérez, Roberto. TROMBOSIS DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES EN PEDIATRÍA. FISIOPATOGENIA, DIAGNÓSTICO, UTILIDAD DE LA HEPARINA. Boletín Médico del Hospital Infantil de México 2001; 58:181-187
23. Sanchez Velasquez, Ortiz Silva González Aceves. EMPLEO DE ABORDAJES INVASIVOS, DIAGNÓSTICOS Y TERAPEÚTICO EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO. Rev Asoc. Mex Med crit y ter Int 2001; 15(2) :37-40
24. Rodríguez Balderrama Isaías, García Cano Mayra y cols. TAPONAMIENTO CARDIACO TARDÍO: UNA COMPLICACIÓN RARA DE LOS CATÉTERES VENOSOS CENTRALES. Revista Mexicana de Pediatría 2000; 67:180-183
25. Schmidt Barbara MD and Mauren Andrew. NEONATAL THROMBOSIS: REPORT OF A PROSPECTIVE CANADIAN AND INTERNATIONAL REGISTRY. Pediatrics 1995; 96:939-943
26. Madam Roy, Sophronia Turner-Gómez and cols. ACCURACY OF DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY FOR THE DIAGNOSIS OF THROMBOSIS ASSOCIATED WITH UMBILICAL VENOUS CATHETERS. J. Pediatr 2002;140:131-4
27. Macías Alejandro, Hernández Jesús, Cortés Gabriel. MANEJO INTRAVENOSO EN PEDIATRÍA Y SUS COMPLICACIONES INFECCIOSAS: DEFINICIÓN DEL PROBLEMA Y PROPUESTA DE SOLUCIÓN- PERINATOL. Reprod hum. 2000; 14(2) 98-105
28. Hernández Rastrollo, Agulla E. Et al. ESTUDIO PROSPECTIVO DE LAS COMPLICACIONES INFECCIOSAS EN RECIEN NACIDOS CON CATÉTERES DE SILICONA FINOS, UTILIZADOS PARA INFUSIÓN DE NUTRICIÓN PARENTERAL. An. Esp. Pediatr 1996; 45: 626-630
29. Sánchez García-Vao C, Giraldo Lozano L. Et al. CATÉTERES INVASIVOS EN EL RECIÉN NACIDO. An. Esp. Pediatr 1999; 51: 382-388
30. Gonzalo de Liria, Carlos Rodrigo. THE NEONATE AND THE NOSOCOMIAL INFECTION. Med. Clín. 1988; 110: 535-537
31. Romero Vivas, José, Rodríguez Cobacho, Adelaido, y Cols. HEMOCULTIVOS. Procedimientos en microbiología clínica. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas. 1993: 1-16
32. Navarrete Susana, Muños Onofre. INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PEDIATRÍA. 1ª. Edición 1998. McGraw -Hill Interamericana



33. Lupiani Castellanos, M.P. Castro Conde, J.R. y Cols. RECIÉN NACIDO PRETERMINO CON TROMBOSIS DE LA VENA CAVA. BSCP, Can Ped. 2001: 25: 77-80
34. Cloherty Jhon, Stark Ann. MANUAL DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES. 3ª. Edición. 1998 Panamericana
35. Gordon B. Avery, Fletcher Mery Ann. FISIOPATOLOGÍA Y MANEJO DEL RECIEN NACIDO. 5ª. Edición, 2000. Panamericana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN