

Heparina frente a cloruro sódico 0,9% para mantener permeables los catéteres venosos centrales. Una revisión sistemática

E. López-Briz, V. Ruiz-García¹

Servicio de Farmacia. ¹Unidad de Hospitalización Domiciliaria. Hospital Universitario La Fe. Valencia

Resumen

Objetivo: Estimar mediante una revisión sistemática si el sellado intermitente con heparina es más efectivo que la solución de NaCl 0,9% en la prevención de eventos trombóticos y de infecciones en catéteres venosos centrales.

Método: Se buscaron todos los estudios, aleatorizados o no, en los que se comparara sellado (*flush*) con heparina frente a NaCl 0,9% en pacientes portadores de catéteres venosos centrales. No se excluyó ningún artículo por edad de los pacientes, país, ni idioma de la publicación. Para la localización de los ensayos se revisó *Medline* y *CINAHL* (1966-2004), *EMBASE Drugs & Pharmacology* (1991-2004), *Cochrane Library*, *ISI Web of Knowledge* (1990-2004) y el meta-registro de ensayos clínicos http://www.controlled-trials.com/mrct/mrct_info_es.asp. Se realizó además seguimiento manual de las referencias.

Resultados: Únicamente 2 trabajos, que incluyeron 94 pacientes, cumplieron finalmente los criterios de inclusión para obstrucción. La calidad metodológica de los ensayos revisados fue muy baja y la heterogeneidad muy marcada, lo que no hizo posible la combinación metaanalítica de los resultados. En infección, ninguno de los trabajos evaluó el sellado con heparina frente a NaCl 0,9%.

Conclusiones: Los ensayos de efectividad en obstrucción sugieren que el sellado con heparina es más efectivo que con NaCl 0,9%. Sin embargo, las limitaciones metodológicas de los

ensayos y su reducido tamaño muestral hacen que estos hallazgos deban ser interpretados con suma cautela. En prevención de la infección, no hay datos que permitan concluir si la heparina es más efectiva que la solución de NaCl 0,9%. Son necesarios más ensayos clínicos adecuadamente diseñados.

Palabras clave: Revisión sistemática. Heparina. Catéter venoso central. Infección. Trombosis. Obstrucción. Sellado.

Summary

Objective: To determine the effects of intermittent flushing with heparin versus NaCl 0.9% solution on prevention of thrombotic events and infections in central venous catheters.

Method: A systematic review of controlled trials, randomized or not, in whose intermittent flushing with heparin versus NaCl 0.9% in central venous catheters were compared was carried out. Any publication was excluded because of patients age, country or language. Studies were identified by computerised searches (*MEDLINE* and *CINAHL* 1966-2004, *EMBASE Drugs and Pharmacology* 1991-2004, *Cochrane Library* up 2005, *ISI Web of knowledge* 1990-2004), clinical trials metaregister http://www.controlled-trials.com/mrct/mrct_info_es.asp, and scanning references.

Results: Only two clinical trials, involving 94 patients, fulfilled inclusion criteria for obstruction. Methodological quality of trials was poor and heterogeneity was also very significant. It made impossible meta-analytical combination of results. No studies comparing heparin vs. NaCl 0.9% solution flushing in catheter-related infection prophylaxis were reported.

Conclusions: Poor evidence supports effectiveness of intermittent heparin flushing vs. NaCl 0.9% solution, although methodological limitations and small sample size make these findings very inconsistent. In infection prophylaxis, there is no data allowing us to conclude if heparin flushing is more effective than NaCl 0.9% solution. More randomized clinical trials are needed.

Key words: Systematic review. Heparin. Central venous catheter. Infection. Thrombosis. Patency. Flushing.

López-Briz E, Ruiz-García V. Heparina frente a cloruro sódico 0,9% para mantener permeables los catéteres venosos centrales. Una revisión sistemática. Farm Hosp 2005; 29: 258-264.

Este trabajo ha sido financiado mediante el Programa de Ayudas para Proyectos de Investigación de la Dirección General de Calidad y Atención al Paciente, perteneciente a la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana (DOGV 4781 de 23 de junio de 2004).

Recibido: 24-05-2005
Aceptado: 13-07-2005

Correspondencia: Eduardo López Briz. Servicio de Farmacia (H. Rehabilitación). Hospital Universitario La Fe. Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. e-mail: lopez_edubri@gva.es

INTRODUCCIÓN

La monitorización de algunos parámetros, la administración de fluidos, de ciertos medicamentos o de soluciones de nutrición parenteral requiere en ocasiones del acceso vascular a través de catéteres venosos centrales (CVC), especialmente en las unidades de pacientes críticos. Ciertos tipos de CVC (Hickman, Broviac, etc.) son además insertados con la finalidad de ser mantenidos durante largos periodos de tiempo, especialmente en pacientes oncohematológicos. Se estima que en Estados Unidos se insertan anualmente más de 5 millones de CVC¹, de los que alrededor de un millón son de larga duración², totalizando más de 15 millones de días de permanencia³. Desconocemos el número de ellos que son implantados en España, pero la Encuesta de Prevalencia de Infección Nosocomial (EPINE) señaló que alrededor del 6% de los pacientes ingresados eran portadores de un catéter central y un 4% de catéteres centrales de inserción periférica^{4,5}.

