

Utilidad de la heparina intravenosa para prevenir trombosis en catéter venoso central en niños

Eduardo Bracho-Blanchet,* Jorge Cortés-Sauza,** Roberto Dávila-Pérez,*** Pablo Lezama-del Valle,** César Villalobos-Alfaro,* Jaime Nieto-Zermeño[‡]

Resumen

Introducción: La trombosis en catéteres venosos es un problema importante en los niños; el papel profiláctico de la heparina intravenosa aún es controversial. Objetivo: evaluar la eficacia de la heparina para prevenir la trombosis clínica y macroscópica en el catéter venoso central (CVC).

Material y métodos: Ensayo clínico controlado en un hospital pediátrico de tercer nivel, en el que se incluyeron pacientes con CVC. Grupo experimental: adición de heparina en las soluciones infundidas a través del lumen del catéter a dosis de 2 UI/ml. Grupo control: sin heparina.

Resultados: Se incluyeron 76 lúmenes de catéter, 38 en cada grupo. Ambos grupos fueron homogéneos en edad, peso, vena canalizada y tipo de catéter. Se encontró trombo macroscópico en 27 (35.5%) lúmenes. El grupo experimental presentó trombos en 7.8% y el grupo control en 63% ($p < 0.0001$, riesgo relativo = 20.0, intervalo de confianza de 95% = 5.1-77.2). La evaluación clínica mostró que las soluciones fluyeron, libremente a través del catéter en 94.7% del grupo experimental y en 57.8% del grupo control ($p < 0.001$). El retorno de sangre a través del lumen se presentó en 86.8% del grupo experimental y en 42.1% del grupo control ($p < 0.001$). Los catéteres permanecieron colocados en promedio 14.3 días. No se hubo efectos secundarios ni alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina.

Conclusiones: La administración de heparina a dosis de 2 UI/ml es eficaz y segura en niños para prevenir la trombosis en el CVC.

Palabras clave: Heparina, catéter venoso central, trombosis.

Abstract

Background: Central venous catheter (CVC) thrombosis in children is a main issue and its prevention with intravenous heparin is still controversial. The aim of this study was to evaluate efficacy of intravenous heparin in preventing CVC thrombosis both clinically and macroscopically.

Methods: We conducted a randomized clinical trial in a tertiary care children's hospital with patients <18 years of age with CVC. Experimental group included addition of heparin at 2 IU/ml of intravenous fluids (IV), whereas the control group did not include heparin.

Results: Seventy six lumen of catheters were included, 38 in each group. Both groups were homogeneous in epidemiological variables. Macroscopic thrombus was found in 27 (35.5%) lumen of catheters. The group with heparin showed thrombus in 7.8% and 63% in the control group ($p < 0.0001$ with relative risk (RR) of 20 and confidence interval (CI) at 95% (5.1-77.2). Clinical evaluation showed adequate flow in the IV of the heparin group in 94.7% and 57.8% in the control group ($p < 0.001$). Blood return through the lumen of catheters with heparin was present in 86.8% and 42.1% in the control group ($p < 0.001$). Mean time for catheters was 14.3 days. There were no side effects or prolonged partial thromboplastin time.

Conclusions: Heparin infusion at 2 IU/ml is safe and effective in preventing CVC thrombosis in children.

Key words: Heparin, central venous catheter, thrombosis.

* Departamento de Cirugía General.

** Departamento de Cirugía Oncológica.

*** Departamento de Coloproctología.

[‡] Subdirección de Asistencia Quirúrgica.

Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Secretaría de Salud, México, D. F.

Correspondencia:

Eduardo Bracho-Blanchet.

Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Doctor Márquez 162, tercer piso, Departamento de Cirugía General, Col. Doctores, Del. Cuauhtémoc, 06720 México, D. F.

Tel.: (55) 5228 9917, extensiones 1255 a 1258.

