

Estudio prospectivo sobre catéteres epicutáneos en neonatos. Grupo de Hospitales Castrillo*

J.B. López Sastre, B. Fernández Colomer, G.D. Coto Cotallo y A. Ramos Aparicio

Coordinadores. Hospital Central de Asturias. Oviedo.

(An Esp Pediatr 2000; 53: 138-147)

Objetivos

Conocer la situación actual en nuestro país sobre el empleo de catéteres epicutáneos en neonatos, analizando características técnicas y complicaciones infecciosas, mecánicas y locales.

Métodos

Entre el 15/7/97 y el 31/12/98, en los servicios de neonatología de los hospitales integrantes del Grupo de Hospitales Castrillo se recogieron de forma prospectiva para su análisis los catéteres epicutáneos colocados en recién nacidos (RN). Cada hospital escogía la duración del período durante el cual se recogían los catéteres, pero se impuso la condición de que durante este tiempo se debían estudiar todos los catéteres colocados.

Resultados

Se han analizado 939 catéteres epicutáneo-cava, colocados en 787 RN, totalizando 8.073 días-catéter. De ellos, 826 (88%) se colocaron a través de venas de extremidad superior, 82 (8,7%) a través de venas de extremidad inferior y 31 (3,3%) a través de venas del cuero cabelludo. Fueron colocados en neonatos con amplia variedad de pesos y edades gestacionales, insertándose la mayoría en la primera semana de vida y permaneciendo una media de 7 días (máximo 55 días). Se utilizaron principalmente catéteres de silicona (96,8%) siendo su colocación poco difícil (un 58,7% al primer intento). La mayoría se retiraron electivamente (61,5%). Se realizó cultivo de la

punta en 872 catéteres (92,8%) y de ellos, 219 (25,1%) estaban colonizados. Entre los colonizados, 178 presentaban contaminación del catéter y en 41 se confirmó sepsis relacionada con catéter (SRC). La incidencia de contaminación fue del 20,4% (178/872) y de sepsis cierta relacionada con catéter del 4,7% (41/872). Para los 7.744 días-catéter de estos 872, la densidad de incidencia fue de 23 y 5,3 por 1.000 días-catéter para contaminación y sepsis, respectivamente. En la etiología de contaminación y SRC predominaron gérmenes grampositivos, destacando *S. epidermidis* (71,7 y 50%, respectivamente). En 205 catéteres aparecieron complicaciones locales o mecánicas, siendo la más frecuente la flebitis (9,5%), sobre todo en catéteres colocados en extremidad inferior. La obstrucción, la extravasación y la rotura fueron complicaciones infrecuentes.

Conclusiones

La utilización de catéteres epicutáneos es una práctica habitual en las UCIN de nuestro país. Es una técnica de acceso venoso, fácil, segura y eficaz para la administración prolongada de soluciones intravenosas, siendo el principal problema derivado de su uso las infecciones, sobre todo las SRC originadas por *S. epidermidis*.

Palabras clave:

Canalización venosa central. Silicona. Neonato. Factores de riesgo. Sepsis. *Staphylococcus epidermidis*. Estudios prospectivos. Análisis multivariante.

Correspondencia: Dr. J.B. López Sastre.

Servicio de Neonatología. Hospital Central de Asturias. Celestino Villamil, s/n.
33006 Oviedo. Asturias.
Correo electrónico: jsastre@hca.es

Recibido en abril de 2000.

Aceptado para su publicación en junio de 2000.

*Hospitales participantes: Hospital General de Galicia. Santiago (J.M. Fraga Bermúdez, J.R. Fernández Lorenzo). Hospital del Bierzo. Ponferrada (I. Fidalgo). Complejo Hospitalario de León (E. Álvaro). Hospital Clínico de Valladolid (M.P. Aragón García). Hospital del Río Hortega. Valladolid (C. González Armengod). Hospital Clínico de Salamanca (M.C. Pedraz García). Hospital S.S. Segovia (A. Urbón Artero). Hospital General Yagüe. Burgos (P. Aparicio Lozano). Hospital de Cruces. Bilbao (A. Cotero Lavín). Hospital Ntra. Sra. Aránzazu. San Sebastián (L. Paísán Grisolia). Hospital Clínico de Zaragoza (J. Pérez González). Hospital Clínico San Carlos. Madrid (M. Moro Serrano). Hospital Gregorio Marañón. Madrid (M. Sánchez Luna). Hospital La Paz. Madrid (J. Quero Jiménez, S. Salas Hernández). Hospital Clínico y Casa Maternidad. Barcelona (X. Carbonell Estrany, J. Figueras Aloy). Hospital San Juan de Dios. Barcelona (X. Krauel i Vidal. M. Iriondo Sanz). Instituto Dexeus. Barcelona (R. Baraibar Castelló). Hospital La Fe. Valencia (V. Roqués Serradilla). Hospital S.S. Jerez (J. Ortiz Tardío). Hospital Materno Infantil-Clínico Universitario. Málaga (M. García del Río). Hospital Virgen de las Nieves. Granada (M. Samaniego Muñoz). Hospital Clínico de Granada (E. Narbona López). Hospital Clínico Sta. Cruz de Tenerife (E. Domenech Martínez).

PROSPECTIVE EVALUATION OF PERCUTANEOUS CENTRAL VENOUS SILASTIC CATHETERS IN NEWBORN INFANTS. "CASTRILLO" HOSPITAL GROUP

Objective

To evaluate the current use of percutaneous central venous silastic catheters in newborn infants in Spain by analysing technical characteristics and infections, as well as mechanical and local complications.

Methods

Percutaneous central venous catheters inserted in newborns in the neonatal units of the hospitals in the "Castrillo Hospital Group" from July 15, 1998 to December 31, 1998 were collected for prospective analysis. Each hospital was able to choose the length of the period of catheter data collection on condition that all inserted catheters were studied during the period.

Results

A total of 939 percutaneous venous catheters, inserted in 787 newborn infants, and representing a total of 8073 catheter-days, were analysed. Of these, 823 (88%) were inserted in upper extremity veins, 82 (8.7%) in lower extremity veins, and 31 (3.3%) in scalp veins. Catheterizations were performed in newborn infants with a wide range of weights and gestational ages, in most cases during the first week of life and with an average indwelling time of 7 days (55 days maximum). Silicone elastomer catheters were mainly used (96.8%), because of the ease of their placement (58.7% at the first attempt). Most were electively removed (61.5%). A total of 872 (92.8%) catheter tips were sent for microbiological examination and 219 (25.1%) yielded positive cultures (catheter colonization). Of these, 178 had catheter contamination and in 41 catheter-related sepsis (CRS) was confirmed. The incidence of catheter contamination was 20.4% (178/872) and was 4.7% for CRS (41/872). The density of incidence was 23 and 5.3 for each 1000 catheter-days respectively. The most common organisms isolated were Gram-positive, especially *Staphylococcus epidermidis* organisms (71.1% and 50% for contamination and CRS respectively). Local or mechanical complications were documented in 205 catheters, phlebitis being the most common (9.5%), especially after inserting catheters through low extremity veins; occlusion, extravasation of fluid and catheter breakage were rare complications.

Conclusions

The placement of percutaneous venous catheters is common in Spanish neonatal units. This is an easy, safe and effective technique for prolonged intravenous therapy. The main problem is infection, particularly CRS caused by *Staphylococcus epidermidis*.

Key words:

Central venous catheterization. Silicone elastomers. Newborn infant. Risk factors. Sepsis. *Staphylococcus epidermidis*. Prospective studies. Multivariate analysis. Catheters. Indwelling.

INTRODUCCIÓN

Es de gran importancia disponer de un acceso vascular central en el recién nacido (RN) ingresado en una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), sobre todo cuando éste es prematuro, pues estos niños suelen requerir la administración de líquidos intravenosos (alimentación parenteral) durante largos períodos de tiempo. Además, estas vías centrales nos permitirán la administración de fármacos, sustancias vasoactivas, monitorización hemodinámica y en algunos casos, la realización de extracciones de sangre.

Existen distintas formas de acceso venoso central en el neonato: a través de la vena umbilical (la vía más utilizada hace unos años), de forma percutánea bien a través de una vena periférica (catéteres epicutáneos), técnica descrita por Shaw¹ o bien acceso directo a las venas femoral, yugular o subclavia (técnica de Seldinger)² y mediante disección venosa. De ellos, los accesos de tipo percutáneo con catéteres de silastic colocados a través de vena periférica y avanzados hasta una posición central, son los más empleados en la actualidad por su fácil colocación y menor número de complicaciones³.

No obstante, el empleo de estos catéteres epicutáneos no está exento de riesgos: por un lado, problemas mecánicos (obstrucción, rotura del catéter, perforación del vaso, extravasaciones, trombosis de grandes vasos o incluso aurícula derecha, hidrotórax, etc.)^{3,4} y, por otro, y con especial relevancia, problemas infecciosos, sobre todo sistémicos (sepsis relacionada con catéter). La sepsis relacionada con catéter (SRC) es el principal mecanismo de sepsis nosocomial en las UCIN⁵.

Para conocer mejor cuál es la situación actual en nuestro país, sobre el empleo de catéteres venosos centrales en el neonato, el Grupo de Hospitales Castrillo se planteó la realización de un estudio con los siguientes objetivos generales: conocer las vías de acceso y tipo de catéteres más utilizados, valorar la técnica de colocación y el tiempo que están colocados, analizar las complicaciones mecánicas y locales, estudiar la frecuencia de contaminación del catéter y valorar la frecuencia de sepsis cierta y probable en relación con el catéter.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el período de tiempo comprendido entre el 15 de julio de 1997 y el 31 de diciembre de 1998, 24 de los 28 servicios de neonatología integrantes del Grupo de Hospitales Castrillo participaron en la realización de un estudio prospectivo para analizar los catéteres centrales colocados en recién nacidos. Cada hospital escogía la duración del tiempo durante el cual se recogían los catéteres para ser analizados, pero se impuso la condición de que durante este período de tiempo se debían estudiar todos los catéteres colocados. En este sentido, a los hospitales pequeños se les aconsejó que recogiesen al menos 20 catéteres y a los hospitales grandes un mínimo de 60 catéteres.

Los catéteres fueron analizados por separado según el acceso vascular empleado: catéteres epicutáneos o umbilicales. En este trabajo se presentan los resultados obtenidos del estudio de los catéteres epicutáneos.

Se recogieron para el estudio los siguientes datos: peso y edad gestacional, lugar de inserción, material del catéter, dificultades técnicas para su colocación, medidas de asepsia empleadas para la protección de conexiones y llaves, permanencia del catéter y motivo de retirada, complicaciones infecciosas tanto generales como locales y complicaciones mecánicas, salvo la presencia de trombos, que no ha podido ser estudiada por problemas de disposición de equipos técnicos para su diagnóstico en algunos hospitales.

Previamente a la iniciación del estudio, los responsables de los distintos servicios de neonatología se reunieron para consensuar los criterios diagnósticos para los problemas infecciosos. Así, para considerar un catéter contaminado debía cumplir los siguientes criterios: catéter retirado en condiciones de esterilidad, que presente crecimiento bacteriano positivo por el método descrito por Maki et al⁶ y ausencia de alteraciones clínicas y analíticas sugerentes de infección en el neonato. Para considerar sepsis relacionada con catéter se requería la presencia de síndrome séptico con hemocultivo periférico positivo junto con aislamiento del mismo germen (mismo tipo y antibiograma) en la punta del catéter (método de Maki) y ausencia de otro foco evidente como responsable de la bacteriemia. Si no se retiraba el catéter, el diagnóstico se podía realizar con el hemocultivo cuantitativo extraído a través del catéter y se basaba en el aislamiento del mismo germen que en el hemocultivo periférico en una proporción 4 veces superior. El diagnóstico de sepsis probablemente relacionada con catéter se realizó por criterios clínicos y/o bacteriológicos. Como criterio clínico, se admitió la presencia de un síndrome séptico con hemocultivo positivo que no mejoraba tras 48 h con antibióticos y sí lo hacía en las horas siguientes a la retirada del catéter, siendo el cultivo de la punta del catéter negativo o positivo a distinto germen que el aislado en el hemocultivo. Como criterio bacteriológico (para casos en que no se retiraba el catéter) se admitió la positividad del cultivo de la piel circundante a la entrada del catéter y/o la conexión del catéter al mismo germen que el hemocultivo periférico, junto con la ausencia de otros focos de bacteriemia y siempre en presencia de un síndrome séptico con hemocultivo positivo.

Para su estudio estadístico todos los datos fueron recogidos en una base de datos y analizados con el conjunto de programas informáticos que constituyen el Statistical Package for Social Sciences (SPSS) en su versión 8.0 para el sistema operativo Windows 95.

Las variables cualitativas, se describieron como proporción (en porcentaje) y las variables cuantitativas se

describieron como media y desviación estándar (DE) cuando se ajustaban a la normalidad, o como mediana y amplitud intercuartil (IQR = percentil 25 y percentil 75) si se separaban significativamente de la ley normal, no siendo la media y la DE parámetros adecuados para su descripción.

Tomando como unidad de estudio cada catéter, se realizó un estudio descriptivo de las variables recogidas, y posteriormente un análisis bivalente, comparando la asociación de diferentes variables independientes con las variables dependientes consideradas en aquellos catéteres que se habían estudiado bacteriológicamente. Se establecieron tres grupos de estudio que se compararon entre sí (catéteres negativos, contaminados y sepsis relacionada con catéter). Las variables independientes analizadas fueron: peso, edad gestacional y sexo del neonato, edad, orden, vía e intentos de colocación del catéter, material del catéter, tipo de protección para conexiones y llave, tipo de apósito utilizado, empleo de llave de triple paso y permanencia del catéter. Para comparar variables cualitativas, se utilizaron la prueba de la χ^2 , o la prueba exacta bilateral de Fisher. Las variables numéricas fueron comparadas mediante la t de Student para grupos independientes. Si la distribución de las variables se apartaba de la normalidad se utilizó la prueba de la U de Mann-Whitney.

Se consideraron estadísticamente significativas las diferencias que tuvieran un grado de significación (p) menor de 0,05.

Se calculó el riesgo de cada variable (cualificando las variables cuantitativas) por separado en relación a la presencia de contaminación del catéter o sepsis cierta, expresando el resultado como *odds ratio* y su intervalo de confianza del 95% (OR [IC del 95%]). Posteriormente, se realizó un modelo de regresión logística, con las variables previamente estudiadas por separado y que mostraban un grado de significación (p) < 0,1, expresando también los resultados como *odds ratio* y su intervalo de confianza del 95% para cada factor dentro del modelo final, junto con su grado de significación estadística.

RESULTADOS

Se han analizado 939 catéteres epicutáneo-cava, colocados en 787 recién nacidos (RN), totalizando 8.073 días-catéter. De ellos, 826 (88%) se colocaron a través de venas de la extremidad superior (684 RN), 82 (8,7%) a través de venas de la extremidad inferior (75 RN) y 31 (3,3%) a través de venas del cuero cabelludo (28 RN). De los 939 catéteres, 375 (40%) se colocaron a RN con peso inferior o igual a 1.500 g y 163 (17,3%) a RN con peso inferior o igual a 1000 g.

En la tabla 1 se resumen las características descriptivas de nuestra casuística con relación a la vía de abordaje y globalmente. En general, fueron catéteres colocados en neonatos con una amplia variedad de pesos y edades

TABLA 1. Características generales de los catéteres epicutáneos

VARIABLES	E-C sup (N = 826)	E-C inf (N = 82)	E-C cc (N = 31)	Global (N = 939)
Peso*	2.010 ± 984 (560-4.920)	2.169 ± 1.002 (545-4.280)	2.167 ± 1.041 (640-4.135)	2.029 ± 988 (545-4.920)
Edad gestacional	33,4 ± 4,8 (23-42)	34 ± 5 (25-43)	33,9 ± 4,8 (25-40)	33,5 ± 4,8 (23-43)
N.º de catéter				
Primero	49,1%	31,7%	33,2%	442 (47,1%)
Segundo	29,7%	34,1%	29%	316 (33,7%)
Tercero o más	13,5%	33%	38,7%	166 (17,7%)
Sexo varón	52,7%	52,4%	58,1%	440 (52,6%)
Edad de colocación en días**	2 [1-7]	5,5 [2-13,2]	14 [2-35]	2 [1-9] (1-37)
Tipo de catéter				
Silicona	97,0%	96,3	93,5	909 (96,8%)
Poliuretano	2,5%	3,7	6,5	26 (2,8%)
Uso de llave de triple paso	71,4%	68,3	54,8	663 (70,6%)
Intentos de colocación				
Primer intento	59,9%	52,4	41,9	551 (58,7%)
Segundo intento o posterior	28,6%	40,9	54,8	288 (30,7%)
Protección conexiones y llave				
Gasa estéril	48,9%	58,5	32,3	464 (49,2%)
Gasa con povidona	25,2%	21,9	22,6	217 (23,1%)
Ninguna	13,9%	11,0	25,8	132 (14,1%)
Otras	9,8%	3,7	16,0	89 (9,5%)
Tipo de apósito utilizado				
Poroso	52,3%	28,0	48,4	470 (50,1%)
Impermeable	43,5%	72,0	51,6	434 (46,2%)
Motivo de retirada				
No necesitarlo	53,2%	42,7	41,9	488 (52%)
Complicaciones locales	14,0%	26,8	29	147 (15,7%)
Fin tiempo de permanencia	9,5%	11,0	6,5	90 (9,6%)
Sospecha de sepsis	8,6%	3,7	3,2	75 (8,0%)
Salida accidental	7,4%	4,9	6,5	67 (7,1%)
Otros	0,6%	1,2	3,2	7 (0,7%)
Permanencia del catéter (días)**	7 [5-10]	6 [3-10]	9 [4-14]	7 [5-51] (1-55)

E-C sup: epicutáneo-cava extremidad superior; E-C inf: epicutáneo-cava extremidad inferior; E-C cc: epicutáneo-cava en cuero cabelludo.

*Media ± DE (mínimo-máximo). **Mediana [IQR] (mínimo-máximo).

La suma global de porcentajes no siempre es del 100%, pues algunas variables no constan en todos los catéteres.

gestacionales, insertándose la mayoría en la primera semana de vida y permaneciendo una media de 7 días (máximo 55 días). Se utilizaron principalmente catéteres de silicona (96,8%) siendo su colocación poco dificultosa (58,7% al primer intento). Fue bastante frecuente la utilización de llave de triple paso unida al catéter (70,6%) y la protección más habitualmente empleada para conexiones y llave fue la gasa estéril (49,2%).

