

**FACTORES DE RIESGO PARA OBSTRUCCIÓN DE CATÉTERES  
VENOSOS CENTRALES PERCUTÁNEOS INSTALADOS EN RECIÉN  
NACIDOS**

**LUIS ALFONSO DÍAZ MARTÍNEZ**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA  
BUCARAMANGA  
2005**

**FACTORES DE RIESGO PARA OBSTRUCCIÓN DE CATÉTERES  
VENOSOS CENTRALES PERCUTÁNEOS INSTALADOS EN RECIÉN  
NACIDOS**

**LUIS ALFONSO DÍAZ MARTÍNEZ**

**Trabajo de Grado presentado como requisito para optar al título de  
Magíster en Epidemiología**

**Director  
LUIS CARLOS OROZCO VARGAS, MD, MSC  
Escuela de Enfermería**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA  
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA  
BUCARAMANGA  
2005**

## A MIS SOLES

Son la mayor y mejor  
fuente de gozo  
que la vida  
me ha regalado

Luis Alfonso

## **AGRADECIMIENTOS**

El autor quiere expresar sus agradecimientos a:

Los docentes de la Maestría en Epidemiología de la Universidad Industrial de Santander, en especial a Myriam Oróstegui Arenas, Luis Carlos Orozco Vargas y Oscar Fernando Herrán Falla, por su dedicación y generosidad durante los cursos de la Maestría.

Los “monstruos” compañeros de la Maestría, por su entusiasmo y críticas, siempre bienvenidas, así como a las miles de vivencias que tuvimos durante el proceso de formación, y que seguirán en la amistad que logramos forjar.

La Universidad Autónoma de Bucaramanga, por su incondicional apoyo y financiación para cursar la Maestría en Epidemiología.

La Clínica Materno Infantil San Luis, por su disposición para el desarrollo de esta investigación.

A las enfermeras Ligia Esperanza Rincón, Luz Marina Ramírez, Edna Rocío González y Elsa Mercedes Pachón, de la Clínica Materno Infantil San Luis, por el permanente apoyo y crítica durante el proceso de gestación y desarrollo de esta investigación. En últimas, ellas y otras enfermeras, son las usuarias en primera instancia de estos resultados.

Al Dr Jorge Enrique García Harker, por generar el proceso que permitió la implementación en nuestro medio de los catéteres venosos centrales de instalación percutánea periférica en neonatos, a partir del cual surgió la inquietud de analizar más a fondo los fenómenos que ocurren durante su uso.

## CONTENIDO

	pág.
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
2. MARCO CONCEPTUAL	8
2.1 METODOLOGÍA DEL DESARROLLO DEL MARCO CONCEPTUAL	8
2.2 ASPECTOS HISTÓRICOS	9
2.3 INSTALACIÓN DEL CATÉTER	10
2.4 MANTENIMIENTO DEL CATÉTER	12
2.5 COMPLICACIONES MECÁNICAS	14
2.5.1 Rutas anómalas	14
2.5.2 Fractura y migración del catéter	16
2.5.3 Oclusión de la línea venosa	17
2.5.4 Otros problemas mecánicos	23
3.1 OBJETIVO GENERAL	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
4. METODOLOGÍA	26
4.1 TIPO DE ESTUDIO	26
4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	26
4.2.1 Población objeto	26

	pág.
4.2.2 Población de estudio	26
4.2.3 Tamaño de la muestra	27
4.3 VARIABLES	28
4.3.1 Variable de salida	28
4.3.2 Variables explicatorias	29
4.3.3 Posibles variables de confusión	32
4.4 PROCEDIMIENTOS	34
4.4.1 Protocolo de instalación y mantenimiento del catéter	34
4.4.2 Procedimiento para la recolección de los datos	34
4.5 ESTUDIO PILOTO	35
4.6 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS	36
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	39
4.8. CONTROL DE SEGSOS	40
5. RESULTADOS	41
5.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	42
5.1.1 Características de los neonatos	42
5.1.2 Instalación de los catéteres	44
5.1.3 Mantenimiento y retiro de los catéteres	44

	pág.
5.2 ANÁLISIS BIVARIADO	46
5.2.1 Características del neonato al instalar	46
5.2.2 Características de la instalación.	49
5.2.3 Uso del catéter	51
5.3 ANÁLISIS ESTRATIFICADO Y EVALUACIÓN DE CONFUSIÓN	52
5.4 ANÁLISIS MULTIVARIADO	54
6. DISCUSIÓN	61
7. CONCLUSIONES	70
8. RECOMENDACIONES	71
BIBLIOGRAFÍA	74
ANEXOS	90

## LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1. Frecuencia de obstrucción o trombosis de CVCP instalados en neonatos	3
Cuadro 2. Posibles tamaños de muestra	28
Cuadro 3. Diagnósticos de los neonatos en los cuales se instalaron los cvcp*	43
Cuadro 4. Incidencia de obstrucción de CVCP según las características del neonato	47
Cuadro 5. Incidencia de obstrucción de CVCP según las patologías más frecuentes que tuvieron los rn estudiados	49
Cuadro 6. Incidencia de obstrucción de CVCP según las características de instalación	50
Cuadro 7. Incidencia de obstrucción de CVCP según las características de uso	51
Cuadro 8. Cambio en el estimado de la razón de tasa de incidencia de obstrucción entre los $rn \geq 1000$ grs por las potenciales variables confusoras	53
Cuadro 9. Asociación entre peso al instalar y las variables potencialmente confusoras	54
Cuadro 10. Modelo de cox y pruebas del principio de riesgos proporcionales a partir del sexto modelo, estratificado por año de instalación y secuencia de instalación hecha por un operador dado	56
Cuadro 11. Modelo de cox y prueba del principio de riesgos proporcionales en el modelo final sin observaciones extremas (modelo estratificado por año y secuencia de instalación de un operado dado).	59
Cuadro 12. Modelo de cox y pruebas del principio de riesgos proporcionales en el modelo final sin observaciones extremas y el peso en grupos cada 100 gramos (modelo estratificado por año y secuencia de instalación de un operado dado).	60

pág.

Cuadro 13. Modelo de cox y pruebas del principio de riesgos proporcionales en el modelo final sin observaciones extremas y las variables edad y peso como continuas (modelo estratificado por año y secuencia de instalación de un operado dado).

60

## LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Tipo de catéteres centrales instalados en la ucín de la CMISL, ene/1998 – dic/2003.	41
Figura 2. Uso de los CVCP	45
Figura 3. Curva de sobrevida de kaplan-meier para todos los CVCP instalados.	46
Figura 4. Curva de sobrevida libre de obstrucción de los CVCP según grupos de peso.	48
Figura 5. Prueba gráfica del cumplimiento del principio de proporcionalidad del riesgo del séptimo modelo.	57
Figura 6. Prueba gráfica de bondad del ajuste del modelo final.	58
Figura 7. Residuales de martingale	58

## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Protocolo para la instalación, mantenimiento y retiro de CVCP de la UCIN de la CMISL	91
Anexo B. Figuras adicionales del análisis univariado	95
Anexo C. Curvas de sobrevivencia adicionales del análisis bivariado	98
Anexo D. Tablas y figuras del modelamiento multivariado	105
Anexo E. Prueba de la bondad de ajuste del modelo sin observaciones influyentes pero modificando las variables edad y peso al instalar	114

## RESUMEN

**TÍTULO:** FACTORES DE RIESGO PARA OBSTRUCCIÓN DE CATÉTERES VENOSOS CENTRALES PERCUTÁNEOS INSTALADOS EN RECIÉN NACIDOS

**AUTOR:** Luis Alfonso Díaz Martínez

**PALABRAS CLAVES:** Catéter venoso central, obstrucción, neonatos.

### DESCRIPCIÓN:

**Antecedentes:** El retiro prematuro de un catéter venoso central percutáneo (CVCP) es un evento amenazante para la vida del neonato de cuidado intensivo que tiene uno instalado.

**Objetivo:** Establecer los factores relacionados con la obstrucción de CVCP instalados de primera vez en neonatos de cuidado intensivo.

**Metodología:** Estudio de una cohorte de 380 neonatos con CVCP. Se realizó análisis de sobrevida y modelamiento de Cox.

**Resultados:** Los CVCP fueron seguidos por 4,894 días; 42 (11.1%) presentaron obstrucción (incidencia de 8.38/1,000 días-catéter, IC95% 6.17 – 11.38). Los factores de riesgo para incidencia de obstrucción son peso al instalar >1,000 grs (HR 3.16; IC95% 1.00 – 9.98), tener 2 días de vida al instalar (HR 2.20, IC95% 1.12 – 4.30) y tener el diagnóstico de neumonía congénita (HR 2.52, IC95% 1.19 – 5.34). No se encontró asociación con edad gestacional, sexo, profesión o experiencia del instalador, sitio de inserción, tiempo o complicaciones de instalación, electividad, posición de la punta, uso de heparina, tipo de infusión y otra comorbilidad.

**Conclusión:** La incidencia es similar a la reportada en otras instituciones, pero la asociación inversa con el peso al nacer es inusual. Esta información permite adelantar estrategias para reducir la incidencia de esta eventualidad.

## SUMMARY

**TITLE:** OBSTRUCTION RISK FACTORS TO PERCUTANEOUS INSERTED CENTRAL CATHETERS INSTALLED IN NEWBORNS

**AUTHOR:** Luis Alfonso Díaz Martínez

**KEY WORDS:** Percutaneous inserted central catheter, obstruction, newborn.

### DESCRIPTION

**Background:** Premature retirement of a percutaneous inserted central catheter (PICC) is a life-threatening event for intensive newborns.

**Aim:** To establish factors related with PICC obstruction installed for first time in intensive care newborns.

**Methodology:** Cohort study of 380 newborns with PICC. We carried out an survival analysis and computed a Cox's survival model.

**Results:** PICCs were follow by 4,894 days; 42 (11.1%) presented obstruction (incidence rate: 8.38/1,000 day-catheter, 95%CI 6.17-11.38). Risk factors for obstruction incidence were weight at insertion >1,000 grs (HR 3.16; 95%CI 1.00-4.30), age at insertion >2 days (HR 2.20, 95%CI 1.12-4.30), and congenital pneumonia diagnosis (HR 2.52, IC95% 1.19-5.34) We did not found association with gestacional age, sex, operator experience or profession, insert place, time or insertion complications, electivity, tip position, heparine use, infusion type and another diagnosis.

**Conclusion:** The incidence is similar to other reported in literature, but the inverse association with the weight at insertion is unusual. This information allows to advance strategies to reduce the incidence of this eventuality.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La terapia endovenosa ha desempeñado un papel fundamental en el avance de la atención neonatal en las últimas cuatro décadas. Entre los prematuros, en especial entre los de muy bajo peso al nacer, con frecuencia es necesario administrar soporte hemodinámico y nutrición parenteral (NP) por lapsos prolongados. De hecho, sin la instalación de líneas endovenosas por largo tiempo, la gran mayoría de los recién nacidos (RN) prematuros que se atienden en cuidado intensivo podrían morir.<sup>1</sup>

Los métodos para acceder al sistema vascular en RN incluyen catéteres periféricos, líneas umbilicales y catéteres venosos centrales (CVC).<sup>2</sup> Los prematuros de menos de 32 semanas de edad gestacional necesitan soporte nutricional mientras pueden recibir sus necesidades calóricas e hidroelectrolíticas por vía enteral. La vía endovenosa que llega al sistema venoso central es más efectiva pues generan mayor ganancia de peso que aquella en la periferia, sin aumento de complicaciones infecciosas.<sup>3</sup> Los CVCP han mostrado ser más cómodos y económicos para los pacientes que requieren una vía endovenosa por más de 4 días que los otros tipos de CVC o las líneas periféricas, a más de presentar menos frecuentemente complicaciones menores durante su instalación y mantenimiento.<sup>4</sup>

Una de las alternativas para instalar una vía venosa central son los catéteres venosos centrales de instalación periférica percutánea (CVCP) o catéteres epicutáneos.<sup>5</sup> Estos catéteres han mostrado causar menos trauma al

---

1. STOVROFF M, Teague WG. Intravenous access in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45:1373-93, viii.  
2. CHUNG DH, ZIEGLER MM. Central venous catheter access. *Nutrition* 1998; 14:119-23.  
3. JANES M, KALYN A, PINELLI J, PAES B. A randomized trial comparing peripherally inserted central venous catheters and peripheral intravenous catheters in infants with very low birth weight. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1040-4.  
4. SCHWENGEI DA, MCGREADY J, BERENHOLTZ SM, KOZLOWSKI LJ, NICHOLS DG, YASTER M. Peripherally inserted central catheters: a randomized, controlled, prospective trial in pediatric surgical patients. *Pediatr Anesth* 2004; 99:1038-43.  
5. SHAW JCL. Parenteral nutrition in the management of sick low birthweight infants. *Pediatr Clin North Am* 1973; 29:333-58.

instalarlos, generan más beneficios desde el punto de vista del crecimiento que el neonato logra y se asocian a menos episodios infecciosos que aquellos instalados por venodisección o por punción de las venas subclavias o yugulares.<sup>6, 7</sup>

El retiro precoz de un CVCP impide dar continuidad al tratamiento instaurado, lo que es particularmente crítico cuando se administra soporte hemodinámico o nutrición parenteral; este retiro puede ser por sospecha de infección, salida abrupta del catéter o una complicación mecánica (ruptura del sistema de infusión u obstrucción).<sup>8</sup>

La incidencia informada de obstrucción varía ampliamente (Cuadro 1), variación que puede explicarse en parte por la heterogeneidad de la población estudiada; por ejemplo, algunos informes se refieren a prematuros, mientras que otros incluyen sin discriminar prematuros, neonatos de término y lactantes.

Otras posibles explicaciones a esta variabilidad son la experiencia entre centro y centro, la diversidad de CVCP utilizados y los distintos criterios utilizados para definir obstrucción. Por ejemplo, algunos artículos tienen como variable de salida la obstrucción mecánica sin detenerse a especificar la causa, mientras que otros hablan de trombosis de la punta del CVCP, pasando por oclusión o disfunción mecánica.

---

6. SHULMAN RJ, POKORNY WJ, MARTIN CG, Pettit R, Baldaia L, Roney D. Comparison of percutaneous and surgical placement of central venous catheters in neonates. *J Pediatr Surg* 1986; 21:348-50.

7. CHATHAS MK, PATON JB. Parenteral nutrition for hospitalized infants: 20th-century advances in venous access. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1995; 24:441-8.

8. TROTTER CW. A national survey of percutaneous central venous catheter practices in neonates. *Neonatal Netw* 1998; 17:31-8.

**Cuadro 1. Frecuencia de obstrucción o trombosis de CVCP instalados en neonatos**

<b>AUTOR, PAÍS</b>	<b>AÑO</b>	<b>CATÉTERES (PACIENTES)</b>	<b>OBSTRUCCIÓN (IC 95%)</b>
Dolcourt, Estados Unidos <sup>9</sup>	1982	18 (15 RN)	Ningún caso de trombosis (0% – 18.5%)
Sherman, Estados Unidos <sup>10</sup>	1983	23 (17 RN; 10 < 1,500 gr)	8.7% (1.1% – 28.0%)
Müller, Alemania <sup>11</sup>	1983	85; 40 PVC, 45 silicona (RN)	PVC: 15.0% (3.2% – 37.9%) Silicona: 26.7% (14.6% – 41.9%)
Luz, Suiza <sup>12</sup>	1985	23 (21 RN 980-3,540 gr)	Ningún caso de trombosis (0 – 14.3%)
Goutail-Falud, Francia <sup>13</sup>	1986	82 (57 RN)	12.2% (6.0% - 21.3%)
Puntis, Inglaterra <sup>14</sup>	1986	41 (31 RN y lact 1-7 Kg)	Obstrucción: 17.1% (7.2% – 32.1%)
Shulman, Estados Unidos <sup>15</sup>	1986	29 (28 RN: 720 – 3,500 gr)	Trombosis: 5.7/1,000 d-p (1.6 – 14.5)
Mactier, Escocia <sup>16</sup>	1986	42 (42 RN 700 – 1,420 gr)	14.3% (5.4% – 28.5%)
Durand, Estados Unidos <sup>17</sup>	1986	53 (45 RN: 37 < 1,500 gr)	26.4% (15.3% – 40.3%)
Esque, España <sup>18</sup>	1987	113 (87 RN 690 – 4,100 gr)	7.1% (3.1% – 13.5%)
Betremieux, Francia <sup>19</sup>	1988	46 (RN 630 – 4,060 gr)	Trombosis: 21.7% (11.0% – 36.4%)
Campos, México <sup>20</sup>	1989	25 (670 – 1,500 gr)	32.0% (15.0 – 53.5)
Hoekstra, Holanda <sup>21</sup>	1990	56 (51 RN 620 – 3,500 gr)	Ninguna obstrucción (0 – 5.77/1,0 d-p)
Leick-Rude, Estados Unidos <sup>22</sup>	1990	100 (93 RN 467 – 4,780 gr)	Ninguna obstrucción (0 – 3.6%)
Chathas, Estados Unidos <sup>23</sup>	1990	481 (317 RN: 241 < 1,000 gr)	43% (38.6% - 47.6%)
Nakamura, Estados Unidos <sup>24</sup>	1990	20 (20 RN)	10.0% (1.2% - 31.7%)
Rudin, Suiza <sup>25</sup>	1990	140 poliuretano (90 RN 630 – 4,300 gr) 143 silicona (121 RN 790-4,410 gr)	4.87/1,000 d-p (1.33 – 12.43) 7.76/1,000 d-p (3.55 – 14.68)
Oellrich, Estados Unidos <sup>26</sup>	1991	75 (62 RN 585 – 4,350 gr)	28.0% (18.2% – 39.6%)
Neubauer, Alemania <sup>27</sup>	1991	250 (231 RN 520 – 1,730 gr)	Trombosis: 1.2% (0.2% – 3.5%)
Harms, Alemania <sup>28</sup>	1992	497 (366 RN)	11.7% (9.0% - 14.8%)
Klein, Estados Unidos <sup>29</sup>	1992	34 (RN 586 – 4,720 gr)	2.75/1,000 d-p (0.57 – 8.02)
Soong, Taiwan <sup>30</sup>	1993	610 (496 RN: 400 – 4,100 grs)	3.52/1,000 d-p (2.46 – 4.86)

<b>AUTOR, PAÍS</b>	<b>AÑO</b>	<b>CATÉTERES (PACIENTES)</b>	<b>OBSTRUCCIÓN (IC 95%)</b>
Sterniste, Austria <sup>31</sup>	1994	114 (111 RN, 66 < 1,500 grs)	28.1% (20.0 – 37.3)
Cairns, Inglaterra <sup>32</sup>	1995	61 (RN < 1,500 grs)	Disfunc mecánic: 32.8% (21.3%–46.0%)
Valk, Holanda <sup>33</sup>	1995	133 (110 RN)	0.8% (0% - 4.1%)
Trotter, Estados Unidos <sup>34</sup>	1996	647 (400 – 6,810 grs)	3.87/1,000 d-p (2.63 – 5.49)
Herrera, Colombia <sup>35</sup>	1996	76 (600 – 1,800 gr)	0% (0% – 4.7%)
Carrera, Italia <sup>36</sup>	1996	1024 (RN)	10.2% (8.4% – 12.2%) No casos de trombosis (0% – 0.4%)
Rorke, Estados Unidos <sup>37</sup>	1998	28 (28 RN)	Oclusión 7% (0.9 – 23.5%)
Bhardwaj, Estados Unidos <sup>38</sup>	1998	47 (47 RN)	Trombosis: 2.1% (0.1% – 11.3%)
Suban, Estados Unidos <sup>39</sup>	1998	57 (57 RN < 1,000 grs)	5.3% (1.1% – 14.6%)
Díaz, Colombia <sup>40</sup>	1998	103 RN (600 – 3,500 grs)	16.5% (9.9% – 25.1%)
Manzar, Omán <sup>41</sup>	1999	9 RN < 1,500 grs	Ninguno (0 – 33.6%)
Romaniello, Argentina <sup>42</sup>	1999	359 (217 RN 6 – 4,240 grs)	20.07/1,000 d-p (15.68 – 25.29)
Evans, Estados Unidos <sup>43</sup>	1999	141 (133 RN 436 – 4,655 grs)	17.22/1,000 d-p (12.68 – 22.83)
Parellada, Estados Unidos <sup>44</sup>	1999	59 (53 RN 969 ± 644 grs)	23.7% (13.6% – 36.6%)
López, España <sup>45</sup>	2000	939 (787 RN 596 – 4,920 grs)	1.61/1,000 d-p (0.86 – 2.75)
Chowdhary, Inglaterra <sup>46</sup>	2001	112 (112 RN 630 - 4,200 grs)	9.8% (5.0% – 16.9%)
Aggarwal, Australia <sup>47</sup>	2001	44 23F (38 RN 465 - 4,010 grs)	3.08/1,000 d-p (0.37 – 11.07)
Arai, Japón <sup>48</sup>	2002	50 28F (1,544 ± 855 grs)	Trombosis: 20% (10.03 – 33.72)
Golombek, Estados Unidos <sup>49</sup>	2002	157 (146 RN < 1,000 grs)	Trombosis: 3.2% (1.0 – 7.3)
Liossis, Canadá <sup>50</sup>	2003	44 (784 ± 153 grs)	9.67/1,000 d-p (4.84 – 17.72)

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; RN: recién nacidos; d-p: días-persona.

9. DOLCOURT JL, BOSE CL. Percutaneous insertion of Silastic central venous catheters in newborn infants. Pediatrics 1982; 70:484-6.
10. SHERMAN MP, VITALE DE, MCLAUGHLIN GB. Percutaneous and surgical placement of fine silicone elastomer central catheters in high-risk newborns. J Parent Ent Nutr 1983; 7:75-8.
11. MÜLLER WD, TRITTENWEIN G, STEIN J, SHOBER P. Percutan-peripherer hohlvenenkatheterismus bei intensivgepflegten früh- und neugeborenen. Vergleich des Silastic katehters nach shaw mit dem herkömmlichen polyvinyl-katheter. Anaesthesist 1983; 32:545-7.
12. LUZ O, FRISCH H. Perkutan implantierte silatic-katehter bei neuborenen. Pädiatr Pädol 1985; 20:243-8.

13. Goutail-Flaud MF, Laguerie G, Bargy F EC, Couturier C, Saint-Maurice C. Microcathéters centraux percutanés ou chirurgicaux chez le nouveau-né. *Ann Fr Anesth Reanim* 1986; 5:124-7.
14. Puntis JW. Percutaneous insertion of central venous feeding catheters. *Arch Dis Child* 1986; 61:1138-42.
15. Shulman, Op. cit.
16. Mactier H, Alroomi LG, Young DG, Raine PA. Central venous catheterisation in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1986; 61:449-53.
17. Durand M, Ramanathan R, Martinelli B, Tolentino M. Prospective evaluation of percutaneous central venous silastic catheters in newborn infants with birth weights of 510 to 3,920 grams. *Pediatrics* 1986; 78:245-50.
18. Esque Ruiz MT, Alvarez E, Ricart MC, Giraldo ML, Carbonell E, X. Microcatéteres percutáneos: Experiencia en un centro de patología neonatal. *An Esp Pediatr* 1987; 27:261-4.
19. Betremieux P, Odent S, Prigent JY, Dabadie A, Roussey M, Lefrancois C. Etude de la perfusion continue de faibles doses d'heparine dans la prévention des complications liées aux cathéters dans la période néonatale. *Rev Pediatr* 1988; 24:311-5.
20. Campos JR, Ugalde JH. Cateterismo venoso percutáneo por contrabertura en neonatos de bajo peso. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1989; 46:611-4.
21. Hoekstra JH. Centraal-veneuz Silastic catheters voor toediening van parenterales voeding bij pasgeborenen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134:1990-2.
22. Leick-Rude MK. Use of percutaneous silastic intravascular catheters in high-risk neonates. *Neonatal Netw* 1990; 9:17-25.
23. Chathas MK, Paton JB, Fisher DE. Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1990; 144:1246-50.
24. Nakamura KT, Sato Y, Erenberg A. Evaluation of a percutaneously placed 27-gauge central venous catheter in neonates weighing less than 1200 grams. *JPEN* 1990; 14:295-9.
25. Rudin C, Nars PW. A comparative study of two different percutaneous venous catheters in newborn infants. *Eur J Pediatr* 1990; 150:119-24.
26. Oellrich RG, Murphy MR, Goldberg LA, Aggarwal R. The percutaneous central venous catheter for small or ill infants. *Am J Matern Child Nurs* 1991; 16:92-6.
27. Sterniste W, Vavrik K, Lischka A, Sacher M. Effizienz und komplikationen zentralvenöser einschwemm-katheter in der intensivneonatalogie. *Klin Pädiatr* 1994; 206:18-21.
28. Neubauer AP. 250 zentralvenöse Silastic-katheter bei frühgeborenen unter 1500 g. Eine klinische studie über technik und komplikationen. *Monatsschr Kinderheilkd* 1991; 139:810-5.
29. Harms K, Herting E, Kruger T, Compagnone D, Speer CP. [Percutaneous Silastic catheters in newborn and premature infants. A report of experiences with 497 catheters in 5 years]. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140:464-71 (Medline).
30. Klein JF, Shahriwar F. Use of percutaneous silastic central venous catheters in neonates and the management of infectious complications. *Am J Perinatol* 1992; 9:261-4.
31. Soong WJ, Hwang B. Percutaneous central venous catheterization: five year experiment in a neonatal intensive care unit. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1993; 34:356-66.
32. Cairns PA, Wilson DC, McClure BG, Halliday HL, McReid M. Percutaneous central venous catheter use in the very low birth weight neonate. *Eur J Pediatr* 1995; 154:145-7.
33. Valk WJ, Liem KD, Geven WB. Seldinger technique as an alternative approach for percutaneous insertion of hydrophilic polyurethane central venous catheters in newborns. *J Parent Enter Nutr* 1995; 19:151-5.
34. Trotter CW. Percutaneous central venous catheters in neonates: a descriptive analysis and evaluation of predictors for sepsis. *J Perinat Neonatal Nurs* 1996; 10:56-71.
35. Herrera R, Mayor J, Vásquez ML. El catéter venoso percutáneo: una opción económica y segura para niños pretérmino de muy bajo peso. *Colomb Méd* 199; 27:11-5.
36. Carrera G, Liberatore A, Arena S, Minoli I. Percutaneous central 'i.v.' access in the neonate: a simplified approach. *Acta Paediatr* 1996; 85:1385-6.
37. Rorke J, Higgins RD. Quality improvement intervention utilizing percutaneous central catheter in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Res* 1998; 43:192.
38. Bharwaj H, Krieger P, DuBrow I, Puppala B, Angst DB, Binder L. The incidence of percutaneous central venous catheter (PVC) thrombosis in high risk neonates, and the relationship of thrombosis to the occurrence and persistence of bacteremia. *Pediatr Res* 1998; 43:243.
39. Suban MT, Dalal J, LaGamma EF. Peripherally inserted central venous catheter (PICC)-related infections correlate with the degree of immaturity rather than operator defines risk factors. *Pediatr Res* 1998; 43:197.
40. Díaz BC. Experiencia con el catéter venoso central en inserción periférica en la unidad neonatal. *Actual Enferm (Colomb)* 1998; 1:9-14.
41. Manzar S. Percutaneous central venous catheter placement. *Hosp Med* 1999; 60:914.
42. López JB, Fernández B, Coto GD, Ramos A. Estudio prospectivo sobre catéteres epicutáneos en neonatos. Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr* 2000; 53:138-47.
43. Romaniello HO. Evaluación del empleo de los catéteres percutáneos en recién nacidos. *Arch Argent Pediatr* 1999; 97:82-6.
44. Evans M, Lentsch D. Percutaneously inserted polyurethane central catheters in the NICU: One unit's experience. *Neonatal Netw* 2002; 18:46.
45. Parellada JA, Moise AA, Hegemier S, Gest AL. Percutaneous central catheters and peripheral intravenous catheters have similar infection rates in very low birth weight infants. *J Perinatol* 1999; 19:251-4.
46. Chowdhary SK, Parashar K, Buick RG, Gornall P, Corkery JJ. Central-venous access through the peripheral route in surgical neonates: an audit of 125 consecutive lines from a regional neonatal centre. *Pediatr Surg Int* 2001; 17:433-5.
47. Aggarwal R, Downe L. Use of percutaneous silastic central venous catheters in the management of newborn infants. *Indian Pediatr* 2001; 38:889-92.
48. Arai J, Mouri Y, Miyamoto Y. Detection of peripherally inserted central catheter occlusion by in-line pressure monitoring. *Paediatr Anaesthesiol* 2002; 12:621-4.
49. Golombek SG, Rohan AJ, Parvez B, Salice AL, LaGamma EF. "Proactive" management of percutaneously inserted central catheters results in decreased incidence of infection in the ELBW population. *J Perinatol* 2002; 22:209-13.
50. Liossis G, Bardin C, Papagerorgiou A. Comparison of risks from percutaneous central venous catheters and peripheral lines in infants of extremely low birth weight: a cohort controlled study of infants < 1000 g. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:171-4.

Se han propuesto múltiples factores asociados con la obstrucción del CVCP. Sin embargo, la calidad del análisis de la información con la que sustentan estas afirmaciones es pobre, ya que, aunque todos los informes corresponden a cohortes, más de tres cuartas partes de los artículos sólo presentan la incidencia acumulada de obstrucción, no tasas o densidad de incidencia; además, al profundizar en el análisis de sus hallazgos, los pocos que lo hacen se limitan a establecer y comparar la frecuencia o la tasa de obstrucción los CVCP instalados en grupos específicos (v. gr., miembros superiores vs inferiores, CVCP de distintos materiales), pero sin ajustar por los factores de confusión ni aprovechar la riqueza de información producto del tiempo de seguimiento.<sup>51</sup>

Por otro lado, la evidencia disponible en los estudios es contradictoria: mientras Evans y Lentsch plantean que los CVCP más delgados se obstruyen hasta cinco veces más rápido que los más gruesos,<sup>52</sup> Soong y sus colegas no encontraron diferencias significativas en la incidencia de trombosis de la punta entre CVCP de diverso calibre.<sup>53</sup> A su vez, Ross y sus colegas plantean que la trombosis de los CVCP se relaciona con prematuridad, mientras que Oellrich y colaboradores encontraron que el tiempo promedio de permanencia funcional de los CVCP es inversamente proporcional al peso de los RN.<sup>54</sup> Finalmente, el metaanálisis de Shah y Shah<sup>55</sup> no permite concluir sobre la utilidad de la adición de heparina en la infusión que pasa por los CVCP para reducir la incidencia de obstrucción. Una relación más detallada de la evidencia disponible se presenta en el marco conceptual.

---

51. LAZCANO E, FERNÁNDEZ E, SALAZAR E, HERNÁNDEZ M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pùb Méx* 2000; 42:230-41.

52. EVANS, Op. cit.

53. SOONG, Op. cit.

54. OELLRICH, Op. cit.

55. SHAH P, SHAH V. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002772.

A falta de inconvenientes, la información disponible no permite establecer la fuerza de la asociación que existe entre otros factores que podrían estar relacionados con el riesgo de obstrucción, como lo son el tipo y flujo de líquidos y medicamentos administrados, los problemas que se pudieran presentar al instalar el CVCP, la edad del RN al ponerlo o las condiciones de mantenimiento.

Esta falta de claridad frente a los factores asociados con la obstrucción de los CVCP no permite extrapolar las conclusiones de tales informes, sin que se pueda plantear medidas de control o prevención con base en algo más que la intuición, propuestas que son necesarias para reducir la incidencia de obstrucción.

En la unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) de la Clínica Materno Infantil San Luis de Bucaramanga se vienen instalando CVP desde diciembre de 1997; un 31.1% de los primeros 163 CVCP instalados se obstruyeron, proporción muy alta que dio inicio a la búsqueda de explicaciones y a la implementación de medidas correctivas que redujeran su incidencia. El personal de la UCIN refiere que, por el contrario de lo esperado, según su experiencia previa, la incidencia de obstrucción es mayor entre los neonatos de mayor peso.

Todos lo anterior condujo a hacer evidente la necesidad de estudiar en nuestro medio cuales son los factores de riesgo que se asocian con la obstrucción de los CVCP, a fin de orientar el diseño e implementación de medidas que reduzcan su ocurrencia. Como estrategia para abordar esta problemática se presenta inicialmente la revisión crítica de la literatura sobre las complicaciones mecánicas de los CVCP.

## **2. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.1 METODOLOGÍA DEL DESARROLLO DEL MARCO CONCEPTUAL**

Esta revisión explora *in extenso* la información disponible acerca de la frecuencia, mecanismos y factores de riesgo para complicaciones mecánicas que los CVCP tienen, en especial, la obstrucción. Para ellos se hizo entre septiembre de 2001 hasta septiembre de 2002 búsqueda sistemática en las bases electrónicas Medline, Ovid, Ebsco y Lilacs de los artículos que en cualquier idioma existieran y que tuviese en su título, palabras clave o resumen las palabras en inglés, portugués o español correspondientes a “catéter venoso central” y “neonato o recién nacido”.

Una vez identificados los artículos, se descartaron aquellos que no correspondían directamente con el tema, luego de lo cual se procedió a buscar el texto completo en las bibliotecas médicas del país y por medio de las bibliotecas electrónicas Proquest, Hinari, Embsco, Imbiomed y Ovid. En caso de no conseguirse la versión completa del informe, se utilizó la información disponible en el resumen, señalándolo así en la referenciación.

En cuanto a los resultados, se verificaron la proporciones o tasas de incidencia de obstrucción reportadas; si era posible a partir de los datos originales, se recalcularon y establecieron los intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

## 2.2 ASPECTOS HISTÓRICOS

Bleichroder y Loef, citado por Alhimyary y colaboradores,<sup>56</sup> en 1912 publicaron sus exitosos intentos de pasar un catéter uretral por vena antecubital; sin embargo, sólo hasta 1982 se publicó la primera serie de pacientes sobre CVCP,<sup>57</sup> según las recomendaciones de Shaw,<sup>58</sup> ganándose con el tiempo experiencia en su instalación y mantenimiento, al punto de convertirse en la primera opción en caso de necesitarse una vía central en RN. Esto fue posible en parte por el desarrollo tecnológico que permitió la aparición de catéteres más finos, elásticos y de baja o nula trombogenicidad, apropiados para prematuros.<sup>59</sup>

Este éxito se extendió a los adultos, en quienes luego de resultados iniciales adversos al encontrarse que los CVCP eran difíciles de instalar, se obstruían con más frecuencia, presentaban más flebitis y eran más costosos que los catéteres percutáneos subclavios, han demostrado su utilidad,<sup>60,61,62</sup> ampliándose incluso sus indicaciones, como es la de ser vía para la aplicación de productos sanguíneos o la medición de la presión venosa central, indicaciones que no han trascendido al campo pediátrico o neonatal.<sup>63</sup>

- 
56. ALHIMYARY A, FERNÁNDEZ C, PICARD M, TIerno K, PIGNATONE N, CHAN HS et al. Safety and efficacy of total parenteral nutrition delivered via a peripherally inserted central venous catheter. *Nutr Clin Pract* 1996; 11:199-203.
  57. DOLCOURT, Op. cit.
  58. SHAW, Op. cit.
  59. PUNTIS JW, BALL PA, BOOTH IW, JWL. Percutaneous central venous feeding lines in infants: do they perform as well as surgical positioned catheters. *Z Kinderchir* 1987; 42:354-7.
  60. SMITH JR, FRIEDEL ML, CHEATHAM ML, MARTIN SP, COHEN MJ, HOROWITZ JD. Peripherally inserted central catheters revisited. *Am J Surg* 1998; 176:208-11.
  61. NG PK, AULT MJ, MALDONADO LS. Peripherally inserted central catheters in the intensive care unit. *J Intensiv Care Med* 1996; 11:49-54.
  62. HORATTAS MC, TRUPIANO J, HOPKINS S, PASINI A, MARTINO C, MARTY A. Changing concepts in long-term central venous access: Catheter selection and cost savings. *Am J Infect Control* 2001; 29:32-40.
  63. BLACK IH, BLOSSER SA, MURRAY WB. Central venous pressure measurements: Peripherally inserted catheters versus centrally inserted catheters. *Crit Care Med* 2000; 28:3833-6.

## 2.3 INSTALACIÓN DEL CATÉTER

El pequeño tamaño de las venas de los RN interfiere con la postura del CVCP, siendo a veces un procedimiento que consume mucho tiempo, con lo cual se puede agredir al paciente, en particular a los prematuros, ya que los expone a ambientes que, de no estar termoregulados, pueden afectar seriamente su homeostasis.<sup>64</sup>

El método más generalizado utiliza un set de tres componentes que incluye un dilatador por donde se introduce el catéter, el cual es puesto en el interior de la vena por medio de la punción con aguja estándar, y un trocar adicional.<sup>65</sup> La instalación de un CVCP implica preparar la zona como si fuese a realizarse una cirugía. Según el caso, puede utilizarse en forma cuidadosa de un torniquete para dilatar la vena al detener su flujo retrógrado. El torniquete se retira una vez se introducen los primeros cinco centímetros del catéter, después de lo cual se termina de insertar hasta lograr que la punta alcance la vena cava correspondiente o la aurícula derecha,<sup>66, 67</sup> ubicación que, por lo general, se logra al estimar la longitud del catéter al medir con anticipación la distancia que existe entre el apéndice xifoides y el punto de inserción, teniendo en cuenta el recorrido que el CVCP tendría que hacer.<sup>68</sup>

En general, el catéter es fácil de instalar. La proporción de éxito informada está entre 38.7%<sup>69</sup> y 98.4%,<sup>70</sup> pero en general más del 90% de los catéteres

---

64. CAMARA D. Minimizing risks associated with peripherally inserted central catheters in the NICU. *Am J Matern Child Nurs* 2001;26:17-21.

65. FISHER J, FANCONI S. Percutaneous venous catheterization in premature infants: A method for facilitating insertion of silastic catheters via peripheral veins. *Pediatrics* 1995; 101:477-8.

66. CHUA MC, CHAN IL. Use of central venous lines in paediatrics--a local experience. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27:358-62.

67. BAYLEY G. Technique for insertion of percutaneous central venous catheters in the newborn period. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:F256-7.

68. ANDROPOULUS DBV, BENT ST, SKJONSBY B, ATAYER SA. The optimal length of insertion of central venous catheters for pediatric patients. *Anest Analg* 2001; 93:883-6.

69. CARRERA, Op. cit.

70. SOONG, Op. cit.

se instalan en el primer intento.<sup>71, 72</sup> El tiempo que se invierte en colocar un CVCP varía grandemente, yendo desde 10 a 85 minutos, con un promedio de 20.<sup>73</sup> Se ha encontrado por medio de ensayos clínicos que la aplicación tópica de lidocaína o prolicaína en el sitio de punción mejora la proporción de éxito al instalar un CVCP,<sup>74</sup> al igual que el bloqueo del plexo braquial en caso de instalación en miembros superiores.<sup>75</sup>

Un punto crítico es saber en qué lugar queda instalada la punta. El método estándar son los Rayos X de tórax una vez se instala el CVC,<sup>76</sup> aunque existe la alternativa de los Rayos X de baja intensidad.<sup>77</sup> Otras alternativas son la monitorización fluoroscópica del recorrido del CVCP durante la instalación,<sup>78</sup> la ecografía de alta resolución, la cual tiene una consistencia del 87% para ubicar correctamente la punta del CVCP frente a los Rayos X,<sup>79</sup> o inyectar medio de contraste por la línea venosa y hacer una segunda placa en el caso de los CVCP en los que en la radiografía simple no se visualice la punta.<sup>80</sup>

Una estrategia de seguridad es insertar los CVC con monitorización electrocardiográfica, pues su punta puede producir cambios en el patrón registrado al llegar al miocardio, debiéndose entonces retirar el catéter un par

---

71. TROTTER, Op. cit.

72. VALK, Op. cit.

73. TIRAN-RAJAOFERA I, SAMPERIZ S, TROUILLOUD C, et al. Cathéters épicanéocaves 27 gauge: Utilisation chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance et les grands prématurés dans un service de réanimation néonatale. Arch Pediatr 2001; 8:816-23.

74. GARCIA OC, REICHBERG S, BRION LP, SCHULMAN M. Topical anesthesia for line insertion in very low birth weight infants. J Perinatol 1997; 17:477-80.

75. MESSERI A, CALAMANDREI M. Percutaneous central venous catheterization in small infants: axillary block can facilitate the insertion rate. Paediatr Anaesth 2000; 10:527-30.

76. THIAGARAJAN RR, BRATTON SL, GETTMANN T, RAMAMOORTHY C. Efficacy of peripherally inserted central venous catheters placed in noncentral veins. Arch Pediatr Adolesc Med 1998; 152:436-9.

77. BLOCKER SH, CORRIVEAU D, CHAO WT, PERLMAN J, TERNBERG JL. Use of low intensity roentgen ray imaging for determination of tube catheter placement in the young primate: Implication for use of the lixiscope in the surgical neonate. J Pediatr Surg 1986;21:351-4.

78. FICKE BL, RACADIO JM, DUCKWORTH T, DONNELLY LF, TAMER RM, JOHNSON ND. Placement of peripherally inserted central catheters without fluoroscopy in children: initial catheter tip position. Radiology 2005; 234:887-92.

79. OHKI Y, TABATA M, KUWASHIMA M, TAKEUCHI H, NAKO Y, MORIKAWA A. Ultrasonographic detection of very thin percutaneous central venous catheter in neonates. Acta Paediatr 2000; 89:1381-4.

80. REECE A, UBHI T, CRAIG AR, NEWELL SJ. Positioning long lines: contrast versus plain radiography. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001; 84:F129-F130.

de centímetros.<sup>81</sup> Para algunos autores esto es suficiente para establecer que el catéter está en un sitio seguro,<sup>82, 83</sup> aunque esta recomendación sólo se puede hacer en pacientes sin trastorno del ritmo.<sup>84</sup> Esta recomendación adquiere más peso con el trabajo de Thiagarajan y colaboradores, quienes estudiaron 587 CVCP en pacientes de 0 a 22 años, encontrando que la localización en vena periférica de la punta de catéter no implica mayor frecuencia de complicaciones que cuando la punta está en posición central (cavas o aurícula), siempre y cuando no se apliquen soluciones hipertónicas.<sup>85</sup> Sin embargo, existe el riesgo de que el estímulo al miocardio sea tal que dispare un proceso arrítmico que lleva a la muerte del neonato, por lo que dicha propuesta no se ha generalizado.<sup>86</sup>

Otras complicaciones durante la instalación de los CVCP están relacionados con el trauma local en el sitio de inserción y la presencia de rutas inadecuadas o falsa mientras este se introduce, como se presenta adelante.<sup>87</sup>

## 2.4 MANTENIMIENTO DEL CATÉTER

Los CVCP en RN pueden mantenerse tanto tiempo como sea necesario; de hecho, se espera que el 50% de los catéteres estén en su lugar entre 25 y 32 días después de instalados.<sup>88</sup> Stenzel y colaboradores encontraron que la mediana del tiempo de sobrevida libre de complicaciones fue de 23.3 días entre 379 catéteres puestos en lactantes y otros niños hospitalizados en

- 
81. GIRALDO LL, BARJAU CM. Ubicación de la punta de los catéteres de Silastic mediante monitorización electrocardiográfica. *Rev Enferm* 1997; 20:50-2.
  82. HOFFMAN MA, LANGER JC, PEARL RH, SUPERINA RA, WESSON DE, Ein SH et al. Central venous catheters--no X-rays needed: a prospective study in 50 consecutive infants and children. *J Pediatr Surg* 1988; 23:1201-3.
  83. MCGEE WT, ACKERMAN BL, RPUBEN LR, PRASAD VM, BRANDI V, MALLORY DL. Accure placement of central venous catheters: A prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 1993; 21:1118-23.
  84. HACKING MB, BROWN J, CHISHOLM DG. Position dependent ventricular tachycardia in two children with peripherally inserted central catheters (PICCs). *Pediatr Anesth* 2003; 13:527-9.
  85. THIAGARAJAN, Op. cit.
  86. NADROO AM, LIN J, GREEN RS, MAGID MS, HOLZMAN IR. Death as a complication of peripherally inserted central catheters in neonates. *J Pediatr* 2001; 138:599-601.
  87. HOGAN MJ. Neonatal vascular catheters and their complications. *Radiol Clin North Am* 1999; 37:1109-25.
  88. KLEIN, Op. cit.

cuidado intensivo, sin que el riesgo de complicaciones se incrementara en función del tiempo de instalación, sino que, incluso, parece disminuir.<sup>89</sup>

La proporción de catéteres que se retiran electivamente varía del 26.2% de una de las primeras series,<sup>90</sup> al 88% reportado por Batín y colaboradores;<sup>91</sup> en la mayoría de las series del Cuadro 1 esta proporción está entre un 50 y 70%,<sup>92, 93</sup> lo que es superior a los que ocurre en adultos, ya que en ellos solo el 40-60% de los catéteres se retiran de manera electiva.<sup>94, 95</sup>

Con frecuencia se presenta la salida accidental de los catéteres que se instalan con miras a que permanezcan largo tiempo; en muchos casos ocurre a las pocas horas de colocado, por lo general por causa de una mala técnica de fijación.<sup>96</sup> Esto es responsabilidad del operador, quién debe asegurarse que la línea venosa quede adecuadamente fijada con cinta adhesiva luego de limpiar y secar la superficie cutánea adyacente a la entrada del CVCP. La fijación ha de ser tanto del catéter que entra como del asa redundante que queda fuera de la piel; algunos catéteres tienen dispositivos que permiten fijarlo mejor. La fijación adecuada es relevante si se tiene en cuenta que la flexión y extensión de la extremidad donde se instaló el CVCP produce una variación de uno a cuatro cuerpos vertebrales, en el caso de los CVCP instalados en los miembros inferiores, al punto que el movimiento puede hacer que los catéteres bien puestos en un principio cambien a posiciones inadecuadas, y viceversa.<sup>97</sup>

---

89. STENZEL JP, GREEN TP, FUHRMAN BP, CARLSON PE, Marchessault RP. Percutaneous central venous catheterization in a pediatric intensive care unit: a survival analysis of complications. *Crit Care Med* 1989; 17:984-8.

90. VALK, Op. cit.

91. BATIN JC, NEWELL SJ, DEAR PR. Percutaneous intravenous central catheters. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:527.

92. RODRÍGUEZ-BALDERRAMA I, RODRÍGUEZ-TAMEZ A, TORRES-BERNAL J, MARTÍNEZ-SEGOVIA MA, RODRÍGUEZ-BONITO R, QUIROGA-GARZA A, et al. Utilización de los catéteres percutáneos en neonatología: Inserción de 105 catéteres. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50:162-6.

93. HERRERA R, MAYOR J, VÁSQUEZ ML. El catéter venoso percutáneo: Una opción económica y segura para niños pretérmino de muy bajo peso. *Colomb Méd* 1996; 27:11-5.

94. NG, Op. cit.

95. GARCIA DR, LASTRA-SANCHEZ G, MARTINEZ-LEON M, MARTINEZ-VALVERDE A. Percutaneous catheter use in newborn infants with parenteral nutrition. *Early Hum Dev* 1998; 53 Suppl:S33-S41.

96. LOUGHRAN SC, BARZATTA M. Peripherally inserted central catheters. A report of 2506 catheters days. *J Parent Enter Nutr* 1995; 19:133-6.

97. DARLING JC, NEWELL SJ, DEAR PR. Placement of neonatal central venous catheter tips in the right atrium: a practice to be avoided? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85:F146.

## 2.5 COMPLICACIONES MECÁNICAS

**2.5.1 Rutas anómalas.** Las rutas anómalas son de dos tipos: la ubicación del CVCP en una vena diferente a aquella en donde se pretende instalar, y el paso del dispositivo a territorios no vasculares.<sup>98</sup> Hay poca información sobre la frecuencia con la que los CVCP no quedan en grandes vasos o en la aurícula derecha, así como sobre los factores asociados. Herrera y colaboradores señalan que el 46.9% de los CVCP instalados en prematuros entre 27 y 31 semanas de edad gestacional no quedan la ubicación ideal.<sup>99</sup> Rudin y Nars informaron los resultados de 283 catéteres centrales, 72.8% de ellos CVCP y el resto puestos por venodisección de vena periférica; 140 de poliuretano y 143 de silicona. Encontraron que los catéteres de poliuretano quedaban con más frecuencia con la punta instalada en venas periféricas (45.7%) que en los de silicona (20.3%; riesgo relativo [RR] de 2.25, IC 95% 1.55–3.27).<sup>100</sup>

La punta del catéter puede orientarse hacia otras regiones, donde pueden generar perforación. Los CVCP colocados en las extremidades superiores pueden avanzar hacia la cabeza vía el sistema yugular,<sup>101</sup> enrollarse en la aurícula derecha,<sup>102</sup> penetrar al ventrículo derecho causando disfunción valvular<sup>103</sup> o ir vía arteria pulmonar hasta el lecho vascular y causa edema pulmonar,<sup>104</sup> o consolidación del parénquima.<sup>105</sup> También pueden erosionar la pared vascular, generando fístulas, como a los tejidos blandos,<sup>106</sup> el

---

98. TROTTER, Op. cit.

99. HERRERA, Op. cit.

100. RUDIN, Op. cit.

101. NADROO, Op. cit.

102. HOGAN, op. cit.

103. WYNSMA LA. Negative outcomes of intravascular therapy in infants and children. AACN Clin Iss 1998; 9:49-63.

104. YEOH HA, CHOU YH, WONG HF. Migration of a central venous catheter into pulmonary vein complicated with lung edema in a premature infant. Sin J Pediatr 1997;38: 303-5.

105. PIGNOTTI MS, MISSONEO, INDOLFI G, DONZELLI G. Bilateral consolidation of the lungs in a preterm infant: an unusual central venous catheter complication. Pediatr Anesth 2004; 14:957-9.

106. SCHAARFF RP, RECTO MR, AUSTIN EH, WILKERSON SA. Lymphocutaneous fistula. As a long-term complication of multiple central venous catheter placement. Texas Heart Inst J 2000; 27:57-60.

parénquima hepático<sup>107</sup> o los bronquios.<sup>108, 109</sup> Los CVCP instalados en las piernas pueden orientarse por las venas renales<sup>110</sup> o, vía una vena lumbar ascendente, ubicarse en el canal peridural,<sup>111</sup> donde el flujo de NP puede producir graves complicaciones neurológicas.<sup>112, 113</sup>

Con todo, entre el 1.1% y el 3.3% de los CVCP puestos en RN de muy bajo peso pueden producir perforación vascular, sin que se encuentre en la literatura referencia alguna que señale al bajo peso como un factor de riesgo para esta complicación, aunque una sola publicación refiere que uno de cada cien RN de muy bajo peso canalizados con CVCP pueden morir por causa de taponamiento cardíaco por filtración causada por el CVC.<sup>114</sup>

El derrame pericárdico y el posterior taponamiento cardíaco son las complicaciones mecánicas secundarias a catéter que se registran en la literatura con más frecuencia. Bearsall y cols estudiaron la incidencia de esta complicación en la UCIN del Reino Unido, encontrando que su incidencia está alrededor de 1.8 por cada 1,000 CVCP instalados, que es más alta en la UCIN con menor experiencia, tiene una letalidad cercana 40%, pero que en caso de sospecha oportuna esta se reduce a la mitad.<sup>115</sup> Otros estudios indican que se presentan entre 0.3% y 0.8% de los catéteres puestos.<sup>116</sup>

- 
107. MEEKS SL, CIANBOTTI JM, RODGERS BM, GORDON PV. Extravasation of hyperalimentation into the liver parenchyma from a peripherally inserted catheter. *J Pediatr Surg* 2003; 38:E8.
  108. CUPITT JM. An unusual complication of a central venous catheter in a neonate. *Paediatr Anaesth* 2000; 10:665-8.
  109. D'ELIA C, CORREIA MS, DE OLIVEIRA SD, BARBOSA NMM. Fístula broncoalveolar – complicação de cateter venoso central percutâneo em neonato. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78:347-50.
  110. STEHR M, SCHUSTER T, METZGER R, SCHNEIDER K, DIETZ HG. Perforation of a central venous catheter into the pelvis of the kidney: a rare complication. *Pediatr Radiol* 2002; 32:323-5.
  111. CHEN CC, TSAO PN, YAU KI. Paraplegia: complication of percutaneous central venous line malposition. *Pediatr Neurol* 2001; 24:65-8.
  112. RAJAN V, WAFFARN F. Focal neurological manifestations following aberrant central venous catheter placement. *J Perinatol* 1999; 19:447-9.
  113. ZENKER M, RUPPRECHT T, HOFBECK M, SCHMIEDL N, VETTER V, RIES M. Paravertebral and intraspinal malposition of transfemoral central venous catheters in newborns. *J Pediatr* 2000; 136:837-40.
  114. LEIPÄLÄ JA, PETÄJÄ J, FELLMAN V. Perforation complications of percutaneous central venous catheters in very low birthweight infants. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:168-71.
  115. BEARSALL K, WHITE DK, PINTO EM, KELSALL AWR. Pericardial effusion and cardiac tamponade as complication of neonatal long lines: are they a problem? *Arch Dis Child Fetal neonatal Ed* 2003; 88:F292-5.
  116. KHILNANI P, TOCE S, Reddy R. Mechanical complications from very small percutaneous central venous Silastic catheter. *Crit Care Med* 2002; 18:1477-88.

El taponamiento cardíaco por lo general se manifiesta con clínica de shock, la cual tiene una mortalidad superior al 70% si no se hace diagnóstico y tratamiento oportuno.<sup>117</sup> Para evitar esta complicación se recomienda no dejar la punta del catéter ubicada en la aurícula sino en la vena cava correspondiente, ya que se aduce que la causa más que perforación directa es la degeneración del miocardio secundaria a carditis producida por el flujo hipertónico de NP que desemboca muy cerca de la pared cardíaca.<sup>118</sup>

Otras manifestaciones de la salida de la punta del lecho venoso son derrame pleural,<sup>119</sup> ruptura del diafragma<sup>120</sup> orina pseudoquilosa por desviación de esta al sistema renal<sup>121</sup> o acumulación de líquido en el retroperitoneo,<sup>122</sup> incluso sobreinfectándose con hongos,<sup>123</sup> o en el peritoneo.<sup>124</sup> Todo lo anterior apunta a que la mejor forma de evitar complicaciones mecánicas es asegurar que la punta del PCVC quede instalada y permanezca centralmente, es decir, en el lecho de las grandes venas que drenan al corazón.<sup>125</sup>

**2.5.2 Fractura y migración del catéter.** Un problema poco frecuente es la fractura del catéter y la posterior migración del segmento resultante al tronco pulmonar<sup>126</sup> o solamente para quedarse en las cavidades cardíacas,<sup>127</sup> obligando a cirugía mayor de urgencia, lo que cada vez se requiere menos

- 
117. KABRA NS, KLUCKOW MR. Survival after an acute pericardial tamponade as a result of percutaneously inserted central venous catheter in a preterm neonate. *Indian J Pediatr* 2001; 68:677-80.
  118. JACOBSON Z, STROM J. Pericardial tamponade complicating central venous catheterization in an infant with very low birth weight: the role of echocardiography in diagnosis and treatment. *Heart Dis* 1999; 1:133-5.
  119. BAGWELL CE, SALZBERG AM, SONNINO RE, HAYNES JH. Potentially lethal complications of central venous catheter placement. *J Pediatr Surg* 2000; 35:709-13.
  120. WILLIAMS JH, HUNTER JE, KANTO WP, JR., BHATIA J. Hemidiaphragmatic paralysis as a complication of central venous catheterization in a neonate. *J Perinatol* 1995; 15:386-8.
  121. TSAI HY, WU TJ, CHEN HJ, LU CW. Chylus-like urine as a complication of percutaneous hyperalimentation catheter in an infant: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 2001; 42:46-8 (Medline)
  122. DUCK S. Neonatal intravenous therapy. *J Intraven Nurs* 1997; 20:121-8.
  123. Lim-Dunham JE, Duncan CN, Yosefzadeh DK, Ben-Ami T. Retroperitoneal abscess and mycotic aortic aneurysm: unusual septic complications of central vascular line placement in premature infants. *J Ultrasound Med* 2001; 20:791-4.
  124. NOUR S, PUNTIS JW, STRINGER MD. Intra-abdominal extravasation complicating parenteral nutrition in infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 72:F207-F208.
  125. RACADIO JM, DOELLMAN DA, JOHNSON RD, BEAN JA, JACOBS BR. Pediatric peripherally inserted central catheters: Complication rates related to catheter tip location. *Pediatrics* 2001; 107:e28, 1-4.
  126. HWANG B, HSIENG JH, LEE BC, LU JH, SOONG WJ, Chen SJ et al. Percutaneous removal of a nonopaque silastic catheter from the pulmonary artery in two premature infants. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20:319-21.
  127. BAGNA R, BERTINO E, COLNAGHI MR, FUMAGALLI M, FABRIS C, MARINI A. Spontaneous rupture and successful removal of Silastic catheters in two low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 2001; 160:525.

gracias al desarrollo de las técnicas vasculares percutáneas.<sup>128</sup> Esta complicación se da casi siempre a maniobras “a ciegas” para superar dificultades para el paso del flujo, lo que aumenta la presión en la porción distal del CVCP con miras a “retirar” la causa de la obstrucción y que hacen que se produzca la ruptura del catéter.<sup>129</sup>

**2.5.3 Oclusión de la línea venosa.** Este el problema mecánico que con más frecuencia se presenta. Puede ser generado por muchas causas, tal como se desglosa a continuación.

- **Incompatibilidad del calcio y otras sustancias.** Un problema que con frecuencia se presenta es la capacidad que tienen los líquidos perfundidos de reaccionar entre ellos, generando sustancias que se precipitan, particularmente en la luz o la punta de los catéteres por donde se infunden. Esto es particularmente cierto cuando se administra bicarbonato de sodio, gluconato de calcio o cualquier fuente de fosfatos, ya que estos dos cationes son altamente reactógenos con las moléculas cargadas negativamente como el cloro o los aminoácidos de la nutrición parenteral.<sup>130</sup>

- **Oclusión secundaria a infección.** Un punto muy interesante es la asociación de la colonización e infección bacteriana o micótica con obstrucción de los CVCP. Por ejemplo, Aschner y colaboradores cultivaron *ex profeso* en busca de *Malassezia furfur* 25 CVCP, colocados cada uno en un RN diferente; además, cultivaron para el mismo microorganismo extendidos tomados de la piel de 58 RN internados en la misma unidad de cuidado intensivo en quienes no se instaló un CVCP y de 33 RN sanos que asistían a la consulta de crecimiento y desarrollo. Encontraron que 8 de los 33 CVCP tenían el hongo (24.2%, IC 95% 11.1%-42.3%), mientras que en 6

---

128. TROTTER C, CAREY BE. Tearing and embolization of percutaneous central venous catheters. Neonatal Netw 2000; 19:38-42.  
129. CHOW LML, FRIEDMAN JN, MACARTHUR C, RESTREPO R, TEMPLE M, CHAIT PG, et al. Peripherally inserted central catheter (PICC) fracture and embolization in the pediatric population. J Pediatr 2003; 142:141-4.

de 21 (28.6%, IC 95% 11.3%-52.2%) RN hospitalizados por menos de una semana en cuidado intensivo y 31 de los 37 (83.8%, IC 95% 68.0%-93.8%) que llevaban más de una semana en tal sitio igualmente tenían el hongo. Estas proporciones son mayores que las halladas entre los RN no hospitalizados: uno de 33 (3.0%, IC 95% 0.1%-15.8%). Tan sólo dos de los RN con CVCP colonizado por *M. furfur* presentaron, resolviéndose en uno al retirarlo, sin necesidad de antimicóticos, mientras que el otro falleció por la infección sistémica por el hongo.<sup>131</sup>

Este estudio alerta sobre la necesidad de investigar más a fondo el papel que juega este hongo tanto como patógeno que amenaza la vida de los RN, como causal de pérdidas por obstrucción de CVCP, ya que aparentemente en los pacientes de cuidado intensivo la colonización cutánea normal que se da en los primeros años de vida es mucho más rápida, y por ende, implica un riesgo que no existe en los pacientes hospitalizados en otros servicios.<sup>132</sup> De hecho, se ha reportado que este hongo causó un brote de obstrucción de CVCP utilizados para NP, sin lograrse establecer con certeza cual fue la fuente de contaminación.<sup>133</sup>

- **Formación de trombos en la punta.** Como se planteó en la introducción, los artículos que informan incidencia de obstrucción en CVCP tienen una muy variada definición de lo que significa obstrucción, lo que explica en parte la tan variable incidencia encontrada, a más de la variedad en las características de los pacientes y CVCP estudiados, así como del objetivo de cada estudio. Por ejemplo, Tanke y colaboradores informaron la frecuencia de formación de trombos en la punta de CVC instalados en RN, tanto por vía

---

130. FLURKEY H. A case presentation: precipitate in the central venous line: what went wrong? Neonatal Netw 1994; 13:51-5.

131. ASCHNER JL, PUNSALANG A, JR., MANISCALCO WM, MENEGUS MA. Percutaneous central venous catheter colonization with *Malassezia furfur*: incidence and clinical significance. Pediatrics 1987; 80:535-9.

132. NGUYEN ST, LUND CH, DURAND DJ. Thrombolytic therapy for adhesion of percutaneous central venous catheters to vein intima associated with *Malassezia furfur* infection. J Perinatol 2001; 21:331-3.

133. AZIMI PH, LEVERNIER K, LEFRAK LM, PETRU AM, BARRETT T, SCHENCK H et al. *Malassezia furfur*: a cause of occlusion of percutaneous central venous catheters in infants in the intensive care nursery. Pediatr Infect Dis J 1988; 7:100-3.

umbilical, percutánea subclavia o por venodisección, por lo que evaluaron prospectivamente con ecografía de alta resolución 193 RN, encontrando que 25 (13.0%, IC 95% 8.6% - 18.5%) tenían trombos en la punta del catéter.<sup>134</sup> Por otro lado, Nakamura y sus colegas buscaron estimar la frecuencia de obstrucción total o parcial de los CVCP, para los cuales analizaron con microscopía 20 CVPC puestos en RN, encontrando alteración parciales o totales en 13 de estos (65%, IC 95% 40.8% - 84.6%).<sup>135</sup>

Ya en términos de la obstrucción funcional de un sistema de infusión endovenosa, fuese la causa por la que fuese, son muy pocos los estudios en los que se registra algún tipo de asociación suficientemente sustentada, sin que en alguno se contemplen los potenciales factores de confusión que pueden influir en el riesgo de que un CVCP se obstruya, como el peso del neonato, su edad al instalarlo o el flujo utilizado, para citar solo algunos.

Evans y Lentsch encontraron en 103 CVCP calibre 24F y 37 CVCP calibre 28F, una tasa de obstrucción de 1.93 (IC 95% 0.53 – 4.93) eventos por cada 1,000 días-catéter entre los gruesos y de 10.65 (IC 95% 4.29 – 21.83) eventos por cada 1,000 días-catéter entre los delgados, lo cual indica un riesgo relativo de 5.52 (IC 95% 1.62 – 18.86) cuando se instala un CVCP 28F frente al 24F ( $p = 0.002$ ).<sup>136</sup> Sin embargo, Soong y sus colegas informaron en una serie de 1,318 CVCP colocados a 754 niños de 0.5-62 kg (60.9% de hasta 1.5 kg) que no encontraron diferencias significativas en la proporción de catéteres obstruidos por formación de trombos en la punta, siendo de 3.32% (IC 95% 2.16% - 4.86%) en el caso de los catéteres pequeños, de 1.57% (IC 95% 0.58% - 3.38%) en los intermedios y de 2.76% (IC 95% 0.90% - 6.33%) en los grandes.<sup>137</sup> A su vez, Ross y colaboradores

---

134. TANKE RB, VAN MEGEN R, DANIELS O. Thrombus detection on central venous catheters in the neonatal intensive care unit. *Angiology* 1994; 45:477-80.

135. NAKAMURA, Op. cit.

136. EVANS, Op. cit.

137. SOONG, Op. cit.

informaron que 13 de 118 CVC de todo tipo se obstruyeron (11.0%, IC 95% 6.0% - 18.1%),<sup>138</sup> siendo más frecuente esta complicación en los catéteres venosos centrales de instalación no periférica.<sup>139</sup> Por otro lado, Rudin y Nars en su informe de 140 CVC de poliuretano y 143 de silicona no hallaron que la tasa de obstrucción fuese mayor entre los dos tipos de catéteres (Cuadro 1; RR = 1.59, IC 95% 0.49 – 5.26; p = 0.314).<sup>140</sup>

Un punto crítico para la obstrucción el comportamiento reológico de la infusión. La Ley de Poiseulle asume que la velocidad del flujo (Q) que pasa por un catéter es directamente proporcional a la cuarta potencia del radio del mismo (r) y a la diferencia de presión entre los extremos ( $\Delta P$ ), e inversamente proporcional con ocho veces el producto de la viscosidad de la infusión ( $\eta$ ) y la longitud del catéter (L); es decir,  $Q = r^4(\Delta P)/8\eta L$ .<sup>141</sup> Estas características explican el porqué los CVCP se tapan con más facilidad ante los bajos flujos de los CVCP más pequeños, en especial cuando los requerimientos hídricos parenterales disminuyen por el aumento de la capacidad enteral, sobre todo con NP o sangre, los cuales son más viscosos que los líquidos cristaloides.<sup>142, 143</sup>

Oellrich y colaboradores plantean que el tiempo promedio de permanencia funcional de un CVCP, sin oclusiones, es inversamente proporcional al peso de los RN: 42.9 días para los RN de 750 a 1,000 gramos, 20.1 días para los de 1,000 a 1,500 gramos y 18.9 días para los de 1,500 a 2,000 gramos, tiempo calculado entre los CVCP que se retiraron antes de que estuviese indicado su retiro.<sup>144</sup> Esto parece estar relacionado por el balance de los

---

138. ROSS P, EHRENKRANZ R, KLEINMAN CS, Seashore JH. Thrombus associated with central venous catheters in infants and children. *J Pediatr Surg* 1989; 24:253-6.

139. MARSH D, WILKERSON SA, Cook LN. Right atrial thrombus formation screening using two-dimensional echocardiogram in neonates with central venous catheters. *Pediatrics* 1988; 81:284-6.

140. RUDIN, Op. cit.

141. CHATHAS, Op. cit.

142. ALKALAY AL, MAZKERETH R, SANTULLI T, JR., POMERANCE JJ. Central venous line thrombosis in premature infants: a case management and literature review. *Am J Perinatol* 1993; 10:323-6.

143. KHAN ZH, TABATABAI SA. Complication of catheter knotting after right cephalic vein cannulation. *Anesth Analg* 1996; 82:215-6.

144. Oellrich, Op. cit.

factores procoagulantes y los fibrinolíticos, el cual cambia a medida que el RN va creciendo, de tal forma que, dependiendo de la condición biológica de cada neonato, puede haber menor o mayor riesgo de fenómenos obstructivos o hemorrágicos.<sup>145</sup>

La heparina pudiese reducir la incidencia de obstrucción de los CVCP instalados en neonatos, pero la evidencia actual no es concluyente ya que no hay estudios con el suficiente grado de calidad que permitan dilucidarlo, tal como lo plantean Shah y Shah en un metaanálisis.<sup>146</sup> La información disponible es referente a situaciones análogas, siendo igualmente no concluyente, al menos en los neonatos: sendos metaanálisis indican que en los CVC femorales la infusión de heparina reduce la frecuencia de trombosis,<sup>147</sup> pero no es más útil para mantener los catéteres venosos periféricos sin obstrucción que los lavados periódicos con solución salina.<sup>148</sup>

En adultos, Andersen y Holland compararon la incidencia de obstrucción de CVCP en los que utilizó heparina a 100 UI/ml o a 10 UI/ml para lavar el catéter, encontrando que la incidencia fue de 0.89 casos por cada 1,000 días-catéter (IC 95% 0.18 – 2.56) con la dosis mayor vs 0.31 casos por cada 1,000 días-catéter (IC 95% 0.11 – 0.68) con la dosis menor, diferencia que no es significativa, en un estudio en el que los pacientes con la mayor dosis fueron controles históricos; este estudio tiene un poder superior a 0.996.<sup>149</sup>

---

145. EDSTROM CS, CHRSTENSEN RD. Evaluation and treatment of thrombosis in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol 2000; 27:623-41.

146. SHAH, Op. cit.

147. KRAFTE-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; 126:50-4.

148. RANDOLPH AG, COOK DJ, GONZALES CA, ANDREW M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Br Med J 1998; 316:969-75.

149. ANDERSEN KM, HOLLAND JS. Maintaining the patency of peripherally inserted central catheters with 10 units/cc heparin. J Intrav Nurs 1992; 15:84-8.

En 2002 Arai y sus colegas en Japón informaron sobre estrategias de monitorización en línea de CVCP para detectar precozmente su obstrucción. Para ello colocaron en 50 CVCP 28F un transductor neonatal de presión o una bomba de infusión de jeringa con control de presión.

Se encontró que en 15 de estos CVCP se dieron fluctuaciones de la presión por arriba de 100 mm Hg, incluso 250 mm Hg, incrementos que no estuvieron dados por obstrucción de la vía sino por adosamiento de la punta sobre la pared vascular. Tal afirmación se fundamenta en que estos incrementos desaparecieron luego de cambiar la posición de la extremidad de instalación, a más que nunca se dieron tales fluctuaciones cuando la punta estaba localizada en las venas cava.<sup>150</sup>

Para resolver la trombosis del CVCP, sea para desobstruirlo o para evitar las subsecuentes complicaciones de la embolización del trombo,<sup>151</sup> se ha utilizado heparina como anticoagulación sin retiro del catéter,<sup>152</sup> o agentes trombolíticos como alteplasa,<sup>153</sup> activador del plasminógeno tisular recombinante<sup>154</sup> y urokinasa,<sup>155</sup> sin que exista evidencia cual pudiese ser la mejor. Tan sólo se encuentra que la casa fabricante de estreptokinasa no la indica para restaurar la permeabilidad de los CVC.<sup>156</sup>

---

150. ARAI, Op. cit.

151. RIMENSBERGER PC, HUMBERT JR, BEGHETTI M. Management of preterm infants with intracardiac thrombi: use of thrombolytic agents. *Paediatr Drugs* 2001; 3:883-98.

152. KENNEY BD, DAVID M, BENSSOUSAN AL. Anticoagulation without catheter removal in children with catheter-related central vein thrombosis. *J Pediatr Surg* 1996; 31:816-181.

153. CHOI M, MASSICOTTE MP, ARZONOTTO C, CHAN ACK, HOLMES JL, ANDREW M. The use of alteplase to restore patency of central venous lines in pediatric patients: A cohort study. *J Pediatr* 2001; 139:152-6.

154. HARTMANN J, HUSSEIN A, TROWITZSCH E, BECKER J, HENNECKE KH. Treatment of neonatal thrombus formation with recombinant tissue plasminogen activator: six years experience and review of the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85:F18-F22.

155. WEVER ML, LIEM KD, GEVEN WB, TANKE RB. Urokinase therapy in neonates with catheter related central venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1995; 73:180-5.

156. JACOBS BR, HAYGOOD M, HINGL J. Recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of central venous catheter occlusion in children. *J Pediatr* 2001; 139:593-6.

#### 2.5.4 Otros problemas mecánicos

- **Obstrucción del retorno venoso.** El CVCP es un cuerpo extraño que interfiere con el retorno venoso. Pocos estudios refieren este problema, informando edema de la extremidad canalizada en grado variable, desde el 8.2% informado por Carrera y Liberatore,<sup>157</sup> hasta el 26.9% de Valk y cols.<sup>158</sup> Estas cifras son similares a las informadas entre no RN que reciben CVCP, pero mucho menores a las de los CVC puestos por venodisección.<sup>159</sup>

No se conocen cuales son las consecuencias a largo plazo de la postura del CVCP sobre la función de los vasos intervenidos, ni qué ocurre localmente cuando se presenta una complicación. La única información disponible es la investigación de Rand y sus colegas, quienes siguieron ecográficamente por  $3.7 \pm 1.5$  años a 40 niños en quienes se hizo cateterización de la vena yugular interna en el período neonatal, encontrando que nueve (22.5%, IC 95% 10.8% a 38.5%) quedaron con secuelas venosas ligeras, tres de ellos con síntomas (7.5%, IC 95% 1.6% a 20.4%).<sup>160</sup>

**2.5.4.2 Adherencia al retirar el catéter.** Otro problema es que al momento de retirar un CVCP que lleva largo tiempo instalado no es fácil hacerlo.<sup>161</sup> Una explicación es el crecimiento de la íntima de la vena alrededor del catéter que contiene,<sup>162</sup> reacción tisular que puede calcificarse.<sup>163</sup>

Este fenómeno también se plantea para explicar la razón por la cual no se aprecia un incremento en la tasa de infecciones secundarias a CVC con el

---

157. CARRERA, Op. cit.

158. VALK, Op. cit.

159. MELAND NB, WILSON W, SOONTHAROTOKE CY, KOUCKY CJ. Saphenofemoral venous cutdowns in the premature infant. J Pediatr Surg 1986; 21:341-3.

160. RAND T, KOHLHAUSER C, POPOW C, ROKITANSKY A, KAINBERGER F, JAKL RJ et al. Sonographic detection of internal jugular vein thrombosis after central venous catheterization in the newborn period. Pediatr Radiol 1994; 24:577-80.

161. BAUTISTA AB, KO SH, SUN SC. Retention of percutaneous venous catheter in the newborn: a report of three cases. Am J Perinatol 1995; 12:53-4.

162. BATIN, Op. cit.

163. ANDERSON MA, POENARU D, KAMAL I. Calcified catheter "cast": a rare complication of indwelling central venous catheters in infants. Pediatr Surg Int 1998; 13:610-2.0

tiempo de instalación,<sup>164</sup> pero es una hipótesis que no se ha probado de manera satisfactoria.<sup>165</sup>

---

164. LLOYD DA, STEPHEN L, GANS: Visiting Guest Lecture: central venous catheters for parenteral nutrition: a double-edged sword. *J Pediatr Surg* 1997; 32:943-8.

165. CHOWDHARY SK, PARASHAR K. Central venous access in neonates through the peripheral route. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3:217-9.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar cuales son los factores de riesgo para obstrucción mecánica de los catéteres venosos centrales percutáneos instalados en los neonatos atendidos en cuidado intensivo.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la tasa incidencia de obstrucción mecánica de los CVCP según género del paciente, edad gestacional, sitio de instalación, y edad postparto al momento de la instalación.
  
- Establecer si el peso al momento de la instalación es factor de riesgo para obstrucción mecánica.
  
- Establecer si la profesión del instalador de CVCP, su experiencia en colocarlos o ambos es un factor de riesgo para obstrucción del catéter.
  
- Determinar si la instalación de urgencia es un factor de riesgo para obstrucción de un CVCP
  
- Definir si la instalación en las extremidades inferiores es factor de riesgo para obstrucción mecánica.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Para encontrar evidencia que permita cumplir el objetivo planteado se hizo un estudio de la cohorte de los CVCP instalados en la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal (UCIN) de la Clínica Materno Infantil San Luis (CMISL), de Bucaramanga, Colombia.

### 4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

**4.2.1 Población objeto.** Se pretende que las conclusiones de este estudio sean extrapolables a todos los neonatos hospitalizados en la UCIN y que necesiten un CVCP. Estos catéteres podían instalarse en otros servicios, como urgencias, quirófanos o salas generales de hospitalización, o una vez instalados en cuidado intensivo, ser utilizado y supervisado por el personal de dichos servicios, pero dado que las condiciones de instalación o mantenimiento, la calidad del seguimiento y las condiciones clínicas de los pacientes pueden ser diferentes a las que existen en UCIN, no es posible considerar los resultados como aplicables a otros ambientes asistenciales distintos a los de cuidado intensivo.

**4.2.2 Población de estudio.** Se escogieron los CVCP instalados entre los neonatos atendidos en la UCIN de la Clínica Materno Infantil San Luis (CMISL) entre enero de 2000 y diciembre de 2003. Los criterios de inclusión fueron:

- CVCP instalado en la UCIN. No se incluyeron CVCP instalados en otros servicios por las razones enunciadas en el numeral 4.2.1.
- Primer CVCP. Tan solo se estudiaron los primeros CVP instalados en cada RN
- Edad de hasta 41 días al momento de la instalación, si fue parto a término, o su equivalente postconcepcional para aquellos nacidos antes de la semana 37 de edad gestacional.
- Instalación de un CVCP de una sola vía.

No se excluyeron pacientes o CVCP.

**4.2.3 Tamaño de la muestra.** Dado que el estudio es en buena parte de tipo exploratorio, se decidió calcular una muestra que permitiera probar la relación existente entre el peso del neonato al instalar el CVCP y el riesgo de obstrucción.

Para calcular la muestra se utilizó el algoritmo disponible en [www.e-biometria.com](http://www.e-biometria.com),<sup>166</sup> el cual pide como insumo las incidencias esperadas a un tiempo dado (como si fuera una cohorte cerrada) y la proporción de censurados durante el tiempo de seguimiento esperado. Dada la falta de conocimiento respecto al comportamiento de las cohortes, se definió como tiempo de seguimiento 15 días, y como proporción de censurados un 50%, ya que es el valor que más alto tamaño de muestra genera.

---

166. [http://www.e-biometria.com/ebiometria/cmt/cmt\\_sup.html](http://www.e-biometria.com/ebiometria/cmt/cmt_sup.html) Consulta: Julio 22/2002.

De la misma manera, como no hay informes que indique cual es la incidencia o la tasa de incidencia de obstrucción mecánica según peso, se adoptó como insumo para el cálculo de la muestra los datos de incidencia acumulada de los primeros 167 CVCP instalados en la UCIN de la CMISL, en los cuales se encontraba que los CVCP instalados en neonatos de menos de 1,750 grs tenía una obstrucción del 10%, frente a un 25% entre los RN con más de 1,750 grs. En la Cuadro 2 se pueden apreciar los posibles tamaños de muestra según diversos errores  $\alpha$  y  $\beta$  posibles.

**Cuadro 2. Posibles tamaños de muestra**

Error $\alpha$	Error $\beta$		
	0.20	0.15	0.10
0.10	240	288	352
0.05	332	352	456
0.02	448	508	592
0.01	536	604	692

Ante las cifras anteriores, se consideró prudente evaluar al menos 332 CVCP instalados en la UCIN de la CMISL, ya que este tamaño de muestra permite estimar la diferencia de incidencia entre los dos grupos con error alfa inferior al 5% y poder superior al 80%.

### 4.3 VARIABLES

**4.3.1 Variable de salida.** La variable dependiente fue el tiempo al que el CVCP presentó obstrucción, o en caso de no ocurriese así, el tiempo que permaneció instalado hasta su retiro, fuese la causa que fuese. Esta variable es continua y se expresa en días; es resultante de sustraer a la fecha de retiro la de instalación del catéter. Para poder establecer si el CVCP fue retirado por obstrucción u otra causa se estableció una variable nominal,

llamada *razón de retiro*, en la que se expresa la razón por la cual el CVCP se retiró. Las definiciones utilizadas fueron:

**Obstrucción:** es la incapacidad para perfundir los líquidos por la línea por una causa distinta a acodadura de la porción externa del CVCP.

**Ruptura:** cuando el CVCP se rompe parcial o totalmente, con o sin embolización del fragmento distal.

**Infección:** cuando el médico sospecha o confirma la presencia de un proceso infeccioso local o sistémico relacionado con el CVCP y que, a criterio médico, se ordena su retiro para tratar el proceso infeccioso o evitar posteriores complicaciones.

**Cambio rutinario:** cuando no existiendo ninguna de las indicaciones atrás referidas el catéter es retirado, por lo general para colocar otro catéter venoso central.

**Muerte del paciente:** cuando el paciente fallece.

**Orden médica:** por desaparición de la razón que indicó su instalación y ya no se requiere para administrar tratamiento.

**4.3.2 Variables explicatorias.** En esta investigación todas las variables independientes se captaron al momento de instalar el CVCP, lo que fue responsabilidad del instalador del catéter. Estas variables son:

**Sexo del neonato.** Es una variable nominal, expresada en forma dicotómica como masculino y femenino.

**Peso al momento de la instalación.** Variable continua, expresada en gramos, que se midió tomando el último registro del peso del bebé, siempre y cuando no tuviese más de 12 horas de tomado. Se estableció con una balanza electrónica que se calibra a cero en casa uso (SR615<sup>®</sup>, SR Instrumens, Madison, EU), descontando el peso preestablecido de los dispositivos que tuviese instalados el neonato. Esta balanza tiene una resolución de 5 gr y una exactitud de 0.1% para pesos entre 200 y 20,000 gr.<sup>167</sup>

**Fecha de nacimiento.** Variable ordinal según el día, mes y año en que nació el neonato.

**Fecha de instalación.** Variable ordinal que se estableció según el día del mes, el mes mismo y el año en que se colocó el CVCP.

**Orden de instalación.** Variable ordinal que se deriva de la secuencia de instalación de *todos* los CVCP en la UCIN desde el primero colocado en 1997. Es decir, el primer CVCP instalados en la UCIN fue el número 1, el subsiguiente el 2, y así sucesivamente, incluyendo aquellos que no cumplían los criterios de inclusión para este estudio (segundos o posteriores CVCP en el mismo paciente, pacientes no neonatales). Con esta variable se evalúa el impacto de instalar sucesivos CVCP sobre la habilidad para instalarlo y cuidarlo. Este ordenamiento es posible dado que se cuenta con la información de todos los CVCP instalados en la UCIN de la CMISL.

**Edad al momento de la instalación.** Variable continua, expresada en días, que se estableció sustrayendo a la fecha de instalación del catéter la fecha de nacimiento, diferencia a la que se le adicionó uno; de esta forma, los

---

167. <http://www.srinstruments.com/Scales/Item-Display.asp?URI=1261>. Consulta: noviembre 18/2004.

CVCP se instalaron en el día uno de vida para aquellos instalados en las primeras 24 horas de vida, y así sucesivamente.

***Edad gestacional al momento del nacimiento.*** Variable continua, expresada en semanas. Representa el tiempo transcurrido entre la fecundación y el nacimiento. Es producto de la valoración pediátrica, la cual se hace usualmente por medio del Test de Ballard.<sup>168</sup>

***Nombre del instalador.*** Variable nominal que se utilizó para identificar al profesional que coloca el catéter a fines de establecer el orden de instalación por operador que se define en la variable *experiencia del operador*.

***Nivel académico de quién instala.*** Variable nominal que expresa el mayor grado académico alcanzado por la persona que instaló el catéter. Se dividió en enfermera profesional, enfermera profesional especialista en cuidado intensivo, médico general, pediatra, neonatólogo y cirujano infantil.

***Experiencia del operador.*** Variable ordinal que se deriva del número de CVCP instalados por un operador dado, incluyendo los CVCP no analizados en este trabajo. Para establecer este orden se procedió igual que para la variable *orden de instalación*.

***Sítio de inserción.*** Variable nominal que expresa la vena periférica en la cual se colocó el CVCP. Según la ubicación se subdividió en de miembros inferiores, de miembros superiores y de cabeza. Para facilitar su identificación, se ha diseñado un esquema donde van los nombres de cada una de las venas para que se señale la vena utilizada (anexo A). Esta variable incluye el lado donde se inserta.

**4.3.3 Posibles variables de confusión.** Son variables que es necesario medir porque podrían afectar la relación entre la variable dependiente y las independientes al estar asociadas con ambas. Para este estudio se consideraron a las siguientes:

***Año de instalación.*** Es una variable ordinal que busca controlar el efecto de la experiencia ganada con la instalación de sucesivos CVCP. Se extrajo de la fecha de instalación.

***Calibre del catéter.*** Variable continua expresada en milímetros y que se refiere al diámetro externo del CVCP utilizado.

***Material de catéter.*** Variable nominal referente al material con el que se ha fabricado el CVCP. Se clasificará en vialón, poliuretano, teflón, PVC, silicona (Silastic®) y otros.

***Instalación difícil.*** Variable nominal relativa a la dificultad que el instalador tuvo para lograr puncionar al paciente durante la instalación del CVCP, independientemente del sitio en que se intentó colocarlo. Se consideró una instalación difícil cuando tuvo que hacer más de tres intentos para lograr canalizar la vena.

***Complicación hemorrágica durante la instalación.*** Variable nominal referente a la presencia de sangrado espontáneo inmediatamente la instalación del CVCP en el sitio de la punción, sea como sangrado, equimosis o hematoma.

***Tiempo de instalación.*** Variable continua expresada en minutos relativa al lapso entre el momento en que se terminó de hacer la asepsia y antisepsia

para instalar el catéter y el momento en que se termina la fijación y cobertura de la zona cutánea de acceso.

***Electividad de la instalación.*** Variable nominal dicotómica en la que se expresa si el CVCP se instaló como respuesta a una orden médica programada, es decir, como respuesta a un protocolo de manejo previamente definido como necesario para atender las necesidades de un paciente con determinadas características clínicas, o como respuesta a un imperativo terapéutico dada una amenaza para la vida del neonato y que sólo se puede enfrentar por medio de un CVCP (instalación urgente).

***Posición inicial de la punta.*** Variable nominal que se refiere a la localización en el árbol venoso de la punta del CVCP determinada por radiografía. Se subdividió en tres categorías: Central (punta en aurícula derecha, vena cava superior o vena cava inferior suprahepática), vena mayor (punta en vena innominada, subclavia o cava inferior entre las venas renales y las suprahepáticas) y periférica (punta en cualquier otra localización).

***Uso de heparina.*** Variable nominal dicotómica en donde se expresa si se utilizó heparina en las mezclas que se infundieron a fin de prevenir la coagulación de la punta del CVCP, de otro catéter, o como profilaxis tratamiento de cualquier proceso trombótico.

***Tipo de infusión.*** Variable nominal en donde se hace referencia a la infusión durante toda la estadía del catéter de líquidos y electrolitos, nutrición parenteral o medicamentos para soporte hemodinámico.

***Patología concomitante durante la permanencia del catéter.*** Variable nominal de las noxas que tuvo el RN mientras tuvo instalado el CVCP. En el

caso del retardo de crecimiento intrauterino o macrosomía se utilizaron los criterios de Lubshenko.<sup>169</sup>

#### **4.4 PROCEDIMIENTOS**

**4.4.1 Protocolo de instalación y mantenimiento del catéter.** En la UCIN de la CMISL existe un protocolo de atención para instalación, mantenimiento y retiro de los CVCP, el cual forma parte del anexo A.

**4.4.2 Procedimiento para la recolección de los datos.** Una vez se instaló un CVCP, la persona que realizó el procedimiento diligenció el formato para catéteres en sus apartes de identificación y los numerales 1 a 11 (servicio, tipo de instalación, material, número de luces, calibre, longitud, sitio de inserción duración del procedimiento y número de punciones realizadas para la inserción). Inmediatamente después de terminada la evaluación postinstalación, la misma persona diligenció los apartes 12 a 15 (ubicación radiológica, reubicación del catéter y complicaciones durante la inserción).

Posteriormente, el personal de enfermería a cargo del paciente diligenció, a medida que se producía, la información de seguimiento del catéter, tanto de sustancias y líquidos suministrados como de curaciones realizadas. Cuando se retiró el CVCP, la persona que lo realizó completó los numerales 16 y 17 (fecha y causa del retiro). En las siguientes 72 horas, la enfermera del Comité de Infecciones verificó y corrigió la información si era el caso.

Este formato combina las necesidades asistenciales y de investigación, ya que se ha diseñado para no transcribir la información necesaria para este trabajo a otro documento sino que permite transcribir la información

---

169. DOMÍNGUEZ F, CIDRAS P, GONZÁLEZ G. Crecimiento postnatal en niños de muy bajo peso al nacer: Evaluación con nuevos índices antropométricos. An Esp Pediatr 1997; 47:508-14.

pertinente directamente a la base de datos. Esta característica lo hace un documento integrante de la historia clínica del paciente e incluye información adicional a la que se requiere para esta investigación.

Dicho formato fue diseñado en diciembre de 1999 por un equipo conformado por tres enfermeras profesionales de la UCIN, la enfermera profesional del Comité de Infecciones y el estudiante responsable de esta investigación, a partir de varios instrumentos que existían en la Clínica tales como una hoja instalación, otras para líquidos, una tercera para las curaciones y la de notas de enfermería. El cambio de formatos por uno solo fue para hacer el procedimiento de registro en la UCIN más sencillo y evitar multiplicidad de documentos. El nuevo formato contiene toda la información clínica relevante; además, también sirve para seguimiento de otros tipos de catéter central, tanto venoso como arterial, así como para ser utilizado en todos los servicios de la institución.

Una vez el formato se completó y probó, el equipo que hizo su diseño participó en el entrenamiento de todo el personal responsable de su diligenciamiento. En todo caso, la información necesaria para este trabajo este trabajo se consignó en los múltiples formatos existentes antes del nuevo documento, al que se transcribieron los datos de los CVCP instalados antes de diciembre de 1999.

#### **4.5 ESTUDIO PILOTO**

Tanto esta investigación como el formato donde se registra la información necesaria son el producto de un trabajo continuado del estudiante proponente y de las enfermeras profesionales de la UCIN y del Comité de Infecciones de la CMISL. Contiene toda la información necesaria para documentar todos los eventos que indican su instalación, así como lo que

ocurre durante su mantenimiento y retiro, información que excede a la necesaria para el desarrollar este trabajo. Con todo, en los primeros dos meses de implementado el formato (diciembre de 1000 y enero de 2000) se revisaron día a día los formatos para detectar inconsistencias o dudas en su diligenciamiento, sin que fuera necesario hacer ajustes en el proceso.

#### 4.6 PROCEDIMIENTOS DE ANÁLISIS

La información se transcribió por duplicado en una base de datos controlada de Epi Info 6.04d. Estas bases de datos fueron digitadas por aparte y por personas independientes para luego compararlas por medio de la subrutina “Validate” del mismo programa a fin de detectar inconsistencias y corregirlas,<sup>170</sup> para luego hacer el análisis en STATA 8.<sup>171</sup>

En principio el análisis se hizo con la descripción de la población y eventos captados. Las variables categóricas se presentan como proporciones junto con sus intervalos de confianza al 95%; las variables continuas se presentan como rango, intervalo, promedio y desviación estándar en caso de las normales, o con la mediana y los cuartiles para las que no lo eran.<sup>172</sup>

Para el cálculo de las tasas obstrucción por cada 1,000 días-persona (d-p) y sus intervalos de confianza al 95% según las variables de interés, se estimó el número de CVCP que presenten el evento de interés y el de días-persona que en cada una de estas categorías aportaron los CVCP. Para este efecto, las variables continuas se agruparon según cuartiles, quintiles, por grupos con plausibilidad biológica o de uso en la clínica, según fuese el caso; por ejemplo, el peso al instalar se agrupó según lo que es usual en la clínica:

---

170. DEAN J, DEAN DA, COLOUMBIER D, BREBDEL KA, SMITH DC, BURTON, AH et al. Epi Info 6.04c. A word processing, database, and statistic program for public health. Center for Disease Control and Prevention (Atlanta, USA), and World Health Organization (Geneva, Switzerland), 1997.

171. STATA 8.0. STATA Corporation, Inc., College Station, Texas, USA, 2003.

172. MORENO A, LÓPEZ S, CORCHO A. Principales medidas en epidemiología. Salud Pùb Mèx 2000; 42:337-48.

peso adecuado (2,500 gr o más), bajo peso (1,500-2,499 gr), muy bajo peso (1,000-1,499 gr) y extremadamente bajo peso (menos de 1,000 gr).<sup>173</sup>

Para determinar los factores de riesgo de obstrucción, se compararon las tasas de incidencia de obstrucción de los CVCP de cada una de las categorías de cada variable, calculando la razón de tasa de incidencia (IRR) y su IC 95%; para las variables nominales la categoría de referencia fue aquella con menor tasa de obstrucción, mientras que para las categorías ordinales o cuantitativas se tomó la primera. Luego se procedió a estimar las funciones de supervivencia según el método de Kaplan-Meier, para lo que se compararon por medio de la prueba de log-rank ( $\chi^2_{LR}$ ); en caso que la variable explicatoria analizada fuese ordinal y tuviese tres o más categorías (ej., tiempo de instalación agrupado en tres categorías), se analizaron las curvas de supervivencia por medio de la prueba log-rank para tendencias ( $\chi^2_t$ ).

Luego se hizo análisis estratificado de la incidencia de obstrucción según el peso al instalar por las otras variables explicatorias que estuviesen asociadas en el análisis bivariado, que tuviesen un error  $\alpha$  inferior a 0.20 o que fueran biológicamente importantes.<sup>174</sup> Así se pudo obtener la IRR del peso ajustada por las otras variables, estimándose la diferencia en porcentaje entre el estimado crudo y el ajustado ( $\Delta$ ), así como la prueba de homogeneidad de Mantel y Haenszel ( $\chi^2_{MH}$ ) para establecer si se puede utilizar el estimado ajustado en caso que fuera diferente. Este análisis de confusión se complementó con la evaluación de la asociación entre el peso al instalar y las potenciales variables confusoras por medio de la estimación de la prueba  $\chi^2$ .

Posteriormente, se estimó la razón “hazard” (HR) de los pacientes incluidos, teniendo en cuenta las mismas variables escogidas para el análisis

---

173. VELÁSQUEZ OJ. PEDIADATOS. Tablas, formulas y valores normales en pediatría. Medellín, Soluciones Editoriales, 1 ed, 2004: 240.

174. GREENLAND S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. Am J Public Health 1989; 79:340-9.

estratificado por medio del modelo de riesgos proporcionales o de Cox,<sup>175</sup> siguiendo las recomendaciones de Greenland<sup>176</sup> sobre el cambio del estimado. Se consideró como una observación truncada (censurada) a los CVCP que se retiraron por una razón distinta a la obstrucción.<sup>177</sup>

Para establecer si el modelo cumplía el principio de proporcionalidad de la incidencia se hicieron las pruebas global y parcial de Grambsch y Thernau ( $\chi^2_{GT}$ ),<sup>178</sup> y las pruebas gráficas recomendadas por Hess.<sup>179</sup>

En caso que alguna variable cambiara en más del 10% el estimado pero no cumpliera el principio de riesgo proporcional, se estratificó el modelo por esta o estas variables, dando como resultado un modelo que resume el estimado de las variables incluidas en este pero teniendo en cuenta el peso que tiene cada uno de las categorías de las variables que estratifican.<sup>180</sup>

La bondad de ajuste del modelo se estimó con la estrategia de Cox y Snell,<sup>181</sup> y el método de May y Hosmer.<sup>182</sup> De la misma forma se hizo análisis de las observaciones que potencialmente tuvieran efectos extremos por medio de la evaluación de los Dfbeta, considerando como una observación potencialmente influyente a aquella que tuviera al menos un dfbeta anómalo (definido como  $\geq |2n^{-(1/2)}|$ ),<sup>183</sup> luego de lo cual se retiraron aquellas observaciones con patrones de covariables atípicas para determinar un nuevo modelo. Los distintos modelo resultantes se compararon por medio de la prueba de máxima verosimilitud ( $\chi^2_{LRT}$ ).

---

175. COX DR. Regression models and life-tables (with discussion) J R Stat Soc 1972; 34B:187-220.

176. GREENLAND, Op. cit.

177. MATTHEWS DE, FARAWELL VT. Curvas de supervivencia. En: Estadística médica. Salvat, 2 ed, 1990: 132-48.

178. GRAMBSCH PM, THERNEAU TM. Proportional hazard test and diagnostics based on weighted residuals. Biometrika 1994; 81:515-26.

179. HESS KR. Graphic methods for assessing violation of the proportional hazards assumptions in Cox regression. Stat Med 1995; 14:1707-23.

180. TIBSHIRANI R. A plain man's guide to the proportional hazards model. Clin Invest Med 1982; 5:63-8.

181. COX DR, SNELL EJ. A general definition of residuals (with discussion). J R Stat Soc 1968; 30B:248-75.

182. MAY S, HOSMER DW. A simplified method for calculating a goodness-of-fit test for the proportional hazard model. Lifetime Data Analysis 1998; 4:109-120.

183. CLEVES MA, GOULD WW, GUTIÉRREZ RG. The Cox model: Diagnostics. In: An introduction to survival analysis using Stata. College Station, STATA corporation, Texas, USA, 2002: 157-77.

Para todas las comparaciones se aceptaron como significativas aquellas en donde la probabilidad de errar al rechazar la hipótesis nula fue inferior a 0.05.<sup>184</sup>

#### **4.7 ASPECTOS ÉTICOS**

Esta investigación se enmarca dentro de las denominadas por la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud “Sin riesgo” ya que no se está probando ningún medicamento, técnica o dispositivo; de hecho, los CVCP son dispositivos diseñados *ex profeso* para el uso en que se aplican en la UCIN de la CMISL.<sup>185, 186</sup>

La instalación de este dispositivo se da en el contexto del tratamiento que autorizan los padres o tutores y ninguna de las variables necesarias en este estudio se generaron por razón de la investigación sino que son parte del registro de actividades clínicas.

Se obtuvo autorización del Comité de Ética en Investigación de la CMISL, quienes avalaron que se garantizó la confidencialidad de la información y que se respetaron los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia.

Un aspecto importante en este proceso de investigación es la preservación de la confidencialidad de los datos, a más de la reserva de las historias clínicas. Por ello los datos que permitan identificar a los pacientes o al personal en las bases de datos se cambiaron por códigos de tal forma que sólo el investigador puede vincular un registro dado con una historia concreta

---

184. SCOTTO MG, TOBIAS A. Interpretando correctamente en salud pública estimaciones puntuales, intervalos de confianza y contrastes de hipótesis. *Salud Pùb Méx* 2003; 45:506-11.

185. REPÚBLICA DE COLOMBIA. Ministerio de Salud. Resolución número 008430 del 4 de octubre de 1993.

186. COUGHLIN S, BEAUCHAMP TL (eds). *Ethics and epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1996: 130, 176.

o un profesional específico, hecho que solo se realizará para verificar información relativa a este proceso investigativo y nada más.

#### **4.8. CONTROL DE SEGOS**

Para evitar la presencia de sesgos de selección se identificaron todos los CVCP instalados durante el período de observación. Es poco probable que no se captaran CVCP dado que existe al interior de la UCIN un sistema de almacén y contabilidad en donde se registran con fines de facturación todos aquellos dispositivos costosos, como lo son estos catéteres. De la misma manera, era posible que algunos CVCP no fueran incluidos en el análisis por tener vacíos en la información requerida, por lo que se hizo revisión exhaustiva de las historias clínicas una vez se retiraba cada catéter en búsqueda de los posibles faltantes.

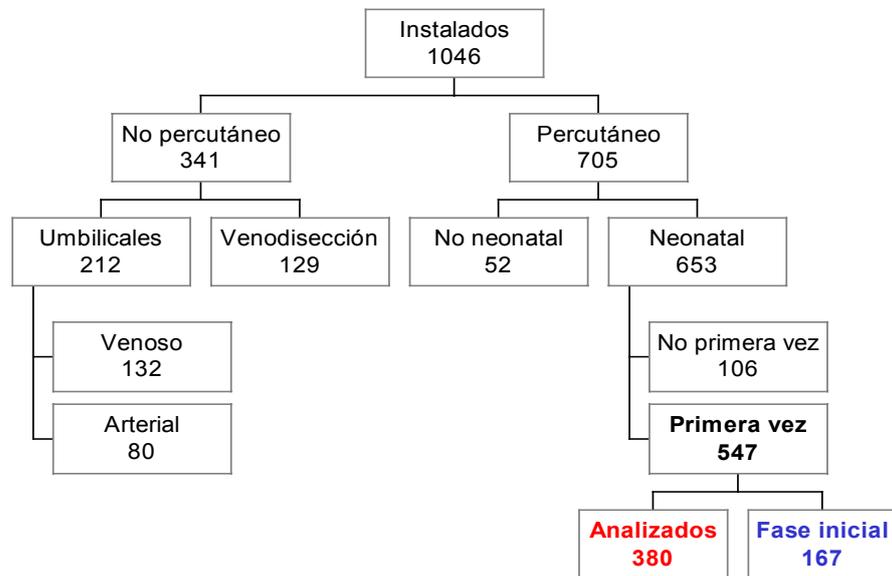
Igualmente es posible que existan sesgos de clasificación, pero en todo caso serían no diferenciales dado que la variable de salida ocurre posterior a las variables explicatorias y el estudio es descriptivo. En cuanto a los juicios clínicos ha de confiarse en el criterio de los encargados de la atención del paciente.

Dado que existen diversos factores que pueden estar asociados a la incidencia de obstrucción y al peso (como por ejemplo la edad gestacional o la comorbilidad), la interrelación entre ellos puede generar confusión; para controlarla se recolectó la información en la línea de base al instalar el CVCP sobre todas las variables que se han encontrado en la literatura como asociadas al evento, para luego, en el análisis estratificado y multivariado, hacer el respectivo ajuste.

## 5. RESULTADOS

Entre enero de 1998 y diciembre de 2003 en la UCIN de la CMISL se instalaron 1,046 catéteres centrales, 705 de ellos percutáneos (figura 1). De estos, 653 lo fueron en neonatos, 547 de primera vez; se incluyeron en este análisis 380 CVCP luego excluir aquellos 167 analizados en primera instancia y que sirvieron para plantear la hipótesis de trabajo.

**Figura 1. Tipo de catéteres centrales instalados en la UCIN de la CMISL, Ene/1998 – Dic/2003.**



Estos 380 CVCP son los utilizados en este informe; 89 (23.4%) fueron instalados en 2000, 135 (35.5%) en 2001, 94 (24.7%) en 2002 y 62 (16.3%) en 2003.

## **5.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN**

**5.1.1 Características de los neonatos.** Un total de 237 (62.4%) de los 380 neonatos eran varones; la edad a la que se instalaron osciló entre 1 y 88 días; 161 (42.4%) fueron instalados en el primer día de vida de los neonatos, 247 (65.0%) en los primeros tres días, y 348 (91.6%) en la primera semana (Anexo B). Nueve pacientes (2.4%) tenían más de 28 días de vida al momento de instalar el CVCP, pero dado que eran prematuros, su edad gestacional corregida al momento de instalarlo permitía clasificarlos como neonatos.

La edad gestacional de los neonatos osciló entre 24 y 44 semanas (anexo B); 97 (25.5%) eran recién nacidos al término, mientras que 86 (22.6%) eran prematuros ligeros (33 a 36 semanas), 140 (36.8%) prematuros intermedios (29 a 32 semanas) y 56 (14.7%) prematuros extremos (menos de 29 semanas); adicionalmente, uno era posttérmino (0.3%).

El peso de los neonatos al momento de instalar los CVCP estaba entre 500 y 4,445 gramos (anexo B); la mediana del peso era de 1,765 gramos, con los cuartiles inferior y superior en 1,243 y 2,520 gramos, respectivamente.

Catorce neonatos estuvieron hospitalizados en la UCIN tan solo por el hecho de ser prematuros extremos, pero sin que tuviesen problemas diferentes a su incapacidad para recibir sus necesidades metabólicas por la vía oral. Por lo demás, las entidades que generan dificultad respiratoria son la patología que con mayor frecuencia se presentan entre los neonatos estudiados, seguido

por enterocolitis necrozante, malformaciones congénitas, dismetabolias y sepsis (Cuadro 3). No se encontraron neonatos con macrosomía.

**Cuadro 3. Diagnósticos de los neonatos en los cuales se instalaron los CVCP\***

PATOLOGÍA	N	%	N	%
SDR origen pulmonar	274	72.1		
<i>Membrana hialina</i>			241	63.4
<i>Neumonía congénita</i>			57	15.0
<i>Taquipnea transitoria</i>			24	6.3
<i>Hipertensión pulmonar</i>			11	2.9
<i>Neumotórax</i>			9	2.3
<i>Aspiración meconial</i>			5	1.3
Enterocolitis necrozante	85	22.4		
<i>Estadio I</i>			42	11.1
<i>Estadio II</i>			43	11.3
Malformación	60	15.8		
<i>Cardiaca</i>			25	6.6
<i>Intestinal</i>			27	7.1
<i>Osteoarticular</i>			6	1.6
<i>Respiratoria</i>			5	1.3
<i>Renal</i>			4	1.1
<i>Sistema nervioso</i>			3	0.8
<i>Tres o más malformaciones</i>			6	1.6
Dismetabolias	57	15.0		
<i>Hipoglicemia</i>			13	3.4
<i>Hiperbilirrubinemia</i>			20	5.3
<i>Otras especificadas</i>			4	1.1
<i>No especificada</i>			20	5.3
Respuesta inflamatoria sistémica (“sepsis”)	54	14.2		
Hipoxia perinatal	36	9.5		
Retardo del crecimiento	27	7.1		
Apnea	7	1.8		
Otras infecciones	15	3.9		
Otras afecciones SNC	13	3.4		
Otras cardiopulmonares	10	2.6		
Otras gastrointestinales	6	1.6		
Otras entidades especificadas	24	6.3		

\*Un paciente puede tener más de un diagnóstico

**5.1.2 Instalación de los catéteres.** De los CVCP instalados, 326 (85.8%) fueron Premicath® (Vigon Corporation, East Rutherford, EUA), un catéter radio opaco de silicona de 0.7 mm de diámetro externo, 0.4 mm de luz y 300 mm de longitud; los restantes 54 (14.2%) fueron Epicutaneous-cava-katheter® (Vigon GmbH, Aachen, Alemania), que son del mismo material pero tiene 0.6 mm de diámetro externo, 0.3 mm de luz y 200 mm de longitud.

Todos los CVCP fueron instalados por 14 enfermeras profesionales; una de ellas colocó 122 CVCP (32.1%) y otra 66 (17.4%), mientras que cuatro solo colocaron solamente una persona cada uno. La mayoría de los CVCP fueron instalados en los miembros superiores (360, 94.7%), con una pequeña proporción en miembros inferiores (15, 4.0%) y la cabeza o cuello (5, 1.3%); se encontró predominio de instalación en el lado derecho (226, 59.5%).

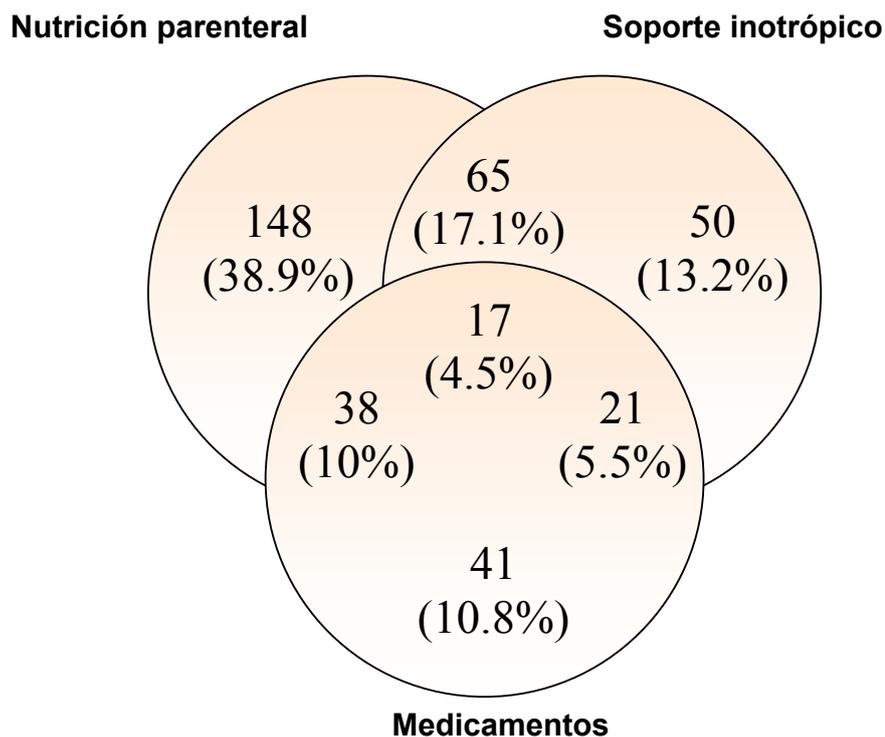
Un total de 156 (41.1%) CVCP fueron instalados de manera electiva; 291 (76.6%) CVCP fueron instalados sin problemas, mientras que 89 (23.4%) tuvieron algún tipo de complicación durante su instalación: necesidad de tres punciones en 79 (20.8%) casos, 9 (2.4%) presentaron sangrado profuso por el sitio de inserción y uno (0.3%) presentó un hematoma en el mismo sitio. Todos menos 10 (2.6%) de los CVCP quedaron centrales.

El tiempo de instalación fue muy variable, yendo desde 5 hasta 160 minutos; la mediana del tiempo de instalación fue de 20 minutos, mientras que el primer y tercer cuartil fueron 10 y 30 minutos, respectivamente (anexo B).

**5.1.3 Mantenimiento y retiro de los catéteres.** Del total de CVCP, 268 (70.5%) fueron utilizados para administrar nutrición parenteral, 153 (40.3%) líquidos endovenosos y distintos tipos de soporte hemodinámico, y 117 (30.8%) para administrar medicamentos; 239 (62.9%) fueron utilizados para sólo una de estas actividades, mientras que 17 (4.5%) para las tres (figura 2).

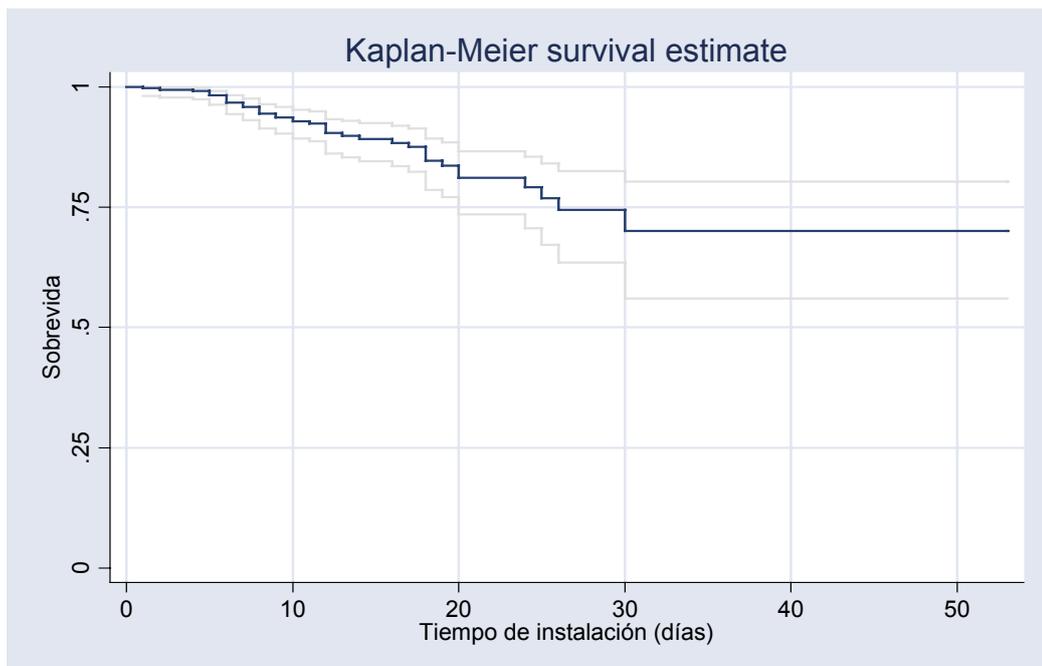
En todos los CVCP donde se pasó NPT también se pasó heparina diluida en la mezcla (1 UI/mL).

**Figura 2. Uso de los CVCP**



Se retiraron por fin del tratamiento 239 (62.9%) CVCP, 41 (10.8%) por obstrucción y 42 (11.1%) luego de fallecimiento. Los CVCP permanecieron instalados entre 0.2 y 53 días, con una mediana de 11 días; los cuartiles inferior y superior fueron 7 y 17 días (anexo B). Los CVCP suman 4,894 días-persona, lo que corresponde a una densidad de incidencia de obstrucción de 8.38 por cada 1,000 días-persona (IC 95% 6.17 – 11.38). En la figura 3 se puede observar la curva de supervivencia de los CVPC, libres de obstrucción

**Figura 3. Curva de sobrevida de Kaplan-Meier para todos los CVCP instalados.**



*\* Las líneas delgadas son los intervalos de confianza al 95%*

## **5.2 ANÁLISIS BIVARIADO**

**5.2.1 Características del neonato al instalar.** El Cuadro 4 muestra las diferencias en la incidencia de obstrucción según las características de los neonatos.

**Cuadro 4. Incidencia de obstrucción de CVCP según las características del neonato**

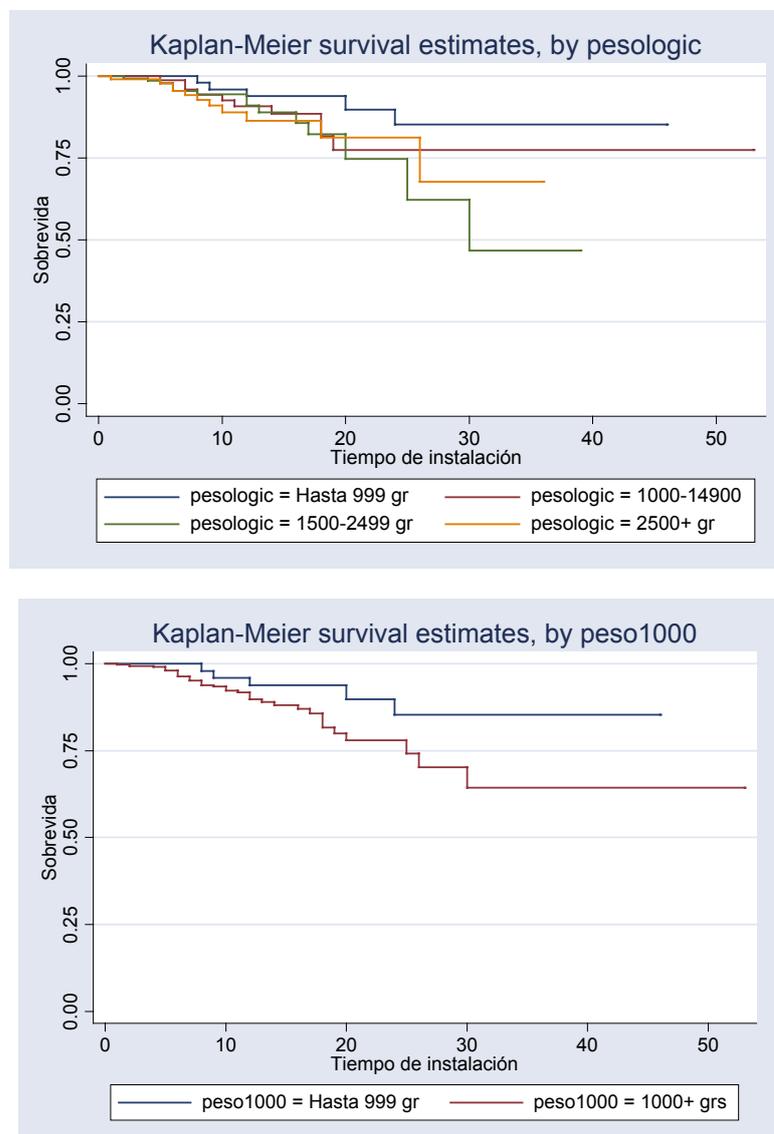
Característica	Tiempo	Obstrucciones	Incidencia (por 1,000 d-p, IC 95%)	Razón de tasa (IRR, IC 95%)	P
<i>Sexo neonatal</i>					
Femenino	1,828.2	14	7.66 (4.54 – 12.93)	Referente	
Masculino	3,065.8	27	8.81 (6.04 – 12.94)	1.15 (0.58 – 2.37)	0.342
<i>Edad gestacional</i>					
22-28 semanas	1,036.8	8	7.72 (3.86 – 15.43)	Referente	
29-32 semanas	1,903.2	16	8.41 (5.15 – 13.72)	1.09 (0.47 – 2.55)	0.843
33-36 semanas	927	6	6.47 (2.91 – 14.41)	0.84 (0.29 – 2.42)	0.745
37-44 semanas	1,027	11	10.71 (5.93 – 19.34)	1.39 (0.56 – 3.45)	0.478
<i>Días de vida</i>					
1-2 día	2,919	19	6.51 (4.15 – 10.20)	Referente	
3 o más días	1,975	22	11.14 (7.33 – 16.92)	1.71 (0.88 – 3.34)	0.089
<i>Peso al instalar (gr)</i>					
<1,000 grs	1,039	5	4.81 (2.00 – 11.56)	Referente	
1,000-1,499	1,183.4	10	8.45 (4.55 – 15.71)	1.76 (0.60 – 5.14)	0.298
1,500-2,499	1,584.6	15	9.47 (5.71 – 15.70)	1.97 (0.71 – 5.41)	0.182
2,500 +	1,087	11	10.12 (5.60 – 18.27)	2.10 (0.73 – 6.05)	0.159

La tasa de obstrucción es similar entre prematuros (7.76 obstr/1,000 d-p, IC 95% 5.42–11.10) y neonatos a término (10.71 obstr/1,000 d-p, IC 95% 5.93–19.34), lo que se refleja en un IRR no significativo (1.38, IC 95% 0.62–2.83,  $p = 0.358$ ) y similares curvas de supervivencia libre de obstrucción (Anexo C).

La incidencia de obstrucción según el peso al instalar pareciera tener una tendencia al incremento; de hecho, la curva de supervivencia está en el límite de la significancia ( $\chi^2_{LR} = 3.57$ , 3 gl,  $p = 0.073$ ; Figura 4, panel izquierdo), con una prueba de tendencia de las curvas de supervivencia que permite sacar una similar conclusión ( $\chi^2_t = 2.95$ , 1 gl,  $p = 0.086$ ). Como la incidencia entre los tres grupos de CVCP instalados en neonatos de 1,000 gr o más es similar ( $\chi^2 = 0.33$ , 2 gl,  $p = 0.846$ ), se les ubicó en uno solo. La incidencia de los de hasta 999 grs (4.81 obstrucc/1,000 d-p, IC 95% 2.00 – 11.56) es similar a la

de los demás neonatos (9.34 obstrucc/1,000 d-p, IC 95% 6.74 – 12.95; IRR 1.94, IC 95% 0.76-6.34,  $p = 0.157$ ), pero las curvas de sobrevida están cerca del límite de significancia ( $\chi^2_{LR} = 3.21$ , 1 gl,  $p = 0.073$ ; figura 4).

**Figura 4. Curva de sobrevida libre de obstrucción de los CVCP según grupos de peso.**



*Panel superior, clasificación usual del peso; panel inferior, peso inferior a 1,000 gr vs igual o superior a 1,000 gr.*

Un fenómeno similar a este último ocurre con la edad al instalar, donde las curvas de sobrevivencia están en el límite de la significancia estadística (anexo C).

Al analizar la incidencia de obstrucción de CVCP según las patologías más frecuentes que se diagnosticaron entre los RN estudiados, se encontraron diferencias significativas entre los neonatos que sufrieron enfermedad de membrana hialina, neumonía congénita y cardiopatía congénita, tanto en la incidencia como en la curva de sobrevivencia libre de obstrucción (Cuadro 5; figuras en el anexo C).

**Cuadro 5. Incidencia de obstrucción de CVCP según las patologías más frecuentes que tuvieron los RN estudiados**

Patología	Incidencia por 1,000 d-p (IC 95%)		Razón de tasas	
	<i>Ptes sin la entidad</i>	<i>Ptes con la entidad</i>	<i>IRR (IC 95%)</i>	<i>p</i>
Retardo intrauterino del crecimiento	8.02 (5.38–11.07)	14.34 (5.38–38.20)	1.15 (0.58–2.37)	0.684
Enfermedad de membrana hialina	4.48 (2.14–9.40)	10.20 (7.29–14.28)	2.28 (0.99–6.09)	0.036
Neumonía congénita	6.85 (4.73–9.92)	16.09 (9.34–27.71)	2.35 (1.12–4.68)	0.017
Cardiopatía congénita	9.14 (6.73–12.42)	0 (0–32.45)	0 (0–1.03)	0.028
Taquipnea transitoria	8.66 (6.35–11.81)	3.62 (0.51–25.72)	0.42 (0.01–2.47)	0.412
Hipoxia perinatal	8.67 (6.33–11.87)	5.06 (1.27–20.24)	0.58 (0.07–2.26)	0.493
Enterocolitis necrotizante	9.20 (6.54–12.95)	6.11 (3.06–12.22)	0.66 (0.26–1.47)	0.301
Malformación intestinal	8.58 (6.27–11.74)	5.75 (1.44–22.98)	0.67 (0.08–2.59)	0.636
Sepsis	9.21 (6.68–12.72)	4.55 (1.71–12.13)	0.49 (0.13–1.38)	0.160

**5.2.2 Características de la instalación.** Al final del período de observación la enfermera A había instalado 202 CVCP, incluyendo los que generaron la hipótesis de trabajo; para este análisis se reagrupó la experiencia del personal al instalar cada CVCP en cinco grupos, cada 40 CVCP.

Se encontraron diferencias en tres de las variables relativas con la instalación: año en que colocó el CVCP, secuencia de instalación en la UCIN y secuencia individual de cada instalador, tanto en sus tasas de incidencia

(Cuadro 6) como en las curvas de sobrevida (anexo C). En la secuencia de instalación de la UCI hay tendencia entre las distintas categorías ( $\chi^2_t = 43.02$ ,  $p = 0.045$ ), pero no en las otras dos variables (año de instalación,  $\chi^2_t = 0.75$ ,  $p = 0.388$ ; secuencia de instalación en la UCIN,  $\chi^2_t = 0.18$ ,  $p = 0.671$ ).

**Cuadro 6. Incidencia de obstrucción de CVCP según las características de instalación**

Característica	Tiempo	Obstrucciones	Incidencia (por 1,000 d-p, IC 95%)	Razón de tasa (IC 95%)	P
<i>Año</i>					
2000	1,133	7	6.18 (2.95 – 12.96)	Referente	
2001	1,772	25	14.11 (9.53 – 20.88)	2.28 (0.99 – 5.28)	<b>0.047</b>
2002	1,252.2	3	2.40 (0.77 – 7.43)	0.39 (0.10 – 1.50)	0.154
2003	736.8	6	8.14 (3.66 – 18.13)	1.32 (0.44 – 3.92)	0.619
<i>Lado</i>					
Izquierdo	1,950.8	16	8.20 (5.02 – 13.39)	Referente	
Derecho	2,943.2	25	8.49 (5.74 – 12.57)	1.04 (0.53 – 2.08)	0.461
<i>Extremidad</i>					
Superior	4,621	39	8.44 (6.17 – 11.55)	Referente	
Otros lugares	273	2	7.33 (1.83 – 11.55)	0.87 (0.21 – 3.59)	0.845
<i>Instalación urgente</i>					
Electiva	2,837	23	8.11 (5.39 – 12.20)	Referente	
Urgente	2,057	18	8.75 (5.51 – 13.89)	1.08 (0.55 – 2.09)	0.402
<i>Secuencia de instalación individual</i>					
1-40	1,484.2	8	5.39 (2.70 – 10.78)	Referente	
41-80	1,225	9	7.35 (3.82 – 14.12)	1.36 (0.53 – 3.53)	0.522
81-120	1,212	10	8.25 (4.44 – 15.33)	1.53 (0.60 – 3.88)	0.366
121-160	547.8	11	20.08 (11.12 – 36.26)	3.73 (1.50 – 24.2)	<b>0.002</b>
161-202	425	3	7.06 (2.28 – 21.89)	1.31 (0.35 – 4.94)	0.689
<i>Secuencia de instalación en la UCIN</i>					
198-290	966	5	5.18 (2.15 – 12.44)	Referente	
291-393	1,036	8	7.72 (3.86 – 15.44)	1.49 (0.49 – 4.56)	0.480
394-482	957	20	20.90 (13.48 – 32.39)	4.04 (1.52 – 10.8)	<b>0.002</b>
483-565	939.2	2	2.13 (0.53 – 8.51)	0.41 (0.08 – 2.12)	0.273
566-653	995.8	6	6.03 (2.71 – 13.41)	1.16 (0.36 – 3.81)	0.802
<i>Tiempo de instalación (min)</i>					
4-10	1,439.8	10	6.95 (3.74 – 12.91)	Referente	
11-30	2,384.2	23	9.65 (6.41 – 14.52)	1.39 (0.66 – 2.92)	0.384
31 o más	1,070	8	7.48 (3.74 – 14.95)	1.08 (0.42 – 2.73)	0.876
<i>Complicaciones al instalar</i>					
Ausentes	3,837.2	30	7.82 (5.47 – 11.18)	Referente	
Presentes	1,056.8	11	10.41 (5.76 – 18.80)	1.33 (0.60 – 2.73)	0.208

Característica	Tiempo	Obstrucciones	Incidencia (por 1,000 d-p, IC 95%)	Razón de tasa (IC 95%)	P
<i>Instalador</i>					
Enfermera A	1,551.4	17	10.96 (6.81 – 17.63)	2.79 (0.64 – 12.1)	0.151
Enfermera B	959.4	7	7.30 (3.48 – 15.30)	1.86 (0.39 – 8.94)	0.433
Enfermera C	662	7	10.57 (5.04 – 22.18)	2.69 (0.56 – 13.0)	0.199
Enfermera D	509	2	3.93 (0.98 – 15.71)	Referente	
Enfermera E	437	4	9.15 (3.44 – 24.39)	2.33 (0.43 – 12.7)	0.314
Las demás	510	3	5.88 (1.20 – 17.10)	1.50 (0.25 – 8.96)	0.656

**5.2.3 Uso del catéter.** No se encontraron diferencias en la tasa de obstrucción según el tipo de CVCP y el uso dado, tanto desde la perspectiva de la incidencia acumulada (Cuadro 7), como de la sobrevida (anexo C).

**Cuadro 7. Incidencia de obstrucción de CVCP según las características de uso**

Característica	Tiempo	Obstrucciones	Incidencia (por 1,000 d-p, IC 95%)	Razón de tasa (IC 95%)	P
<i>Tipo de CVCP</i>					
Premicath	4,486	39	8.69 (6.35 – 11.90)	Referente	
Epicutaneous	480	2	4.90 (1.23 – 19.60)	0.56 (0.17 – 2.18)	0.229
<i>Nutrición parenteral</i>					
Si	1,508.4	14	9.28 (5.50 – 15.67)	Referente	
No	3,385.6	27	7.97 (5.47 – 11.63)	0.86 (0.43 – 1.77)	0.319
<i>Líquidos endovenosos</i>					
Si	2,872	28	9.75 (6.73 – 14.12)	Referente	
No	2,022	13	6.43 (3.73 – 11.07)	0.66 (0.31 – 1.32)	0.107
<i>Medicamentos</i>					
Si	3,421	26	7.60 (5.17 – 11.16)	Referente	
No	1,473	15	10.18 (6.14 – 16.89)	1.34 (0.66 – 2.63)	0.185

### 5.3 ANÁLISIS ESTRATIFICADO Y EVALUACIÓN DE CONFUSIÓN

Se hizo análisis estratificado de la incidencia obstrucción de la variable peso al instalar (agrupada en hasta 999 gr y más de 1,000 gr) frente a las variables potencialmente confusoras, definidas como aquellas que tuvieran un  $p \leq 0.2$  en su estimado del IRR para obstrucción: edad al instalar (1 o 2 días vs  $\geq 2$  días); diagnóstico de enfermedad de membrana hialina, neumonía congénita, cardiopatía congénita, sepsis o retardo del crecimiento intrauterino; año de instalación, secuencia de instalación en UCIN (agrupada en quintiles), secuencia de instalación de un operador dado (agrupada cada 40 CVCP), y utilización para pasar líquidos endovenosos o medicamentos.

En el Cuadro 8 se ve el cambio en el estimado, la diferencia en porcentaje entre el estimado crudo y el ajustado (columna  $\Delta$ ) y la prueba de heterogeneidad de Mantel y Haenzel. Cuatro de las once variables potencialmente confusoras modificaron el estimado en más del 10% (edad al instalar, diagnóstico de enfermedad de membrana hialina o de sepsis y año de instalación), todas con prueba de heterogeneidad negativa.

Ahora bien, cuatro de estas 11 variables se asocian con el peso menor de 1,000 gr (edad  $\geq 2$  días y los diagnósticos de enfermedad de membrana hialina, sepsis y retardo intrauterino del crecimiento), mientras que otras dos (orden de instalación en la UCIN y diagnóstico de neumonía congénita) tienen una asociación en el límite de la significancia estadística (Cuadro 9).

**Cuadro 8. Cambio en el estimado de la razón de tasa de incidencia de obstrucción entre los RN $\geq$ 1000 grs por las potenciales variables confusoras**

Variable de estratificación	IRR (IC 95%)	$\Delta$ (%)	$\chi^2_{MH}$	p
<b>Razón de tasa cruda</b>	<b>1.94 (0.76 – 6.33)</b>			
Edad al instalar = 1 ó 2 días	0.89 (0.25 – 4.76)			
Edad al instalar > 3 día	4.60 (1.12 – 40.6)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>2.18 (0.89 – 5.34)</i>	12.37	3.04 (1 gl)	0.081
No enfermedad de membrana hialina	0			
Diagnóstico de EMH	2.02 (0.77 – 6.68)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>2.23 (0.86 – 5.78)</i>	14.95	No aplica	
No neumonía congénita	1.76 (0.60 – 6.97)			
Diagnóstico de neumonía congénita	1.95 (0.29 – 83.4)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.80 (0.70 – 4.61)</i>	-7.22	0.01 (1 gl)	0.929
No cardiopatía	1.83 (0.72 – 6.34)			
Diagnóstico de cardiopatía	0			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.84 (0.72 – 4.68)</i>	-5.15	No aplica	
No sepsis	1.55 (0.55 – 6.01)			
Diagnóstico de sepsis	2.57 (0.21- 134.8)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.69 (0.66 – 4.32)</i>	-12.39	0.16 (1 gl)	0.690
No RCIU	1.86 (0.72 – 6.11)			
RCIU	0			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.86 (0.72 – 4.77)</i>	-4.12	No aplica	
Instalado en 2000	0.91 (0.15 – 9.54)			
Instalado en 2001	4.30 (0.70 – 176.6)			
Instalado en 2002	Indef. (0.14 – indef.)			
Instalado en 2003	0.50 (0.07 – 5.56)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.67 (0.64 – 4.36)</i>	-13.92	3.31 (2 gl)	0.191
CVCP 198° - 290° en UCIN	Indef. (0.26 – indef.)			
CVCP 291° - 393° en UCIN	0.80 (0.14 – 8.15)			
CVCP 394° - 482° en UCIN	3.20 (0.51 – 133.0)			
CVCP 483° - 565° en UCIN	Indef. (0.03 – indef.)			
CVCP 566° - 653° en UCIN	1.06 (0.15 – 11.7)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.81 (0.68 – 4.79)</i>	-6.70	1.68 (2 gl)	0.432
CVCP 1° - 40° de un instalador dado	1.17 (0.15 – 58.6)			
CVCP 41° - 80° de un instalador dado	0.90 (0.17 – 8.86)			
CVCP 81° - 120° de un instalador dado	3.23 (0.44 – 141.5)			
CVCP 121° - 160° de un instalador dado	2.45 (0.35 – 106.5)			
CVCP 161° - 202° de un instalador dado	Indef. (0.22 – indef.)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.96 (0.79 – 4.90)</i>	1.03	1.46 (3 gl)	0.692
No aplicación de LEV	1.33 (0.50 – 4.50)			
Utilización de LEV	Indef. (0.74 – indef.)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.99 (0.77 – 5.11)</i>	2.58	No aplica	
No aplicación de medicamentos	3.06 (0.76 – 26.8)			
Aplicación de medicamentos	1.21 (0.33 – 6.70)			
<i>Razón de tasa ajustada</i>	<i>1.97 (0.77 – 5.05)</i>	1.55	0.92 (1 gl)	0.337

$\Delta$ : variación entre la IRR cruda y la IRR ajustada; indef.: indefinido; EMH: enfermedad de membrana hialina; RCIU: Retardo intrauterino del crecimiento; LEV: líquidos endovenosos

**Cuadro 9. Asociación entre peso al instalar y las variables potencialmente confusoras**

Variable	Peso		Significancia	
	500-999 gr (n = 54)	≥1,000 grs (n = 326)	$\chi^2$	P
Edad ≥ 2 días	32 (59.3%)	128 (39.3%)	<b>7.598</b>	<b>0.006</b>
Dx de EMH	45 (83.3%)	196 (60.1%)	<b>10.76</b>	<b>0.001</b>
Dx de neumonía congénita	4 (7.4%)	53 (16.3%)	2.846	0.092
Dx de cardiopatía	6 (11.1%)	19 (5.8%)	2.104	0.147
Dx de sepsis	17 (31.5%)	37 (11.3%)	<b>15.41</b>	<b>&lt;0.001</b>
Dx de RCIU	0 (-)	27 (8.3%)	<b>4.815</b>	<b>0.028</b>
Año de instalación			3.782	0.286
2000	16 (29.6%)	73 (22.4%)		
2001	13 (24.1%)	122 (37.4%)		
2002	15 (27.8%)	79 (24.2%)		
2003	10 (18.5%)	52 (16.0%)		
Orden de instalación UCIN			8.937	0.063
198° - 290°	11 (20.4%)	65 (19.9%)		
291° - 393°	11 (20.4%)	65 (19.9%)		
394° - 482°	8 (14.8%)	68 (20.9%)		
483° - 565°	6 (11.1%)	70 (21.5%)		
566° - 653°	18 (33.3%)	58 (17.8%)		
Orden por instalador dado			2.860	0.581
1° - 40°	13 (24.1%)	107 (32.8%)		
41° - 80°	15 (27.8%)	73 (22.4%)		
81° - 120°	13 (24.1%)	81 (24.8%)		
121° - 160°	6 (11.1%)	38 (11.7%)		
161° - 202°	7 (13.0%)	27 (8.3%)		
Aplicación de LEV	21 (38.9%)	132 (40.5%)	0.049	0.824
Aplicación de medicamentos	19 (35.2%)	98 (30.1%)	0.571	0.450

**5.4 ANÁLISIS MULTIVARIADO**

Dado que este estudio está orientado a estudiar la relación entre la incidencia de obstrucciones de los CVCP con el peso del RN al instalar este dispositivo, el modelamiento se inició con esta variable. El modelo de Cox indica que no hay una asociación significativa (HR 2.318, IC 95% 0.897 – 5.986, p = 0.083), sin que se viole el principio de proporcionalidad del riesgo ( $\chi^2 = 0.01$ , 1 grado de libertad [gl], p = 0.986).

El siguiente paso fue el evaluar el cambio en el estimado de este HR con cada una de las potenciales variables de confusión (anexo D). Las cuatro variables que lo hacen en más del 10% son edad al instalar de 3 o más días, tener diagnóstico de enfermedad de membrana hialina o de sepsis y el año de instalación. Como el instalar un CVCP en el tercer o más días de vida es la variable que más modifica el estimado, a más de cumplir el principio de riesgos proporcionales, se decide anexar al modelo inicial esta variable, llegándose así a un segundo modelo.

En segunda instancia, los potenciales confusores que cambian el estimado del peso >1,000 gramos del segundo modelo en  $\pm 10\%$  son el tener diagnóstico de membrana hialina o de sepsis, así como el año de instalación. Aunque el año de instalación es el que más cambia el estimado, se decide incluir en un tercer modelo la presencia de enfermedad de membrana hialina ya que este sí cumple con el supuesto de riesgos proporcionales.

En la prueba de este tercer modelo se encontró que la presencia de sepsis es la variable que más cambia el estimado del HR para obstrucción, por lo que se incluye para un cuarto modelo, en el cual se incluyeron los posibles confusores (anexo D), dando como resultado que el tener diagnóstico de neumonía congénita es el que más cambia el estimado, con una reducción del 18.5%, de tal forma que se incluye en un quinto modelo.

Con este quinto modelo se hizo el mismo procedimiento con variables potencialmente confusoras restantes, en donde era evidente que el año en que fue instalado el CVCP cambia sustancialmente el estimado del HR, pero no cumple el principio de riesgos proporcionales; a su vez, la secuencia de instalación de los CVCP modifica el estimado del HR en 7.4%, pero una de sus categorías es estadísticamente significativa dado IC95% del HR que no incluye el valor nulo, por lo que se incorpora en un sexto modelo, a partir del

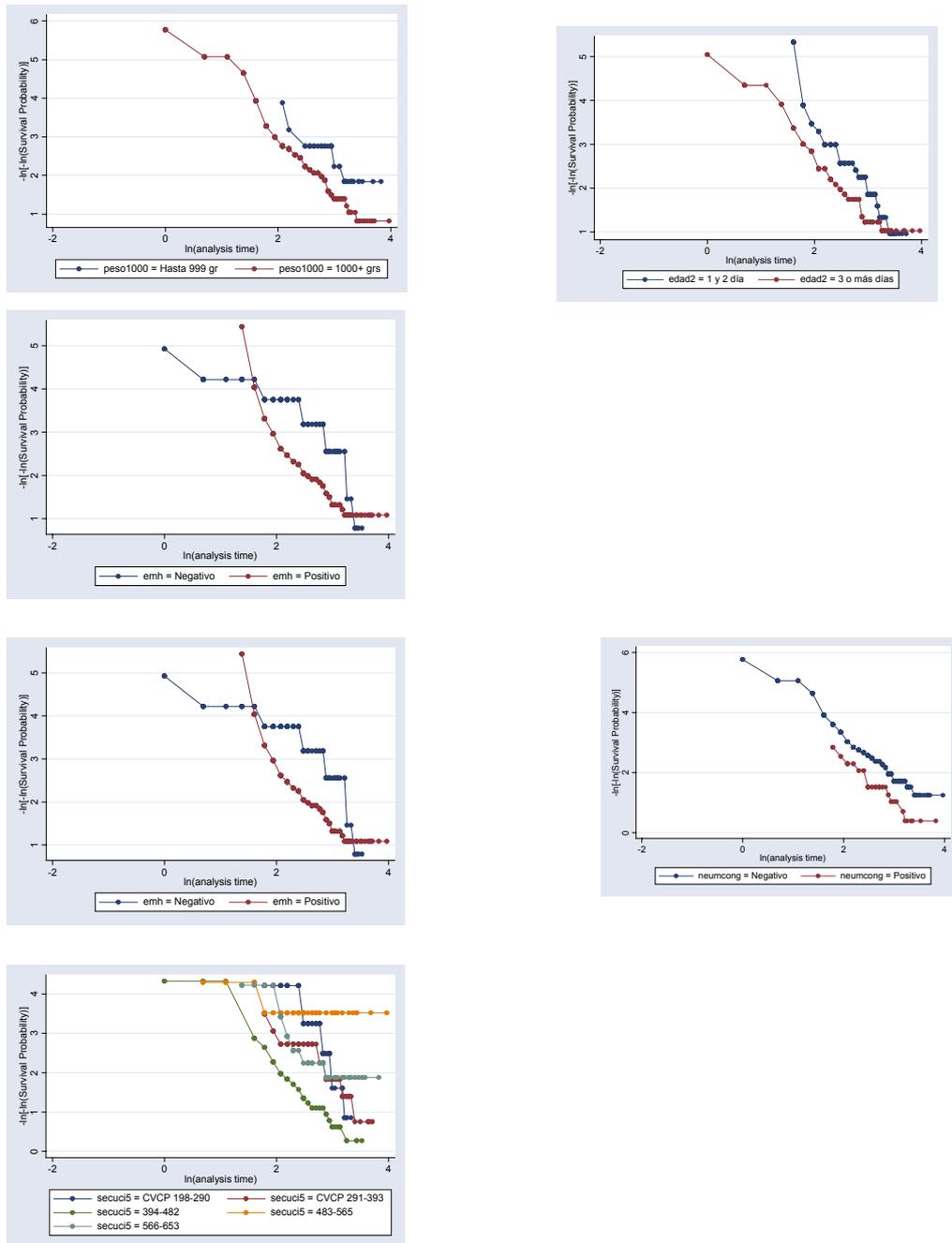
cual se prueban tanto el año de instalación como la secuencia de instalación hecha por un operador determinado (anexo D). Ambas variables cambian sustancialmente el estimado del HR del peso al instalar, con algunas de sus categorías con asociación estadísticamente significativa; sin embargo, ninguna de las dos variables cumple el principio de riesgo proporcionales, por lo que se decide terminar el modelamiento estratificando el sexto modelo por las variables año de instalación y secuencia de instalación por un operador determinado (Cuadro 10). La presencia del diagnóstico de cardiopatía, de retardo intrauterino del crecimiento y el uso dado a los CVCP no cambiaron en ninguno de los pasos anteriores el estimado en  $\pm 5\%$ , por lo que tampoco se incluyeron en el modelo.

El modelo cumple satisfactoriamente las pruebas estadísticas del principio de riesgo proporcional, con algunas deficiencias en las pruebas gráficas (figura 5). El modelo ajusta adecuadamente, tanto en su forma matemática ( $\chi^2_{LRT} = 2.19$ , 1 gl,  $p = 0.137$ ; anexo D), como en la prueba gráfica que compara los residuales de Cox y Snell con el riesgo acumulado de Nelson-Aalen (figura 6).

**Cuadro 10. Modelo de Cox y pruebas del principio de riesgos proporcionales a partir del sexto modelo, estratificado por año de instalación y secuencia de instalación hecha por un operador dado**

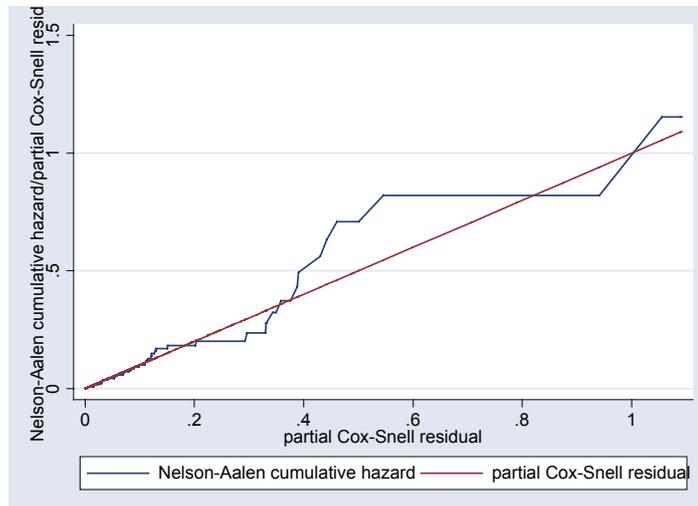
Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional	
	Hazard ratio (IC 95%)	P	$\chi^2$ (gl)	P
$\geq 1,000$ gr	3.158 (1.000 – 9.979)	0.050	0.75 (1)	0.387
Edad al instalar $\geq 3$ días	2.198 (1.123 – 4.304)	0.022	0.87 (1)	0.351
Enfermedad de membrana hialina	2.128 (0.897 – 5.049)	0.087	0.67 (1)	0.414
Sepsis	0.773 (0.258 – 2.316)	0.646	2.72 (1)	0.130
Neumonía congénita	2.515 (1.185 – 5.336)	0.016	0.09 (1)	0.764
CVCP 291° - 393° en UCIN	2.083 (0.577 – 7.521)	0.263	0.01 (1)	0.980
CVCP 394° - 482° en UCIN	2.063 (0.756 – 5.629)	0.157	0.43 (1)	0.511
CVCP 483° - 565° en UCIN	4.749 (1.724 – 13.080)	0.003	0.04 (81)	0.848
CVCP 566° - 653° en UCIN	4.025 (0.725 – 22.342)	0.111	0.01 (1)	0.946
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional</i> →			8.03 (9)	0.531

**Figura 5. Prueba gráfica del cumplimiento del principio de proporcionalidad del riesgo del séptimo modelo.**



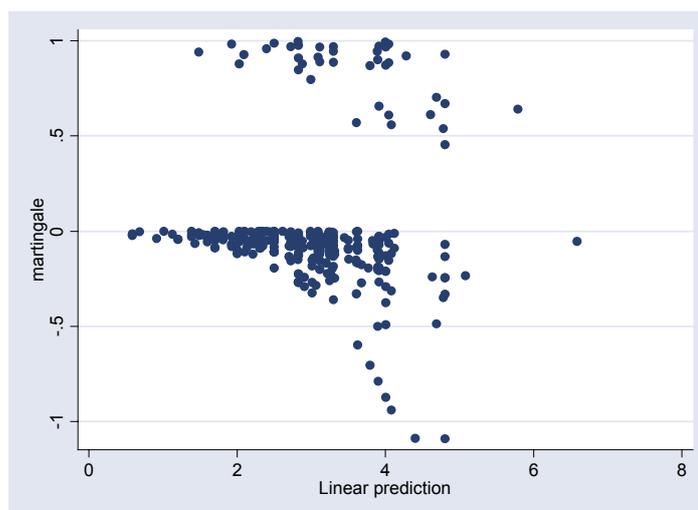
*Panel superior izquierdo: peso  $\geq 1,000$  gr; superior central  $\geq 2$  días; superior derecho: enfermedad de membrana hialina; inferior izquierdo sepsis; inferior central: neumonía congénita; inferior derecho: orden de instalación en la UCIN.*

**Figura 6. Prueba gráfica de bondad del ajuste del modelo final.**



Al analizar los residuales de Martingale de cada observación (figura 7), se aprecia que para dos observaciones hay una gran discrepancia entre el HR observado y el predicho, aquellas con un residual menor de  $-1$ .

**Figura 7. Residuales de Martingale**



Hay 28 (7.4%) CVCP que tienen al menos un dfbeta más allá del límite para apalancamiento ( $\text{dfbeta} > |0.1026|$ ), tal como se relaciona en el anexo D. Cuatro de estas 28 observaciones tienen dos dfbeta anómalos (CVCP número 1077, 1080, 3001 y 3003), dos de las cuales corresponden a CVCP que tienen patrones de covariables muy distintos a los de los otros CVCP: uno se instaló a los 88 días de vida en un paciente que nació extremadamente prematuro, y el otro fue un CVCP delgado instalado en un neonato de 845 grs, el cual fue el primer instalado por la enfermera L, una situación inusual en la UCIN, ya que este tipo de CVCP son colocados por personal de más experiencia.

Se generó un nuevo modelo sin estas cuatro observaciones con dos dfbeta anómalos, encontrándose que el modelo cambia en forma significativa frente al original ( $\chi^2_{\text{LRT}} = 36.53$ , 1 gl,  $p < 0.001$ ; Cuadro 11), modelo que no viola el principio de proporcionalidad del riesgo y ajusta adecuadamente (anexo D).

**Cuadro 11. Modelo de Cox y prueba del principio de riesgos proporcionales en el modelo final sin observaciones extremas (modelo estratificado por año y secuencia de instalación de un operado dado).**

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional	
	Hazard ratio (IC 95%)	P	$\chi^2$ (gl)	P
$\geq 1,000$ gr	5.895 (1.305 – 26.623)	0.021	0.00 (1)	0.989
Edad al instalar $\geq 3$ días	2.275 (1.120 – 4.622)	0.023	0.70 (1)	0.401
Enfermedad de membrana hialina	2.685 (1.003 – 7.186)	0.049	0.57 (1)	0.450
Sepsis	0.635 (0.176 – 2.300)	0.490	2.12 (1)	0.145
Neumonía congénita	2.856 (1.325 – 6.157)	0.007	0.44 (1)	0.509
CVCP 291° - 393° en UCIN*	1.462 (0.323 – 6.235)	0.608	0.85 (1)	0.356
CVCP 394° - 482° en UCIN*	2.647 (0.890 – 7.870)	0.080	1.18 (1)	0.278
CVCP 483° - 565° en UCIN*	7.664 (2.476 – 23.723)	0.001	0.32 (1)	0.568
CVCP 566° - 653° en UCIN*	12.713 (1.311 – 123.241)	0.028	0.10 (1)	0.755
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional</i> →			5.22 (9)	0.814

\*Referente: CVCP 198°-290°

Para terminar, se estimaron tres modelos sin las observaciones influyentes pero con cambios en las variables continuas: peso según categorías de uso clínico o en grupos de 100 grs, y con edad y peso como continuas. El primer modelo no cumplía con el principio de riesgo proporcional, mientras que los otros si los cumplen, ajustando adecuadamente, pero siendo similares al que los originó ( $\chi^2_{LRT} = 1.26$ , 1 gl,  $p = 0.261$ , Cuadro 12;  $\chi^2_{LRT} = 0.32$ , 1 gl,  $p = 0.572$ , Cuadro 13).

**Cuadro 12. Modelo de Cox y pruebas del principio de riesgos proporcionales en el modelo final sin observaciones extremas y el peso en grupos cada 100 gramos (modelo estratificado por año y secuencia de instalación de un operado dado).**

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional	
	Hazard ratio (IC 95%)	P	$\chi^2$ (gl)	P
Peso (cada 100 gr)	1.038 (0.996 – 1.083)	0.071	0.03 (1)	0.869
Edad (días)	2.141 (1.096 – 4.185)	0.025	0.68 (1)	0.408
Enfermedad de membrana hialina	2.631 (0.998 – 6.933)	0.050	0.86 (1)	0.354
Sepsis	0.656 (0.224 – 1.918)	0.441	3.33 (1)	0.068
Neumonía congénita	2.736 (1.286 – 5.820)	0.009	0.35 (1)	0.552
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.719 (0.486 – 6.122)	0.403	0.01 (1)	0.942
CVCP 394° - 482° en UCIN	1.737 (1.0.645 – 4.672)	0.274	0.16 (1)	0.687
CVCP 483° - 565° en UCIN	4.332 (1.583 – 11.856)	0.004	<0.01 (1)	0.998
CVCP 566° - 653° en UCIN	3.932 (0.713 – 21.669)	0.116	<0.01 (1)	0.981
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			6.52 (9)	0.687

**Cuadro 13. Modelo de Cox y pruebas del principio de riesgos proporcionales en el modelo final sin observaciones extremas y las variables edad y peso como continuas (modelo estratificado por año y secuencia de instalación de un operado dado).**

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional	
	Hazard ratio (IC 95%)	P	$\chi^2$ (gl)	P
Peso (gr)	1.0006 (1.0001 – 1.0010)	0.022	0.62 (1)	0.433
Edad (días)	1.091 (1.034 – 1.148)	0.001	1.60 (1)	0.206
Enfermedad de membrana hialina	6.726 (1.824 – 24.800)	0.004	2.28 (1)	0.131
Sepsis	0.489 (0.139 – 1.716)	0.264	1.06 (1)	0.304
Neumonía congénita	2.889 (1.310 – 6.371)	0.009	1.05 (1)	0.607
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.190 (0.279 – 5.081)	0.815	1.38 (1)	0.240
CVCP 394° - 482° en UCIN	2.060 (0.672 – 6.317)	0.206	1.76 (1)	0.184
CVCP 483° - 565° en UCIN	7.891 (2.485 – 15.063)	0.001	0.13 (1)	0.722
CVCP 566° - 653° en UCIN	15.116 (1.478 – 154.641)	0.022	0.12 (1)	0.733
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			6.31 (9)	0.709

## 6. DISCUSIÓN

Este es el primer trabajo en el que se analiza el riesgo de obstrucción de los catéteres venosos centrales de instalación percutánea en neonatos utilizando análisis de sobrevida y modelamiento multivariado. De 42 estudios localizados solo seis analizan la incidencia en términos de días-persona y, de estos, uno calcula IRR; además, ninguno va más allá de análisis bivariado, sin utilizar las técnicas de análisis de sobrevida y modelamiento de empleados en este trabajo para evaluar el riesgo de obstrucción, por lo que la comparación de la parte analítica del presente informe con tales trabajos es imposible.<sup>187</sup>

De los 380 CVCP analizados, 41 se retiraron por obstrucción mecánica, lo que equivale a una incidencia acumulada de 10.8% (IC 95% 7.9% - 14.4%) y una densidad de incidencia de 8.38 obstrucciones/1,000 días-persona (IC 95% 6.17 – 11.38). Al comparar la incidencia de obstrucción, sea acumulada o como densidad, con los estudios encontrados, se aprecia que esta incidencia es de las más altas.

El análisis de los CVCP incluidos en este trabajo permite concluir que son factores de riesgo para obstrucción de los CVCP instalados en neonatos críticamente enfermos el tener al instalar un peso  $\geq 1,000$  gr, tener más de 48 horas de vida, o haberse hecho el diagnóstico de enfermedad de membrana hialina o de neumonía congénita; de la misma manera se encontró una tendencia a mayor HR a medida que se acumulaban CVCP instalados.

---

187. SAMUELSEN SO. Exact inference in the proportional hazard model: possibilities and limitations. Lifetime Data Analysis 2003; 9:239-60.

No se encontró evidencia que apoye como factor asociado con la obstrucción al género del neonato, su edad gestacional, el calibre del CVCP, el sitio o a la urgencia de la instalación, la facilidad o presencia de complicaciones al colocarlo, la ubicación de la punta del CVCP, la experiencia del instalador ni con el uso que se les daba, incluyendo la adición de heparina a la infusión, punto que, aunque dilucidado negativamente para los catéteres venosos centrales en adultos,<sup>188</sup> en los niños no se ha resuelto.<sup>189, 190</sup>

Dos variables parecieran estar influyendo el HR obstrucción de los CVCP, el año de instalación y la secuencia de un instalador dado. No fue posible incluirlas directamente en el modelo de Cox, ya que no cumplían el principio de riesgos proporcionales, pero si se utilizaron para estratificar el modelo final.

No fue posible analizar el papel que juega el material del catéter, ya que todos fueron del mismo compuesto, lo que es un punto muy importante dadas las contradicciones que existen en la literatura consultada sobre la trombogénicidad que tienen los diferentes materiales con los que se hacen los CVCP.<sup>191</sup>

Antes de proceder a interpretar los resultados que se obtuvieron durante el modelamiento, es necesario analizar aquellos aspectos metodológicos que podrían invalidar los resultados. En primer lugar, es posible algún grado de sesgo de selección en la medida que en el modelamiento fue necesario excluir cuatro observaciones, dos de ellas correspondientes a pacientes que no comparten la misma experiencia clínica que las restantes incluidas en el análisis multivariado. Sin embargo, si este sesgo existiera, sería mínimo, en

---

188. ANDERSEN, Op. cit.

189. BRACHO E, DÁVILA R, URIARTE L. Estudio comparativo acerca del efecto de la heparina en la prevención de la trombosis de catéteres venosos centrales en pacientes pediátricos. Rev Méx Cirug Pediatr 1999; 6:51-60.

190. KAMALA F, BOO NY, CHEAH FC, BIRINDER K. Randomized controlled trial of heparin for prevention of blockage of peripherally inserted central catheters in neonates. Acta Paediatr 2002; 91:1350-6.

191. RUDIN, Op. cit.

la medida que se incluyeron todos los CVCP instalados en la UCIN durante los cuatro años de observación, como resultado del esfuerzo para evitar el subregistro de la información, a más que cuatro observaciones influyentes de 380 son un número pequeño, observaciones que pudieron ser detectadas y retiradas en el análisis.

Por otro lado, es posible que existiese algún grado de sesgo de clasificación resultantes del proceso de registro de la información clínica.<sup>192</sup> Este trabajo se realizó a partir de los datos que se generan regularmente en práctica clínica; no se obtuvieron datos adicionales como respuesta al proceso de investigación, haciéndose solo el cambio del proceso de registro de la información a un solo documento, aquel que se diseñó a finales de 1999, que es el mismo que se empezó a utilizar para el seguimiento clínico de los CVCP. Desde esa perspectiva, lo que se obtiene es la garantía de que para lograr los objetivos de este trabajo la información necesaria estaba disponibles y eran de la misma calidad durante el lapso analizado, dado que quienes generaron la información solo registraron los hechos, sin la intención de participar en una investigación.

Además a lo anterior, desde el inicio de la recolección de datos, la enfermera profesional del Comité de Infecciones de manera rutinaria recogía diariamente los formatos una vez cada CVCP era retirado, lo revisaba y completaba, ya fuese desde la historia clínica o entrevistando al responsable de las omisiones; igualmente, el estudiante a cargo de este trabajo revisó todas las historias clínicas de los RN incluidos en el estudio.

Dado que los datos utilizados son los regulares de la práctica diaria, para el desarrollo de estrategias de control de la obstrucción o su evaluación no es

---

192. HERNÁNDEZ R, AGULLA E, MARTÍNEZ EM, ESPINOSA J, MEDIERO J. Estudio prospectivo de las complicaciones infecciosas en recién nacidos con catéteres de silicona finos utilizados para infusión parenteral. *An Esp Pediatr* 1996; 45:626-30.

necesario diseñar indicadores a partir de observaciones distintas a las que se toman día a día, lo que representa una ventaja en el proceso de mejoramiento.

Otra fuente de sesgo de clasificación está en la incertidumbre que pudiese existir en el diagnóstico de las patologías que sufrieron los neonatos en quienes se instalaron los CVCP. Los diagnósticos utilizados son aquellos que se dan en el proceso regular de atención médica, dado por los médicos tratantes, todos eran pediatras, y dos de ellos con formación en neonatología. Sin embargo, no se hizo ningún esfuerzo para verificar que los diagnósticos correspondieran con los criterios que definen cada entidad; así, aún en las mejores manos, la sensibilidad y especificidad de muchos de los diagnósticos suele ser inferior a lo deseado, afectando la validez de los estimadores de asociación, sobre todos en aquellas patologías que afectan más frecuentemente a los neonatos de menor peso.<sup>193</sup>

Por ejemplo, el diagnóstico de enterocolitis necrozante grado I es de mera sospecha clínica a partir de signos y síntomas inespecíficos: distensión abdominal, vómito e intolerancia al alimento, hallazgos que pueden ser producidos por otras entidades, en particular la sepsis, la que a su vez es más frecuente en los neonatos más pequeños, precisamente aquellos que tienen más riesgo de desarrollar enterocolitis, la cual usualmente implica traslocación bacteriana. Eso lleva a que por mera suspicacia se rotule fácilmente un paciente con estos diagnósticos cuando presentan tales signos y síntomas inespecíficos y no se tenga una mejor explicación para ellos.<sup>194</sup>

De la misma forma, la neumonía congénita es un diagnóstico que se fundamenta en la sospecha clínica a partir de la historia perinatal

---

193. RANSOHOFF DF. Challenges and opportunities in evaluating diagnostic test. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:1178-82.

194. KAFETZIS DA, SKEVAKI C, COSTALOS C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16:349-55.

(principalmente historia de ruptura prematura de membranas o amnionitis), el deterioro del estado clínico del neonato y los hallazgos imaginológicos, fácilmente confundibles con aspiración meconial, enfermedad de membrana hialina o atelectasias. Esto es crítico si se tiene en cuenta que dos de las tres patologías que se hallaron asociadas con la tasa de obstrucción de los CVCP son entidades respiratorias (enfermedad de membrana hialina y neumonía congénita, las cuales clínica e imaginológicamente son difíciles de diferenciar en muchos pacientes.<sup>195</sup>

En este trabajo se estudiaron algunas variables de naturaleza continua pero que no se analizaron como tales ya era necesario agruparlas para el análisis de sobrevivencia de Kaplan-Meier, siendo tratadas en varios grupos o, si era conveniente, dicotomizándolas.

Esta estrategia podría explicar, en parte, porqué el modelamiento no arroja resultados tan robustos como se quisieran, con menor poder,<sup>196</sup> y pruebas gráficas de cumplimiento del principio de proporcionalidad del riesgo apenas aceptables.<sup>197</sup> Ahora bien, el agrupar las variables continuas (proceso indispensable para el análisis de sobrevivencia) genera situaciones que no necesariamente se dan en la naturaleza, ya que el riesgo no cambia bruscamente a partir del punto de inflexión artificial que se genera con las fronteras de las categorías resultantes del agrupamiento de las variables continuas.<sup>198</sup>

Por otro lado, luego de establecer el mejor modelo posible, se cambiaron las dos variables continuas, sin que los modelos resultantes fueran diferentes a

---

195. CAMPBELL JR. Neonatal pneumonia. *Semin Respir Infect* 1996; 11:155-62.

196. HASTIE T, TIBSHIRANI R. Exploring the nature of covariate effects in the proportional hazard model. *Biometrics* 1990; 46:1005-16.

197. LIN DY, WEI LJ, YING Z. Checking the Cox model with cumulative sums of martingale-based residuals. *Biometrika* 1993; 80:557-72.

198. HELLER G, SIMONOFF JS. Prediction in censored survival data: a comparison of the proportional hazard and linear regression models. *Biometrics* 1992; 48:101-15.

los del modelo que los originó; podría decirse entonces que, independientemente de la forma funcional en la que entren al modelo, siguen estando asociado de la misma manera, lo que habla a favor de lo robusta que es la asociación encontrada.

Un punto muy importante a tener en cuenta del análisis del HR para obstrucción de los CVCP es que, dado el cumplimiento del principio de proporcionalidad del riesgo en el modelo final, se puede afirmar que la probabilidad de obstrucción no cambia de manera significativa con el tiempo que lleva el CVCP instalado. Este hallazgo fue previamente descrito por Stenzel y colaboradores, tanto para complicaciones infecciosas como para las mecánicas, pero su estudio se realizó en catéteres venosos de instalación percutánea no periférica, sobre todo catéteres instalados por la vena femoral.<sup>199</sup>

En cuanto a la interpretación de los resultados, este es tan solo el segundo trabajo que señala al mayor peso del neonato como factor de riesgo para que un CVCP se obstruya. Sin embargo, el presente es de mayor sofisticación, ya que la investigación realizada por Oellrich y colaboradores se fundamentó en el análisis del tiempo promedio de permanencia de los CVCP sin obstrucción, más que en el análisis de la sobrevida, y mucho menos, utilizando técnicas de modelamiento avanzadas.<sup>200</sup>

Es posible encontrar evidencia empírica para explicar el mayor riesgo de obstrucción entre los neonatos de mayor peso. A mayor edad gestacional el sistema hemostático es más activo,<sup>201</sup> lo que sumado al menor flujo de salida en la punta que se presenta en los niños más grandes (mayor peso

---

199. STENZEL, Op. cit.  
200. OELLRICH, Op. cit.  
201. EDSTROM, Op. cit.

pero menor necesidad de volumen por cada kilogramo de peso),<sup>202</sup> y a su mayor movilidad, que hace que la punta llegue a desplazarse hasta 5 cm en un CVCP puesto en los miembros inferiores<sup>203</sup> o 1.5 cm cuando se instala por la vena cefálica,<sup>204</sup> pueda facilitar la agregación plaquetaria y ocluir paulatinamente la punta del CVCP hasta su obstrucción total.<sup>205</sup>

A favor de esta hipótesis hay estudios en donde una gran proporción de CVCP y de otros tipos de CVC presentan obstrucción parcial subclínica u obstrucción total,<sup>206</sup> tanto por elementos de la hemostasia,<sup>207, 208</sup> como por precipitados minerales,<sup>209</sup> e incluso, material micótico colonizante procedente de la piel neonatal.<sup>210</sup> En contra están el informe de Goutail-Flaud y colaboradores sobre 587 CVC de distinto tipo instalados en neonatos y en los que no hallan diferencias en la incidencia acumulada de obstrucción según el peso,<sup>211</sup> y el trabajo de Mehta y colaboradores, en el que siguieron a 42 RN con un CVC tipo Broviac.<sup>212</sup> El seguimiento hecho incluyó toma periódica de ecografía en búsqueda de trombosis del CVC y la medición seriada de plaquetas y antitrombina III, encontrando que cinco de los seis casos de trombosis fueron entre los 17 RN de menos de 900 gr, precisamente en quienes la antitrombina III y las plaquetas están más bajas, hallazgos asociados con el riesgo de trombosis en el análisis que hicieron para controlar confusores.

- 
202. PAUT O, BISSONNETTE B. Effects of temperature and haematocrit on the relationships between blood flow velocity and blood flow in a vessel of fixed diameter. *Br J Anaesth* 2002; 88:277-9.
  203. ANDROPOULUS., Op. cit.
  204. NADROO AM, GLASS RB, LIN J, GREEN RS, HOLZMAN IR. Changes in upper extremity position cause migration of peripherally inserted central catheters in neonates. *Pediatrics* 2002; 110:131-6.
  205. FORAUER AR, ALONZO M. Change in peripherally inserted central catheter tip position with abduction and adduction of the upper extremity. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 11:1315-8.
  206. MAZZOLA JR, SCHOTT-BAER D, ADDY L. Clinical factors associated with the development of phlebitis after insertion of peripherally inserted central catheter. *J Intrav Nurs* 1999; 22:36-42.
  207. TANKE, Op. cit.
  208. ROSS, Op. cit.
  209. FLURKEY, Op. cit.
  210. ASCHNER, Op. cit.
  211. GOUTAIL-FALUD MF, SFEZ M, BERG A. Central venous catheter-related complications in newborns and infants: A 587-case survey. *J Pediatr Surg* 1991; 26:645-50.
  212. METHA NM, NICHOLL RM. Positioning of long lines. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002; 86:F68-9.

No es posible dar una explicación a que el diagnóstico de neumonía congénita o de enfermedad de membrana hialina sea un factor de riesgo para obstrucción, ni siquiera como subrogado de otras alteraciones asociadas con la obstrucción. Este es un punto en el que se requiere más investigación sobre los riesgos que implica el manejo y manipulación de estos bebés, así como de técnicas más precisas para llegar al diagnóstico.<sup>213</sup>

Tampoco es posible hallar una razón a la asociación entre la secuencia de instalación en la UCI de los CVCP y su HR de obstrucción a partir de las variables estudiadas, ya sea como una explicación directa o como subrogados de otras condiciones.<sup>214</sup> Quizás la única situación explicación posible de explorar sean cambios en el proceso de atención que se hace a los neonatos en la UCIN de la CMISL cuando existen más pacientes, que hace el proceso de cuidado de los CVCP no sea el mismo que antes; esta afirmación se fundamenta en que en el 2001, el año en los que más CVCP se instalaron, la tasa de obstrucción fue sustancialmente mayor (Cuadro 6). Un artículo sobre CVCP instalados en adultos plantea que la sobrevivencia del catéter es dependiente del operador,<sup>215</sup> pero más por las características de aquellas personas que hacen el mantenimiento que de las de quienes lo instalan, sobre todo en CVCP para tratamientos ambulatorios.<sup>216, 217</sup>

Con todo, queda la incertidumbre sobre el real significado que tiene este hallazgo, ya que es inquietante pensar en que el personal requiera reentrenamiento, pero sobre todo, pensar que la calidad de la atención ha ido en descenso.

---

213. CAMPBELL, Op. cit

214. GROVE JR, PEVEC WC. Venous thrombosis related with peripherally inserted central catheters. J Vasc Interv Radiol 2000; 11:837-40.

215. FONG NI, HOLTZMAN SR, BETTMANN MA, BETTIS SJ. Peripherally inserted central catheters: Outcome as a function of the operator. J Vasc Interv Radiol 2001; 12:723-9.

216. COWL CT, WEINSTOCK JV, AL-JURF A, EPHGRAVE K, MURRAY JA, DILLON K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. Clin Nutr 2000; 19(4):237-43.

217. NG, Op. cit

Es necesario, entonces, revisar la curva de aprendizaje del personal, tanto para instalarlos como para cuidarlos, así como evaluar la calidad de prestación del servicio con indicadores tales como número de pacientes graves por enfermera u otros.<sup>218</sup>

---

218. FONG, Op. cit.

## 7. CONCLUSIONES

La incidencia acumulada de obstrucción fue de 10.8% (IC 95% 7.9% - 14.4%) y la tasa de incidencia de 8.38 obstrucciones/1,000 días-persona (IC 95% 6.17 – 11.38), siendo alta frente a la registrada en la literatura.

Esta investigación ha permitido identificar como factores de riesgo para obstrucción de los CVCP en neonatos críticamente enfermos el tener al instalar un peso > 1,000 gr o más de 24 horas de vida, el diagnóstico clínico de neumonía congénita o de enfermedad de membrana hialina, así como una tendencia en el tiempo a aumentar la velocidad de obstrucción de los CVCP.

No se encontró como factores asociados al género del neonato, su edad gestacional, el calibre del CVCP, el sitio o a la urgencia de la instalación, la facilidad o presencia de complicaciones al colocarlo, la ubicación de la punta del CVCP, la experiencia del instalador ni con el uso que se les daba.

No fue posible establecer si el uso de heparina tenía algún papel en el riesgo de obstrucción de los CVCP.

## 8. RECOMENDACIONES

Enfrentar la tarea de reducir la relativamente alta incidencia de obstrucciones en esta población ahora es un poco más sencilla en la medida que se reconocen algunos de los factores asociados con su incidencia. En la medida que se re-entrene al personal encargado de instalar, pero sobre todo de cuidar los CVCP, en especial entre los neonatos más grandes o con neumonía congénita o enfermedad de membrana hialina, se logrará anticipar los así cualquier problema de mantenimiento de la línea venosa.<sup>219</sup>

Es necesario profundizar también sobre el papel que juega el uso del CVCP, en especial de al aplicar medicamentos específicos, así como el mantenimiento del catéter. Estos aspectos cambian en el tiempo: las curaciones del sitio de entrada, aunque programables, pueden ser hechas en diferentes momentos dependiendo de eventualidades como humedecimiento de los apósitos o necesidad de revisar el sistema; los líquidos cambian día a día, tanto por los cambiantes requerimientos del neonato como por la tolerancia de la vía oral como por el cambio que se hace de la nutrición parenteral hasta que se logra la carga plena necesaria; la comorbilidad puede ser una al momento de instalarse el catéter, la cual se espera mejore a lo largo de los días, pero igualmente pueden presentarse nuevos problemas o complicaciones; los medicamentos, ya que hay informes en adultos en que la probabilidad de obstrucción es mayor cuando se aplica por esa vía anfotericina B o hidantoína.<sup>220</sup> Esto para citar cuatro situaciones que en esta investigación no se tuvieron en cuenta y que son campo para futuros desarrollos investigativos, procesos que requieren de técnicas más

---

219. GOLOMBEK, Op. cit.

220. CHEMALY RF, BARBARA DE PARRES J, REHM SJ, ADAL KA, LISGARIS MV, KATZ-SCOTT DS, et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: a retrospective analysis of the Cleveland Clinic experience. Clin Infect Dis 2002; 34:1179-83.

sofisticadas de análisis para tener en cuenta las covariables cambiantes en el tiempo.<sup>221</sup>

Otros posibles factores de riesgo para obstrucción que no se investigaron, y que dependen de su cuidado del mismo, son la frecuencia de las curaciones, la calidad de la fijación y cobertura que se hace en el sitio de entrada,<sup>222</sup> el retiro parcial no programado del CVCP, y la reducción inadvertida o intermitente del flujo del infundido, sea por acodaduras parciales del sistema o suspensión temporal del flujo por movilización de la punta hacia la pared vascular.<sup>223</sup>

En adultos, los CVCP valvulados se tapan menos frecuentemente que los que no la tienen: solo el 2.7% de los CVCP con válvula se obstruyeron, frente a 7.2% de los de punta abierta,<sup>224</sup> aunque otro estudio indica que tal diferencia era de 1.7% a 27.6%.<sup>225</sup> Este es otro aspecto que debe investigarse a futuro, así como los nuevos materiales que se están utilizando para los CVCP.<sup>226, 227</sup>

Este trabajo se centró únicamente a los CVCP de primera vez. Grisoni y colaboradores desde 1986 plantearon luego de analizar 110 CVC instalados por venodisección en RN entre 107 RN de 580 a 3,810 gr que el número de cateterizaciones centrales en un mismo paciente es un factor de riesgo para que se obstruya por trombosis, asociación que se mantiene luego de análisis

---

221. KAUERMANN G. A smooth test in proportional hazard survival models using local partial likelihood fitting. *Lifetime Data Analysis* 2003; 9:373-93.

222. J. Gabriel. PICC securement: minimizing potential complications. *Nurs Stand* 2001; 11:42-4.

223. ARAI, Op. cit

224. HOFFER EK, BORSA J, SANTULLI P, BLOCH R, FONTAINE AB. Prospective randomized comparison of valved versus nonvalved peripherally inserted central vein catheters. *Am J Roentgenol* 1999; 173:393-8 (Medline).

225. HINSON EK, BLOUGH LD. Skilled IV therapy clinicians' product evaluation of open-ended versus closed-ended valve PICC line: a cost savings clinical report. *J Intrav Nurs* 1996; 19:198-210.

226. VANEK VW, KUPENSKY DT, Thompson DJ. Hypersensitivity-like reactions to insertion of Aquavene-based midline and PICC catheters. *J Intrav Nurs* 1997; 20:23-7.

227. STENQVIST O, CURELARU U, LINDER LE, GUSTAVSSON B. Stiffness of central venous catheters. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27:153-7.

multivariado.<sup>228</sup> Es necesario dilucidar este punto con un trabajo que tenga en cuenta las medidas repetidas que este hecho plantea.

Finalmente, es necesario fortalecer la certeza diagnóstica de aquellas patologías que se presentan en los neonatos, desarrollando estrategias de verificación del cumplimiento de los criterios clínicos que delimitan el constructo de cada entidad. Esto redundará en una mejor calidad de la atención, y de la validez de próximos estudios de investigación.<sup>229</sup>

---

228. GRISONI ER, MEHTA SK, CONNORS AF. Thrombosis and infection complicating central venous catheterization in neonates. J Pediatr Surg 1986; 21:772-6.  
229. RANSOHOFF, Op. cit.

## BIBLIOGRAFÍA

AGGARWAL R, DOWNE L. Use of percutaneous silastic central venous catheters in the management of newborn infants. *Indian Pediatr* 2001; 38:889-92.

ALHIMYARY A, FERNÁNDEZ C, PICARD M, TIerno K, PIGNATONE N, Chan HS et al. Safety and efficacy of total parenteral nutrition delivered via a peripherally inserted central venous catheter. *Nutr Clin Pract* 1996; 11:199-203.

ALKALAY AL, MAZKERETH R, SANTULLI T, JR., POMERANCE JJ. Central venous line thrombosis in premature infants: a case management and literature review. *Am J Perinatol* 1993; 10:323-6.

ANDERSEN KM, HOLLAND JS. Maintaining the patency of peripherally inserted central catheters with 10 units/cc heparin. *J Intrav Nurs* 1992; 15:84-8.

ANDERSON MA, POENARU D, KAMAL I. Calcified catheter "cast": a rare complication of indwelling central venous catheters in infants. *Pediatr Surg Int* 1998; 13:610-2.

ANDROPOULUS DBV, BENT ST, SKJONSBY B, ATAYER SA. The optimal length of insertion of central venous catheters for pediatric patients. *Anest Analg* 2001; 93:883-6.

ARAI J, MOURI Y, MIYAMOTO Y. Detection of peripherally inserted central catheter occlusion by in-line pressure monitoring. *Paediatr Anaesthesiol* 2002; 12:621-4.

ASCHNER JL, PUNSALANG A, JR., MANISCALCO WM, MENEGUS MA. Percutaneous central venous catheter colonization with *Malassezia furfur*: incidence and clinical significance. *Pediatrics* 1987; 80:535-9.

AZIMI PH, LEVERNIER K, LEFRAK LM, PETRU AM, BARRETT T, SCHENCK H et al. *Malassezia furfur*: a cause of occlusion of percutaneous central venous catheters in infants in the intensive care nursery. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7:100-3.

BAGNA R, BERTINO E, COLNAGHI MR, FUMAGALLI M, FABRIS C, MARINI A. Spontaneous rupture and successful removal of Silastic catheters in two low birth weight infants. *Eur J Pediatr* 2001; 160:525.

BAGWELL CE, SALZBERG AM, SONNINO RE, HAYNES JH. Potentially lethal complications of central venous catheter placement. *J Pediatr Surg* 2000; 35:709-13.

BATIN JC, NEWELL SJ, DEAR PR. Percutaneous intravenous central catheters. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:527.

BAUTISTA AB, KO SH, SUN SC. Retention of percutaneous venous catheter in the newborn: a report of three cases. *Am J Perinatol* 1995; 12:53-4.

BAYLEY G. Technique for insertion of percutaneous central venous catheters in the newborn period. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88:F256-7.

BEARSALL K, WHITE DK, PINTO EM, KELSALL AWR. Pericardial effusion and cardiac tamponade as complication of neonatal long lines: are they a problem? *Arch Dis Child Fetal neonatal Ed* 2003; 88:F292-5.

BETREMIEUX P, ODENT S, PRIGENT JY, DABADIE A, ROUSSEY M, LEFRANCOIS C. Etude de la perfusion continue de faibles doses d'heparine dans la prévention des complications liées aux cathéters dans la période néonatale. *Rev Pediatr* 1988; 24:311-5.

BHARWAJ H, KRIEGER P, DUBROW I, PUPPALA B, ANGST DB, BINDER L. The incidence of percutaneous central venous catheter (PCVC) thrombosis in high risk neonates, and the relationship of thrombosis to the occurrence and persistence of bacteremia. *Pediatr Res* 1998; 43:243.

BLACK IH, BLOSSER SA, MURRAY WB. Central venous pressure measurements: Peripherally inserted catheters versus centrally inserted catheters. *Crit Care Med* 2000; 28:3833-6.

BLOCKER SH, CORRIVEAU D, CHAO WT, PERLMAN J, TERNBERG JL. Use of low intensity roentgen ray imaging for determination of tube catheter placement in the young primate: Implication for use of the lixiscope in the surgical neonate. *J Pediatr Surg* 1986;21:351-4.

BRACHO E, DÁVILA R, URIARTE L. Estudio comparativo acerca del efecto de la heparina en la prevención de la trombosis de catéteres venosos centrales en pacientes pediátricos. *Rev Méx Cirug Pediatr* 1999; 6:51-60.

CAIRNS PA, WILSON DC, MCCLURE BG, HALLIDAY HL, MCREID M. Percutaneous central venous catheter use in the very low birth weight neonate. *Eur J Pediatr* 1995; 154:145-7.

CAMARA D. Minimizing risks associated with peripherally inserted central catheters in the NICU. *Am J Matern Child Nurs* 2001;26:17-21.

CAMPBELL JR. Neonatal pneumonia. *Semin Respir Infect* 1996; 11:155-62.

CAMPOS JR, UGALDE JH. Cateterismo venoso percutáneo por contrabertura en neonatos de bajo peso. *Bol Méd Hosp Infant Méx* 1989; 46:611-4.

CARRERA G, LIBERATORE A, ARENA S, MINOLI I. Percutaneous central 'i.v.' access in the neonate: a simplified approach. *Acta Paediatr* 1996; 85:1385-6.

CHATHAS MK, PATON JB, FISHER DE. Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1990; 144:1246-50.

\_\_\_\_\_, PATON JB. Parenteral nutrition for hospitalized infants: 20th-century advances in venous access. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1995; 24:441-8.

CHEMALY RF, BARBARA DE PARRES J, REHM SJ, ADAL KA, LISGARIS MV, KATZ-SCOTT DS, et al. Venous thrombosis associated with peripherally inserted central catheters: a retrospective analysis of the Cleveland Clinic experience. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1179-83.

CHEN CC, TSAO PN, YAU KI. Paraplegia: complication of percutaneous central venous line malposition. *Pediatr Neurol* 2001; 24:65-8.

CHOI M, MASSICOTTE MP, ARZONOTTO C, CHAN ACK, HOLMES JL, ANDREW M. The use of alteplase to restore patency of central venous lines in pediatric patients: A cohort study. *J Pediatr* 2001; 139:152-6.

CHOW LML, FRIEDMAN JN, MACARTHUR C, RESTREPO R, TEMPLE M, CHAIT PG, et al. Peripherally inserted central catheter (PICC) fracture and embolization in the pediatric population. *J Pediatr* 2003; 142:141-4.

CHOWDHARY SK, PARASHAR K, BUICK RG, GORNALL P, CORKERY JJ. Central-venous access through the peripheral route in surgical neonates: an audit of 125 consecutive lines from a regional neonatal centre. *Pediatr Surg Int* 2001; 17:433-5.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_. Central venous access in neonates through the peripheral route. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3:217-9.

CHUA MC, CHAN IL. Use of central venous lines in paediatrics--a local experience. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27:358-62.

CHUNG DH, ZIEGLER MM. Central venous catheter access. *Nutrition* 1998; 14:119-23.

CLEVES MA, GOULD WW, GUTIÉRREZ RG. The Cox model: Diagnostics. In: *An introduction to survival analysis using Stata*. College Station, STATA corporation, Texas, USA, 2002: 157-77.

COUGHLIN S, BEAUCHAMP TL (eds). *Ethics and epidemiology*. New York, Oxford University Press, 1996: 130, 176.

COWL CT, WEINSTOCK JV, AL-JURF A, EPHGRAVE K, MURRAY JA, DILLON K. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr* 2000; 19(4):237-43.

COX DR, SNELL EJ. A general definition of residuals (with discussion). *J R Stat Soc* 1968; 30B:248-75.

\_\_\_\_\_. Regression models and life-tables (with discussion) *J R Stat Soc* 1972; 34B:187-220.

CUPITT JM. An unusual complication of a central venous catheter in a neonate. *Paediatr Anaesth* 2000; 10:665-8.

D'ELIA C, CORREIA MS, DE OLIVEIRA SD, BARBOSA NMM. Fístula broncoalveolar – complicação de cateter venoso central percutâneo em neonato. *J Pediatr (Rio J)* 2002; 78:347-50.

DARLING JC, NEWELL SJ, DEAR PR. Placement of neonatal central venous catheter tips in the right atrium: a practice to be avoided? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85:F146.

DEAN J, DEAN DA, COLOUMBIER D, BREBDEL KA, SMITH DC, BURTON, AH et al. *Epi Info 6.04c*. A word processing, database, and statistic program for public health. Center for Disease Control and Prevention (Atlanta, USA), and World Health Organization (Geneva, Switzerland), 1997.

DÍAZ BC. Experiencia con el catéter venoso central en inserción periférica en la unidad neonatal. *Actual Enferm (Colomb)* 1998; 1:9-14.

DOLCOURT JL, BOSE CL. Percutaneous insertion of Silastic central venous catheters in newborn infants. *Pediatrics* 1982; 70:484-6.

DOMÍNGUEZ F, CIDRAS P, GONZÁLEZ G. Crecimiento postnatal en niños de muy bajo peso al nacer: Evaluación con nuevos índices antropométricos. *An Esp Pediatr* 1997; 47:508-14.

DUCK S. Neonatal intravenous therapy. *J Intraven Nurs* 1997; 20:121-8.

DURAND M, RAMANATHAN R, MARTINELLI B, TOLENTINO M. Prospective evaluation of percutaneous central venous silastic catheters in newborn infants with birth weights of 510 to 3,920 grams. *Pediatrics* 1986; 78:245-50.

EDSTROM CS, CHRSTENSEN RD. Evaluation and treatment of thrombosis in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2000; 27:623-41.

ESQUE RUIZ MT, ALVAREZ E, RICART MC, GIRALDO ML, CARBONELL E, X. Microcatéteres percutáneos: Experiencia en un centro de patología neonatal. *An Esp Pediatr* 1987; 27:261-4.

EVANS M, LENTSCH D. Percutaneously inserted polyurethane central catheters in the NICU: One unit's experience. *Neonatal Netw* 2002; 18:46.

FICKE BL, RACADIO JM, DUCKWORTH T, DONNELLY LF, TAMER RM, JOHNSON ND. Placement of peripherally inserted central catheters without fluoroscopy in children: initial catheter tip position. *Radiology* 2005; 234:887-92.

FISHER J, FANCONI S. Percutaneous venous catheterization in premature infants: A method for facilitating insertion of silastic catheters via peripheral veins. *Pediatrics* 1995; 101:477-8.

FLURKEY H. A case presentation: precipitate in the central venous line: what went wrong? *Neonatal Netw* 1994; 13:51-5.

FONG NI, HOLTZMAN SR, BETTMANN MA, BETTIS SJ. Peripherally inserted central catheters: Outcome as a function of the operator. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:723-9.

FORAUER AR, ALONZO M. Change in peripherally inserted central catheter tip position with abduction and adduction of the upper extremity. *J Vasc Interv Radiol* 2002; 11:1315-8.

GARCIA DR, LASTRA-SANCHEZ G, MARTINEZ-LEON M, MARTINEZ-VALVERDE A. Percutaneous catheter use in newborn infants with parenteral nutrition. *Early Hum Dev* 1998; 53 Suppl:S33-S41.

GARCIA OC, REICHBERG S, BRION LP, SCHULMAN M. Topical anesthesia for line insertion in very low birth weight infants. *J Perinatol* 1997; 17:477-80.

GIRALDO LL, BARJAU CM. Ubicación de la punta de los catéteres de Silastic mediante monitorización electrocardiográfica. *Rev Enferm* 1997; 20:50-2.

GOLOMBEK SG, ROHAN AJ, PARVEZ B, SALICE AL, LAGAMMA EF. "Proactive" management of percutaneously inserted central catheters results in decreased incidence of infection in the ELBW population. *J Perinatol* 2002; 22:209-13.

GOUTAIL-FALUD MF, SFEZ M, BERG A. Central venous catheter-related complications in newborns and infants: A 587-case survey. *J Pediatr Surg* 1991; 26:645-50.

\_\_\_\_\_, LAGUERIE G, BARGY F EC, COUTURIER C, SAINT-MAURICE C. Microcathéters centraux percutanés ou chirurgicaux chez le nouveau-né. *Ann Fr Anesth Reanim* 1986; 5:124-7.

GRAMBSCH PM, THERNEAU TM. Proportional hazard test and diagnostics based on weighted residuals. *Biometrika* 1994; 81:515-26.

GREENLAND S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health* 1989; 79:340-9.

GRISONI ER, MEHTA SK, CONNORS AF. Thrombosis and infection complicating central venous catheterization in neonates. *J Pediatr Surg* 1986; 21:772-6.

GROVE JR, PEVEC WC. Venous thrombosis related with peripherally inserted central catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2000; 11:837-40.

HACKING MB, BROWN J, CHISHOLM DG. Position dependent ventricular tachycardia in two children with peripherally inserted central catheters (PICCs). *Pediatr Anesth* 2003; 13:527-9.

HARMS K, HERTING E, KRUGER T, COMPAGNONE D, SPEER CP. [Percutaneous Silastic catheters in newborn and premature infants. A report of experiences with 497 catheters in 5 years]. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140:464-71 (Medline).

HARTMANN J, HUSSEIN A, TROWITZSCH E, BECKER J, HENNECKE KH. Treatment of neonatal thrombus formation with recombinant tissue plasminogen activator: six years experience and review of the literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85:F18-F22.

HASTIE T, TIBSHIRANI R. Exploring the nature of covariate effects in the proportional hazard model. *Biometrics* 1990; 46:1005-16.

HELLER G, SIMONOFF JS. Prediction in censored survival data: a comparison of the proportional hazard and linear regression models. *Biometrics* 1992; 48:101-15.

HERNÁNDEZ R, AGULLA E, MARTÍNEZ EM, ESPINOSA J, MEDIERO J. Estudio prospectivo de las complicaciones infecciosas en recién nacidos con catéteres de silicona finos utilizados para infusión parenteral. *An Esp Pediatr* 1996; 45:626-30.

HERRERA R, MAYOR J, VÁSQUEZ ML. El catéter venoso percutáneo: una opción económica y segura para niños pretérmino de muy bajo peso. *Colomb Méd* 199; 27:11-5.

HESS KR. Graphic methods for assessing violation of the proportional hazards assumptions in Cox regression. *Stat Med* 1995; 14:1707-23.

HINSON EK, BLOUGH LD. Skilled IV therapy clinicians' product evaluation of open-ended versus closed-ended valve PICC line: a cost savings clinical report. *J Intrav Nurs* 1996; 19:198-210.

HOEKSTRA JH. Cantraal-veneuze Silastic catheters voor toediening van parenterales voeding bij pasgeborenen. *Ned Tijdschr Geneeskd* 1990; 134:1990-2.

HOFFER EK, BORSA J, SANTULLI P, BLOCH R, FONTAINE AB. Prospective randomized comparison of valved versus nonvalved peripherally inserted central vein catheters. *Am J Roentgenol* 1999; 173:393-8 (Medline).

HOFFMAN MA, LANGER JC, PEARL RH, SUPERINA RA, WESSON DE, EIN SH et al. Central venous catheters--no rays needed: a prospective study in 50 consecutive infants and children. *J Pediatr Surg* 1988; 23:1201-3.

HOGAN MJ. Neonatal vascular catheters and their complications. *Radiol Clin North Am* 1999; 37:1109-25.

HORATTAS MC, TRUPIANO J, HOPKINS S, PASINI A, MARTINO C, MARTY A. Changing concepts in long-term central venous access: Catheter selection and cost savings. *Am J Infect Control* 2001; 29:32-40.

HWANG B, HSIENG JH, LEE BC, LU JH, SOONG WJ, CHEN SJ et al. Percutaneous removal of a nonopaque silastic catheter from the pulmonary artery in two premature infants. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20:319-21.

J. Gabriel. PICC securement: minimizing potential complications. *Nurs Stand* 2001; 11:42-4.

JACOBS BR, HAYGOOD M, HINGL J. Recombinant tissue plasminogen activator in the treatment of central venous catheter occlusion in children. *J Pediatr* 2001; 139:593-6.

JACOBSON Z, STROM J. Pericardial tamponade complicating central venous catheterization in an infant with very low birth weight: the role of echocardiography in diagnosis and treatment. *Heart Dis* 1999; 1:133-5.

JANES M, KALYN A, PINELLI J, PAES B. A randomized trial comparing peripherally inserted central venous catheters and peripheral intravenous catheters in infants with very low birth weight. *J Pediatr Surg* 2000; 35:1040-4.

KABRA NS, KLUCKOW MR. Survival after an acute pericardial tamponade as a result of percutaneously inserted central venous catheter in a preterm neonate. *Indian J Pediatr* 2001; 68:677-80.

KAFETZIS DA, SKEVAKI C, COSTALOS C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 16:349-55.

KAMALA F, BOO NY, CHEAH FC, BIRINDER K. Randomized controlled trial of heparin for prevention of blockage of peripherally inserted central catheters in neonates. *Acta Paediatr* 2002; 91:1350-6.

KAUERMANN G. A smooth test in proportional hazard survival models using local partial likelihood fitting. *Lifetime Data Analysis* 2003; 9:373-93.

KENNEY BD, DAVID M, BENSSOUSAN AL. Anticoagulation without catheter removal in children with catheter-related central vein thrombosis. *J Pediatr Surg* 1996; 31:816-181.

KHAN ZH, TABATABAI SA. Complication of catheter knotting after right cephalic vein cannulation. *Anesth Analg* 1996; 82:215-6.

KHILNANI P, TOCE S, REDDY R. Mechanical complications from very small percutaneous central venous Silastic catheter. *Crit Care Med* 2002; 18:1477-88.

KLEIN JF, SHAHRIVAR F. Use of percutaneous silastic central venous catheters in neonates and the management of infectious complications. *Am J Perinatol* 1992; 9:261-4.

KRAFTE-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; 126:50-4.

LAZCANO E, FERNÁNDEZ E, SALAZAR E, HERNÁNDEZ M. Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Púb Méx* 2000; 42:230-41.

LEICK-RUDE MK. Use of percutaneous silastic intravascular catheters in high-risk neonates. *Neonatal Netw* 1990; 9:17-25.

LEIPÄLÄ JA, PETÄJÄ J, FELLMAN V. Perforation complications of percutaneous central venous catheters in very low birthweight infants. *J Paediatr Child Health* 2001; 37:168-71.

LIM-DUNHAM JE, DUNCAN CN, YOSEFZADEH DK, BEN-AMI T. Retroperitoneal abscess and mycotic aortic aneurysm: unusual septic complications of central vascular line placement in premature infants. *J Ultrasound Med* 2001; 20:791-4.

LIN DY, WEI LJ, YING Z. Checking the Cox model with cumulative sums of martingale-based residuals. *Biometrika* 1993; 80:557-72.

LIOSSIS G, BARDIN C, PAPAGERORGIOU A. Comparison of risks from percutaneous central venous catheters and peripheral lines in infants of extremely low birth weight: a cohort controlled study of infants < 1000 g. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2003; 13:171-4.

LLOYD DA, STEPHEN L. GANS' Visiting Guest Lecture: central venous catheters for parenteral nutrition: a double-edged sword. *J Pediatr Surg* 1997; 32:943-8.

LÓPEZ JB, FERNÁNDEZ B, COTO GD, RAMOS A. Estudio prospectivo sobre catéteres epicutáneos en neonatos. Grupo de Hospitales Castrillo. *An Esp Pediatr* 2000; 53:138-47.

LOUGHRAN SC, BARZATTA M. Peripherally inserted central catheters. A report of 2506 catheters days. *J Parent Enter Nutr* 1995; 19:133-6.

LUZ O, FRISCH H. Perkutan implantierte silatic-katehter bei neuborenen. *Pädiatr Pädol* 1985; 20:243-8.

MACTIER H, ALROOMI LG, YOUNG DG, RAINE PA. Central venous catheterisation in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1986; 61:449-53.

MANZAR S. Percutaneous central venous catheter placement. *Hosp Med* 1999; 60:914.

MARSH D, WILKERSON SA, COOK LN. Right atrial thrombus formation screening using two-dimensional echocardiogram in neonates with central venous catheters. *Pediatrics* 1988; 81:284-6.

MATTHEWS DE, FARAWELL VT. Curvas de sobrevida. En: *Estadística médica*. Salvat, 2 ed, 1990: 132-48.

MAY S, HOSMER DW. A simplified method for calculating a goodness-of-fit test for the proportional hazard model. *Lifetime Data Analysis* 1998; 4:109-120.

MAZZOLA JR, SCHOTT-BAER D, ADDY L. Clinical factors associated with the development of phlebitis after insertion of peripherally inserted central catheter. *J Intrav Nurs* 1999; 22:36-42.

MCGEE WT, ACKERMAN BL, RPUBEN LR, PRASAD VM, BRANDI V, MALLORY DL. Accure placement of central venous catheters: A prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 1993; 21:1118-23.

MEEKS SL, CIANBOTTI JM, RODGERS BM, GORDON PV. Extravasation of hyperalimentation into the liver parenchyma from a peripherally inserted catheter. *J Pediatr Surg* 2003; 38:E8.

MELAND NB, WILSON W, SOONTHAROTOKE CY, KOUCKY CJ. Saphenofemoral venous cutdowns in the premature infant. *J Pediatr Surg* 1986; 21:341-3.

MESSERI A, CALAMANDREI M. Percutaneous central venous catheterization in small infants: axillary block can facilitate the insertion rate. *Paediatr Anaesth* 2000; 10:527-30.

METHA NM, NICHOLL RM. Positioning of long lines. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2002; 86:F68-9.

MORENO A, LÓPEZ S, CORCHO A. Principales medidas en epidemiología. Salud Púb Méx 2000; 42:337-48.

MÜLLER WD, TRITTENWEIN G, STEIN J, SHOBER P. Percutan-peripherer hohlvenenkatheterismus bei intensivgepflegten früh- und neugeborenen. Vergleich des Silastic katehters nach shaw mit dem herkömmlichen polyvinylkatheter. Anaesthesist 1983; 32:545-7.

NADROO AM, GLASS RB, LIN J, GREEN RS, HOLZMAN IR. Changes in upper extremity position cause migration of peripherally inserted central catheters in neonates. Pediatrics 2002; 110:131-6.

\_\_\_\_\_, LIN J, GREEN RS, MAGID MS, HOLZMAN IR. Death as a complication of peripherally inserted central catheters in neonates. J Pediatr 2001; 138:599-601.

NAKAMURA KT, SATO Y, ERENBERG A. Evaluation of a percutaneously placed 27-gauge central venous catheter in neonates weighing less than 1200 grams. JPEN 1990; 14:295-9.

NEUBAUER AP. 250 zentralvenöse Silastic-katheter bei frühgeborenen unter 1500 g. Eine klinische studie über technik und komplikationen. Monatsschr Kinderheilkd 1991; 139:810-5.

NG PK, AULT MJ, MALDONADO LS. Peripherally inserted central catheters in the intensive care unit. J Intensiv Care Med 1996; 11:49-54.

NGUYEN ST, LUND CH, DURAND DJ. Thrombolytic therapy for adhesion of percutaneous central venous catheters to vein intima associated with *Malassezia furfur* infection. J Perinatol 2001; 21:331-3.

NOUR S, PUNTIS JW, STRINGER MD. Intra-abdominal extravasation complicating parenteral nutrition in infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1995; 72:F207-F208.

OELLRICH RG, MURPHY MR, GOLDBERG LA, AGGARWAL R. The percutaneous central venous catheter for small or ill infants. Am J Matern Child Nurs 1991; 16:92-6.

OHKI Y, TABATA M, KUWASHIMA M, TAKEUCHI H, NAKO Y, MORIKAWA A. Ultrasonographic detection of very thin percutaneous central venous catheter in neonates. Acta Paediatr 2000; 89:1381-4.

PARELLADA JA, MOISE AA, HEGEMIER S, GEST AL. Percutaneous central catheters and peripheral intravenous catheters have similar infection rates in very low birth weight infants. *J Perinatol* 1999; 19:251-4.

PAUT O, BISSONNETTE B. Effects of temperature and haematocrit on the relationships between blood flow velocity and blood flow in a vessel of fixed diameter. *Br J Anaesth* 2002; 88:277-9.

PIGNOTTI MS, MISSONEO, INDOLFI G, DONZELLI G. Bilateral consolidation of the lungs in a preterm infant: an unusual central venous catheter complication. *Pediatr Anesth* 2004; 14:957-9.

PUNTIS JW, BALL PA, BOOTH IW. JW. Percutaneous central venous feeding lines in infants: do they perform as well as surgical positioned catheters. *Z Kinderchir* 1987; 42:354-7.

\_\_\_\_\_. Percutaneous insertion of central venous feeding catheters. *Arch Dis Child* 1986; 61:1138-42.

RACADIO JM, DOELLMAN DA, Johnson RD, Bean JA, Jacobs BR. Pediatric peripherally inserted central catheters: Complication rates related to catheter tip location. *Pediatrics* 2001; 107:e28, 1-4.

RAJAN V, WAFFARN F. Focal neurological manifestations following aberrant central venous catheter placement. *J Perinatol* 1999; 19:447-9.

RAND T, KOHLHAUSER C, POPOW C, ROKITANSKY A, KAINBERGER F, JAKL RJ et al. Sonographic detection of internal jugular vein thrombosis after central venous catheterization in the newborn period. *Pediatr Radiol* 1994; 24:577-80.

RANDOLPH AG, COOK DJ, GONZALES CA, ANDREW M. Benefit of heparin in peripheral venous and arterial catheters: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br Med J* 1998; 316:969-75.

RANSOHOFF DF. Challenges and opportunities in evaluating diagnostic test. *J Clin Epidemiol* 2002; 55:1178-82.

Reece A, Ubhi T, Craig AR, Newell SJ. Positioning long lines: contrast versus plain radiography. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 84:F129-F130.

REPÚBLICA DE COLOMBIA. Ministerio de Salud. Resolución número 008430 del 4 de octubre de 1993.

RIMENSBERGER PC, HUMBERT JR, BEGHETTI M. Management of preterm infants with intracardiac thrombi: use of thrombolytic agents. *Paediatr Drugs* 2001; 3:883-98.

RODRÍGUEZ-BALDERRAMA I, RODRÍGUEZ-TAMEZ A, TORRES-BERNAL J, MARTÍNEZ-SEGOVIA MA, RODRÍGUEZ-BONITO R, QUIROGA-GARZA A, et al. Utilización de los catéteres percutáneos en neonatología: Inserción de 105 catéteres. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50:162-6.

ROMANIELLO HO. Evaluación del empleo de los catéteres percutáneos en recién nacidos. *Arch Argent Pediatr* 1999; 97:82-6.

RORKE J, HIGGINS RD. Quality improvement intervention utilizing percutaneous central catheter in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Res* 1998; 43:192.

ROSS P, EHRENKRANZ R, KLEINMAN CS, SEASHORE JH. Thrombus associated with central venous catheters in infants and children. *J Pediatr Surg* 1989; 24:253-6.

RUDIN C, NARS PW. A comparative study of two different percutaneous venous catheters in newborn infants. *Eur J Pediatr* 1990; 150:119-24.

SAMUELSEN SO. Exact inference in the proportional hazard model: possibilities and limitations. *Lifetime Data Analysis* 2003; 9:239-60.

SCHAARFF RP, RECTO MR, AUSTIN EH, WILKERSON SA. Lymphocutaneous fistula. As a long-term complication of multiple central venous catheter placement. *Texas Heart Inst J* 2000; 27:57-60.

SCHWENGEL DA, MCGREADY J, BERENHOLTZ SM, KOZLOWSKI LJ, NICHOLS DG, YASTER M. Peripherally inserted central catheters: a randomized, controlled, prospective trial in pediatric surgical patients. *Pediatr Anesth* 2004; 99:1038-43.

SCOTTO MG, TOBIAS A. Interpretando correctamente en salud pública estimaciones puntuales, intervalos de confianza y contrastes de hipótesis. *Salud Públ Méx* 2003; 45:506-11.

SHAH P, SHAH V. Continuous heparin infusion to prevent thrombosis and catheter occlusion in neonates with peripherally placed percutaneous central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD002772.

SHAW JCL. Parenteral nutrition in the management of sick low birthweight infants. *Pediatr Clin North Am* 1973; 29:333-58.

SHERMAN MP, VITALE DE, MCLAUGHLINGW GB. Percutaneous and surgical placement of fine silicone elastomer central catheters in high-risk newborns. *J Parent Ent Nutr* 1983; 7:75-8.

SHULMAN RJ, POKORNY WJ, MARTIN CG, PETITT R, BALDAIA L, RONEY D. Comparison of percutaneous and surgical placement of central venous catheters in neonates. *J Pediatr Surg* 1986; 21:348-50.

SMITH JR, FRIEDEL ML, CHEATHAM ML, MARTIN SP, COHEN MJ, HOROWITZ JD. Peripherally inserted central catheters revisited. *Am J Surg* 1998; 176:208-11.

SOONG WJ, HWANG B. Percutaneous central venous catheterization: five year experiment in a neonatal intensive care unit. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi* 1993; 34:356-66.

STATA 8.0. STATA Corporation, Inc., College Station, Texas, USA, 2003.

STEHR M, SCHUSTER T, METZGER R, SCHNEIDER K, DIETZ HG. Perforation of a central venous catheter into the pelvis of the kidney: a rare complication. *Pediatr Radiol* 2002; 32:323-5.

STENQVIST O, CURELARU U, LINDER LE, GUSTAVSSON B. Stiffness of central venous catheters. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27:153-7.

STENZEL JP, GREEN TP, FUHRMAN BP, CARLSON PE, MARCHESSAULT RP. Percutaneous central venous catheterization in a pediatric intensive care unit: a survival analysis of complications. *Crit Care Med* 1989; 17:984-8.

STERNISTE W, VAVRIK K, LISCHKA A, SACHER M. Effizienz und komplikationen zentralvenöser einchwemmkatheter in der intensivneonatologie. *Klin Pâdiatr* 1994; 206:18-21.

STOVROFF M, TEAGUE WG. Intravenous access in infants and children. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45:1373-93, viii.

SUBAN MT, DALAL J, LAGAMMA EF. Peripherally inserted central venous catheter (PICC)-related infections correlate with the degree of immaturity rather than operator defines risk factors. *Pediatr Res* 1998; 43:197.

TANKE RB, VAN MEGEN R, DANIELS O. Thrombus detection on central venous catheters in the neonatal intensive care unit. *Angiology* 1994; 45:477-80.

THIAGARAJAN RR, BRATTON SL, GETTMANN T, RAMAMOORTHY C. Efficacy of peripherally inserted central venous catheters placed in noncentral veins. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998; 152:436-9.

TIBSHIRANI R. A plain man's guide to the proportional hazards model. *Clin Invest Med* 1982; 5:63-8.

TIRAN-RAJAOFERA I, SAMPERIZ S, TROUILLOUD C, et al. Cathéters épicutanéocaves 27 gauge: Utilization chez les nouveau-nés de très faible poids de naissance et les grands prématurés dans un service de réanimation néonatale. *Arch Pediatr* 2001; 8:816-23.

TROTTER CW CAREY BE. Tearing and embolization of percutaneous central venous catheters. *Neonatal Netw* 2000; 19:38-42.

\_\_\_\_\_. A national survey of percutaneous central venous catheter practices in neonates. *Neonatal Netw* 1998; 17:31-8.

\_\_\_\_\_. Percutaneous central venous catheters in neonates: a descriptive analysis and evaluation of predictors for sepsis. *J Perinat Neonatal Nurs* 1996; 10:56-71.

TSAI HY, WU TJ, CHEN HJ, LU CW. Chylus-like urine as a complication of percutaneous hyperalimentation catheter in an infant: report of one case. *Acta Paediatr Taiwan* 2001; 42:46-8 (Medline)

VALK WJ, LIEM KD, GEVEN WB. Seldinger technique as an alternative approach for percutaneous insertion of hydrophilic polyurethane central venous catheters in newborns. *J Parent Enter Nutr* 1995; 19:151-5.

VANEK VW, KUPENSKY DT, THOMPSON DJ. Hypersensitivity-like reactions to insertion of Aquavene-based midline and PICC catheters. *J Intrav Nurs* 1997; 20:23-7.

VELÁSQUEZ OJ. *Pediadatos. Tablas, formulas y valores normales en pediatría*. Medellín, Soluciones Editoriales, 1 ed, 2004: 240.

WEVER ML, LIEM KD, GEVEN WB, TANKE RB. Urokinase therapy in neonates with catheter related central venous thrombosis. *Thromb Haemost* 1995; 73:180-5.

WILLIAMS JH, HUNTER JE, KANTO WP, JR., BHATIA J. Hemidiaphragmatic paralysis as a complication of central venous catheterization in a neonate. *J Perinatol* 1995; 15:386-8.

WYNSMA LA. Negative outcomes of intravascular therapy in infants and children. AACN Clin Iss 1998; 9:49-63.

YEOH HA, CHOU YH, WONG HF. Migration of a central venous catheter into pulmonary vein complicated with lung edema in a premature infant. Sin J Pediatr 1997;38: 303-5.

ZENKER M, RUPPRECHT T, HOFBECK M, SCHMIEDL N, VETTER V, RIES M. Paravertebral and intraspinal malposition of transfemoral central venous catheters in newborns. J Pediatr 2000; 136:837-40.

## **ANEXOS**

## **Anexo A. Protocolo para la instalación, mantenimiento y retiro de CVCP de la UCIN de la CMISL**

### **1. REQUISITOS**

- Paciente en UCI por las complicaciones que se puedan presentar.
- Procedimiento realizado por personal profesional (enfermeras o médicos) que hayan recibido entrenamiento teórico y práctico.
- Monitorización de frecuencia cardiaca, respiratoria y oximetría durante el procedimiento.
- Para realizar este procedimiento debe tenerse experiencia en el mantenimiento de estos catéteres como mínimo 6 meses.
- Para realizar el procedimiento debe haber orden médica escrita.

### **2. INDICACIONES**

- Paciente que requiera manejo con nutrición parental con osmolaridad mayor a 800.
- Paciente que requiera manejo con inotrópicos.
- Pacientes que por su estado se prevé un tratamiento endovenoso prolongado.

### **3. EQUIPO**

- Cinta métrica y torniquete estéril
- Equipo estéril con campo abierto, recipiente, gasas y pinza no dentada
- Una jeringa de 10 cc
- Una jeringa de 3 cc
- 100 cc de solución salina 0.9% (SSN)
- Agua destilada
- Catéter percutáneo
- Clorhexidina
- Alcohol yodado
- Dos pares de guantes estériles
- Bata quirúrgica
- Tapabocas
- Gorro

#### **4. PROCEDIMIENTO DE INSTALACIÓN**

- Selección de la vena periférica a puncionar
- Técnica aséptica rigurosa como corresponde a todo caso de catéter central: Lavado de manos y colocación de bata quirúrgica estéril, tapabocas, gorro y guantes.
- Lavado quirúrgico del área a puncionar, haciéndola bien extendida con clorhexidina, solución salina o agua estéril y alcohol yodado en el sitio de la inserción.
- Medición de la longitud a introducir para que el catéter vaya desde el sitio seleccionado hasta la aurícula derecha.
- Colocación campo abierto.
- Cambio de guantes.
- Purgado de catéter con SSN en jeringa de 5 cc.
- Canalización de la vena periférica con la aguja que trae el catéter.
- Introducir el catéter a través de la aguja con una pinza pequeña (Edson no dentada).
- Migración del catéter en sentido la corriente venosa, posicionando el catéter según la medida tomada, preferiblemente a la entrada de la aurícula derecha.
- Retiro de la aguja introductora cuidando no seccionar el catéter.
- Colocar la conexión del fijador metálico dentro del racor azul y proceder a asegurarlo.
- Pasar suavemente SSN con jeringa de 5 o 10cc; nunca aspirar.
- Limpieza de la zona de inserción con SSN.
- Fijación sobre la piel con un apósito transparente para evitar desplazamiento.
- Hacer radiografía de tórax para verificar el sitio donde está colocado el catéter.
- Colocación de marquilla, con fecha, hora y nombre de la persona que lo pasa.
- Elaboración de formato para catéteres (anexo A).
- Consigne el procedimiento en anotaciones de enfermería y registros correspondientes.

#### **5. TÉCNICA PARA LA CURACIÓN DEL SITIO DE INSERCIÓN DEL CATÉTER**

- Técnica aséptica
- Colocación de guantes estériles y tapabocas
- No cerrar la infusión que se está pasando
- Retirar el apósito transparente adhesivo
- Limpieza del sitio de inserción con SSN

- Secar el agua con gasas estériles
- Colocación del adhesivo transparente
- Colocar marquilla, fecha y nombre de quien lo realiza
- Hacer las anotaciones correspondientes

## **6. RECOMENDACIONES GENERALES DE MANEJO**

- Se debe hacer una mínima manipulación durante el tiempo que permanezca instalado.
- El cambio de equipos debe realizarse cada 72 horas, si es nutrición parenteral debe hacerse cada 24 horas.
- El cambio de mezclas debe realizarse cada 24 horas.
- Usar llave de tres vías para la infusión de más de una mezcla, como lípidos e inotrópicos; nunca aplicar medicamentos o infusiones puncionado el sistema.
- Realizar curación cada 72 horas o según la necesidad por presencia de sangre, humedad, desplazamiento o signos de infección en el sitio de inserción.
- Si se requiere administrar dos mezclas simultáneamente se requiere otra vena periférica o CVCP; se puede hacer la excepción con aquellas mezclas de inotrópicos que pueden administrarse con la alimentación parenteral.
- Hacer limpieza con clorhexidina y SSN antes de retirar el catéter.
- Retirar con técnica aséptica y enviar a cultivo todos las puntas de los catéteres.
- Para el seguimiento del catéter venoso central de inserción periférica se diseñó una hoja que debe ser diligenciada por la enfermera que lo pasa y la responsable del paciente en la medida que se administren medicamentos, se hagan curaciones o cualquier otro cambio.
- Mantener al paciente tranquilo durante el procedimiento.
- Monitorizar con cardioscopio y oxímetro
- Asegurar la termorregulación adecuada.
- Tomar radiografía de control cada semana.
- Vigilar coloración de la piel, edema o tumefacción en el sitio de inserción.

## **7. INDICACIONES DE RETIRO**

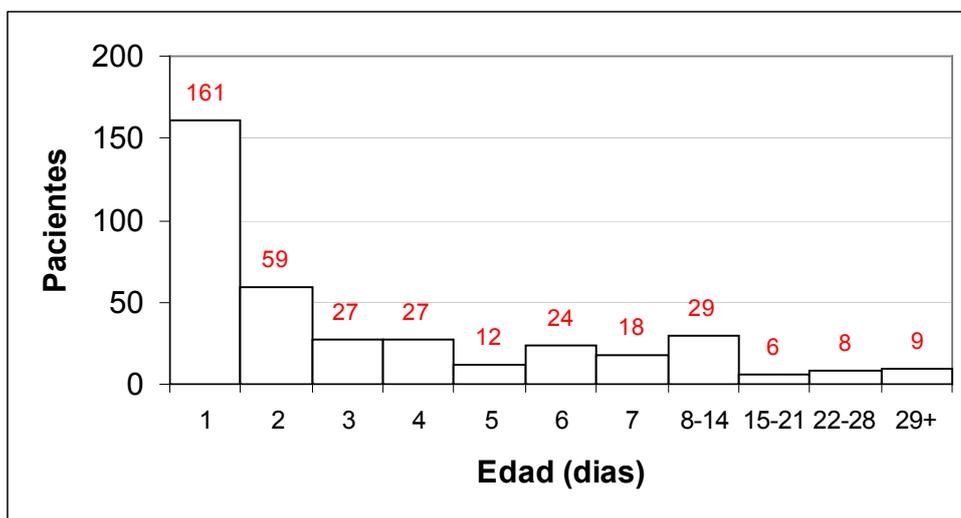
- Fin del tratamiento.
- Signo de flebitis.
- Obstrucción del catéter.
- Mala colocación por comprobación radiológica.
- Sepsis.

- No se ha de cambiar el CVCP por rutina, independientemente del tiempo de instalación.

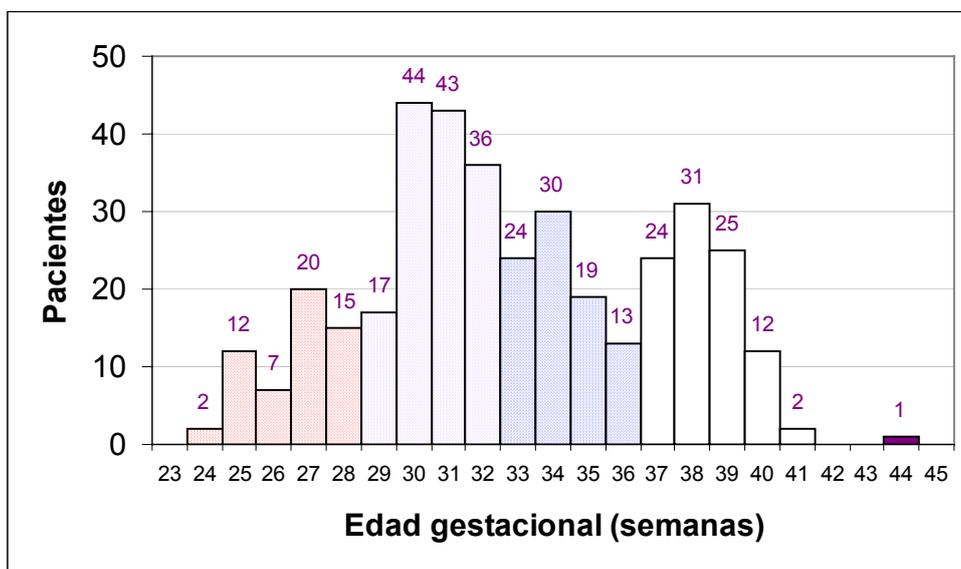
## **8. TÉCNICA DE RETIRO**

- Técnica aséptica
- Colocación de guantes estériles y tapabocas.
- No cerrar la infusión que se está pasando.
- Retirar el apósito transparente adhesivo.
- Limpieza del área de inserción con clorhexidina y SSN antes de retirar el catéter.
- Retirar el catéter con guantes y ayuda de un pinza Edson no dentada, haciendo movimientos rotatorios.
- Comprobar que el catéter esté íntegro.
- Enviar punta de catéter a cultivo.
- Cubrir el sitio de inserción con gasa estéril.
- Completar el formato de catéteres.

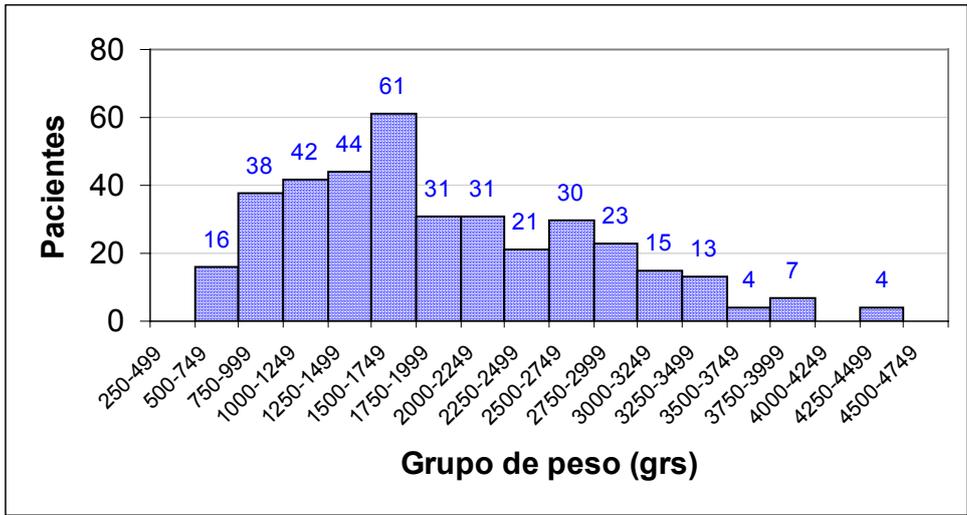
**Anexo B. Figuras adicionales del análisis univariado**



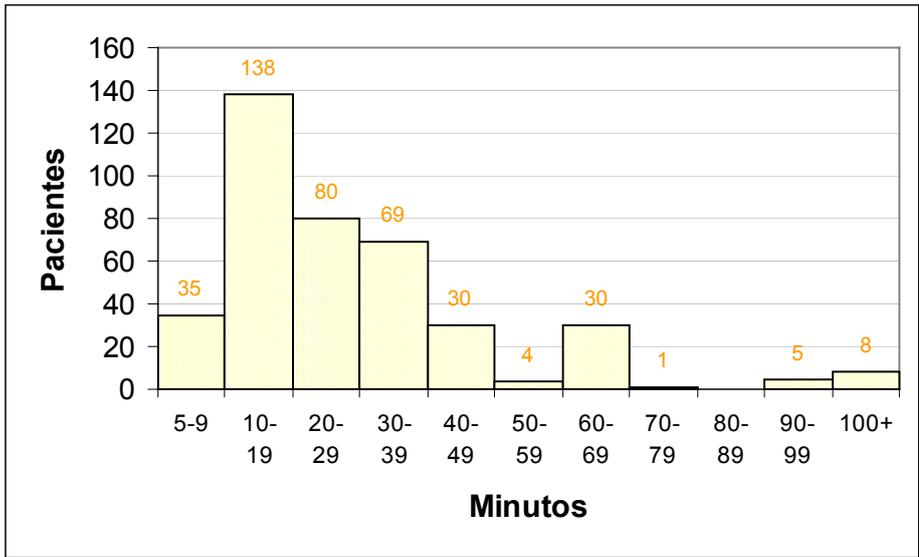
**Edad extrauterina a la que se instalaron los CVCP**



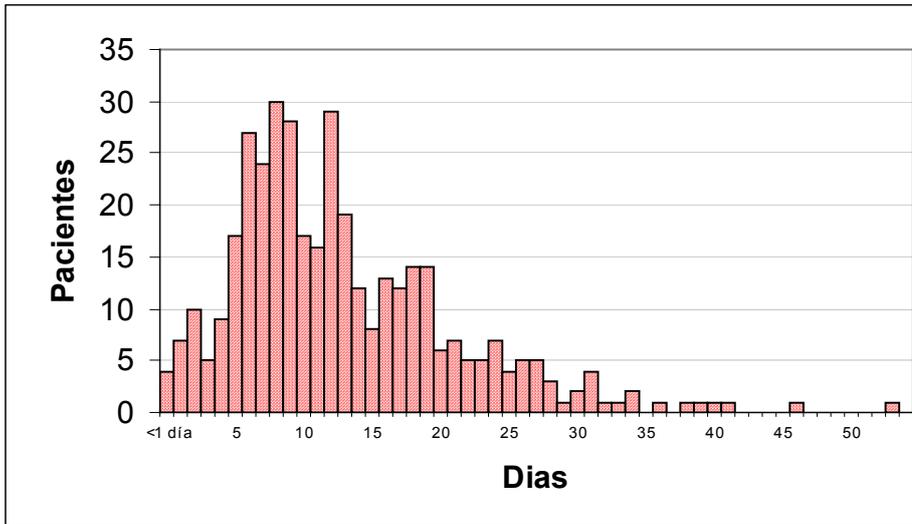
**Edad gestacional de los neonatos en los que se instalaron los CVCP**



**Peso al momento de instalar los CVCP**

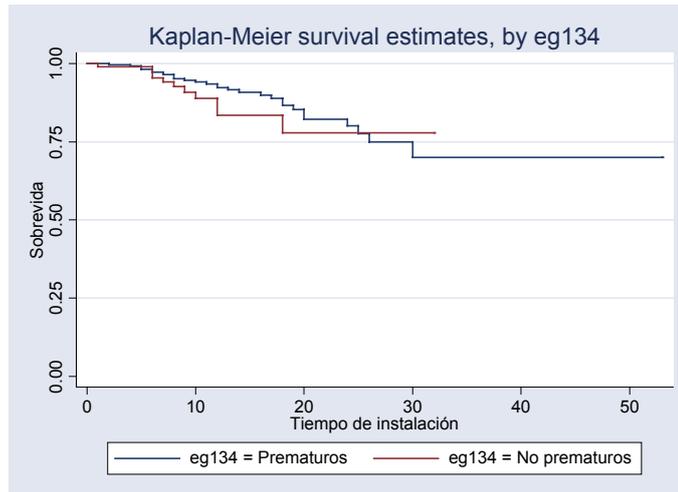


**Tiempo en minutos empleados para instalar los CVCP**

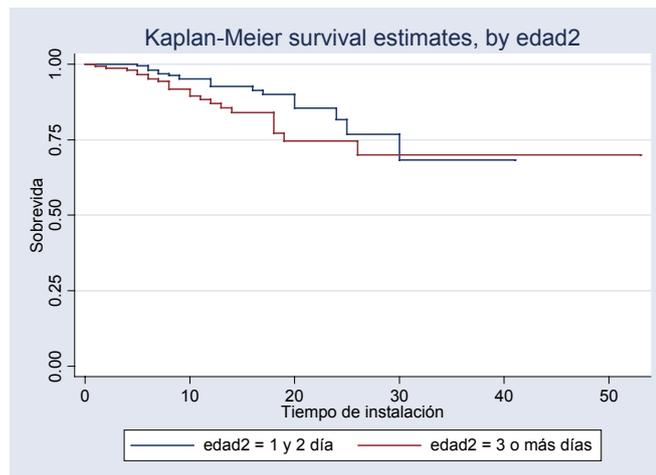


**Tiempo que permanecieron instalados los CVCP**

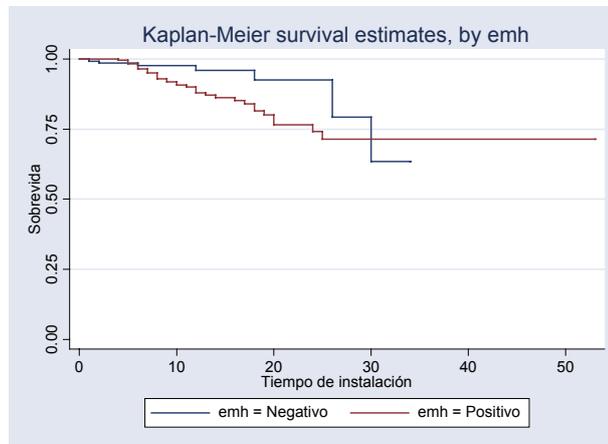
### Anexo C. Curvas de sobrevida adicionales del análisis bivariado



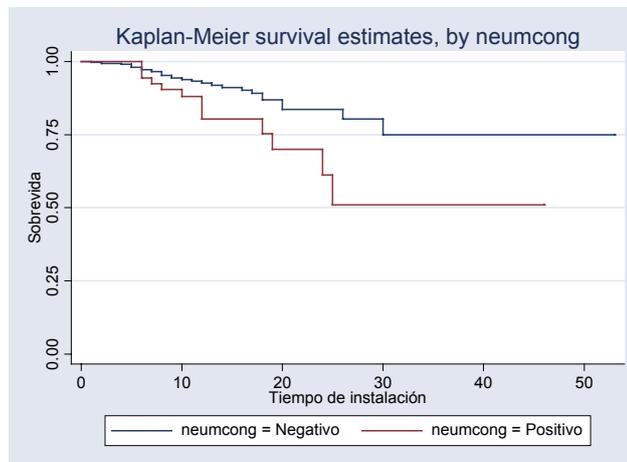
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según edad gestacional.**  
( $\chi^2_{LR} = 1.35$ , 1 gl,  $p = 0.246$ ).



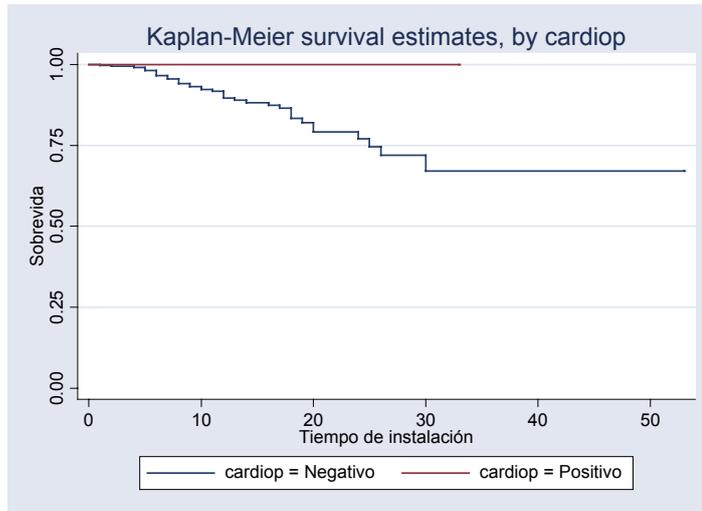
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según edad extrauterina.**  
( $\chi^2_{LR} = 3.23$ , 1 gl,  $p = 0.072$ ).



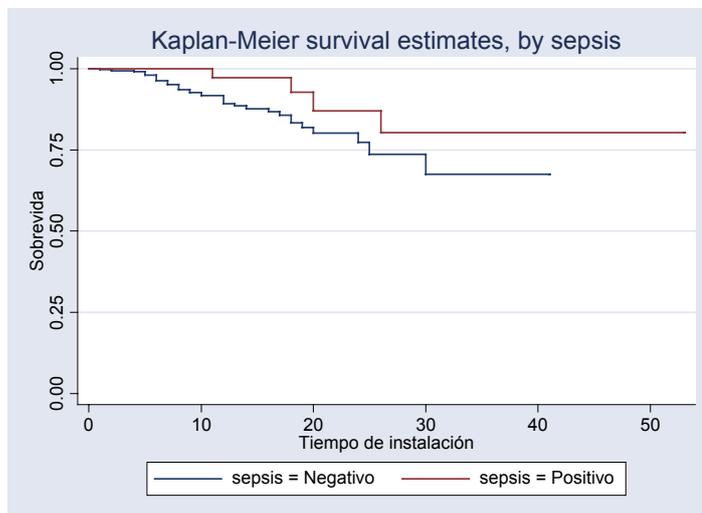
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según presencia de enfermedad de membrana hialina.** ( $\chi^2_{LR} = 3.89$ , 1 gl,  $p = 0.049$ ).



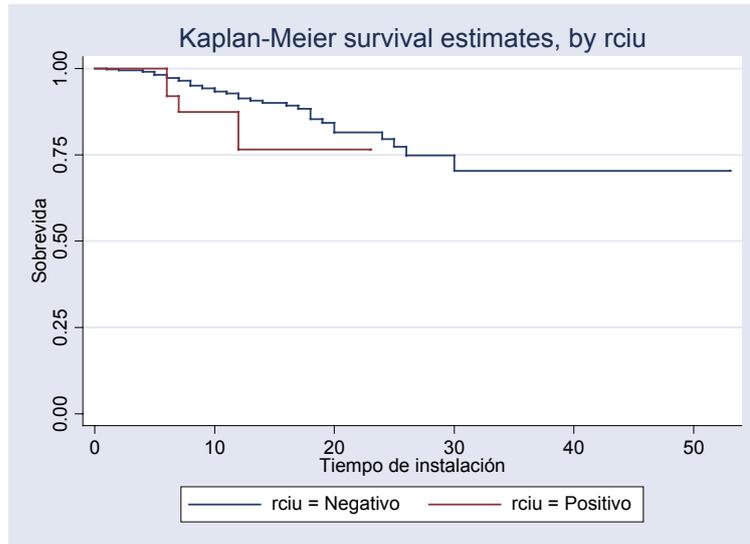
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según presencia de neumonía congénita.** ( $\chi^2_{LR} = 6.59$ , 1 gl,  $p = 0.010$ ).



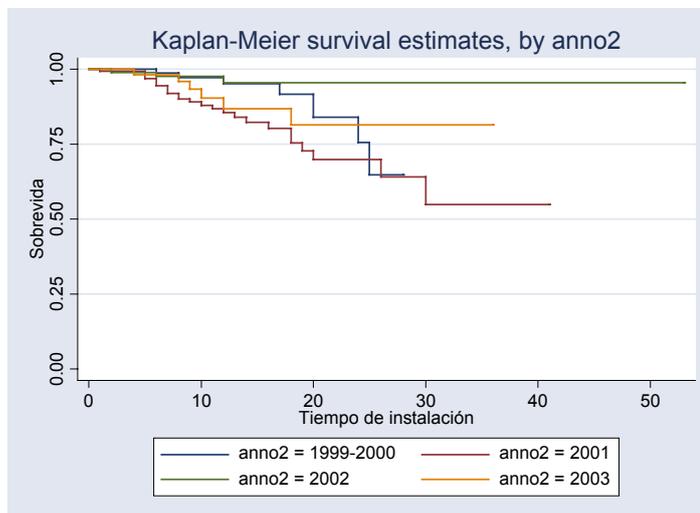
**Sobrevivida libre de obstrucción de los CVCP instalados según presencia de cardiopatía congénita. ( $\chi^2_{LR} = 4.12, 1 \text{ gl}, p = 0.042$ ).**



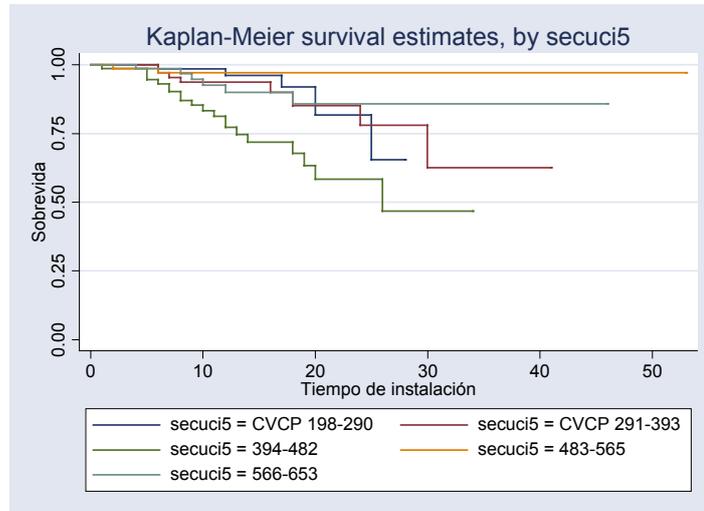
**Sobrevivida libre de obstrucción de los CVCP instalados según presencia de sepsis. ( $\chi^2_{LR} = 2.42, 1 \text{ gl}, p = 0.199$ ).**



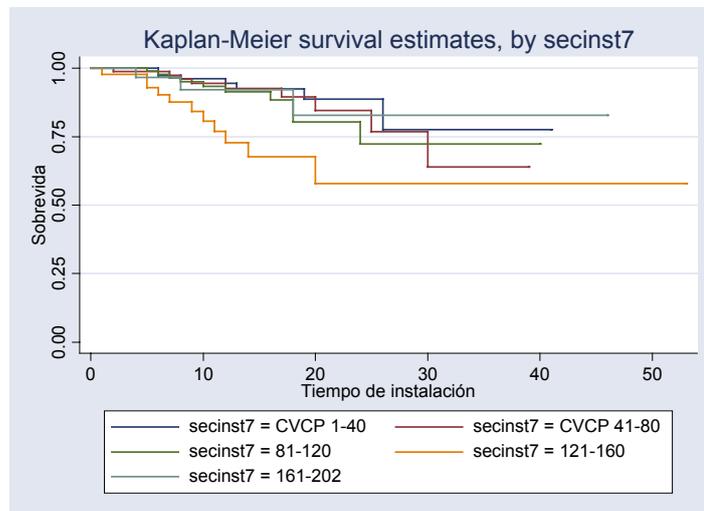
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según presencia de retardo intrauterino del crecimiento.** ( $\chi^2_{LR} = 1.90$ , 1 gl,  $p = 0.168$ ).



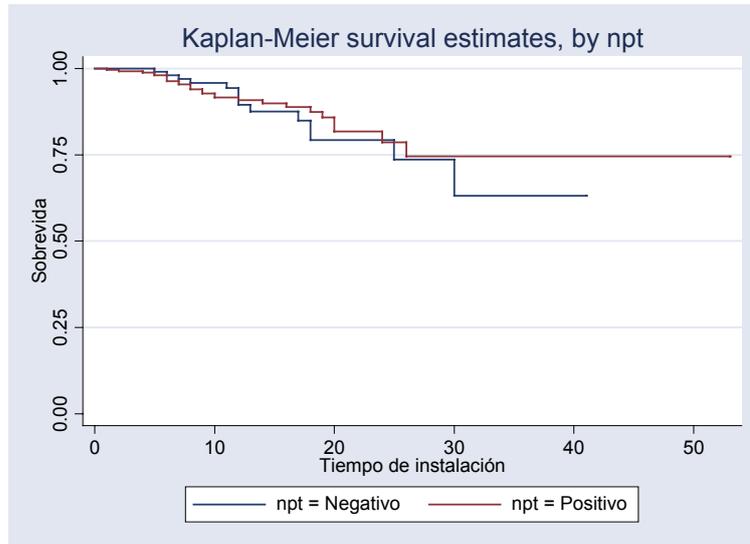
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según año de instalación.** ( $\chi^2_{LR} = 12.92$ , 3 gl,  $p = 0.005$ ).



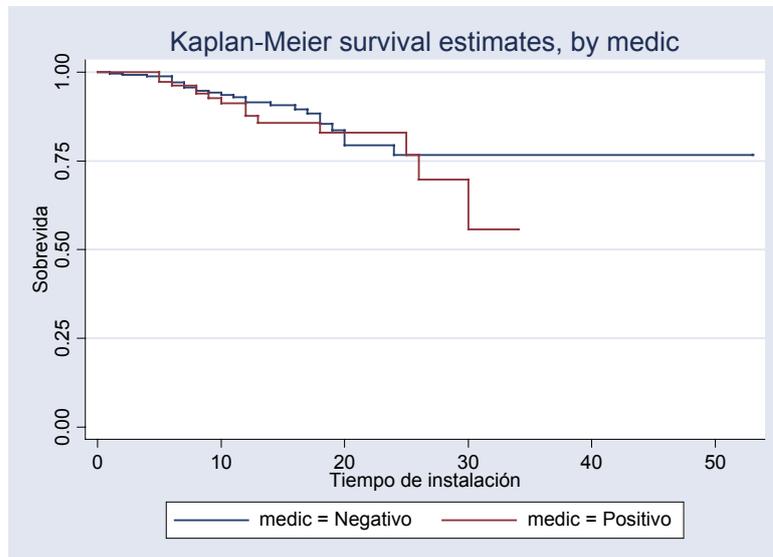
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según orden de instalación en la UCIN. ( $\chi^2_{LR} = 23.87, 4 \text{ gl}, p < 0.001$ ).**



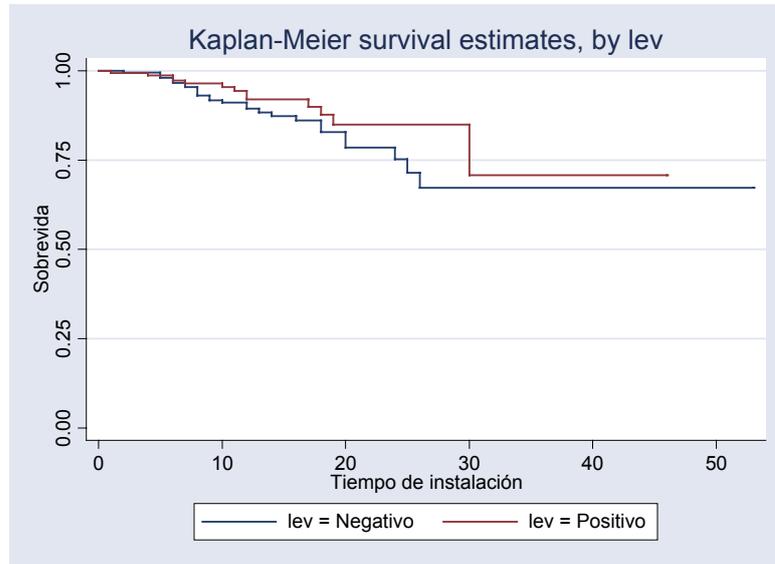
**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según orden de instalación de un operador dado. ( $\chi^2_{LR} = 11.91, 4 \text{ gl}, p = 0.018$ ).**



**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según si se utilizó para administrar nutrición parenteral. ( $\chi^2_{LR} = 0.13$ , 1 gl,  $p = 0.721$ ).**



**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según si se utilizó para administrar medicamentos. ( $\chi^2_{LR} = 1.71$ , 1 gl,  $p = 0.171$ ).**



**Sobrevida libre de obstrucción de los CVCP instalados según si se utilizó para administrar líquidos endovenosos. ( $\chi^2_{LR} = 0.59$ , 1 gl,  $p = 0.444$ ).**

## Anexo D. Tablas y figuras del modelamiento multivariado

**Modelos de Cox, prueba del principio de riesgo proporcional y cambio en el estimado con la variable independiente de interés y cada una de las potenciales confusoras**

Variable	Modelo de Cox		PPRP		Δ (%)
	Hazard ratio (IC 95%)	P	<sup>2</sup> (gl)	P	
> 1,000 gr	<b>2.318 (0.897 – 5.986)</b>	<b>0.083</b>	<b>0.01 (1)</b>	<b>0.986</b>	
> 1,000 gr	2.772 (1.060 – 7.250)	0.038	0.04 (1)	0.841	16.2%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.016 (1.081 – 3.759)	0.027	1.84 (1)	0.175	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>1.84 (2)</i>	<i>0.399</i>	
> 1,000 gr	2.627 (1.013 – 6.808)	0.047	0.01 (1)	0.927	13.3%
Enfermedad de membrana hialina	2.458 (1.085 – 5.567)	0.031	1.02 (1)	0.314	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>1.02 (2)</i>	<i>0.602</i>	
> 1,000 gr	2.116 (0.814 – 5.496)	0.124	0.01 (1)	0.985	-8.7%
Neumonía congénita	2.147 (1.107 – 4.164)	0.024	0.34 (1)	0.559	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>0.34 (2)</i>	<i>0.843</i>	
> 1,000 gr	2.010 (0.762 – 5.301)	0.158	0.05 (1)	0.830	-13.3%
Sepsis	0.542 (0.187 – 1.573)	0.260	2.08 (1)	0.150	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>2.09 (2)</i>	<i>0.353</i>	
> 1,000 gr	2.200 (8.532 – 5.674)	0.103	0.01 (1)	0.933	-5.1%
Cardiopatía congénita	Indeterminado	-	-	-	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>0.01 (2)</i>	<i>0.997</i>	
> 1,000 gr	2.217 (0.853 – 5.763)	0.102	0.01 (1)	0.942	-4.3%
Retardo intrauterino del crecimiento	1.791 (0.629 – 5.099)	0.275	0.25 (1)	0.615	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>0.25 (2)</i>	<i>0.881</i>	
> 1,000 gr	2.006 (0.773 – 5.203)	0.152	0.00 (1)	0.957	-13.5%
Instalado en 2001	2.100 (0.902 – 4.888)	0.085	3.46 (1)	0.063	
Instalado en 2002	0.378 (0.098 – 1.467)	0.160	5.06 (1)	0.025	
Instalado en 2003	1.24 (0.413 – 3.708)	0.703	3.64 (1)	0.056	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>6.49 (4)</i>	<i>0.165</i>	
> 1,000 gr	2.177 (0.834 – 5.686)	0.112	0.01 (1)	0.942	-6.0%
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.442 (0.469 - 4.431)	0.523	0.75 (1)	0.388	
CVCP 394° - 482° en UCIN	3.783 (1.416 – 10.105)	0.008	2.76 (1)	0.965	
CVCP 483° - 565° en UCIN	0.391 (0.076 – 2.020)	0.262	5.09 (1)	0.024	
CVCP 566° - 653° en UCIN	1.216 (0.369 – 4.012)	0.748	3.26 (1)	0.071	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>6.80 (5)</i>	<i>0.236</i>	
> 1,000 gr	2.472 (0.948 – 6.448)	0.064	0.01 (1)	0.963	6.7%
CVCP 41° - 80° de un instalador	0.658 (0.520 – 3.509)	0.537	0.13 (1)	0.722	
CVCP 81° - 120° de un instalador	0.822 (0.676 – 4.390)	0.255	0.15 (1)	0.700	
CVCP 121° - 160° de un instalador	1.909 (1.646 – 10.210)	0.002	0.91 (1)	0.340	
CVCP 161° - 202° de un instalador	1.051 (0.407 – 5.861)	0.523	0.35 (1)	0.554	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>3.08 (5)</i>	<i>0.688</i>	
> 1,000 gr	2.338 (0.905 – 6.040)	0.079	0.01 (1)	0.992	0.9%
Aplicación de medicamentos	1.304 (0.689 – 2.467)	0.414	0.30 (1)	0.584	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>0.30 (2)</i>	<i>0.861</i>	
> 1,000 gr	2.373 (0.919 – 6.128)	0.074	0.01 (1)	0.958	2.4%
Aplicación de líquidos endovenosos	0.631 (0.326 – 1.218)	0.170	0.01 (1)	0.962	
	<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>		<i>0.01 (1)</i>	<i>0.998</i>	

Δ: Cambio en el estimado del HR de peso > 1,000 gr del modelo que aparece en primer término.

PPRP: prueba del principio de riesgos proporcionales.

## Modelo de Cox, prueba del principio de riesgos proporcionales y cambio en el estimado a partir del segundo modelo

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional		Δ (%)
	Hazard ratio (IC 95%)	P	<sup>2</sup> (gl)	P	
> 1,000 gr	2.772 (1.060 – 7.250)	0.038	0.04 (1)	0.841	
Edad al instalar ≥ 3 días	2.016 (1.081 – 3.759)	0.027	1.84 (1)	0.175	
> 1,000 gr	3.135 (1.197 – 8.212)	0.020	0.08 (1)	0.773	13.1%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.058 (1.104 – 3.838)	0.023	2.04 (1)	0.153	
Enfermedad de membrana hialina	1.511 (1.109 – 5.687)	0.027	1.16 (1)	0.282	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			3.13 (3)	0.372	
> 1,000 gr	2.514 (0.956 – 6.616)	0.062	0.06 (1)	0.801	-9.3%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.916 (1.025 – 3.584)	0.042	2.53 (1)	0.112	
Neumonía congénita	2.018 (1.037 – 3.924)	0.039	0.25 (1)	0.616	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			2.66 (3)	0.447	
> 1,000 gr	2.419 (0.914 – 6.404)	0.075	0.01 (1)	0.986	-12.7%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.171 (1.157 – 4.072)	0.016	2.27 (1)	0.132	
Sepsis	0.463 (0.160 – 1.339)	0.155	2.70 (1)	0.101	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			4.44 (3)	0.217	
> 1,000 gr	2.293 (0.876 – 6.006)	0.091	0.01 (1)	0.921	-17.3%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.934 (1.034 – 3.616)	0.039	1.44 (1)	0.230	
Instalado en 2001	1.871 (0.797 – 4.394)	0.150	3.19 (1)	0.074	
Instalado en 2002	0.339 (0.087 – 1.322)	0.119	4.79 (1)	0.029	
Instalado en 2003	1.148 (0.382 – 3.449)	0.806	3.08 (1)	0.079	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			8.06 (1)	0.153	
> 1,000 gr	2.550 (0.963 – 6.748)	0.059	0.01 (1)	0.911	-8.0%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.779 (0.943 – 3.354)	0.075	1.21 (1)	0.272	
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.349 (0.437 – 4.163)	0.603	0.79 (1)	0.375	
CVCP 394° - 482° en UCIN	3.274 (1.210 – 8.862)	0.020	2.34 (1)	0.126	
CVCP 483° - 565° en UCIN	0.353 (0.068 – 1.833)	0.215	4.95 (1)	0.026	
CVCP 566° - 653° en UCIN	1.094 (0.329 – 3.635)	0.883	2.75 (1)	0.097	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			80.1 (6)	0.273	
> 1,000 gr	2.950 (1.114 – 7.813)	0.29	0.01 (1)	0.921	6.4%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.042 (1.088 – 3.833)	0.26	1.65 (1)	0.200	
CVCP 41° - 80° de un instalador	1.546 (0.591 – 4.047)	0.375	0.02 (1)	0.889	
CVCP 81° - 120° de un instalador	1.846 (0.722 – 4.722)	0.201	0.09 (1)	0.769	
CVCP 121° - 160° de un instalador	4.226 (1.696 – 10.531)	0.002	1.06 (1)	0.302	
CVCP 161° - 202° de un instalador	1.554 (0.409 – 5.906)	0.517	0.30 (1)	0.586	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			4.71 (6)	0.582	

Δ: Cambio en el estimado del HR de peso > 1,000 gr del modelo que aparece en primer término. En azul el modelo a partir del cual se evalúa la modificación del estimado del HR del peso al instalar.

## Modelo de Cox, prueba del principio de riesgos proporcionales y cambio en el estimado a partir del tercer modelo

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional		Δ (%)
	Hazard ratio (IC 95%)	P	<sup>2</sup> (gl)	P	
> 1,000 gr	3.135 (1.197 – 8.212)	0.020	0.08 (1)	0.773	
Edad al instalar ≥ 3 días	2.058 (1.104 – 3.838)	0.023	2.04 (1)	0.153	
Enfermedad de membrana hialina	1.511 (1.109 – 5.687)	0.027	1.16 (1)	0.282	
> 1,000 gr	2.849 (1.080-7.518)	0.034	0.14 (1)	0.710	-9.1%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.957 (1.046 – 3.662)	0.036	2.71 (1)	0.100	
Enfermedad de membrana hialina	2.319 (1.017 – 5.289)	0.046	1.55 (1)	0.213	
Neumonía congénita	1.803 (0.920 – 3.532)	0.086	0.24 (1)	0.624	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			4.18 (4)	0.382	
> 1,000 gr	2.662 (1.001 – 7.081)	0.050	0.01 (1)	0.963	-15.1%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.199 (1.174 – 4.119)	0.014	2.31 (1)	0.129	
Enfermedad de membrana hialina	2.517 (1.11 – 5.693)	0.027	1.13 (1)	0.287	
Sepsis	0.458 (0.158 – 1.329)	0.151	2.63 (1)	0.105	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			5.56 (4)	0.235	
> 1,000 gr	2.689 (1.024 – 7.046)	0.045	0.10 (1)	0.747	-14.3%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.010 (1.073 – 3.764)	0.029	1.48 (1)	0.224	
Enfermedad de membrana hialina	2.399 (1.045 – 5.501)	0.039	1.14 (1)	0.285	
Instalado en 2001	1.788 (0.762 – 4.198)	0.182	3.12 (1)	0.077	
Instalado en 2002	0.342 (0.087 – 1.336)	0.123	5.02 (1)	0.025	
Instalado en 2003	1.134 (0.436 – 3.955)	0.628	2.91 (1)	0.088	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			9.19 (6)	0.163	
> 1,000 gr	3.026 (1.132 – 8.090)	0.027	0.08 (1)	0.774	-3.5%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.826 (0.968 – 3.444)	0.063	1.14 (1)	0.287	
Enfermedad de membrana hialina	2.413 (1.056 – 5.516)	0.037	1.35 (1)	0.245	
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.354 (0.439 – 4.176)	0.598	0.75 (1)	0.387	
CVCP 394° - 482° en UCIN	3.306 (1.222 – 8.985)	0.019	2.25 (1)	0.137	
CVCP 483° - 565° en UCIN	0.365 (0.070 – 1.896)	0.230	4.99 (1)	0.026	
CVCP 566° - 653° en UCIN	1.288 (0.385 – 7.309)	0.681	2.68 (1)	0.102	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			8.91 (7)	0.259	
> 1,000 gr	3.264 (1.223 – 8.707)	0.018	0.04 (1)	0.839	4.1%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.041 (1.082 – 3.847)	0.027	1.56 (1)	0.211	
Enfermedad de membrana hialina	2.182 (0.951 – 5.003)	0.065	1.06 (1)	0.305	
CVCP 41° - 80° de un instalador	1.479 (0.562 – 3.893)	0.428	0.02 (1)	0.897	
CVCP 81° - 120° de un instalador	1.717 (0.669 – 4.405)	0.261	0.12 (1)	0.734	
CVCP 121° - 160° de un instalador	3.661 (1.458 – 9.195)	0.006	0.89 (1)	0.345	
CVCP 161° - 202° de un instalador	1.654 (0.432 – 6.338)	0.463	0.32 (1)	0.570	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			5.86 (7)	0.557	

Δ: Cambio en el estimado del HR de peso > 1,000 gr del modelo que aparece en primer término. En azul el modelo a partir del cual se evalúa la modificación del estimado del HR del peso al instalar.

## Modelo de Cox, prueba del principio de riesgos proporcionales y cambio en el estimado a partir del cuarto modelo

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional		Δ (%)
	Hazard ratio (IC 95%)	P	<sup>2</sup> (gl)	P	
> 1,000 gr	2.849 (1.080-7.518)	0.034	0.14 (1)	0.710	
Edad al instalar ≥ 3 días	1.957 (1.046 – 3.662)	0.036	2.71 (1)	0.100	
Enfermedad de membrana hialina	2.319 (1.017 – 5.289)	0.046	1.55 (1)	0.213	
Neumonía congénita	1.803 (0.920 – 3.532)	0.086	0.24 (1)	0.624	
> 1,000 gr	2.321 (0.862 – 6.247)	0.096	0.02 (1)	0.894	-18.5%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.119 (1.129 – 3.979)	0.019	3.03 (1)	0.082	
Enfermedad de membrana hialina	2.318 (1.018 – 5.276)	0.045	1.55 (1)	0.213	
Neumonía congénita	1.941 (0.987 – 3.816)	0.055	0.07 (1)	0.787	
Sepsis	0.415 (0.141 – 1.215)	0.109	2.69 (1)	0.101	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			6.70 (5)	0.244	
> 1,000 gr	2.428 (0.907 – 6.495)	0.077	0.01 (1)	0.946	-14.8%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.059 (1.095 – 3.872)	0.025	1.81 (1)	0.178	
Enfermedad de membrana hialina	2.331 (1.016 – 5.347)	0.046	0.98 (1)	0.323	
Neumonía congénita	0.621 (0.212 – 1.816)	0.384	3.98 (1)	0.046	
Instalado en 2001	1.748 (0.741 – 4.121)	0.202	2.69 (1)	0.101	
Instalado en 2002	0.364 (0.093 – 1.423)	0.147	5.39 (1)	0.020	
Instalado en 2003	1.285 (0.426 – 3.875)	0.656	2.54 (1)	0.111	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			12.91 (7)	0.073	
> 1,000 gr	2.850 (1.061 – 7.653)	0.038	0.01 (1)	0.913	0.04%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.193 (1.160 – 4.147)	0.016	1.70 (1)	0.192	
Enfermedad de membrana hialina	2.20 (0.964 – 5.040)	0.061	0.99 (1)	0.320	
Neumonía congénita	0.401 (0.137 – 1.177)	0.096	2.89 (1)	0.089	
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.340 (0.507 – 3.537)	0.555	0.06 (1)	0.804	
CVCP 394° - 482° en UCIN	1.732 (0.673 – 4.459)	0.255	0.17 (1)	0.677	
CVCP 483° - 565° en UCIN	3.856 (1.533 – 9.699)	0.004	0.90 (1)	0.342	
CVCP 566° - 653° en UCIN	1.795 (0.471 – 6.839)	0.391	0.25 (1)	0.617	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			8.00 (8)	0.434	
> 1,000 gr	2.644 (0.966 – 7.232)	0.058	0.02 (1)	0.877	-7.2%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.864 (0.984 – 3.531)	0.056	1.26 (1)	0.262	
Enfermedad de membrana hialina	2.344 (1.025 – 5.361)	0.044	1.24 (1)	0.265	
Neumonía congénita	0.596 (0.201 – 1.763)	0.350	3.62 (1)	0.057	
CVCP 41° - 80° de un instalador	1.302 (0.421 – 4.030)	0.647	0.56 (1)	0.453	
CVCP 81° - 120° de un instalador	3.218 (1.184 – 8.750)	0.022	1.89 (1)	0.169	
CVCP 121° - 160° de un instalador	0.385 (0.074 – 2.009)	0.258	5.13 (1)	0.024	
CVCP 161° - 202° de un instalador	1.288 (0.386 – 4.300)	0.681	2.52 (1)	0.112	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			12.09 (8)	0.147	

Δ: Cambio en el estimado del HR de peso > 1,000 gr del modelo que aparece en primer término. En azul el modelo a partir del cual se evalúa la modificación del estimado del HR del peso al instalar.

## Modelo de Cox, prueba del principio de riesgos proporcionales y cambio en el estimado a partir del quinto modelo

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional		Δ (%)
	Hazard ratio (IC 95%)	P	<sup>2</sup> (gl)	P	
> 1,000 gr	2.321 (0.862 – 6.247)	0.096	0.02 (1)	0.894	
Edad al instalar ≥ 3 días	2.119 (1.129 – 3.979)	0.019	3.03 (1)	0.082	
Enfermedad de membrana hialina	2.318 (1.018 – 5.276)	0.045	1.55 (1)	0.213	
Neumonía congénita	1.941 (0.987 – 3.816)	0.055	0.07 (1)	0.787	
Sepsis	0.415 (0.141 – 1.215)	0.109	2.69 (1)	0.101	
> 1,000 gr	1.994 (0.729 – 5.454)	0.179	0.01 (1)	0.905	-14.1%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.928 (1.021 – 3.640)	0.043	2.66 (1)	0.103	
Enfermedad de membrana hialina	2.090 (0.900 – 4.853)	0.086	1.45 (1)	0.225	
Neumonía congénita	2.445 (1.040 – 4.302)	0.039	0.05 (1)	0.841	
Sepsis	0.586 (0.199 – 1.722)	0.331	4.07 (1)	0.043	
Instalado en 2001	1.853 (0.782 – 4.391)	0.161	2.29 (1)	0.130	
Instalado en 2002	0.375 (0.096 – 4.474)	0.160	5.39 (1)	0.020	
Instalado en 2003	1.626 (0.521 – 5.074)	0.403	2.14 (1)	0.143	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			14.04 (8)	0.081	
> 1,000 gr	2.492 (0.915 – 6.783)	0.074	0.01 (1)	0.984	7.4%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.202 (1.162 – 4.173)	0.015	2.41 (1)	0.120	
Enfermedad de membrana hialina	2.011 (0.873 – 4.634)	0.101	1.44 (1)	0.230	
Sepsis	0.350 (0.117 – 1.042)	0.059	3.09 (1)	0.079	
Neumonía congénita	2.364 (1.190 – 4.699)	0.014	0.04 (1)	0.849	
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.392 (0.526 – 3.680)	0.505	0.09 (1)	0.759	
CVCP 394° - 482° en UCIN	1.783 (0.691 – 4.605)	0.232	0.21 (1)	0.650	
CVCP 483° - 565° en UCIN	4.657 (1.815 – 11.950)	0.001	0.47 (1)	0.494	
CVCP 566° - 653° en UCIN	1.976 (0.508 – 7.689)	0.326	0.51 (1)	0.475	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			8.96 (9)	0.441	
> 1,000 gr	2.309 (0.826 – 6.449)	0.110	0.01 (1)	0.965	-0.5%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.762 (0.927 – 3.349)	0.084	2.01 (1)	0.156	
Enfermedad de membrana hialina	2.134 (0.923 – 4.933)	0.076	1.79 (1)	0.181	
Sepsis	0.561 (0.188 – 1.680)	0.302	3.63 (1)	0.057	
Neumonía congénita	1.829 (0.915 – 3.658)	0.088	0.04 (1)	0.848	
CVCP 41° - 80° de un instalador	1.386 (0.447 – 4.295)	0.571	0.46 (1)	0.498	
CVCP 81° - 120° de un instalador	3.248 (1.194 – 8.837)	0.021	1.73 (1)	0.188	
CVCP 121° - 160° de un instalador	0.397 (0.076 – 2.068)	0.273	4.96 (1)	0.026	
CVCP 161° - 202° de un instalador	1.457 (0.430 – 4.938)	0.546	2.58 (1)	0.108	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			13.32 (9)	0.149	

Δ: Cambio en el estimado del HR de peso > 1,000 gr del modelo que aparece en primer término. En azul el modelo a partir del cual se evalúa la modificación del estimado del HR del peso al instalar.

## Modelo de Cox, prueba del principio de riesgos proporcionales y cambio en el estimado a partir del sexto modelo

Variable	Modelo de Cox		Prueba del principio de riesgo proporcional		Δ (%)
	Hazard ratio (IC 95%)	P	<sup>2</sup> (gl)	P	
> 1,000 gr	2.492 (0.915 – 6.783)	0.074	0.01 (1)	0.984	
Edad al instalar ≥ 3 días	1.202 (1.162 – 4.173)	0.015	2.41 (1)	0.120	
Enfermedad de membrana hialina	2.011 (0.873 – 4.634)	0.101	1.44 (1)	0.230	
Sepsis	0.350 (0.117 – 1.042)	0.059	3.09 (1)	0.079	
Neumonía congénita	2.364 (1.190 – 4.699)	0.014	0.04 (1)	0.849	
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.392 (0.526 – 3.680)	0.505	0.09 (1)	0.759	
CVCP 394° - 482° en UCIN	1.783 (0.691 – 4.605)	0.232	0.21 (1)	0.650	
CVCP 483° - 565° en UCIN	4.657 (1.815 – 11.950)	0.001	0.47 (1)	0.494	
CVCP 566° - 653° en UCIN	1.976 (0.508 – 7.689)	0.326	0.51 (1)	0.475	
> 1,000 gr	2.656 (0.955 – 7.385)	0.061	0.11 (1)	0.735	6.6%
Edad al instalar ≥ 3 días	1.997 (1.051 – 3.793)	0.035	2.57 (1)	0.109	
Enfermedad de membrana hialina	1.948 (0.835 – 4.544)	0.123	1.01 (1)	0.316	
Sepsis	0.495 (0.166 – 1.483)	0.209	3.55 (1)	0.060	
Neumonía congénita	2.627 (1.272 – 5.426)	0.009	0.12 (1)	0.734	
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.281 (0.464 – 3.542)	0.633	0.07 (1)	0.788	
CVCP 394° - 482° en UCIN	2.093 (0.793 – 5.528)	0.136	0.50 (1)	0.479	
CVCP 483° - 565° en UCIN	6.279 (2.376 – 16.592)	0.001	0.06 (1)	0.800	
CVCP 566° - 653° en UCIN	2.988 (0.619 – 14.431)	0.173	0.02 (1)	0.899	
Instalado en 2001	1.286 (0.492 – 3.365)	0.608	1.89 (1)	0.169	
Instalado en 2002	0.192 (0.043 – 0.850)	0.030	5.77 (1)	0.016	
Instalado en 2003	1.118 (0.285 – 4.387)	0.873	0.95 (1)	0.331	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			<i>14.88 (12)</i>	<i>0.248</i>	
> 1,000 gr	2.899 (1.026 – 8.189)	0.045	0.06 (1)	0.802	16.4%
Edad al instalar ≥ 3 días	2.037 (1.064 – 3.900)	0.032	1.87 (1)	0.172	
Enfermedad de membrana hialina	1.930 (0.831 – 4.483)	0.126	1.57 (1)	0.210	
Sepsis	0.516 (0.166 – 1.611)	0.255	3.60 (1)	0.058	
Neumonía congénita	3.278 (1.165 – 4.853)	0.017	0.09 (1)	0.768	
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.942 (0.605 – 6.237)	0.265	0.05 (1)	0.818	
CVCP 394° - 482° en UCIN	2.064 (0.776 – 5.487)	0.146	0.51 (1)	0.476	
CVCP 483° - 565° en UCIN	4.595 (1.683 – 12.543)	0.003	0.06 (1)	0.800	
CVCP 566° - 653° en UCIN	2.741 (0.510 – 14.729)	0.240	0.13 (1)	0.720	
CVCP 41° - 80° de un instalador	1.378 (0.433 – 4.380)	0.587	0.63 (1)	0.426	
CVCP 81° - 120° de un instalador	2.620 (0.720 – 9.530)	0.144	1.03 (1)	0.310	
CVCP 121° - 160° de un instalador	0.300 (0.049 – 1.834)	0.191	4.32 (1)	0.038	
CVCP 161° - 202° de un instalador	1.263 (0.286 – 5.574)	0.758	1.01 (1)	0.315	
<i>Prueba global del principio de riesgo proporcional →</i>			<i>14.58 (13)</i>	<i>0.334</i>	

Δ: Cambio en el estimado del HR de peso > 1,000 gr del modelo que aparece en primer término. En azul el modelo a partir del cual se evalúa la modificación del estimado del HR del peso al instalar.

**Prueba de la bondad de ajuste del modelo final**

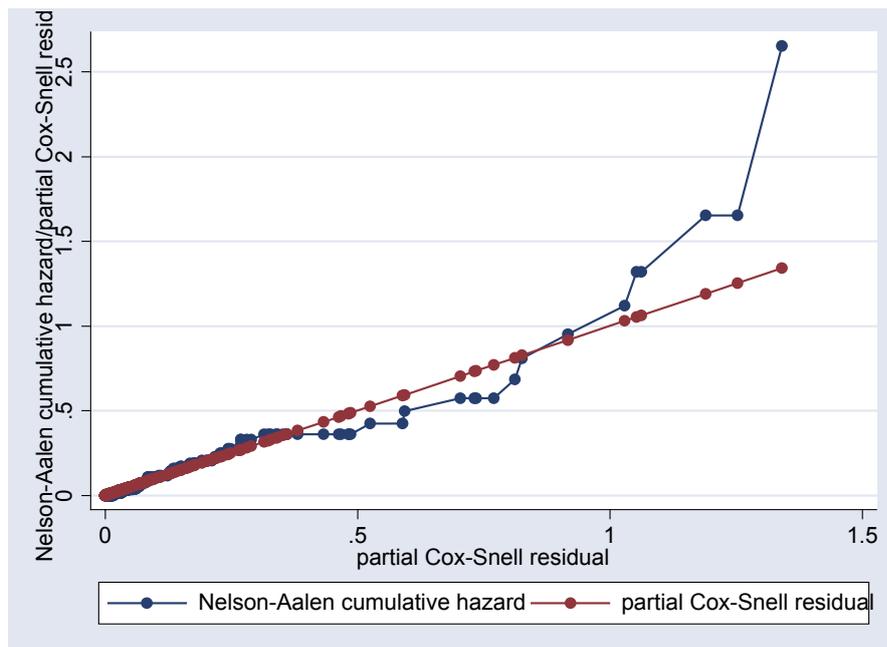
<b>Variable</b>	<b>Modelo de Cox</b>	
	<i>Hazard ratio (IC 95%)</i>	<i>P</i>
> 1,000 gr	6.303 (1.201 – 33.0669)	0.029
Edad al instalar $\geq$ 3 días	3.740 (1.205 – 11.607)	0.022
Enfermedad de membrana hialina	3.386 (1.021 – 11.234)	0.046
Sepsis	0.656 (0.212 – 2.032)	0.465
Neumonía congénita	4.438 (1.325 – 14.861)	0.016
CVCP 291° - 393° en UCIN	2.874 (0.714 – 11.561)	0.137
CVCP 394° - 482° en UCIN	2.691 (0.891 – 8.131)	0.079
CVCP 483° - 565° en UCIN	10.806 (1.949 – 59.908)	0.006
CVCP 566° - 653° en UCIN	8.948 (0.990 – 80.895)	0.051
<b><i>HR predicho</i></b>	<b><i>0.812 (0.567 – 1.163)</i></b>	<b><i>0.255</i></b>

**CVCP con al menos un dfbeta anómalo**

CVCP	Año de instalación	Secuencia en UCIN	Secuencia individual	Edad al instalar (días)	Peso (gr)	Sexo	Urgente	Calibre pequeño	Duración instalación (min)	Complicación al instalar	Enfermedad de membrana hialina	Sepsis	Neumonía congénita	Obstrucción	Tiempo de seguimiento
561	2000	256	17	2	2430	F	SI	NO	15	NO	SI	NO	SI	SI	6
614	2000	291	68	6	830	F	NO	NO	60	SI	SI	NO	NO	SI	8
862	2001	461	138	5	925	M	NO	NO	5	NO	SI	NO	NO	NO	31
865	2001	463	14	8	1600	M	SI	NO	15	NO	SI	NO	NO	SI	6
876	2001	449	98	1	2160	F	SI	NO	10	NO	SI	NO	SI	SI	8
881	2001	342	77	8	1380	M	NO	NO	5	NO	SI	NO	SI	NO	26
886	2001	361	8	2	2550	M	NO	NO	25	NO	SI	NO	NO	SI	6
889	2001	344	78	1	1500	M	SI	NO	10	NO	NO	NO	NO	SI	30
898	2001	394	121	3	1205	M	NO	NO	10	NO	SI	SI	NO	SI	11
908	2001	401	123	1	785	F	NO	NO	5	NO	SI	SI	NO	SI	5
1006	2001	378	89	2	1690	F	NO	NO	10	NO	SI	NO	NO	SI	10
1030	2001	442	12	3	2600	M	NO	NO	40	NO	SI	NO	NO	SI	40
1032	2001	437	1	4	1585	M	NO	NO	15	SI	SI	NO	NO	SI	15
1042	2001	427	95	40	1135	F	NO	NO	120	SI	SI	NO	NO	SI	120
1057	2001	347	109	22	3165	F	SI	NO	60	NO	NO	SI	SI	SI	60
1058	2001	340	77	1	1040	F	SI	NO	30	NO	SI	NO	NO	SI	30
1064	2001	310	101	25	2595	M	SI	NO	15	SI	NO	NO	SI	SI	15
1072	2001	398	31	7	1010	M	NO	NO	15	SI	SI	NO	SI	NO	15
1077	2001	410	11	88	2760	F	SI	NO	10	NO	NO	SI	NO	SI	10
1080	2001	395	122	12	2995	M	NO	NO	30	SI	NO	NO	NO	SI	1
2059	2002	545	44	10	2050	M	SI	NO	20	NO	NO	NO	NO	SI	2
3000	2003	641	198	6	1370	M	NO	NO	30	NO	SI	NO	NO	SI	8
3001	2003	637	1	5	845	M	NO	SI	30	SI	SI	NO	NO	SI	12
3003	2003	630	56	1	950	F	SI	SI	10	NO	SI	NO	NO	SI	9
3004	2003	640	197	5	1780	F	SI	NO	60	SI	SI	NO	NO	SI	4
3005	2003	631	124	3	1245	M	NO	NO	20	NO	SI	NO	NO	SI	10
3009	2003	595	180	5	2835	M	SI	NO	5	NO	NO	NO	NO	NO	21
3031	2003	601	121	7	1305	M	SI	NO	20	NO	SI	NO	NO	NO	10

**Prueba de la bondad de ajuste del modelo final sin observaciones influyentes**

Variable	Modelo de Cox	
	Hazard ratio (IC 95%)	P
> 1,000 gr	23.917 (2.246 – 254.7001)	0.009
Edad al instalar $\geq$ 3 días	4.202 (1.496 – 22.805)	0.006
Enfermedad de membrana hialina	6.048 (1.432 – 25.540)	0.014
Sepsis	0.561 (0.153 – 2.053)	0.382
Neumonía congénita	6.668 (1.876 – 21.618)	0.188
CVCP 291° - 393° en UCIN	2.000 (0.455 – 8.793)	0.359
CVCP 394° - 482° en UCIN	4.980 (1.310 – 18.929)	0.018
CVCP 483° - 565° en UCIN	31.326 (4.150 – 236.586)	0.001
CVCP 566° - 653° en UCIN	73.526 (3.264 – 1656.07)	0.007
<b>HR predicho</b>	<b>0.690 (0.438 – 1.088)</b>	<b>0.110</b>

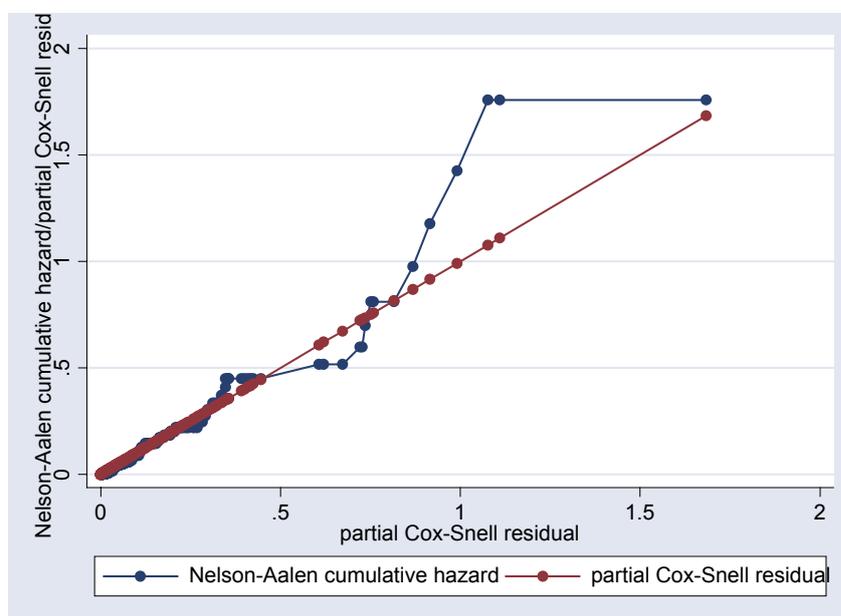


**Prueba gráfica de bondad del ajuste del modelo final sin observaciones influyentes**

**Anexo E. Prueba de la bondad de ajuste del modelo final sin observaciones influyentes pero modificando las variables edad y peso al instalar**

**Prueba de la bondad de ajuste del modelo final sin observaciones influyentes y el peso en grupos de 100 gramos**

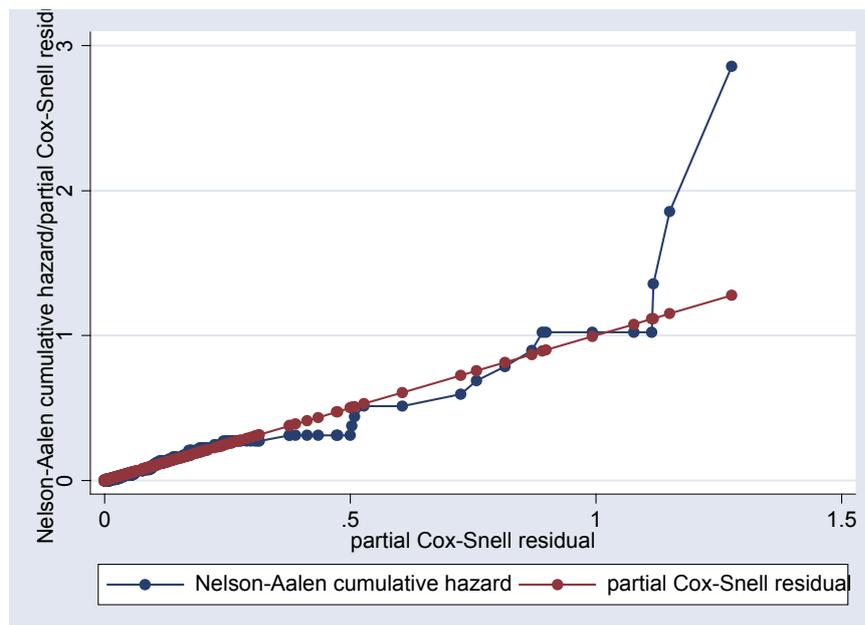
Variable	Modelo de Cox	
	Hazard ratio (IC 95%)	P
Peso (grupos de 100 gr)	1.057 (1.005 – 1.112)	0.032
Edad (> 3 días)	3.238 (1.136 – 8.479)	0.017
Enfermedad de membrana hialina	4.399 (1.187 – 16.306)	0.027
Sepsis	0.514 (0.163 – 1.623)	0.257
Neumonía congénita	4.651 (1.469 – 14.722)	0.009
CVCP 291° - 393° en UCIN	2.298 (0.598 – 8.838)	0.225
CVCP 394° - 482° en UCIN	2.194 (0.760 – 6.331)	0.146
CVCP 483° - 565° en UCIN	8.830 (1.869 – 41.711)	0.006
CVCP 566° - 653° en UCIN	8.919 (0.995 – 79.923)	0.051
<b>HR predicho</b>	<b>0.830 (0.604 – 1.139)</b>	<b>0.249</b>



**Prueba gráfica de bondad del ajuste del modelo final sin observaciones influyentes y el peso en grupos de 100 gramos**

**Prueba de la bondad de ajuste del modelo final sin observaciones influyentes y las variables edad y peso como continuas**

Variable	Modelo de Cox	
	Hazard ratio (IC 95%)	P
Peso (gr)	1.0007 (1.00002 – 1.0014)	0.042
Edad (días)	1.113 (1.024 – 1.209)	0.012
Enfermedad de membrana hialina	10.701 (1.361 – 84.152)	0.024
Sepsis	0.426 (0.112 – 1.621)	0.211
Neumonía congénita	3.917 (1.063 – 14.428)	0.040
CVCP 291° - 393° en UCIN	1.241 (0.393 – 5.250)	0.469
CVCP 394° - 482° en UCIN	2.457 (0.989 – 8.760)	0.166
CVCP 483° - 565° en UCIN	13.270 (1.591 – 110.695)	0.017
CVCP 566° - 653° en UCIN	30.876 (1.039 – 918.058)	0.048
<b>HR predicho</b>	<b>0.864 (0.524 – 1.425)</b>	<b>0.568</b>



**Prueba gráfica de bondad del ajuste del modelo final sin observaciones influyentes y con las variables edad y peso como continuas**