E-mail: eduardo@fambracho.org

Recibido para publicación: 27-01-2010

Aceptado para publicación: 15-06-2010

Introducción

Los tipos de acceso vascular son básicamente la venoclisis periférica y el catéter venoso central (CVC). Las complicaciones inmediatas por la inserción del CVC son los hematomas, el neumotórax, el derrame pleural y la mala posición de la punta del mismo; las complicaciones mediatas son flebitis, infección y trombosis del catéter.^{1,2}

La trombosis del catéter es un fenómeno muy conocido y ampliamente referido en la literatura,^{3,4} sus manifestaciones son el mal funcionamiento del catéter, la oclusión completa de su luz, la trombosis del vaso que se puede extender a cavidades cardíacas y la embolia pulmonar. Se sabe que aproximadamente 20% de las trombosis venosas profundas en vena iliaca, cava o pulmonar en niños es secundario al uso de CVC.⁵ Por otro lado, es bien conocida la asociación de trombosis con infección por la colocación de CVC como causa de flebitis, septicemia o endocarditis.^{2,6}

El material con el que está fabricado el catéter influye en su capacidad trombrógena: el fluoroetileno propileno (teflón) ocasiona más flebitis —paso previo a la trombosis venosa— que el silicón, por ello se ha intentado unir heparina a la superficie interna del catéter para disminuir este efecto, con resultados que demuestran su efectividad al compararse con catéteres que no tienen heparina en su superficie.^{7,8}

Se ha descrito la empleo de heparina en diferentes dosis y vías de administración, con diversos grados de éxito, para prevenir trombosis venosa profunda y tromboembolia pulmonar en cirugía general,^{9,10} para prevenir tromboembolia pulmonar secundaria a arteriografía coronaria,¹¹ y como tratamiento de la flebitis supurativa.¹²

En 1959, McFair comparó el uso de la heparina para prevenir trombosis de catéter con la administración de hidrocortisona: obtuvo mejor resultado con la segunda, pero solo informó seis pacientes y no hizo la comparación con un grupo control sin medicamento.¹³ En 1973, Daniell comprobó su utilidad para prevenir la tromboflebitis por infusión en venoclisis periféricas.¹⁴ En la década de 1980, Brismar y Fabri registraron beneficios con el uso de la heparina en adultos con nutrición parenteral.^{15,16} En 1998, un metaanálisis mostró la utilidad del uso de la heparina para evitar la trombosis de catéter venoso central; sin embargo, todos los estudios analizados, excepto uno, fueron realizados en adultos.¹⁷

Existen pocos informes respecto a niños. Krafte-Jacobs encontró beneficios con la heparina unida a la pared de catéteres en pacientes internados en terapia intensiva.⁸ Por su parte, Bracho analizó la eficacia de 1 UI de heparina/ml de solución infundida a través de CVC: aunque hubo menos trombosis en el grupo con heparina, no existió diferencia estadísticamente significativa.¹⁸

Se ha informado que la heparina no ocasiona sangrado local en el sitio de inserción del catéter,¹⁹ si bien con el uso intravenoso se ha descrito trombocitopenia y sangrado.

El objetivo primario de esta investigación fue evaluar en un estudio prospectivo la utilidad de 2 UI de heparina/ml de solución infundida para prevenir trombosis del CVC, e identificar la presencia de efectos colaterales. Objetivo secundario: evaluar la concordancia entre la verificación macroscópica de trombo con las variables clínicas de paso de soluciones y retorno de sangre a través del lumen.

Material y métodos

Se incluyeron pacientes menores de 18 años de edad con CVC instalado en el Departamento de Cirugía General del Hospital Infantil de México “Federico Gómez, distribuidos en dos grupos: experimental (adición de heparina en las soluciones infundidas a través del lumen del catéter) y grupo control (sin heparina). La asignación se llevó a cabo mediante tabla de números aleatorios en sobres cerrados que fueron abiertos después de colocado el CVC.

Se excluyeron los pacientes con enfermedad autoinmune, coagulopatía, trombocitosis, trombocitopenia, poliglobulia, vasculitis o que estuvieran recibiendo anticoagulante. Se eliminaron pacientes con menos de 10 kg de peso corporal y requerimiento de líquidos superior a 180 ml/kg/día, o con más de 10 kg de peso corporal y requerimiento de líquidos superior a 2000 ml/m² de superficie corporal/día, o cuando el catéter estuvo colocado menos de 48 horas.

Uno de los investigadores generó la secuencia de aleatorización y otro reclutó a los pacientes y supervisó que la heparina se administrara correctamente. Cada 24 horas un cirujano independiente evaluó, en condiciones de asepsia, la trombosis, el paso de soluciones y el retorno sanguíneo a través del lumen de catéter. Se registró cuántos días transcurrieron para que, en su caso, ya no pasaran las soluciones a través del catéter o no se pudiera obtener sangre al aspirar con jeringa. Cuando el médico tratante indicó quitar el catéter, otro cirujano, sin conocimiento del tratamiento instaurado, llevó a cabo el procedimiento; además, con una jeringa instiló agua a través de los lúmenes del catéter extraído y anotó si macroscópicamente había o no trombo en la punta de cada lumen.

Se midió en manera basal el tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina (TPT) y el número de plaquetas. Durante el estudio se vigiló la manifestación de sangrado y una vez por semana se efectuaron pruebas de coagulación.

Las variables que podrían generar confusión analizadas de manera prospectiva fueron:

1. Tipo de soluciones administradas.
2. Sitio de la punta del catéter.
3. Neoplasia maligna.
4. Extracción o administración de sangre a través del catéter.
5. Diámetro del catéter.

El tamaño de la muestra se determinó con base en un estudio previo,¹⁸ con una trombosis esperada de 13% en el grupo experimental y de 57% en el grupo control, un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.20; se calculó un tamaño de muestra de 76 lúmenes de catéter. Quedaron 38 lúmenes en cada grupo.

Análisis estadístico

Para las variables continuas se compararon las medias con la prueba t de Student y las proporciones con χ^2 . Se consideró con valor estadístico una $p < 0.05$

En las variables con valor estadístico se calculó el riesgo relativo. Se obtuvo la concordancia entre la verificación macroscópica del trombo, las variables clínicas de paso de soluciones y el retorno de sangre a través del lumen.

Consideraciones éticas

El protocolo fue aprobado por los Comités de Investigación y Bioética del hospital. Todos los padres o tutores firmaron el consentimiento informado para que los pacientes pudieran participar en el estudio.

Resultados

Los pacientes se distribuyeron de la siguiente manera por grupo etario: recién nacidos 15.8%, lactantes menores 31.6%, lactantes mayores 10.4%, preescolares 14.5%, escolares 17.1% y adolescentes 10.4%. La edad promedio del grupo experimental fue de 4.8 años y la del grupo control fue de cuatro años. La mayoría de los catéteres se colocaron por punción (en 92% del grupo experimental y en 81% del grupo control) con técnica de Seldinger modificada, generalmente en la vena subclavia o yugular interna; predominaron los catéteres de doble lumen (76.3% en el grupo experimental y 84.2% en el grupo control). Tanto en la edad como en las variables analizadas ambos grupos no tuvieron diferencias estadísticamente significativas, lo que indicó la homogeneidad de la muestra (cuadro I).

Los diagnósticos de base de los pacientes correspondieron a los registrados en forma general en el hospital (cuadro II).

En la serie global, la colocación del catéter se debió a nutrición parenteral en 24 pacientes (31.5%), administración de soluciones intravenosas en 24 (31.5%), administración de medicamentos en 23 (30.2%), monitoreo en tres (3.9%) y transfusión en dos (2.6%); sin diferencias entre los grupos.

La permanencia promedio del catéter en el cuerpo fue de 14.3 en días (rango de 4 a 49 días, mediana de 17 días). En el grupo experimental el tiempo promedio de permanencia del catéter en el cuerpo fue de 11.3 días y en el grupo control fue de 17 ($p = 0.014$), debido a que 11 lúmenes sin heparina tuvieron una permanencia mayor a 20 días, contra solo cinco en el grupo con heparina. Para analizar si este hecho provocaba algún tipo de sesgo se decidió comparar la incidencia de la presencia de trombos en los lúmenes, estratificando éstos conforme a una permanencia del catéter durante menos y más de 20 días. Cuando se compararon los lúmenes con más de 20 días de permanencia se encontró que hubo trombos en 20% del grupo experimental contra 82% del grupo control ($p = 0.036$); en los lúmenes con 20 o menos días de permanencia encontramos también mayor frecuencia de trombo en el grupo control (55%) que en el experimental (6%), con $p < 0.0001$.

Trombosis

Verificación macroscópica: se encontró trombo en 27 lúmenes (35.5%). En el grupo experimental se presentó trombo en 7.8% de los lúmenes y en el grupo control en 63.1% ($p < 0.0001$); el riesgo relativo para la formación de trombo en el grupo control fue de 20.0 (IC 95% = 5.1-77.2) (cuadro III, figura 1).

Evaluación clínica (paso de soluciones y retorno sanguíneo): 94.7% del grupo que recibió heparina presentó paso libre de las soluciones administradas y 57.8% del grupo sin heparina ($p < 0.001$). El retorno de sangre en los lúmenes se presentó en 86.8% del grupo que recibió heparina y en 42.1% del grupo sin heparina ($p < 0.001$), como se observa en el cuadro III.

Concordancia entre la verificación clínica y la macroscópica del trombo: en 58 catéteres las soluciones pasaron libremente y en los restantes hubo dificultad para el paso a los 14.3 días de instalación (rango de 2 a 49 días, mediana de 12 días). Al comparar este hecho con la presencia de trombo macroscópico, de los 18 con dificultad para la administración de soluciones en 16 se identificó trombo, lo que se tradujo en una concordancia de 89% para el diagnóstico de trombo.

En relación con el retorno de sangre a través de los lúmenes se obtuvieron los siguientes resultados: en 49 siempre existió retorno de sangre y en 27 no fue posible obtener sangre a los 11.7 días de la instalación (rango de 1 a 49 días,

Cuadro I. Distribución de la edad y las características relacionadas con el catéter en los grupos con heparina y sin heparina

Variable	Con heparina		Sin heparina		p
	n	%	n	%	
Edad promedio (años)	4.8		4.0		ns*
Colocación por punción (%)	92		81		ns
Vena subclavia	21	55.2	13	34.2	ns
Vena yugular	12	31.6	11	28.9	ns
Doble lumen	29	76.3	32	84.2	ns
Triple lumen	9	23.7	6	15.8	ns

ns = no significativa.

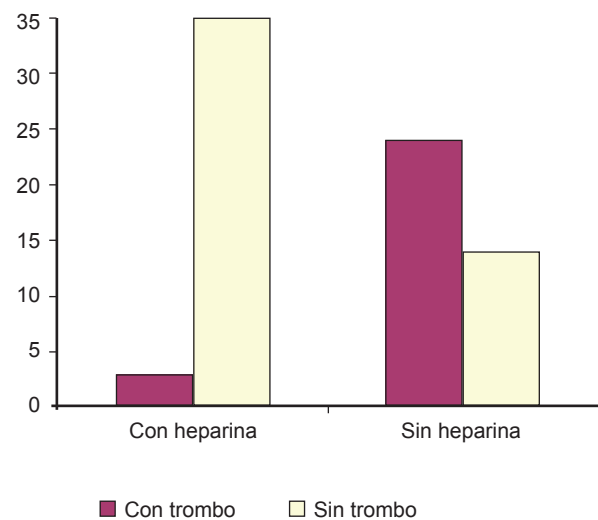
Cuadro II. Diagnósticos de los pacientes en la serie global

Diagnóstico	n	%
Abdomen agudo	16	21.1
Atresia de esófago	8	10.5
Pancreatitis	7	9.2
Malformación anorrectal	6	7.9
Tumor hepático	4	5.3
Atresia intestinal	3	3.9
Onfalocele	3	3.9
Enfermedad de Hirschsprung	3	3.9
Colostomía	3	3.9
Eventración diafragmática	3	3.9
Otros	20	26.3
Total	76	100.0

mediana de 10 días). De los 27 con imposibilidad de retorno sanguíneo hubo 22 con trombo macroscópico, lo que tradujo una concordancia de 81.5% para detectar trombosis.

