



REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE LA EFICACIA DE LA HEPARINA SÓDICA PARA MANTENER LA PERMEABILIDAD DE LOS ACCESOS VENOSOS.

Patricia Serrano Manzano

TUTOR: Francisco Abad Santos

Trabajo de Fin de Grado

Grado en Enfermería

Curso 2016-2017

FACULTAD DE MEDICINA. UAM

Índice

1. RESUMEN	1
2. ABSTRACT	2
3. INTRODUCCIÓN.....	3
a) Contextualización	3
b) Accesos venosos.....	4
c) Heparina sódica	5
d) Objetivo	7
4. MATERIAL Y MÉTODOS	7
Criterios de inclusión	7
Criterios de exclusión	7
5. RESULTADOS	8
5.1. ACCESOS VENOSOS CENTRALES	10
5.2. ACCESOS VENOSOS PERIFÉRICOS	12
6. DISCUSIÓN	14
Limitaciones.....	16
6. CONCLUSIONES	16
7. BIBLIOGRAFÍA	18
8. ANEXOS	22
ANEXO I: Tabla 4. Resumen de ensayos clínicos utilizados en esta revisión narrativa.....	22
ANEXO II. Método de análisis de resultados de los ensayos clínicos elegidos.....	23

1. RESUMEN

Objetivo: esta revisión sistemática pretende evaluar la eficacia de la heparina sódica para mantener permeable un acceso venoso, ya sea en una vía venosa periférica o en una vía venosa central, tanto en pacientes adultos como en niños.

Método: se han realizado búsquedas bibliográficas en lenguaje controlado (términos MeSH y DeCS) y en texto libre en PubMed, BVS, CINAHL, Cochrane, SciELO, Scopus y Clinical trials, utilizando como criterios de inclusión que fueran ensayos clínicos aleatorizados que comparasen la eficacia de la heparina con la del suero salino en accesos venosos.

Resultados: Se encontraron 10 ensayos clínicos que cumplían los criterios de inclusión: 3 de ellos en catéteres venosos centrales, tanto en población adulta como en niños, y 7 en vías venosas periféricas, 2 de ellos en población adulta, 2 en niños y 3 en neonatos. De estos 10 ensayos, utilizando como criterio la duración del catéter o la obstrucción del mismo, 4 demuestran la mayor eficacia de la heparina frente al suero salino para permeabilizar un acceso venoso periférico, mientras que los otros 6 demuestran que el suero salino es igual de eficaz que la heparina para mantener permeable una vía.

Conclusión: La mayoría de los estudios muestran que el suero salino es igual de eficaz que dosis bajas de heparina como solución para permeabilizar accesos venosos. Si bien cuatro de los ensayos utilizados en esta revisión demuestran la mayor eficacia de la heparina frente al salino, no existe suficiente evidencia que respalde su uso en el mantenimiento de catéteres venosos, por lo que se recomienda mayor investigación sobre la eficacia de la heparina o sobre fármacos alternativos para permeabilizar catéteres venosos.

Palabras clave: heparina, suero salino, catéter, acceso venoso.

2.ABSTRACT

Aim: This systematic review aims to evaluate the efficacy of heparin to maintain the patency of a venous access, whether it is a peripheral catheter or a central catheter, both in children and adults.

Methods: A bibliographic research was carried out with MeSH and DeCS terms and free-text language in PubMed, BVS, CINAHL, Cochrane, SciELO, Scopus and Clinical trials using as inclusion criteria for the results to be randomized clinical trials comparing the efficacy of heparin and sodium chloride in venous accesses.

Results: 10 clinical trials were found that met the inclusion criteria: 3 of them on central venous accesses, both in children and adults; 7 of them on peripheral catheters: 2 of them in adults, 2 in children and 3 in neonates. Of these 10 trials, whether using as criteria the duration of the catheter or the occlusion of it, 4 of them prove that heparin is more effective than sodium chloride to maintain the patency of a venous peripheral access, while 6 of the trials show that sodium chloride is as effective as heparin to maintain patency of a catheter.

Conclusion: Most of the trials show that saline is as effective as a low dose of heparin to maintain the patency of venous accesses. Although 4 of the trials used in this review show the more efficacy of heparin compare to saline, there is not enough scientific evidence that supports its use in the maintenance of venous catheters, so more investigation is recommended about the efficacy of heparin or about alternative drugs to maintain patency in venous catheters.

Key words: heparin, sodium chloride, venous access/catheter, flush, lock.

3. INTRODUCCIÓN

a) Contextualización

La canalización y uso de accesos venosos es una de las actividades con las que se nos identifica hoy en día a las enfermeras. Es una práctica que llevamos a cabo en nuestro día a día y la cual, no sólo conlleva canalizar el catéter, fijarlo y usarlo, sino también mantenerlo en funcionamiento para poder utilizarlo siempre que sea necesario.

Dicho mantenimiento es esencial ya que se trata de un acceso directo al torrente sanguíneo que puede ser de vital importancia tanto ante una situación crítica (administración de medicación en una parada cardiaca) como durante un periodo de hospitalización en el que el paciente puede recibir medicación intermitente con intervalos variables (cada 6, 8, 12 o incluso 24 h). Es por ello que las enfermeras nos encargamos de “limpiar” las vías tras su uso, para no sólo mantenerlas permeables y poder así seguir utilizándolas para posteriores tratamientos sino también para evitar infecciones que puedan afectar al paciente.

Si bien la mayoría del colectivo enfermero está de acuerdo en la necesidad de permeabilizar la vía tras su uso, no todos tienen tan claro cuál es la mejor forma de hacerlo. El motivo de esta incertidumbre reside en la falta de protocolos individualizados para cada tipo de unidad, catéter o paciente que guíen la práctica clínica enfermera. Por ello, cada profesional hace lo que cree oportuno, lo que, por su experiencia, ha visto que funciona, lo que han leído en la poca bibliografía que hay o lo que ve que hacen sus compañeras.

Actualmente la técnica más utilizada es la heparinización de la vía, es decir, el uso de heparina como agente anticoagulante para mantener funcionando un acceso venoso; por otro lado, parte del colectivo enfermero, prefiere el uso de suero salino por los posibles efectos secundarios que la administración de heparina pueda causar.

Es importante tener en cuenta a la hora de mantener un acceso venoso que no todas las vías son iguales y que no todas las heparinas utilizadas tienen las mismas concentraciones, sin contar, por su puesto, que cada paciente es distinto; por ello, a continuación, se resumen de forma breve los tipos de accesos venosos y la heparina utilizada de forma más habitual.

b) Accesos venosos.

Actualmente, existen varios tipos de accesos venosos, los cuales pueden ser clasificados en catéteres de corta duración y catéteres de larga duración.

Son catéteres de corta duración los catéteres venosos periféricos (CVP) y los catéteres venosos centrales (CVC) utilizados, como su propio nombre indica, durante un corto periodo de tiempo. La inserción del CVP la lleva a cabo el personal de enfermería mientras que para insertar un CVC es el equipo médico el que se encarga de hacerlo; una vez colocados los catéteres es enfermería la encargada de manejar ambos tipos de catéteres y de mantenerlos funcionantes para poder utilizarlos ⁽¹⁾.

Es importante a la hora de insertar un CVP tener en cuenta no solo la edad del paciente (adulto o niño) sino también el calibre de sus venas para poder elegir el tamaño más adecuado del catéter que se va a utilizar para canalizar la vía. Teniendo en cuenta que cuanto más alto es el número del catéter menor es su calibre y longitud, para un niño un catéter 22G (“*Gauge*”, calibre en inglés) puede ser demasiado grande, mientras que en un adulto no es extraño ver un catéter 16G si este tiene venas de fácil acceso. Las zonas más comunes a la hora de canalizar una vía venosa periférica (VVP) son las extremidades superiores siendo lo más común el antebrazo, desde la flexura del codo hasta la mano. Por otro lado, también los pies son una zona de elección para canalizar VVP a los niños ⁽²⁾.