Se trata, por tanto, de una práctica de alta prevalencia, invasiva y que normalmente se realiza sobre pacientes que, *per se*, ya pertenecen a poblaciones de riesgo⁶ (oncológicos, inmunodeprimidos, críticos). Por ello no es de extrañar la existencia de complicaciones más o menos graves. Por un lado, las inmediatas o propias del procedimiento de inserción se centran en desplazamientos o roturas del catéter, neumotórax, hemotórax, embolia gaseosa o lesión de estructuras anatómicas adyacentes⁷. Las complicaciones tardías, por su parte, son fundamentalmente de dos tipos, infecciosas y trombóticas⁷, y están estrechamente relacionadas entre sí: los trombos y la fibrina depositados en los catéteres pueden servir como alojamiento a distintos microorganismos colonizadores y el uso de anticoagulantes podría tener un papel en la prevención de las infecciones⁸. Sin embargo, la heparinización indiscriminada de CVC tiene unas consecuencias económicas directas por su mayor coste con respecto a la solución de NaCl al 0,9% (SF)⁹, y unos posibles efectos iatrogenos que, si bien son menores que con las dosis terapéuticas del fármaco¹⁰, no son desdeñables y se sitúan en una incidencia en torno al 0,5% para la trombocitopenia¹¹, por lo que esta intervención debe ser muy meditada.

En vías periféricas, al menos dos metanálisis han demostrado que los lavados y sellados intermitentes del catéter con heparina no son superiores a SF en la reducción de la obstrucción o en la prevención de flebitis^{12,13}. Sobre CVC y catéteres arteriales pulmonares, una revisión sistemática estudió el efecto de la heparinización¹² y, aunque puso de manifiesto un apreciable efecto de la heparina en la disminución de los eventos trombóticos y de la colonización bacteriana, no pudo demostrar una reducción en las bacteriemias. Sin embargo, esta revisión incluyó ensayos en los que la heparina se administró sistémicamente, se adicionó a la solución de nutrición parenteral o estaba unida al propio catéter, por lo que no responde a la pregunta acerca del efecto de los bolos intermitentes de heparina.

La mayor parte de las guías no recomienda el uso rutinario de heparina para el sellado de los CVC^{8,14,15}, pero la prescripción “mantener vía heparinizada” es aún muy frecuente en nuestros hospitales y se recoge con profusión en protocolos y procedimientos de enfermería.

El objetivo principal del artículo es evaluar a través de una revisión sistemática si la heparinización mediante bolos intermitentes de heparina es más efectiva que el SF en la prevención de eventos trombóticos u obstrucciones de CVC; objetivo secundario es también evaluar el efecto de dicha intervención sobre las infecciones relacionadas con el catéter (IRC).

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda e identificación de estudios

Se revisó *Medline* (1966-2004), *EMBASE Drugs & Pharmacology* (1991-2004), *Cochrane Library*, *CINAHL* (1966-2004) y *ISI Web of Knowledge* (1990-2004). También se consultó *Medline* a través de *PubMed* así como el meta-registro de ensayos clínicos para obtener información adicional (http://www.controlled-trials.com/mrct/mrct_info_es.asp). Se realizaron varias estrategias de búsqueda de la literatura combinando algunos términos clave y MesH para asegurar la localización de todos los trabajos relevantes. “*Catheterization/ or catheterization, central venous/ or catheters, indwelling*”, que se cruzaron con “*adverse effects.mp*”, “*infection*”, “*thrombosis*”, “*catheter.mp*”, “*arterial.mp*”, “*clinical trial*”, “*randomized controlled trial*”. Se realizó además seguimiento manual de las referencias citadas en los artículos seleccionados y se consultó con expertos en Enfermedades Infecciosas, Hematología y Cirugía. También se solicitó información adicional en forma de ensayos clínicos al respecto.

Inclusión de estudios y características

Se buscaron todos los estudios de pacientes portadores de catéteres venosos centrales en los que se comparara sellado (*flush*) con heparina a cualquier concentración (sola o asociada) frente a SF; se incluyeron todos aquellos que fueron descritos como ensayos clínicos, incluyendo aleatorizados y no aleatorizados. No se excluyó ningún artículo por edad de los pacientes, país, ni idioma de la publicación. Los resultados primarios que se analizaron fueron oclusiones e infecciones de la vía.

Extracción de datos y evaluación de la calidad metodológica

Los textos íntegros de los artículos potencialmente relevantes se sometieron a una evaluación metodológica

siguiendo los criterios de Jadad¹⁶, que incluyen la descripción como ensayo clínico, la aleatorización y el enmascaramiento. Se consideraron de baja calidad los ensayos con una puntuación inferior a 2. Cada uno de ellos se revisó de forma independiente por los dos autores y de ellos se extrajeron la población sobre la que se produjo la intervención, naturaleza de esta, porcentaje de oclusiones y porcentaje de infecciones en cada grupo. Las diferencias de criterio se resolvieron por consenso.

Análisis de datos

Aunque la idea inicial era realizar un gráfico en chimenea (*funnel plot*) para descartar sesgo de publicación, la escasa cantidad de trabajos evaluados no lo hizo necesario.

RESULTADOS

Las diferentes estrategias de búsqueda permitieron la recuperación de 675 referencias de las que, una vez eliminados los duplicados, aquellas en las que la intervención no incluía la heparina y las que se referían a vías periféricas de acceso, se revisaron 24, que incluyeron a 7.403 pacientes (Fig. 1).

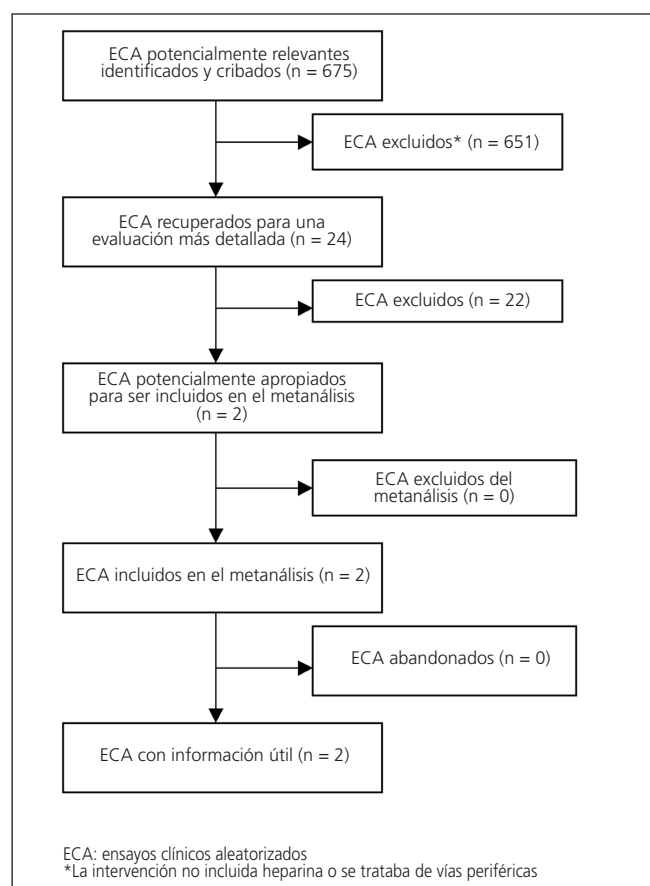


Fig. 1. Diagrama de flujo de la declaración QUOROM.

Obstrucción de catéteres

Tras la lectura inicial de los trabajos, se decidió por consenso entre los autores eliminar las referencias que aparecen recogidas en la tabla I por las razones allí expuestas. Únicamente 2 trabajos cumplieron finalmente los criterios de inclusión^{17,18}; en total incluyeron únicamente 94 pacientes. En la tabla II se describen las características de los estudios y su evaluación metodológica, mientras que en la tabla III aparecen los resultados para las variables estudiadas.

La calidad metodológica de los ensayos clínicos revisados de acuerdo con la escala usada¹⁶ fue muy baja: la ocultación de la secuencia de aleatorización no se describe en uno¹⁷ y está generada de forma aleatoria por ordenador en el otro¹⁸, ninguno de los dos tiene diseño doble ciego, y uno de ellos¹⁷ es cruzado.

La heterogeneidad de los ensayos fue clara, tanto por las dosis de heparina usadas (10 UI/ml¹⁷ frente a 5.000 UI/ml¹⁸) como por el tipo de pacientes (pediátricos¹⁷ o pacientes adultos con una vía venosa central¹⁸), el tiempo al que se determinó la obstrucción (tres meses y medio¹⁷ frente a 9 días¹⁸) o el tipo de catéteres usado (Broviac¹⁷ o de tres vías¹⁸). Incluso los resultados varían desde la existencia de diferencias no estadísticamente significativas entre ambos tratamientos¹⁷ a una reducción absoluta de riesgo favorable a heparina de 0,21¹⁸ (IC 95% -38,5 a -4,0; NNT = 5, IC 95% 3-25).