Análisis de las variables generadoras de confusión

- *Tipo de solución:* en 25 lúmenes de catéter se pasó alimentación parenteral y en los restantes no. La incidencia de trombosis en ambos grupos fue similar.
- *Sitio de la punta del catéter:* la posición de la punta de catéter fue en aurícula derecha en todos los pacientes, por lo que esta variable no influyó en la formación de trombo.
- *Neoplasia maligna:* se incluyeron ocho lúmenes de catéter instalados en pacientes con neoplasia maligna (tres del grupo experimental y cinco del grupo control).

**Figura 1.** Verificación macroscópica del trombo.

No se realizó análisis estadístico debido al número de casos.

- *Extracción de sangre:* se extrajo sangre a través de todos los lúmenes y en algunos en más de una ocasión; el promedio fue de 6.2 veces por cada lumen (rango de 2 a 20 veces, mediana de 7). En el grupo con trombo se extrajo sangre 8.6 veces en promedio y en el grupo sin trombo se extrajo 4.7 veces ($p = 0.001$).
- *Diámetro del catéter:* la distribución de los catéteres de doble y triple lumen fue homogénea en el grupo con y sin heparina. No hubo diferencias en la formación de trombo entre los catéteres de doble o triple lumen.

Complicaciones con la heparina y retiro del catéter

No hubo sangrado ni prolongación de los tiempos de coagulación (TP-TPT) durante el uso de la heparina.

Cuadro III. Relación entre la administración de heparina y la trombosis del catéter

	Con heparina		Sin heparina		p	RR (IC 95%)
	n	%	n	%		
Verificación macroscópica						
Con trombo	3	7.8	24	63.1	< 0.0001	20.0 (5.1-77.2)
Sin trombo	35	92.2	14	36.9		
Paso de soluciones						
Adecuado	36	94.7	22	57.8	< 0.001	2.3 (1.6-3.38)
No hay paso	2	5.3	16	42.3		
Retorno de sangre						
Adecuado	33	86.8	16	42.1	< 0.001	2.49 (1.6-3.80)
Imposible	5	13.2	22	57.9		

RR = riesgo relativo, IC = intervalo de confianza.

El retiro del catéter fue en forma electiva en 53 (73.6%) casos, por imposibilidad del paso de soluciones en siete (9.2%), por no retorno de sangre en seis (7.8%), por colonización bacteriana en ocho (10.5%) y por otros motivos en dos (2.6%). Se analizó el motivo de retiro de catéter en el grupo con heparina y sin ella; los resultados se presentan en el cuadro IV. El retiro del catéter en forma electiva fue significativamente más frecuente en el grupo experimental ($p = 0.001$) y debido a disfunción del catéter en el grupo control ($p < 0.05$).

Discusión

El primer informe de un estudio controlado para evaluar la utilidad de la heparina en relación con la formación de trombos fue realizado por Daniell, quien la evaluó en la prevención de tromboflebitis por infusión en venoclisis periférica; encontró un efecto benéfico al disminuir 24% la presencia de trombos.¹⁴

También se ha indicado que la heparina previene la trombosis de la vena renal,²⁰ la trombosis venosa profunda y la embolia pulmonar posoperatoria,²¹ y que ayuda a prolongar la permeabilidad de catéteres umbilicales en los neonatos.²² A pesar de ello, su efecto para prevenir trombosis del CVC es todavía controversial. Existen investigaciones en población adulta que señalan 20% de disminución de la trombosis del CVC.^{15,16}

En 1998 se publicó un metaanálisis con el objetivo de evaluar el efecto de la heparina intravenosa en la prevención de la formación de trombos o infección asociada con el uso de CVC y de catéter en la arteria pulmonar: la heparina

disminuyó la trombosis del CVC, así como su colonización. Sin embargo, las dosis de heparina en los distintos estudios analizados fueron muy variables (de 1 a 3 UI/ml de solución infundida) y solo se encontró una investigación en niños,¹⁷ por lo que en el metaanálisis no se define la utilidad de la heparina ni su dosis en la población pediátrica.