En cuanto a CVC, es el facultativo el que realiza la técnica ya que dicho catéter debe quedar insertado en la vena cava superior o inferior (dependiendo de la elección del punto de inserción) o a la entrada de la aurícula derecha. Es el facultativo el que decide no sólo el punto de inserción sino el número de luces del catéter, siendo lo más común la vena yugular interna o la vena subclavia y un catéter de dos o tres luces. Otro posible punto de inserción es la vena femoral, pero dada su situación suele ser menos frecuente la canalización de un CVC en dicha vena por el mayor riesgo de infección que presenta la zona ⁽³⁾.

Los catéteres de larga duración no solo son aquellos que van a tener un uso más prolongado sino un tratamiento más agresivo. Los catéteres de larga duración más utilizados son el catéter Hickman, el catéter PICC (*Peripherally Inserted Central Catheter*) y el Reservoirio ⁽⁴⁾.

El catéter Hickman es un catéter de inserción torácica tunelizado el cual puede tener una

o varias luces. Dicho catéter cuenta con un “manguito de Dacron” que sirve para mantener el catéter en el sitio de inserción correcto y como filtro antibacteriano. Es el facultativo el que lo inserta en quirófano y enfermería quien mantiene el catéter en funcionamiento mientras esté insertado ⁽⁵⁾.

El catéter PICC es un catéter de inserción periférica que se sitúa en la vena cava superior, a unos dos centímetros de la unión atrio-caval, siendo la vena basílica derecha la primera opción de canalización, pero pudiendo darse otras posibilidades. El personal de enfermería está capacitado para insertar dicho catéter por lo que no interviene el facultativo en la colocación del mismo ni en su mantenimiento y cuidado ⁽⁶⁾.

El catéter totalmente implantable, reservorio o “*port-a-cath*” en inglés, consta de una cámara de inyección con una membrana autosellante las cuales quedan alojadas bajo la piel, por lo que el acceso al catéter se realiza mediante la punción de dicha membrana con una aguja angulada. A dicha cámara, está unido el catéter, el cual queda situado en vena cava superior. La implantación de un “*port-a-cath*” la lleva a cabo el facultativo en quirófano si bien su mantenimiento y cuidado queda a cargo de enfermería, siendo ellos quiénes se encargan de pinchar el reservorio para posteriormente utilizarlo ⁽⁷⁾.

Tras la colocación de dichos catéteres de larga duración, así como de los CVCs, se requiere la comprobación mediante una placa de tórax del lugar de inserción del catéter previa al uso del mismo.

c) **Heparina sódica**

En palabras de Carlos Raúl Aláez, responsable de I+D de la Unidad de Negocio de Heparina de Bioibérica “*la heparina es una molécula compuesta por una cadena muy larga de azúcares, que se caracteriza por estar muy sulfatada, es decir, que tiene muchas cargas negativas, y que contienen una secuencia o fragmento de cinco azúcares capaz de interactuar con las proteínas del sistema de coagulación de la sangre*”⁽⁸⁾.

Las principales indicaciones terapéuticas de la heparina son:

- Tratamiento y profilaxis de la enfermedad tromboembólica venosa: trombosis venosa profunda o tromboembolismo pulmonar.
- Tratamiento de la enfermedad coronaria: angina inestable e infarto de miocardio.
- Tratamiento del tromboembolismo arterial periférico.
- Tratamiento de la trombosis en la coagulación intravascular diseminada (CID).

- Prevención de la trombosis en el circuito de circulación extracorpórea durante la cirugía cardíaca o la hemodiálisis.

Dependiendo de la patología a tratar, la dosis administrada variará de un paciente a otro. Dicha dosis puede ser administrada de forma intravenosa o subcutánea profunda.

Por otra parte, la heparina sódica puede ser utilizada como solución para permeabilizar un acceso venoso y evitar así que se coagule, si bien las dosis utilizadas, no sólo en los distintos hospitales sino en las distintas unidades de hospitalización de un mismo hospital, son bastante variables pudiendo ir desde 1U/ml hasta 5000U/ml. Por ello, el uso de la heparina como solución para permeabilizar un catéter es controvertido, debido a los posibles efectos adversos que la administración de heparina pueda tener, siendo estos:

- Frecuentes (1 de cada 10 pacientes): alteraciones sanguíneas: hemorragias en piel, mucosas, heridas.... La gravedad de la hemorragia dependerá de la dosis administrada y de la acción farmacológica de la heparina. Otra posible alteración es la elevación moderada y transitoria de los niveles de transaminasas y gamma-GT.
- Poco frecuentes (1 de cada 100 pacientes): hipersensibilidad: urticaria, prurito. Trastornos sanguíneos: inhibición de la secreción adrenal de aldosterona dando lugar a hiperpotasemia particularmente en pacientes con diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o acidosis metabólica preexistente.
- Raros (1 de cada 1.000 pacientes): reacciones anafilácticas: náuseas, vómitos, fiebre, disnea, broncoespasmo, edema de glotis, hipotensión, así como necrosis cutánea en el lugar de inyección; priapismo; trombocitopenia grave.
- Muy raros (1 de cada 10.000 pacientes): se han notificado casos de hematomas espinales y epidurales asociados al uso profiláctico de heparina durante un procedimiento anestésico epidural, espinal o de una punción lumbar, los cuales ha resultado en diferentes grados de alteración neurológica (parálisis prolongada o permanente)⁽⁹⁾.

Dichos efectos adversos son más frecuentes cuando se administra la heparina en dosis terapéuticas (principalmente para el tratamiento de enfermedades tromboembólicas o como prevención de tromboembolismos venosos), siendo menos comunes cuando la heparina es administrada a dosis bajas como anticoagulante para permeabilizar un acceso venoso⁽¹⁰⁾.

d) Objetivo

Con esta revisión bibliográfica se pretende encontrar la evidencia científica que sustente la utilización de heparina como solución para mantener permeables los catéteres con vistas a reducir las complicaciones que puedan surgir de un mal uso o administración de dicho fármaco, ofreciendo como posible alternativa el suero salino.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión sistemática. Para la búsqueda de artículos se utilizaron las siguientes bases de datos: PUBMED, BVS CINAHL, COCHRANE, SciELO, SCOPUS y Clinical trials.

Se buscaron los siguientes términos en las distintas bases de datos: Heparin, heparin solution, heparin saline (MeSH)/heparina, solución heparinizada (DeCS) y “Saline, chloride saline, 0,9% saline solution/suero salino, salino al 0.9%” con el subencabezamiento “venous access, catheter/acceso venoso, catéter venoso”; “lock, locking solution”; “Flush, flushing solution”.

Se ha utilizado lenguaje controlado (términos MeSH y DeCS), así como texto libre, palabras clave y el operador booleano (AND). Se incluyeron publicaciones escritas tanto en español como en inglés. La fecha de publicación no se incluyó como limitador durante la búsqueda debido a la escasez de artículos relacionados con el tema a tratar.

Criterios de inclusión

En la selección de documentos se utilizó como criterio de inclusión aquellos ensayos clínicos aleatorizados que evaluaran la eficacia de la heparina frente al suero salino como solución para mantener permeable un acceso venoso.

Criterios de exclusión

A pesar de cumplir con los criterios anteriores, se descartaron aquellos estudios que estuviesen relacionados con hemodiálisis o con cirugías cardiovasculares, que comparasen la heparina con otro fármaco (taurolidina o citrato entre otros) o que asociaran la heparina a otra solución (nutrición parenteral), así como los estudios no controlados o no aleatorizados, estudios repetidos o las revisiones.

Para el análisis de resultados, los distintos ensayos clínicos encontrados en las búsquedas

han sido agrupados en dos categorías: accesos venosos centrales y accesos venosos periféricos. Estos, a su vez, se han dividido en dos subgrupos según el tipo de población elegido como muestra para el ensayo clínico: adultos o niños (principalmente neonatos).

5. RESULTADOS

Tras la búsqueda bibliográfica, se obtuvieron 648 resultados cuyo título respondía a los términos de búsqueda introducidos en las bases de datos. Tras la lectura de los resúmenes de esos 648 resultados, se descartaron los documentos repetidos, aquellos relacionados con el uso de la heparina en cirugías, o en accesos arteriales en vez de en venosos, así como los documentos que hacían referencia al uso de heparina en hemodiálisis o como tratamiento de enfermedades tromboembólicas. Los resultados, por tanto, se vieron reducidos a 40 documentos finales que trataban sobre el uso de la heparina como anticoagulante para mantener permeable un acceso venoso (ver Tabla 1). Una vez revisados estos 40 documentos encontrados, fueron 10 los documentos que cumplían con todos los criterios de inclusión y exclusión como muestra la Figura 1.

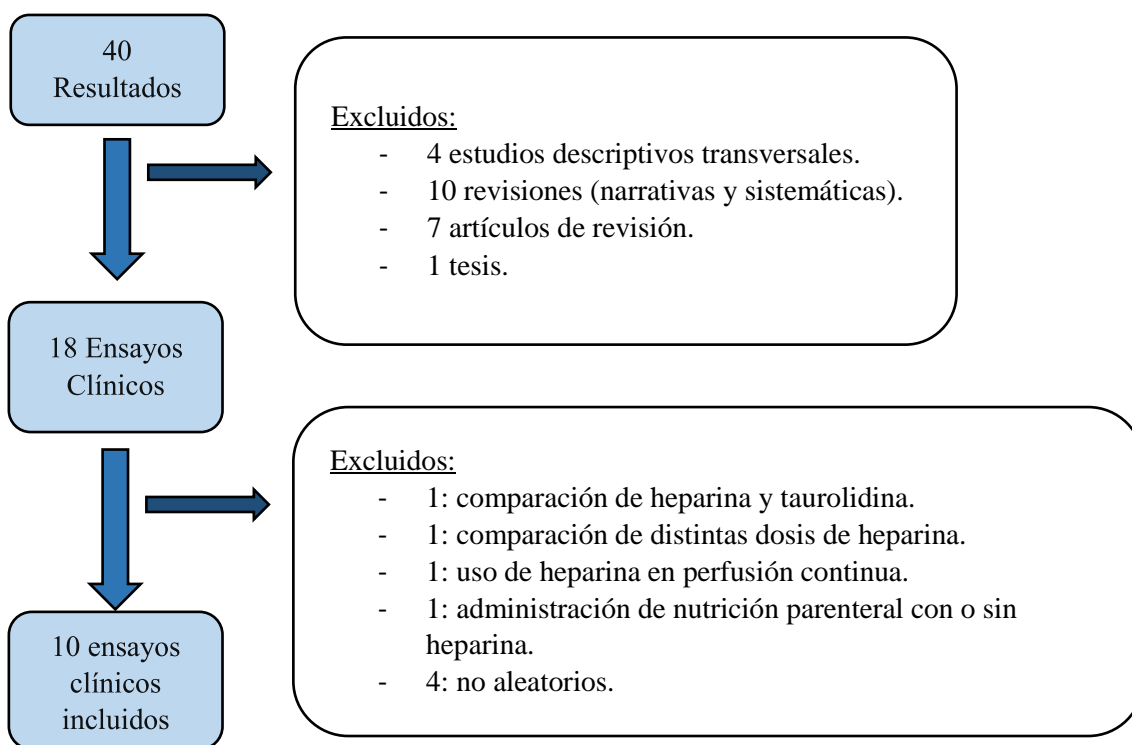


Figura 1. Diagrama de selección de estudios.

Tabla 1. Resumen de búsquedas y resultados.

	Términos de búsqueda	Resultados totales	Resultados seleccionados	Referencias bibliográficas
PubMed	“Heparin” AND “Vascular Access device”	37	10	(11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20)
	“Flushing” AND “Locking”	16	6	(12) (21) (22) (23) (24) (25)
	“Normal saline” AND “Heparinized saline”	149	4	(21) (26) (27) (28)
BVS	“Heparin” AND “vascular/venous access”	11	6	(20) (21) (23) (29) (30) (31)
	“Heparin” AND “Catheter”	34	10	(14) (19) (20) (21) (23) (29) (32) (33) (34) (35)
	“Heparin” AND “Saline” AND “Flushing”	44	12	(12) (13) (19) (21) (23) (24) (27) (29) (34) (36) (37) (38).
CINAHL	“Heparin” AND “Vascular access”	79	9	(21) (26) (29) (39) (40) (41) (42) (43) (44)
	“Heparin” AND “Saline”	56	4	(23) (39) (45) (46)
COCHRANE	“Heparin” AND “Venous access device/catheter”	166	2	(17) (19).
SCIELO	“Heparin” AND “Catheter”	6	2	(14) (47)
SCOPUS	“Heparin” AND “Catheter” AND “Flushing”	37	10	(19) (20) (21) (23) (29) (34) (39) (46) (48) (49)
CLINICAL TRIALS	“Heparin” AND “Catheter/venous access”	13	1	(50)

5.1. ACCESOS VENOSOS CENTRALES

De los 10 ensayos clínicos encontrados, 3 hacían referencia a catéteres centrales, 2 de los cuales llevados a cabo con reservorios o catéteres totalmente implantados ⁽²⁸⁾ ⁽²⁹⁾ y 1 con CVC no implantados ⁽²⁷⁾. Dos de los tres ensayos clínicos fueron realizados solo en pacientes adultos mientras que el tercer ensayo fue realizado en pacientes mayores de 1 año de edad; el ensayo realizado con CVC es en adultos. En la tabla 2 se resumen las principales características y resultados de los ensayos clínicos en accesos venosos centrales.

Cabe destacar que tanto en los ensayos de Dal Molin ⁽²⁹⁾ como de Goossens ⁽²⁸⁾ se utilizó el método pulsátil y la técnica de presión positiva para limpiar y sellar los catéteres mientras que en el estudio de Heidari Gorji ⁽²⁷⁾ no especifica el método o técnica de permeabilización.

Por otro lado, Dal Molin utilizó en su ensayo la técnica conocida como SASH (salinización, administración de medicación, salinización, heparinización) para la permeabilización de la vía. En esta técnica, antes y después de la administración de cualquier tipo de medicación por un catéter, se administra suero salino para limpiar la vía y después se sella ⁽⁵¹⁾. En el caso de los pacientes incluidos en el grupo de la heparina se sellaba con heparina mientras que en el grupo del suero salino el sellado era con suero salino.

Entre los criterios de exclusión destacados en los tres ensayos están:

- Pacientes en tratamiento con heparina.
- Pacientes con antecedentes de intolerancia a la heparina.
- Pacientes con antecedentes hemorrágicos, coagulopatías o recuento anormal de plaquetas.

Dichos ensayos, al ser realizados en vías centrales, tuvieron una duración mayor del tratamiento y, por tanto, pudo extenderse el estudio durante más tiempo. Aun así, ninguno de estos ensayos pudo demostrar la superioridad del uso de heparina frente al suero salino como método para prevenir la obstrucción de un acceso venoso.

Tabla 2. Resumen de ensayos clínicos realizados en accesos venosos centrales.

ENSAYO CLÍNICO	DISEÑO	Nº DE PACIENTES	DOSIS	DURACIÓN	RESULTADOS
Heidari Gorji et al (2015) ⁽²⁷⁾	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	84 pacientes adultos totales divididos en dos grupos de 42.	300UI/3ml de solución heparinizada.	50.0±8.9 días.	No existe diferencia significativa entre ambos grupos.
			10ml de NaCl 0'9%.	51.98±7.8 días.	
Dal Molin et al (2015) ⁽²⁹⁾	Ensayo clínico aleatorizado.	415 pacientes >18 años divididos en dos grupos: heparina (212) y salino (203).	250UI/5ml de solución heparinizada.	74 días (media).	El suero salino es igual de eficaz que la heparina (ver Anexo II).
			5ml de NaCl 0'9%.	50.5 días (media).	
Goossens et al (2013) ⁽²⁸⁾	Ensayo clínico aleatorizado.	802 pacientes >1 año divididos en: heparina (404) y salino (398).	300UI/3ml de solución heparinizada.	150.9 días/pte.	El suero salino es igual de efectivo que la heparina.
			10ml de NaCl 0'9%.	152.4 días/pte.	

5.2. ACCESOS VENOSOS PERIFÉRICOS

Se encontraron 7 ensayos clínicos referentes a accesos venosos periféricos, 2 de ellos están realizados en adultos ^{(34) (36)} y los otros 5 en población infantil ^{(16) (39) (46) (48) (49)}. A continuación, se resumen en una tabla las principales características de los ensayos y los resultados obtenidos (Tabla 3).

Tanto en los ensayos clínicos de De la Torre ⁽³⁶⁾ y LeDuc ⁽⁴⁹⁾, el criterio utilizado para medir la eficacia de la heparina o el suero salino fue “si la vía refluía bien o no” entendiéndose esto como la posibilidad de extraer sangre del catéter con facilidad y no la duración del mismo, por lo que en la tabla se muestra el porcentaje de catéteres en los que era posible dicha extracción fácilmente. En uno de los estudios (De la Torre) la heparina fue más eficaz que el suero salino y en el otro no.

En cuanto al manejo de los catéteres, Mok ⁽³⁹⁾ y Arnts ⁽⁴⁶⁾ mencionan la utilización en sus ensayos de la técnica de presión positiva para sellar el catéter; por otro lado, LeDuc ⁽⁴⁹⁾ y Upadhyay ⁽¹⁶⁾ emplean el método SASH para permeabilizar las vías. En dichos ensayos, a excepción del llevado a cabo por Upadhyay, el suero salino resultó ser igual de eficaz que la heparina.

De la Torre ⁽³⁶⁾, Bertolino ⁽³⁴⁾ y Upadhyay ⁽¹⁶⁾ no tienen en cuenta el número de pacientes, sino que exponen sus resultados teniendo en cuenta el número de catéteres canalizados, por tanto:

- De la Torre incluyó un total de 83 VVP de las cuales 40 fueron aleatorizadas en el grupo de la heparina y 43 en el del suero salino ⁽³⁶⁾.
- Bertolino incluyó un total de 648 VVP de las cuales 285 fueron aleatorizadas en el grupo de la heparina y 363 en el del suero salino. Esta diferencia muestral entre ambos grupos fue debido al mayor número de complicaciones relacionadas con el catéter que se dieron en el grupo de la heparina y que requirieron de un mayor número de nuevas canalizaciones ⁽³⁴⁾.
- Upadhyay incluyó un total de 196 VVP de las cuales 96 fueron aleatorizadas en el grupo de heparina y 100 en el del suero salino ⁽¹⁶⁾.

Por último, cabe mencionar el calibre empleado en cada uno de los estudios. En los estudios realizados en adultos, se incluyeron catéteres de los calibres 18, 20 y 22G ⁽³⁴⁾ y sólo 22G ⁽³⁶⁾; en aquellos realizados en niños, salvo Mok ⁽³⁹⁾, que también incluyó el calibre 22G, el restó de autores incluyó únicamente catéteres del calibre 24G ^{(16) (46) (49)}.

Tabla 3. Resumen de los ensayos clínicos realizados en accesos venosos periféricos.

E. CLÍNICO	DISEÑO	Nº DE PACIENTES	DOSIS	DURACIÓN	RESULTADOS
De la Torre et al (2012) ⁽³⁶⁾	Ensayo clínico aleatorizado.	12 pacientes adultos. Se dividió el número de VVP (83): heparina (40) y salino (43).	60UI/3ml de solución heparinizada.	82.9% (porcentaje de VVP permeables).	La heparina es más eficaz que el suero salino.
			3ml de NaCl 0'9%.	39.5% (porcentaje de VVP permeables).	
Bertolino et al (2011) ⁽³⁴⁾	Ensayo clínico aleatorizado.	214 pacientes adultos divididos en: heparina (107) y suero salino (107).	300UI/3ml de solución heparinizada.	72 h (media).	La heparina es más eficaz que el suero salino.
			3ml de NaCl 0'9%.	62 h (media).	
LeDuc (1995) ⁽⁴⁹⁾	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	150 pacientes de 1 a 22 años divididos en: heparina (77) y suero salino (73).	30UI/3ml de solución heparinizada.	97.4% (porcentaje de VVP permeables).	No existe diferencia significativa entre la heparina y el suero salino.
			3ml de NaCl 0'9%.	94.5% (porcentaje de VVP permeables).	
Mok et al (2007) ⁽³⁹⁾	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	123 pacientes de 1 a 10 años divididos en 3 grupos de 41.	1UI/1ml de sol. heparinizada.	38.5 h (media).	No existe diferencia significativa entre los tres tipos de soluciones.
			10UI/1ml de sol. heparinizada.	35.4 h (media).	
			1ml de NaCl 0'9%.	34.4 h (media).	
Arnts et al (2011) ⁽⁴⁶⁾	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	88 neonatos divididos en: heparina (42) y suero salino (46).	0.7UI/0.7ml de solución heparinizada.	56 h (media).	El suero salino es igual de efectivo que la heparina.
			0.7ml de NaCl 0'9%.	61 h (media).	
Schultz et al (2002) ⁽⁴⁸⁾	Ensayo clínico aleatorio doble ciego.	49 neonatos divididos en: heparina (20) y salino (29).	1UI/0.5ml de solución heparinizada.	38.5 h (media).	La heparina es más eficaz que el suero salino.
			0.5ml de NaCl 0'9%.	34.4 h (media).	
Upadhyay et al (2015) ⁽¹⁶⁾	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	120 neonatos divididos en dos grupos de 60.	10UI/1ml de solución heparinizada.	71.7 h (media).	La heparina es más efectiva que el suero salino.
			1ml de NaCl 0'9%.	57.7 h (media).	

De los 7 ensayos clínicos realizados con vías venosas periféricas, en 4 la heparina era más eficaz que el suero salino.

6. DISCUSIÓN

Analizando los resultados de cada ensayo podemos ver que, de los 10 ensayos escogidos, en 4 de ellos sus autores recomiendan seguir utilizando la heparina para mantener un acceso venoso permeable, en 5 ensayos recomiendan cambiar la heparina por el suero salino ya que es igual de eficaz y en uno de ellos no se decantan por ningún tipo de solución.

Debemos destacar que en los catéteres centrales ningún estudio mostró diferencias significativas a favor de la heparina; sin embargo, la heparina fue más eficaz que el suero salino en 4 de los 7 ensayos clínicos realizados con vías periféricas, por lo podríamos pensar que en este tipo de vías es donde posiblemente la heparina puede ser útil.

Son de la Torre et al ⁽³⁶⁾, Bertolino et al ⁽³⁴⁾, Schultz et al ⁽⁴⁸⁾ y Upadhyay et al ⁽¹⁶⁾ los autores que en sus ensayos clínicos han obtenido como resultado una mayor eficacia de la heparina frente al suero salino como solución para permeabilizar una vía venosa periférica, aunque las diferencias entre la duración de los catéteres en ambos grupos sean pequeñas y posiblemente poco relevantes desde un punto de vista clínico. Tanto las dosis como el tipo de pacientes varían: de la Torre y Bertolino recomiendan el uso de 60UI/3ml y 300UI/3ml, respectivamente, en pacientes adultos mientras que Schultz y Upadhyay recomiendan 1UI/0,5ml y 10UI/1ml, respectivamente en pacientes neonatales. Todos ellos defienden una mayor eficacia de la heparina, la cual no ha producido ningún efecto secundario relacionado con su administración, por lo que los autores recomiendan seguir con el uso de heparina para el mantenimiento de VVP.

Cabe destacar que a diferencia de Bertolino, Schultz y Upadhyay, el ensayo de J.C. de la Torre se llevó a cabo en un período corto de tiempo (24h) ya que su objetivo era valorar la eficacia de la heparina para mantener permeable una VVP en el ámbito de un ensayo clínico, en donde el acceso venoso es utilizado únicamente como punto de extracción sanguínea y no para infundir medicación como en el resto de ensayos.

Por otro lado, Heidari Gorji et al ⁽²⁷⁾, Goossens et al ⁽²⁸⁾, LeDuc ⁽⁴⁹⁾, Mok et al ⁽³⁹⁾ y Arnts ⁽⁴⁶⁾ en sus ensayos no han encontrado diferencias significativas entre la efectividad de la heparina y la del suero salino como solución para permeabilizar tanto catéteres centrales

como periféricos. Al igual que en los ensayos anteriores, las dosis y los pacientes varían, así como el tipo de catéter; dichas dosis de heparina van desde 0'7UI/0'7ml hasta 300UI/3ml dependiendo del tipo de población (neonatos o adultos, respectivamente) y del tipo de catéter en cuanto al volumen administrado (VVP o CVC, respectivamente). Todos ellos recomiendan el uso de suero salino frente a la heparina debido a que no han encontrado diferencia significativa entre ambas soluciones en cuanto al mantenimiento de un acceso venoso permeable, teniendo en cuenta además que así se evitan las posibles complicaciones de la administración de heparina y que supone un ahorro tanto económico como en tiempo empleado por el personal de enfermería.

Dal Molin et al ⁽²⁹⁾ son los que, tras demostrar en su ensayo clínico que no existe diferencia estadística significativa entre la heparina y el suero salino, optan por no decantarse por ninguna de las soluciones ya que alegan que no existe suficiente evidencia científica que sustente el uso de la heparina ni del suero salino, por lo que recomiendan seguir investigando y realizando ensayos clínicos con muestras de población mayores que puedan respaldar el uso bien de la heparina bien del suero salino como solución de elección para permeabilizar un catéter venoso.

Comparando los dos estudios realizados con una misma dosis de heparina por Goossens ⁽²⁸⁾ y Bertolino ⁽³⁴⁾ siendo dicha dosis de 300UI/3ml, podemos observar diferencias en los resultados. Mientras que el estudio de Goossens sustenta el uso de suero salino por ser igual de efectivo que la heparina, Bertolino defiende el uso de la heparina por mantener permeable un acceso venoso durante más tiempo; dicha diferencia puede estar justificada por el tipo de catéter utilizado (central y periférico, respectivamente) así como por el tamaño muestral de cada uno de los ensayos (802 y 214, respectivamente) y la duración del catéter (\approx 150 días y \approx 170 horas, respectivamente).

Mok et al ⁽³⁹⁾ y Upadhyay et al ⁽¹⁶⁾ también realizaron sus ensayos con la misma dosis de heparina (1UI/1ml) y en el mismo tipo de catéteres (VVP) variando la población entre niños (1-10 años) y neonatos, respectivamente y llegando a conclusiones opuestas. Tanto el tamaño muestral como la duración de los catéteres, son distintos siendo superiores en el ensayo de Upadhyay: 60 pacientes en cada grupo frente a los 41 de Mok y una duración de 71,7 horas de media en el grupo de heparina frente a las 35,4 h de Mok.

Por último, cabe destacar que en otros de los ensayos encontrados pero descartados por no cumplir los criterios de inclusión se recalcan hechos importantes relacionados con la

permeabilización de una vía venosa:

- Bertoglio et al ⁽²¹⁾ subraya el hecho de que la heparina no tiene efecto fibrinolítico por lo que los posibles coágulos que pudieran haberse formado en el catéter no se romperían tras la administración de heparina. Además, el efecto de la heparina es de entre 60-90 minutos, por lo que queda en entredicho la eficacia de dicha acción anticoagulante fuera de ese periodo de tiempo.
- Tanto Kefeli et al ⁽⁴²⁾ como Fujita et al ⁽⁴⁵⁾ destacan en sus ensayos la importancia de la educación que reciben las enfermeras en cuanto a cuidados de catéteres pudiendo ser este el motivo por el cual unos catéteres duran más que otros (método pulsátil y técnica de presión positiva).

Por tanto, hay que tener en cuenta todos los factores relacionados con el mantenimiento de un catéter, no sólo el fármaco utilizado como anticoagulante sino también las técnicas realizadas para su cuidado y mantenimiento.

Limitaciones

Una de las principales limitaciones fue la escasez de ensayos clínicos encontrados en las búsquedas, si bien dicha búsqueda pudo verse sesgada por los términos de búsqueda introducidos o por la limitación del idioma (inglés y español).

Otra de las posibles limitaciones está relacionada con la variabilidad existente dentro de los 10 ensayos seleccionados para realizar dicha revisión ya que cada uno está realizado en distinto tipo de población (adultos, niños y neonatos), en distinto tipo de catéteres (centrales y periféricos) y con distintas dosis de heparina (concentraciones de entre 0,7UI/ml hasta 300UI/3ml) por lo que la comparación de resultados entre los mismos puede resultar difícil.

6. CONCLUSIONES

Como se menciona anteriormente, son cuatro los estudios que demuestran que la heparina es más eficaz que el suero salino en pacientes con vías venosas periféricas frente a los 6 ensayos que parecen mostrar que el suero salino es igual de eficaz que la heparina para mantener permeable un acceso venoso.

Por tanto, podemos concluir que el uso de heparina podría no ser necesario para mantener permeable una vía venosa ya que las diferencias en la duración de los catéteres entre

ambos grupos son poco relevantes desde el punto de vista clínico, y, siendo el suero salino (cloruro sódico 0'9%) igual de eficaz comparado con dosis de entre 0,7UI y 300UI de heparina, podría este sustituir a la heparina.

Por todo ello, se recomienda mayor investigación acerca de los beneficios de la heparina como anticoagulante para mantener la permeabilidad de catéteres venosos con tamaños muestrales mayores. Incluso, siendo las dosis de heparina utilizadas en estos estudios tan bajas, otro punto de partida para la investigación podría ser el aumento de dicha dosis hasta concentraciones más eficaces sin que este aumento de concentración cause efectos secundarios relacionados con su administración.

Otras vías de investigación podrían ir encaminadas a seguir estudiando la eficacia de otros fármacos como la taurolidina o el citrato para permeabilizar vías venosas como se menciona en otros estudios descartados para esta revisión.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Asociación de Enfermería de Equipos de Terapia Intravenosa. Catéter de corta Duración. [Online]. [cited 2017 Abril. Available from: <https://goo.gl/L9TmDA>.
2. BD. Vessels of the Upper Extremities. [Online].; 2015 [cited 2017 Abril. Available from: <https://goo.gl/kfqkUG>.
3. Hernández Hernández MA, Álvarez Antoñan C, Pérez-Ceballos MA. Complicaciones de la canalización de una vía venosa central. Revista Clínica Española. 2006; 206(1): p. 50-3.
4. todosomosupervivientes.com. El catéter venoso central: PICC, Hickman y reservorio. [Online].; 2013 [cited 2017 Mayo. Available from: <https://goo.gl/xu2TOv>.
5. Millán Estañ JJ. Catéter Hickman. [Online].; 2016 [cited 2017 Mayo. Available from: <https://goo.gl/P4kV3h>.
6. Aguirre Eguaras M, Maali Centeno S, Martínez de Irujo Igoa N. Canalización de un catéter PICC y plan de cuidados de enfermería. Portales Médicos. 2014 Marzo;; p. 1-4.
7. Corella Calatayud JM, Fuster Diana C, Vázquez Prado A, Corella Mas JMea. Reservorios, acceso venoso de larga duración. Abordaje y complicaciones. [Online]. [cited 2017 Marzo. Available from: <https://goo.gl/xVgwrj>.
8. Bioibérica. Bioibérica y la heparina. [Online]. [cited 2017 Marzo. Available from: <https://goo.gl/00un8V>.
9. AEMPS. Ficha Técnica. Heparina sódica. [Online].; 2009 [cited 2017 Marzo. Available from: <https://goo.gl/UyaSQE>.
10. Trejo I C. Anticoagulantes: Farmacología, mecanismos de acción y usos clínicos. Cuadernos de Cirugía. 2004 Diciembre; 18(1): p. 83-90.
11. Wang R, Luo O, He L, Li Jx, Zhang MG. Preservative-free 0.9% sodium chloride for flushing and locking peripheral intravenous access device: a prospective controlled trial. J Evid Based Med. 2012 Nov; 5(4): p. 205-8.
12. Handrup MM, Møller JK, Schrøder H. Central venous catheter & catheter locks in children with cancer: a prospective randomized trial of Taurolidine versus heparin. Pediatr Blood Cancer. 2013 Aug; 60(8): p. 1292-8.
13. Dal Molin A, Allara E, Montani D, Milani S, Frassati C, Cossu S, et al. Flushing the central venous catheter: is heparin necessary? J Vasc Access. 2014 Feb; 15(4): p. 241-248.
14. Ferreira Dos Santos EJ, Cunha Nunes MMJ, Batista Cardoso DF, Alves Apóstolo JL, Pina Queirós PJ, Alves Rodrigues M. Effectiveness of heparin vs 0.9% saline solution in maintaining the permeability of central venous catheters: a systematic review. Rev Esc Enferm USP. 2015 Dec; 49(6): p. 995-1003.
15. Rosenthal K. Consider alternative technologies to maintain vascular access devices. Nurs Manage. 2003 Aug; 34(8): p. 53-6.

16. Upadhyay A, Verma KK, Chawla D, Sreenivas V. Heparin for prolonging peripheral intravenous catheter use in neonates: a randomized controlled trial. *J Perinatol*. 2015 Apr; 35(4): p. 274-7.
17. López-Britz E, Ruiz García V, Cabello J, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin vs 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct; 8(10): p. 1-37.
18. Dougherty L. Maintaining vascular access devices: the nurse's role. *Support Cancer Care*. 1998 Jan; 6(1): p. 23-30.
19. Bradford N, Edwards R, Chan R. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for the prevention of occlusion in long term central venous catheters in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Mar; 23(11): p. 1-20.
20. Peterson K. The development of central venous access device flushing guidelines utilizing an evidence-based practice process. *J Pediatr Nurs*. 2013 Jan; 28(1): p. 85-8.
21. Bertoglio S, Solari N, Meszaros P, Vassallo F, Bonvento M, Pastorino S, et al. Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheter of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. *Cancer Nurs*. 2012 Jul-Aug; 35(4): p. 35-42.
22. Goossens GA. Flushing and locking of venous catheters: available evidence and evidence deficit. *Nurs Res Pract*. 2015 May; 2015: p. 1-12.
23. Bisogni S, Giusti F, Ciofi D, Festini F. Heparin solution for maintaining peripheral venous catheter patency in children: a survey of current practice in Italian pediatric units. *Issues Compr Pediatr Nurs*. 2014 Jun; 37(2): p. 122-35.
24. Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G, Biffi R, Lamperti M, Dal Molin A, et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. *JAVA*. 2016 May; 17(6): p. 453-64.
25. Olson K. Evaluation of a weekly flushing policy for central venous catheters. *J Canadian Oncol Nurs*. 1996 Jan; 6(2): p. 75-76.
26. Cook LL. Heparinized vs normal saline for maintenance of IV access: an evidence-based practice change initiative. *Adv Neonatal Care*. 2011 Jun; 11(3): p. 208-15.
27. Heidari Gorji M, Rezaei F, Jafari H, Yazdani Chetari J. Comparison of the effects of heparin and 0.9% sodium chloride solutions in maintenance of patency of central venous catheters. *Anesth Pain Med*. 2015 Apr; 5(2): p. 1-4.
28. Goossens GA, Jérôme M, Janssens C, Peetermans WE, Fieuws S, Moons P, et al. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. *Ann Oncol*. 2013 Apr; 24(7): p. 1892-9.
29. Dal Molin A, Clerico M, Baccini M, Guerretta L, Sartorello B, Rasero L. Normal saline versus heparin solution to lock totally implanted venous access devices:

- results from a multicenter randomized trial. *Eur J Oncol Nurs*. 2015 Dec; 19(6): p. 638-43.
30. Mathers D. Evidence-based practice: improving outcomes for patients with a central venous access device. *JAVA*. 2011 Mar; 16(2): p. 64-7, 70-2.
 31. Klenner AF, Fusch C, Rakow A, Kadow I, Betersdorff E, Eichler P, et al. Benefits and risks of heparin for maintaining peripheral venous catheters in neonates: a placebo controlled trial. *J Pediatr*. 2003 Dec; 143(6): p. 741-5.
 32. Hadaway L. Heparin locking for central venous catheters. *JAVA*. 2006 Nov; 11(4): p. 224-30.
 33. Mudge B, Forcier D, Slattery MJ. Patency of 24-gauge peripheral intermittent infusion devices: a comparison of heparin and saline flush solutions. *Pediatr Nurs*. 1998 Apr; 24(2): p. 142-5.
 34. Bertolino G, Pitassi A, Tinelli C, Staniscia A, Guglielmana B, Scudeller L, et al. Intermittent flushing with heparin versus saline for maintenance of peripheral intravenous catheters in a medical department: a pragmatic cluster-randomized controlled study. *Worldviews Evid Based Nurs*. 2012 Nov; 9(4): p. 221-6.
 35. Rosenbluth G, Tsang L, Vittinghoff E, Wilson S, Wilson-Ganz J, Auerbach A. Impact of decreased heparin dose for flush-lock of implanted venous access ports in pediatric oncology patients. *Pediatric Blood & Cancer*. 2014 May; 61(5): p. 855-858.
 36. de la Torre Montero JC, Montealegre Sanz M. Heparinización versus salinización en catéteres periféricos cortos para extracciones de sangre en ensayos clínicos. *Metas de Enferm*. 2012 Sep; 15(7): p. 15-8.
 37. Zhong L, Wang HL, Xu B, Wang X, Zhang Yy, Ji L, et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients- a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017 Jun; 21(5): p. 1-9.
 38. Cabrero J, Orts MI, López-Coig ML, Velasco ML, Richart M. Variabilidad en la práctica clínica del mantenimiento de la permeabilidad de los catéteres venosos periféricos. *Gac Sanit*. 2005 Mar; 19(4): p. 287-93.
 39. Mok E, Kwong TK, Chan MF. A randomized controlled trial for maintaining peripheral intravenous lock in children. *Int J Nurs Pract*. 2007 Jan 22; 13(1): p. 33-45.
 40. Richardson DK. Vascular Access Nursing: Practice, standards of care, and strategies to prevent infection: a review of flushing solutions and injection caps. *JAVA*. 2007 May; 12(2): p. 74-84.
 41. Marshall C, Boldt-MacDonald K, McLenon R, Rennie E, Faraon M, Conoff S, et al. A multidisciplinary approach to determine heparin dosing in pediatric vascular devices. *J Pediatr Oncol Nurs*. 2011 Feb; 28(1): p. 53-7.
 42. Kefeli U, Dane F, Yumuk PF, Karamanoglu A, Iyikesici S, Basaran G, et al. Prolonged interval of prophylactic heparin flushing for maintenance of subcutaneous implanted port care in patients with cancer. *Eur J Cancer Care*. 2009

Mar; 18(2): p. 191-4.

43. Rosenthal K. Type II Heparin-induced thrombocytopenia: toward developing a strategy to determine the role of routine vascular access device heparinization. *JAVA*. 2004 Dec; 9(4): p. 221-5.
44. Otoy M. Heparin safety in the neonatal intensive care unit: are we learning from mistakes of others? *NAINR*. 2009 Mar; 9(1): p. 53-61.
45. Fujita T, Namiki T, Suzuki T, Yamamoto E. Normal saline flushing for maintenance of peripheral intravenous sites. *J Clin Nurs*. 2006 Jan; 15(1): p. 103-4.
46. Arnts IJJ, Heijnen JA, Wilbers HTM, van der Wilt GJ, Groenewoud JMM, Liem KD. Effectiveness of heparin solution versus normal saline in maintaining patency of intravenous locks in neonates: a double blind randomized controlled study. *J Adv Nurs*. 2011 Dec; 67(12): p. 2677-85.
47. Câmara Encarnação RM, Marques P. Permeabilidade do cateter venoso central: uma revisão sistemática da literatura. *Rev Enferm Ref*. 2013 Mar; 3(9): p. 161-9.
48. Schultz AA, Drew D, Hewitt H. Comparison of normal saline and heparinized saline for patency of IV locks in neonates. *Appl Nurs Res*. 2002 Feb; 15(1): p. 28-34.
49. LeDuc K. Efficacy of normal saline solution versus heparin solution for maintaining patency of peripheral intravenous catheters in children. *J Emerg Nurs*. 1997 Aug; 23(4): p. 306-9.
50. Uslu S, Ozdemir H, Comert S, Bolat F, Nuhoglu A. The effect of low-dose heparin on maintaining peripherally inserted percutaneous central venous catheters in neonates. *J Perinatol*. 2010 Dec; 30(12): p. 794-9.
51. Pedagogy-inc. SASH Technique. [Online].; 2017 [cited 2017 Abril. Available from: <https://goo.gl/d4ussb>.

8. ANEXOS

ANEXO I: Tabla 4. Resumen de ensayos clínicos utilizados en esta revisión narrativa.

AUTORES	LUGAR Y AÑO	TIPO DE PUBLICACIÓN	MUESTRA	TEMA PRINCIPAL
Mohammad Heidari Gorji ⁽²⁷⁾	Irán 2015.	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego.	84 pacientes.	Comparación de los efectos de la heparina y el cloruro sódico al 0'9% para mantener la permeabilidad de un CVC.
Alberto Dal Molin ⁽²⁹⁾	Italia 2015.	Ensayo clínico aleatorizado.	415 pacientes.	Comparación del suero salino con heparina como solución para permeabilizar un reservorio.
Godelieve Goossens ⁽²⁸⁾	Bélgica 2013.	Ensayo clínico aleatorizado.	802 pacientes.	Comparación de la heparina con el suero salino para permeabilizar un reservorio.
Julio César de la Torre Montero ⁽³⁶⁾	España 2012.	Ensayo clínico aleatorizado.	83 catéteres venosos periféricos.	Comparación de la eficacia de la heparina con el suero salino para mantener una VVP permeable para extracciones sanguíneas en un ensayo clínico.
Giampiera Bertolino ⁽³⁴⁾	Italia 2011.	Ensayo clínico aleatorizado.	648 catéteres venosos.	Comparación de la eficacia de la heparina con el suero salino para permeabilizar una VVP.
Karen LeDuc ⁽⁴⁹⁾	EE.UU. 1997.	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego.	150 pacientes.	Establecer la eficacia de la heparina y el suero salino para mantener permeable una VVP.
Esther Mok ⁽³⁹⁾	Hong Kong 2007.	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego.	123 pacientes.	Comparación de la efectividad y seguridad de dos concentraciones de heparina con suero salino en VVP.
Inge JJ Arnts ⁽⁴⁶⁾	Holanda 2011.	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego.	88 pacientes.	Comparación de la eficacia de la heparina con el suero salino para permeabilizar una VVP en neonatos.
Alyce Schultz ⁽⁴⁸⁾	EE.UU. 2002.	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego.	49 pacientes.	Comparación de la heparina y el suero salino para permeabilizar una VVP en neonatos.
A. Upadhyay ⁽¹⁶⁾	India 2015.	Ensayo clínico aleatorizado de doble ciego.	196 catéteres venosos periféricos.	Comparación de la eficacia de la heparina y el suero salino para mantener permeable una VVP en neonatos.

ANEXO II. Método de análisis de resultados de los ensayos clínicos elegidos.

Heidari et al ⁽²⁷⁾: el test de regresión de Cox fue el método escogido en este ensayo para el análisis de resultados. Si bien a simple vista la diferencia era mínima entre ambos grupos, el test de regresión de Cox así lo confirmó mostrando que no existe diferencia estadística significativa entre la duración de ambos grupos de catéteres.

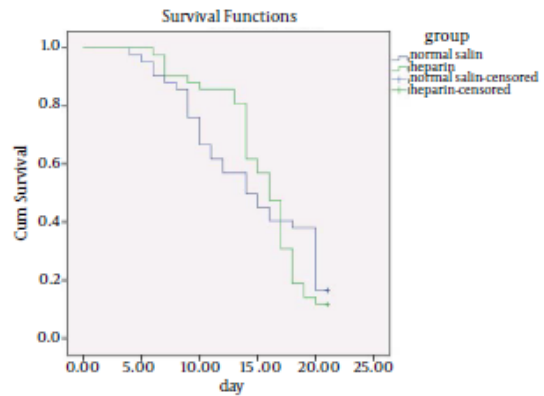


Figure 1. Comparison of the Possibility of Patency of the Venous Catheters Between the Normal Saline and Heparin Groups During 21 Days.

Dal Molin et al ⁽²⁹⁾: los resultados obtenidos en este estudio muestran una diferencia de duración entre ambos grupos de unos 20 días aproximadamente, diferencia bastante significativa a simple vista, pero sus autores utilizaron el estimador de Nelson-Aalen cuya ecuación calcula la tasa de riesgo acumulada en caso de que los datos estén censurados o incompletos para el análisis de resultados. Tras dicho análisis, resultados no mostraron diferencia significativa entre ambos grupos y es por ello que los autores no se decantan por ninguna de las dos soluciones y recomiendan más investigación sobre el tema.

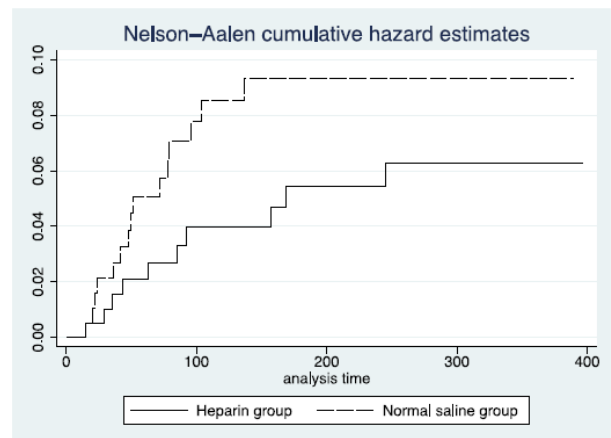


Fig. 2. Nelson-Aalen cumulative hazard estimates for time to occlusion, by treatment group.

Goossens et al ⁽²⁸⁾: en su estudio se tuvo en cuenta el número de veces accedidas a cada catéter y tras el análisis de los resultados mediante el estimador Kaplan-Meier, no se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio.