Infecciones asociadas a catéteres

Tras la lectura inicial de los trabajos, se decidió por consenso entre los autores eliminar las referencias que aparecen en la tabla IV por las razones en ella expuestas. Sólo tres trabajos, que incluyeron 261 pacientes, compararon heparina sola frente a su asociación con diversas mezclas de antibióticos^{29,36,38}. En ninguno de los tres trabajos se evaluó el sellado con heparina frente a SF, ya que se trataba de ensayos dirigidos a contestar si la administración de heparina era más efectiva sola o asociada a antibióticos o antiinfecciosos, por lo que también fueron descartados.

DISCUSIÓN

Únicamente se han podido incluir dos trabajos en el análisis final, lo que da idea de la poca información que existe referente al tema. En uno de estos trabajos, Rabe y cols.¹⁸ encuentran que heparina a concentraciones altas (5.000 UI/ml) es mejor que SF en el mantenimiento de la permeabilidad de CVC, pero no hallan el mismo efecto con concentraciones más bajas (200 UI/ml). A pesar de que la muestra no es muy amplia y no hay cálculo de tamaño de la misma, este trabajo cuestiona las pautas convencionales de sellado con heparina a dosis bajas.

Tabla I. Referencias excluidas del análisis de efectividad en obstrucción y motivo de la exclusión

<i>Autor</i>	<i>Año</i>	<i>Motivo de la exclusión</i>
AACN Project ¹⁹	1993	La intervención (perfusión continua de heparina sin especificar concentración) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Abdelkefi, et al ²⁰	2004	La intervención (perfusión continua de heparina a 100 UI/kg/día) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Ankola & Atakent ²¹	1993	La intervención (perfusión continua de heparina 0,25 UI/ml) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Aquino, et al ²²	2002	Compara 5.000 UI urokinasa (UK) + 300 UI heparina con 300 UI heparina sola según una pauta mensual; cada vez que se accede al catéter, se sella con 300 UI de heparina
Branson, et al ²³	1993	La intervención de comparación (perfusión continua a 3 ml/h de heparina 4 UI/ml) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Buturovic, et al ²⁴	1998	El control es citrato al 4% o poligelina al 3,5%
Clifton, et al ²⁵	1991	La intervención (perfusión continua a 3 ml/h de heparina 4 UI/ml) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
De Neef, et al ²⁶	2002	La intervención (perfusión continua de NaCl 0,9% con 1 UI/ml de heparina) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Dillon, et al ²⁷	2004	Compara 5.000 UI/ml de urokinasa con 100 UI/ml de heparina administradas quincenalmente como soluciones de sellado del dispositivo de acceso venoso
Dogra, et al ²⁸	2002	Compara sellado con heparina contra una combinación de citrato y gentamicina. Todos llevaron además 1 mg/kg de enoxaparina
Henrickson, et al ²⁹	2000	La intervención (sellado con heparina, vancomicina y ciprofloxacino frente a sellado con heparina + vancomicina) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Hook, et al ³⁰	1987	La intervención (perfusión continua de fisiológico con heparina cálcica) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Horgan, et al ³¹	1987	La intervención (perfusión continua de heparina 1 UI/ml en glucosa por catéter arterial umbilical) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Kamala, et al ³²	2002	La intervención (perfusión continua de heparina 1 UI/ml en la nutrición parenteral) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Kulkarni, et al ³³	1994	La intervención (perfusión continua a 3 ml/h de heparina 2 UI/ml) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Mayo, et al ³⁴	1996	Compara sellado mediante heparina con un control histórico. No es un ensayo clínico
Pouw, et al ³⁵	1995	La administración de heparina se hace por vía subcutánea
Rackoff, et al ³⁶	1995	La intervención (dos brazos de sellado con heparina, uno de ellos con vancomicina asociada) no se relaciona con el objetivo primario de la revisión sistemática
Ray, et al ³⁷	1999	Compara sellado mediante 10 UI/ml de heparina 2 veces/día con o sin UK 5.000 UI semanal
Schwartz, et al ³⁸	1990	La intervención (dos brazos de sellado con heparina, uno de ellos con vancomicina asociada) no se relaciona con el objetivo primario de la revisión
Smith, et al ¹⁷	1991	No hay comparación de heparina con otro fármaco o con NaCl 0,9%. Se trata de 2 grupos con sellado mediante heparina 100 UI/ml en los que se evalúan las complicaciones según el tiempo de permanencia del catéter
Trivedi & Twardowski ³⁹	1997	La variable evaluada es el tiempo de coagulación

Tabla II. Aspectos metodológicos de los estudios incluidos en la revisión acerca de obstrucción

<i>Autor</i>	<i>Año</i>	<i>Aleatorización</i>	<i>OSA*</i>	<i>Doble ciego</i>	<i>Ciego correcto</i>	<i>Descripción pérdidas</i>	<i>Calidad metodológica***</i>	<i>Población</i>	<i>Intervención</i>
Smith, et al ¹⁷	1991	Sí	No la describe	No (cruzado)	–	No	2	Pacientes pediátricos oncológicos	Sellado con 5 ml heparina 10 UI/ml frente a 9 ml SF una vez a la semana
Rabe, et al ¹⁸	2002	Sí	Lista de números generados por ordenador	No	–	No	2	Pacientes con vía venosa central	Sellado con heparina 5.000 UI/mL frente a sellado con SF o con vitamina C (no se analiza)

*OSA: ocultación de la secuencia de aleatorización; **SF: NaCl 0,9%; *** Según los criterios de Jadad, et al¹⁶.

Aunque no incluido en la revisión sistemática, conviene mencionar que en el trabajo de Mayo y cols.³⁴, con concentraciones de heparina de 100 UI/ml, se concluye que esta es más efectiva que SF; se trata, sin embargo, de una comparación con control histórico, por lo que se trata de un ensayo no aleatorizado y no enmascarado y, por

tanto, muy expuesto al sesgo en los resultados. Además, se trata de un catéter tipo Groshong que, por sus especiales características, permite el lavado únicamente con SF tal y como recomienda el fabricante³⁴.

Smith y cols.¹⁷, por su parte, no encontraron diferencias significativas en población pediátrica cuando com-

Tabla III. Resultados de los estudios incluidos en la revisión acerca de obstrucción

Autor	Año	Resultados	Grupo experimental			Grupo control			Comentarios
			N	Oclusiones (%)	Infec. (%)	N	Oclusiones (%)	Infec. (%)	
Smith, et al ¹⁷	1991	Formación de trombos en catéter	14	0 (0)	1 (7,1)	14	1 (7,1)	5 (35,7)	DENS
Rabe, et al ¹⁸	2002	Permeabilidad de catéter a los 9 días	33	2 (6,1)	ND*	33	9 (27,3)	ND	Heparina mejor que SF** Concentración de heparina alta (a 200 UI/ml DENS***)

*ND: sin datos; **SF: NaCl 0,9%; ***DENS: diferencias estadísticamente no significativas.

Tabla IV. Referencias excluidas del análisis de efectividad en infección y motivo de la exclusión

Autor	Año	Motivo de la exclusión
AACN Project ¹⁹	1993	La intervención (perfusión continua de heparina sin especificar concentración) no está relacionada con el objetivo de la revisión
Ankola & Atakent ²¹	1993	La intervención (perfusión continua de heparina 0,25 UI/ml) no está relacionada con el objetivo de la revisión
Branson, et al ²³	1993	La variable evaluada es oclusión de catéter
Buturović, et al ²⁴	1998	La variable evaluada es oclusión de catéter
Clifton, et al ²⁵	1991	La variable evaluada es oclusión de catéter
De Neef, et al ²⁶	2002	La variable evaluada es oclusión de catéter
Dogra, et al ²⁸	2002	Compara sellado con heparina contra una combinación de citrato y gentamicina. Todos llevaron además 1 mg/kg de enoxaparina
Henrickson, et al ²⁹	2000	La intervención (sellado con heparina, vancomicina y ciprofloxacino frente a sellado con heparina + vancomicina) no está relacionada con el objetivo primario de la revisión
Hook, et al ³⁰	1987	La intervención (perfusión continua de fisiológico con heparina cálcica) no está relacionada con el objetivo de la revisión
Horgan, et al ³¹	1987	La intervención (perfusión continua de heparina 1 UI/ml en glucosa por catéter arterial umbilical) no está relacionada con el objetivo de la revisión
Kamala, et al ³²	2002	La intervención (perfusión continua de heparina 1 UI/ml en la nutrición parenteral) no está relacionada con el objetivo de la revisión
Kulkarni, et al ³³	1994	La intervención (perfusión continua a 3 ml/h de heparina 2 UI/ml) no está relacionada con el objetivo de la revisión
Mayo, et al ³⁴	1996	La variable evaluada es oclusión de catéter
Pouw, et al ³⁵	1995	La administración de heparina se hace por vía subcutánea
Rabe, et al ¹⁸	2002	La variable evaluada es oclusión de catéter
Rackoff, et al ³⁶	1995	La intervención (dos brazos de sellado con heparina, uno de ellos con vancomicina asociada) no se relaciona con el objetivo primario de la revisión
Ray, et al ³⁷	1999	Compara sellado mediante 10 UI/ml de heparina 2 veces/día con o sin UK 5.000 UI semanal
Schwartz, et al ³⁸	1990	La intervención (dos brazos de sellado con heparina, uno de ellos con vancomicina asociada) no se relaciona con el objetivo primario de la revisión
Smith, et al ¹⁷	1991	La variable evaluada es oclusión de catéter
Smith, et al ⁴⁰	1990	La variable evaluada es oclusión de catéter
Trivedi & Twardowski ³⁹	1997	La variable evaluada es el tiempo de coagulación

pararon 10 UI/ml de heparina con SF una vez a la semana en un ensayo cruzado. Se trata de una concentración muy baja del anticoagulante, por debajo del umbral de efectividad establecido por Rabe y cols.¹⁸, por lo que no es extraña la ausencia de efecto.

Dado que la revisión sistemática realizada cuenta sólo con dos estudios incluidos en los que uno representa población pediátrica y el otro población adulta, probablemente el resultado para cada una de estas poblaciones sea el ajustado de cada estudio, ya que la combinación metaanalítica no es posible dada la elevada heterogeneidad de los ensayos. Este razonamiento más conservador llevaría a concluir que entre los adultos podría existir beneficio con el uso de la heparina en comparación con SF sin poder determinar a qué dosis, por cuánto tiempo ni con qué complicaciones.

El uso de CVC está asociado con eventos adversos peligrosos y con coste económico no desdeñable⁴¹. Más del 15% de pacientes a los que se implanta estos dispositivos desarrolla complicaciones, siendo las mecánicas las menos frecuentes y las infecciosas y trombóticas las más numerosas (5-26%)¹. Distintos trabajos han revisado las medidas destinadas a minimizar las complicaciones asociadas al uso de catéteres⁷, entre las que destacan los dispositivos impregnados en antisépticos o antiinfecciosos^{1,3,8,42-46}, la mejora de procedimientos de manipulación o la especialización del personal. La heparinización de CVC es recomendada⁴⁷, desaconsejada¹⁴ o no se toma partido^{15,42} basándose prácticamente en la misma bibliografía.

El sellado o lavado de los CVC con NaCl 0,9% presenta

algunas ventajas sobre la heparina. Dado que numerosos medicamentos son incompatibles con heparina, el procedimiento usual es lavar el catéter con la solución salina antes y después de cada administración por esa vía. La eliminación de la heparina simplificaría los procedimientos de enfermería y disminuiría tanto las oportunidades de error como las posibilidades de incompatibilidad con otros fármacos y los potenciales efectos adversos⁴⁸. Una noticia reciente daba cuenta de un brote de hepatitis C en un hospital español como consecuencia de la incorrecta utilización de viales de heparina en el sellado de catéteres centrales en pacientes oncológicos⁴⁹. En cuanto al coste, 1 vial de heparina sódica de 100 UI/5 ml vale 0,96 mientras que una ampolla de NaCl 0,9% vale 0,18 (precios a PVL + IVA); por tanto, una maniobra de heparinización costará $0,96 + (0,18 \times 2) = 1,32$ (heparina más NaCl de lavado antes y después de cada administración a través del catéter) mientras que el uso de NaCl 0,9% supondrá únicamente como máximo $0,18 \times 2 = 0,36$, es decir, una diferencia neta de casi 1 por manipulación.

En España, las soluciones de heparina a concentraciones bajas para sellado de catéteres no se consideran especialidad farmacéutica y escapan con frecuencia de los circuitos de control de los medicamentos (normativas de registro con la obligatoriedad de presentar resultados de ensayos clínicos, Comisiones de Farmacia y Terapéutica de los hospitales). Es preciso, pues, a la luz de nuestros resultados y de las consideraciones previas, evaluar de forma más precisa esta tecnología, que, aunque en teoría

podría ser beneficiosa en adultos, puede acompañarse de efectos secundarios importantes para los pacientes¹¹.

Aunque se extremó el cuidado en los términos de búsqueda de la literatura, un posible sesgo de nuestro trabajo podría radicar tanto en la no consideración de la literatura gris como en el sesgo de publicación por la menos probable publicación de resultados negativos.

En conclusión, el resultado de la presente revisión sistemática proporciona escasas pruebas de que el sellado con heparina de los CVC sea más efectivo en la prevención de las obstrucciones que el sellado con SF. Sin embargo, el escaso número de ensayos publicados, lo reducido del tamaño muestral de los mismos y sus limitaciones metodológicas obligan a considerar los datos con suma cautela. Por otra parte, no existe información suficiente acerca de la efectividad del sellado con heparina en la prevención de la infección; su cuestionable seguridad hace que la implantación de esta medida de manera rutinaria deba ser revisada. Ensayos clínicos bien diseñados deberán intentar esclarecer estos aspectos.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar su agradecimiento a toda la Comisión de Medicina Basada en la Evidencia del HU La Fe y muy especialmente a los Dres. Amparo Moya, Miguel Salavert, Salvador Pous y Javier de la Rubia por su ayuda en la gestión inicial de este trabajo.

Bibliografía

- McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med* 2003; 34: 1123-33.
- Darouiche RO. Nosocomial bloodstream infections and second-generation vascular catheters. En: Wenzel RP (editor). *Prevention and control of nosocomial infection*. 4ª ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2003. p. 281-96.
- Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132: 391-402.
- Vaqué J, Roselló J, Grupo de Trabajo EPINE. Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. Proyecto EPINE 10 años (1990-1999). Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, 2001.
- Grupo de trabajo EPINE. Estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales 2003. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene, 2003.
- Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, non cuffed central venous catheters. *Medicine* 2002; 81: 466-79.
- Verso M, Agnelli G. Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3665-75.
- O'Grady NP, Alexander M, Dellinger P, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1281-307.
- Cottee S. Heparin lock practice in total parenteral nutrition. *Prof Nurse* 1995; 11: 25-8.
- Heeger PS, Backstrom JT. Heparin flushes and thrombocytopenia. *Ann Intern Med* 1986; 105: 143.
- Rice L. Heparin-induced thrombocytopenia. Myths and misconceptions (that will cause trouble for you and your patient). *Arch Intern Med* 2004; 164: 1961-4.
- Randolph AG, Cook DJ, Gonzales CA, Andrew M. Benefit of heparin in central venous and pulmonary artery catheters: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest* 1998; 113: 165-71.
- Goode CJ, Titler M, Rakel B, Ones DS, Kleiber C, Small S, et al. A meta-analysis of effects of heparin flush and saline flush: quality and cost implications. *Nurs Res* 1991; 40: 324-30.
- Infection control. Prevention of healthcare-associated infection in primary and community care. National Institute for Clinical Excellence. Disponible en <http://www.nice.org.uk> (consultado noviembre 2004).
- Ariza J, León C, Rodríguez Noriega A, Fernández Mondejar E. Conferencia de consenso. Conclusiones de la conferencia de consenso en infecciones por catéter. *Med Intensiva* 2003; 27: 615-20.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
- Smith S, Dawson S, Hennessey R, Andrew M. Maintenance of the patency of indwelling central venous catheters: is heparin necessary? *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1991; 13: 141-3.
- Rabe C, Gramann T, Sons X, Berna M, González-Carmona MA, Klehr HU, et al. Keeping central venous lines open: a prospective comparison of heparin, vitamin C and sodium chloride sealing solutions in medical patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1172-6.
- American Association of Critical Care Nurses. Evaluation of the effects of heparinized and non heparinized flush solutions on the

- patency of arterial pressure monitoring lines: the AACN Thunder Project. *Am J Crit Care* 1993; 2: 3-15.
20. Abdelkefi A, Othman TB, Kammoun L, Chelli M, Romdhane NB, Kriaa A, et al. Prevention of central venous line-related thrombosis by continuous infusion of low-dose unfractionated heparin, in patients with haemato-oncological disease. *Thromb Haemost* 2004; 92: 654-61.
 21. Ankola PA, Atakent YS. Effect of adding heparin in very low concentration to the infusate to prolong the patency of umbilical artery catheters. *Am J Perinatol* 1993; 10: 229-32.
 22. Aquino VM, Sandler ES, Mustafa MM, Steele JW, Buchanan GR. A prospective double-blind randomized trial of urokinase flushes to prevent bacteremia resulting from luminal colonization of subcutaneous central venous catheters. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002; 24: 710-3.
 23. Branson PK, McCoy RA, Phillips BA, Clifton GD. Efficacy of 1.4 percent sodium citrate in maintaining arterial catheter patency in patients in a medical ICU. *Chest* 1993; 103: 882-5.
 24. Buturovic J, Ponikvar R, Kandus A, Boh M, Klinkmann J, Ivanovich P. Filling hemodialysis catheters in the interdialytic period: heparin versus citrate versus polygeline: a prospective randomized study. *Artif Organs* 1998; 22: 945-7.
 25. Clifton GD, Branson P, Kelly HJ, Dotson LR, Record KE, Phillips BA, et al. Comparison of normal saline and heparin solutions for maintenance of arterial catheter patency. *Heart Lung* 1991; 20: 115-8.
 26. de Neef M, Heijboer H, van Woensel JB, de Haan RJ. The efficacy of heparinization in prolonging patency of arterial and central venous catheters in children: a randomized double-blind trial. *Pediatr Hematol Oncol* 2002; 19: 553-60.
 27. Dillon PW, Jones GR, Bagnall-Reeb HA, Buckley JD, Wiener ES, Haase GM. Prophylactic urokinase in the management of long-term venous access devices in children: a Children's Oncology Study Group. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2718-23.
 28. Dogra GK, Herson H, Hutchison B, Irish AB, Heath CH, Golledge C, et al. Prevention of tunneled hemodialysis catheter-related infections using catheter-restricted filling with gentamicin and citrate: a randomized controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2133-9.
 29. Henrickson KJ, Axtell RA, Hoover SM, Kuhn SM, Pritchett J, Kehl SC, et al. Prevention of central venous catheter-related infections and thrombotic events in immunocompromised children by the use of vancomycin/ciprofloxacin/heparin flush solution: A randomized, multicenter, double-blind trial. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1269-78.
 30. Hook ML, Reuling J, Luettgen ML, Norris SO, Elsesser CC, Leonard MK. Comparison of the patency of arterial lines maintained with heparinized and nonheparinized infusions. The Cardiovascular Intensive Care Unit Nursing Research Committee of St. Luke's Hospital. *Heart Lung* 1987; 16: 693-9.
 31. Horgan MJ, Bartoletti A, Polansky S, Peters JC, Manning TJ, Lamont BM. Effect of heparin infusates in umbilical arterial catheters on frequency of thrombotic complications. *J Pediatr* 1987; 111: 774-8.
 32. 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.
 33. Kulkarni M, Elsner C, Ouellet D, Zeldin R. Heparinized saline versus normal saline in maintaining patency of the radial artery catheter. *Can J Surg* 1994; 37: 37-42.
 34. Mayo DJ, Horne MK 3rd, Summers BL, Pearson DC, Helsabeck CB. The effects of heparin flush on patency of the Groshong catheter: a pilot study. *Oncol Nurs Forum* 1996; 23: 1401-5.
 35. Pouw L, Kilsby D, Francis P, Tulloh B. Heparin thromboprophylaxis via indwelling subcutaneous teflon cannula. *Aust N Z J Surg* 1995; 65: 793-5.
 36. Rackoff WR, Weiman M, Jakubowski D, Hirschl R, Stallings V, Bilodeau J, et al. A randomized, controlled trial of the efficacy of a heparin and vancomycin solution in preventing central venous catheter infections in children. *J Pediatr* 1995; 127: 147-51.
 37. Ray CE Jr, Shenoy SS, McCarthy PL, Broderick KA, Kaufman JA. Weekly prophylactic urokinase instillation in tunneled central venous access devices. *J Vasc Interv Radiol* 1999; 10: 1330-4.
 38. Schwartz C, Henrickson KJ, Roghmann K, Powell K. Prevention of bacteremia attributed to luminal colonization of tunneled central venous catheters with vancomycin-susceptible organisms. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1591-7.
 39. Trivedi HS, Twardowski ZJ. Use of double-lumen dialysis catheters. Loading with locked heparin. *ASAIO J* 1997; 43: 900-3.
 40. Smith I, Hathaway M, Goldman C, Ng J, Brunton J, Simor AE, et al. A randomized study to determine complications associated with duration of insertion of heparin locks. *Res Nurs Health* 1990; 13: 367-73.
 41. Pittet D, Tarara D, Wenzel RP. Nosocomial bloodstream infection in critically ill patients: excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. *JAMA* 1994; 271: 1598-601.
 42. Saint S. Prevention of intravascular catheter-associated infections. En: Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Watcher RM (editores). Making Health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/Technology Assessment 43. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality, 2001.
 43. Polderman KH, Girbes ARJ. Central venous catheter use. Part 2. Infectious complications. *Intensive Care Med* 2002; 28: 18-28.
 44. Crnich C, Maki DG. The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. II. Long-term devices. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1362-8.
 45. Trautner BW, Darouiche RO. Catheter-associated infections. Pathogenesis affects prevention. *Arch Intern Med* 2004; 164: 842-50.
 46. Mermel LA. New technologies to prevent intravascular catheter-related bloodstream infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 197-9.
 47. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública e Higiene. Prevención y control de las bacteriemias asociadas al uso de catéteres venosos centrales (CVCs). Disponible en: http://www.mpsp.org/mpsp/Documentos/inf_nosoc/cateter (acceso enero 2005).
 48. Weber DR. Is heparin really necessary in the lock and, if so, how much? *DICP Ann Pharmacother* 1991; 25: 399-407.
 49. El sellado incorrecto de catéteres fue la causa del contagio de hepatitis C en el Hospital de Alcorcón. Disponible en http://www.comtf.es/NOTICIAS/NOTICIAS%202004_8.html#anchor23240 (acceso agosto de 2004).