En 1998, en el Departamento de Cirugía del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" se realizó un estudio comparativo, ciego, controlado, aleatorio, en 76 lúmenes de CVC para determinar el efecto de 1 UI de heparina/ml de solución infundida; se encontró que a esa dosis no existió diferencia estadísticamente significativa en la trombosis del catéter. Se identificaron como factores asociados con la trombosis 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; las dos últimas tuvieron un peso independiente, con riesgo relativo de trombosis de 24 y 14 veces más, respectivamente.¹⁸ Por estos resultados pensamos que aumentar la dosis de la heparina en la infusión podría tener un efecto benéfico.

Existe solo un informe en relación con la aplicación de 2 UI de heparina/ml de solución infundida, en el cual no se identificó beneficio en la prevención de la trombosis. Cabe señalar que esa investigación tuvo una muestra constituida por seis pacientes y no se integró un grupo control para efectos comparativos.¹³

Como se ha descrito ampliamente, el diseño que proporciona mejor evidencia para evaluar el efecto benéfico de un medicamento es el ensayo clínico controlado.²³

En el presente ensayo controlado, los dos grupos de comparación fueron homogéneos en cuanto a edad de los pacientes, modelo, material, número de lumen y diámetro del

catéter, motivo de colocación de catéter y vena canalizada, lo que significa que es muy alta la probabilidad de que los resultados relativos a la trombosis se deriven de la variable independiente, es decir, de la administración de la heparina, y hace que las conclusiones obtenidas tengan un peso estadístico y científico importante.

La trombosis del catéter vascular es un proceso progresivo,^{24,25} por lo que la manifestación clínica es muy variable, lo que dificulta su identificación. Se han informado diversos métodos para diagnosticar la trombosis del catéteres, como la flebografía¹⁵ o la venografía con radioisótopos,¹⁶ sin embargo, diariamente el clínico se enfrenta a la noticia del mal funcionamiento del catéter, ya sea por dificultad para pasar las soluciones o para obtener sangre por el mismo, sin considerar otro problema además de la infección relacionada con el catéter.

En la presente investigación correlacionamos un alto porcentaje de situaciones clínicas en las que falló el catéter con la presencia de trombo macroscópico. Así, tomando la verificación macroscópica como estándar de oro para el diagnóstico de la trombosis, correlacionamos este hecho con la falla clínica en el paso de soluciones o en la obtención de sangre. Desde el punto de vista clínico obtuvimos que cuando no pasan las soluciones adecuadamente existe una correlación de 89% con la presencia de trombo macroscópico; la concordancia fue de 81.5% cuando no retorna la sangre por el catéter. En el resto de los lúmenes en los que no se identificó trombo macroscópico a pesar de la dificultad para el paso libre de las soluciones infundidas o para el retorno de sangre a través del mismo, es posible que se haya iniciado el proceso de trombosis parcial en el cuerpo del catéter sin que hubiera llegado todavía a la punta del mismo (donde se efectuó la evaluación macroscópica) para ser visible. Cabe señalar que la mayoría de los lúmenes en los que no existió obstrucción desde el punto de vista clínico correspondió al grupo que recibió heparina.

Antes de realizar el estudio se identificaron algunas variables confusoras. En los resultados observamos que no existió relación entre la presencia de trombo y la administración de nutrición parenteral ni el diámetro del catéter. Debido a que las neoplasias malignas fueron infrecuentes en ambos grupos es difícil precisar su papel en la formación de los trombos, sin embargo, fue una variable que se distribuyó en forma homogénea en ambos grupos (tres en el grupo experimental y cinco en el grupo control).