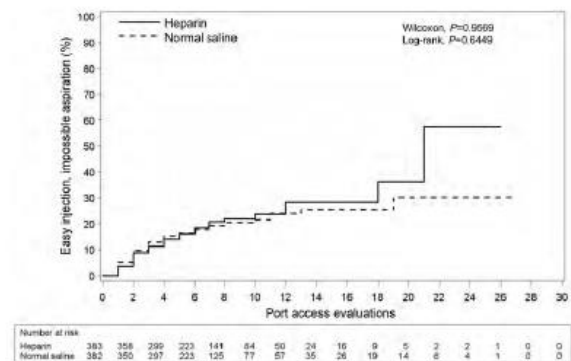
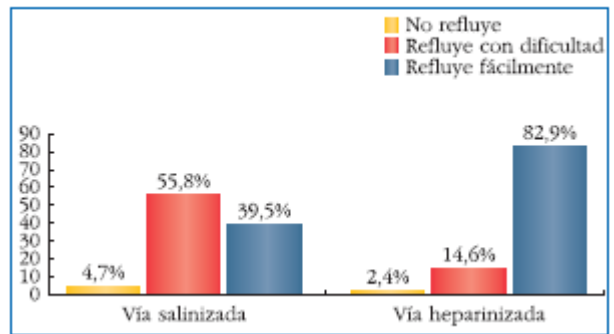


Figure 2. Kaplan-Meier curves for the number of accesses to first 'easy injection, impossible aspiration' event.

De la Torre et al ⁽³⁶⁾: utilizaron en su estudio el test de chi cuadrado, pero valorando que el chi cuadrado para esta muestra pequeña arrojaba un valor *border*; la media calculada era el valor estadístico más representativo para la interpretación de los datos.

Gráfico 1. Grado de reflujo de la vía



Bertolino et al ⁽³⁴⁾: utiliza la “odds ratio” o razón de probabilidades como medida estadística para analizar sus resultados, mostrando estos la falta de diferencia significativa en cuanto a la duración del catéter y las posibles complicaciones entre ambos grupos.

ANALYSIS PER CATHETER (CLUSTERED FOR PATIENT)	HEPARIN GROUP n = 285	SALINE GROUP n = 363	OR ^a	95% CI	p VALUE
N with occlusion or phlebitis alone (%)	70 (24.6)	153 (42.2)	0.41	0.26–0.63	<0.001
N with catheter occlusion alone (%)	34 (11.9)	65 (17.9)	0.58	0.36–0.95	0.029
N with phlebitis (%)	36 (12.6)	88 (24.2)	0.45	0.28–0.71	0.001
N with ecchymosis (%)	6 (2.1)	6 (1.6)	0.85	0.21–3.51	0.82
Median stay –(hours) of the catheter (IQR)	72 (62–92)	62 (51–74)	0.79	0.70–0.89	<0.001

^aHeparin group versus saline group; CI = confidence interval.

LeDuc ⁽⁴⁹⁾: los datos obtenidos tras el estudio fueron analizados con técnicas descriptivas y de correlación estadística. Los test de chi cuadrado, t-test y el análisis de varianza no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a complicaciones y duración de los catéteres.

Table 1
Distribution of IV complications

Variable complications	Control group (heparin solution) (n = 77)	Experimental group (normal saline solution) (n = 73)
Phlebitis	1*	0
Erythema	0	0
Warmness	1*	0
Tenderness	1*	0
Resistance to flushing	2*	4
Blood return	59	60
Use of tourniquet to check blood return	33	35

*Same case.

[†]One same case as above, plus one additional case.

Mok et al ⁽³⁹⁾ y Arnts et al ⁽⁴⁶⁾: al igual que Goossens utilizan el estimador de Kaplan-Meier para el análisis de datos en sus ensayos clínicos (Figuras 1 y 2, respectivamente), los cuales señalan que el suero es igual de efectivo que la heparina.

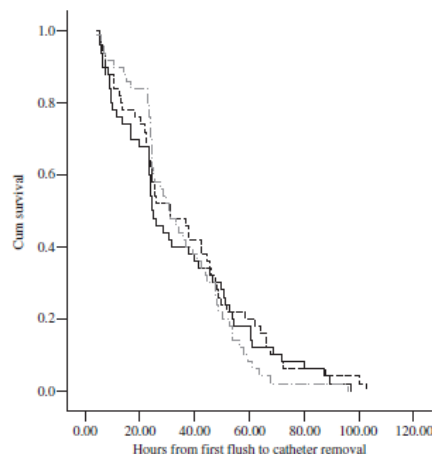


Figure 1. Kaplan-Meier survival curves for the three groups: 10 U/mL heparin saline (—); 1 U/mL (- - -); normal saline (x-x-x).

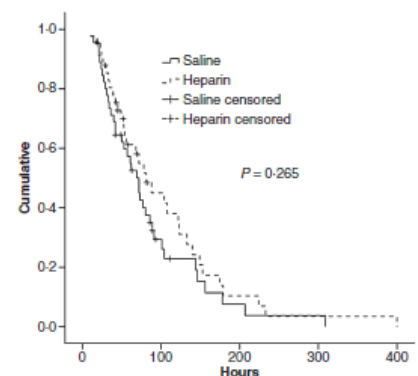


Figure 2. Kaplan-Meier survival analysis of patency of intravenous locks which had to be removed due to non-elective reasons for removal (obstruction, leakage, infiltration and phlebitis) and censored for elective reasons for removal (death, discharge and restart infusion).

Schultz et al ⁽⁴⁸⁾ y Upadhyay et al ⁽¹⁶⁾: también utilizan el estimador Kaplan-Meier para analizar sus resultados, los cuales sí que muestran diferencia significativa entre ambos grupos a favor de la heparina (Figura 1 y 2, respectivamente).

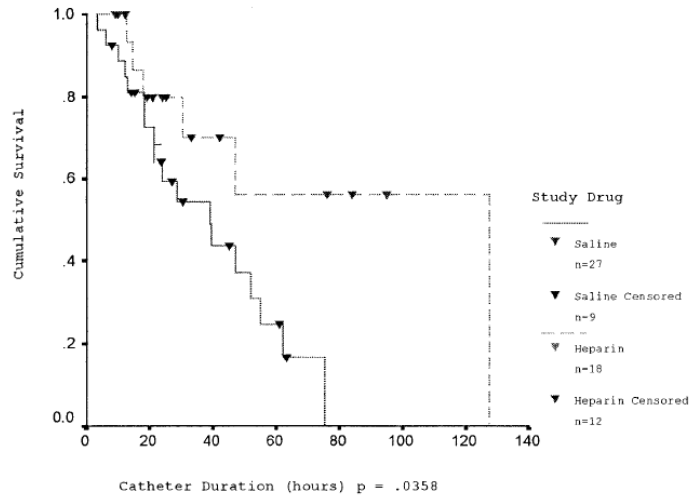


Figure 1. Survival analysis.

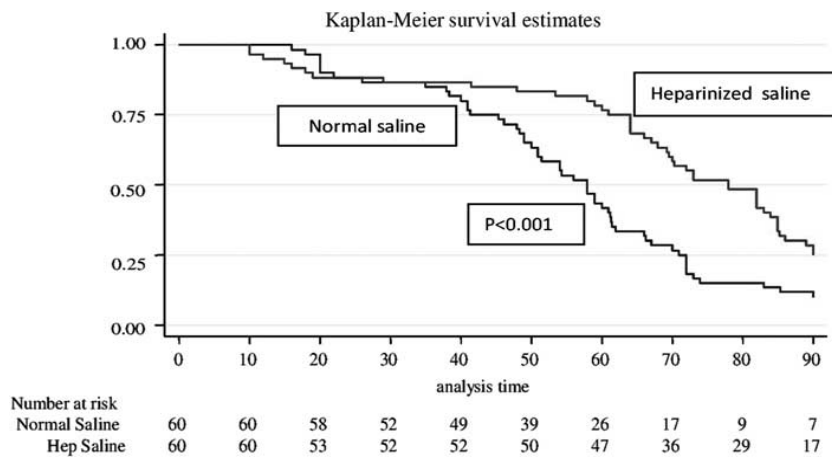


Figure 2. Kaplan-Meier survival estimates for comparison of functional duration of first peripheral intravenous catheter in the two groups.