Aunque la estancia promedio de los catéteres fue diferente en ambos grupos, consideramos que se debió a que hubo 11 lúmenes con permanencia mayor a 20 días en el grupo control contra solo cinco en el experimental. Para analizar si la mayor permanencia en el grupo control actuó como un

sesgo para favorecer la trombosis o si la misma se debía a la falta de heparina, realizamos un análisis estratificado dividiendo ambos grupos según el tiempo de permanencia del catéter (menos o más de 20 días). Al comparar estos grupos observamos en ambos una diferencia estadísticamente significativa hacia una mayor frecuencia de trombosis en el grupo control, lo que hace pensar que el factor para mayor trombosis fue la ausencia de heparina y no el tiempo de permanencia del catéter.

En relación con los efectos secundarios de la heparina se han señalado el sangrado, la trombocitopenia o el alargamiento del TPT; quizá los recién nacidos constituyan el grupo etario en el que más se teme la presentación de dichos efectos. Se ha comunicado el desarrollo de trombocitopenia en aproximadamente 1% de los recién nacidos expuestos a la heparina intravenosa. En un estudio aleatorio doble ciego realizado en recién nacidos prematuros que recibieron 1 UI de heparina/ml de infusión comparados con un grupo control sin heparina, no se identificaron diferencias significativas en el riesgo de hemorragia intraventricular ni en el perfil de coagulación que avalara esta dosis en recién nacidos;²⁶ tampoco hubo efectos indeseables en la investigación de Shah.²⁷

En nuestra serie corroboramos que la administración de 2 UI de heparina/ml de infusión, incluso en neonatos, no provocó hemorragias clínicamente visibles ni prolongación del TPT o trombocitopenia, por lo que consideramos que es una dosis segura, hasta un máximo de 180 ml/kg/día de líquidos intravenosos.

Es muy importante mencionar que encontramos una franca asociación entre el retiro del catéter debido a dificultad en el paso de soluciones o a la imposibilidad de retorno venoso y la no administración de heparina, lo que orienta a pensar que el medicamento ayuda a evitar las complicaciones de la trombosis. Así mismo, y aunque no fue el motivo del estudio, también identificamos una relación estadísticamente significativa entre el no uso de heparina y el retiro del catéter por contaminación, lo que indica que la heparina disminuye la colonización bacteriana del catéter al prevenir la trombosis.

Conclusiones

Basados en los resultados de nuestro estudio podemos inferir que la administración de heparina en niños a dosis de 2 UI/ml de solución infundida, demostró ser efectiva para disminuir 20 veces (riesgo relativo = 20.0, IC 95% = 5.1-77.2) la frecuencia de trombosis en los lúmenes de CVC en comparación con la encontrada cuando no se administró.

Referencias

1. Groff DB, Amhed N. Subclavian vein catheterization in the infant. *J Pediatr Surg* 1974;9:171-174.
2. Raad II, Luna M, M Khalil SM, Costerton JW, Lam C, Bodey GP. The relationship between the thrombotic and infectious complications of central venous catheters. *JAMA* 1994;271:1014-1016.
3. Chastre J, Cornud F, Bouchama A, Viau F, Benacerraf R, Gibert C. Thrombosis as a complication of pulmonary-artery catheterization via the internal jugular vein. *N Engl J Med* 1982;306:278-281.
4. Berman W Jr, Fripp RR, Yabek SM, Wernly J, Corlew S. Great vein and right atrial thrombosis in critically ill infants and children with central venous lines. *Chest* 1991;99:963-967.
5. David M, Andrew M. Venous thromboembolic complications in children. *J Pediatr* 1993;123:337-346.
6. Rupar DG, Herzog KD, Fisher MC, Long SS. Prolonged bacteremia with catheter-related central venous thrombosis. *Am J Dis Child* 1990;144:879-882.
7. Hoar PF, Wilson RM, Mangano DT, Avery GJ, Szarnicki RJ, Hill JD. Heparin bonding reduces thrombogenicity of pulmonary-artery catheters. *N Engl J Med* 1981;305:993-995.
8. Krafft-Jacobs B, Sivit CJ, Mejia R, Pollack MM. Catheter-related thrombosis in critically ill children: comparison of catheters with and without heparin bonding. *J Pediatr* 1995;126:50-54.
9. Clagett GP, Reisch JS. Prevention of venous thromboembolism in general surgical patients. *Ann Surg* 1988;208:227-240.
10. Collins R, Scrimgeour A, Yusuf S, Peto R. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of subcutaneous heparin. Overview of results of randomized trials in general, orthopedic and urologic surgery. *N Engl J Med* 1988;318:1162-1173.
11. Walker WJ, Mundall SL, Broderick HG, Prasad B, Kim J, Ravi JM. Systemic heparinization for femoral percutaneous coronary arteriography. *N Engl J Med* 1973;288:826-828.
12. Vergheze A, Widrich WC, Arbeit RD. Central venous septic thrombophlebitis—the role of medical therapy. *Medicine* 1985;64:394-400.
13. McFair TJ, Dudley HAF. The local complications of intravenous therapy. *Lancet* 1959;274(7099):365-367.
14. Daniell HW. Heparin in the prevention of infusion phlebitis: a double-blind controlled study. *JAMA* 1973;226:1317-1321.
15. Brismar B, Hardstedt C, Jacobson S, Kager L, Malmborg AS. Reduction of catheter-associated thrombosis in parenteral nutrition by intravenous heparin therapy. *Arch Surg* 1982;117:1196-1199.
16. Fabri PJ, Mirtallo JM, Ruberg RL, Kudsk KA, Denning DA, Ellison EC, et al. Incidence and prevention of thrombosis of the subclavian vein during total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1982;155:238-240.
17. Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998;113:165-171.
18. Bracho-Blanchet E, Dávila-Pérez R, Uriarte-Saldaña L, Montes-Tapia F, Reyes Retana-Valdés R, Ordorica-Flores R, et al. Estudio comparativo acerca del efecto de la heparina en la prevención de la trombosis de catéteres venosos centrales en pacientes pediátricos. *Rev Mex Cir Ped* 1999;6:51-60.
19. Sutor AH, Massicotte P, Leaker M, Andrew M. Heparin therapy in pediatric patients. *Semin Thromb Hemost* 1997;23:303-319.
20. Nuss R, Hays T, Manco-Johnson M. Efficacy and safety of heparin anticoagulation for neonatal renal vein thrombosis. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16:127-131.
21. Wille-Jorgensen P, Rasmussen MS, Andersen BR, Borly L. Heparins and mechanical methods for thromboprophylaxis in colorectal surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD001217. DOI: 10.1002/14651858.CD001217
22. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of heparin. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 1. Art. No.: CD000507. DOI: 10.1002/14651858.CD000507
23. Bracho-Blanchet E, Dávila-Pérez R, Uriarte-Saldaña L, Montes-Tapia F. Trombosis de catéteres venosos centrales en pediatría. Fisiopatogenia, diagnóstico, utilidad de la heparina. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2001;58:181-187.
24. Eberhart RC, Clagett CP. Catheter coatings, blood flow, and biocompatibility. *Semin Hematol* 1991;28(4 suppl 7):42-48.
25. Peters WR, Bush WH Jr, McIntyre RD, Hill LD. The development of fibrin sheath on indwelling venous catheters. *Surg Gynecol Obstet* 1973;137:43-47.
26. Chang GY, Lueder FL, DiMichele DM, Radkowski MA, McWilliams LJ, Jansen RD, et al. Heparin and the risk of intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Pediatr* 1997;131:362-366.
27. Shah PS, Kalyn A, Satodia P, Sunn MS, Parvez B, Daneman A, et al. A randomized, controlled trial of heparin versus placebo infusion to prolong the usability of peripherally placed percutaneous central venous catheters (PCVCs) in neonates: the HIP (Heparin Infusion for PCVC) study. *Pediatrics* 2007;119:e284-e291.