La mayoría de los catéteres se retiraron de forma electiva (61,5%), bien por no necesitar su uso o bien por considerar que llevaba colocado un tiempo suficiente. La presencia de flebitis supuso un motivo de retirada frecuente en catéteres colocados en venas de extremidad inferior y epicraneales. Se salieron 67 catéteres de forma accidental (7,1%). De los 75 catéteres retirados por sospecha de sepsis, sólo en 32 (42,6%) se confirmó la presencia de sepsis relacionada con catéter (24 sepsis ciertas y 8 sepsis probables).

La vía de inserción preferentemente elegida fueron las venas de la extremidad superior, siendo estos catéteres

colocados con mayor facilidad (un 59,9% al primer intento) y generalmente en primer lugar (menor edad de colocación) (tabla 1).

De los 939 catéteres del estudio se realizó cultivo de la punta en 872 (92,8%) y de ellos, 219 (25,1%) estaban colonizados. Entre los colonizados, 178 presentaban contaminación del catéter y en 41 se confirmó sepsis cierta relacionada con catéter. Tomando como unidad de estudio cada catéter, la incidencia acumulada de contaminación fue del 20,4% (178/872) y de sepsis cierta relacionada con catéter del 4,7% (41/872). Para los 7.744 días-catéter de los 872 estudiados bacteriológicamente, la densidad de incidencia fue de 23 y 5,3 por 1.000 días-catéter para la contaminación y sepsis, respectivamente.

La etiología de la contaminación y la sepsis cierta se presentan en la tabla 2. Tanto en la contaminación como en la sepsis, se comprueba un predominio de los gérmenes grampositivos, destacando por su frecuencia *S. epidermidis* (71,7 y 50%, respectivamente), aunque esta preponderancia es menor en los casos de sepsis en

TABLA 2. Etiología de los catéteres contaminados y de las sepsis ciertas relacionadas con catéter

	Contaminación (N = 178)*		Sepsis cierta (N = 41)**	
	N.º	%	N.º	%
Grampositivos	158	82,7	24	57,1
<i>S. epidermidis</i>	137	71,7	21	50
Otros ECN	9	4,7	—	—
Enterococo	5	2,6	3	7,1
<i>S. aureus</i>	5	2,6	—	—
Otros grampositivos	2	1	—	—
Gramnegativos	21	11	9	21,4
<i>Pseudomona</i>	6	3,1	4	9,5
<i>Enterobacter</i>	5	2,6	1	2,4
<i>Klebsiella</i>	4	2,1	1	2,4
<i>Serratia</i>	3	1,6	2	4,7
<i>E. coli</i>	2	1	1	2,4
Otros gramnegativos	1	0,5	—	—
<i>Candida</i> spp.	12	6,3	9	21,4

ECN: estafilococos coagulasa negativos.

*Se aislaron un total de 191 gérmenes. **Se aislaron un total de 42 gérmenes.

los que aparecen con mayor frecuencia que en la contaminación de gérmenes gramnegativos (21,4 frente al 11%) y levaduras (21,4 frente al 6,3%). Hubo 14 casos de sepsis probable relacionada con catéter, de los cuales 13 tuvieron como agente etiológico *S. epidermidis*.

En la tabla 3 se presentan los resultados del análisis bivariable comparando los catéteres contaminados y los

relacionados con sepsis, con el grupo de catéter sin crecimiento bacteriano (se excluyeron los 14 catéteres con sepsis probablemente relacionada con catéter). Para la contaminación se encuentra una asociación significativa con el mayor número de orden (segundo o posterior) de colocación del catéter ($p < 0,01$), mayor edad en el momento de la colocación ($p < 0,01$), utilización de povidona yodada en lugar de gasa estéril ($p < 0,05$) y utilización de apósito impermeable ($p < 0,01$). En los casos de sepsis se asocian de forma significativa menor peso y edad gestacional del RN ($p < 0,001$), mayor edad en el momento de la colocación ($p < 0,01$), mayor número de orden de catéter colocado ($p < 0,001$), utilización de llave de triple paso ($p < 0,01$) y mayor permanencia del catéter ($p < 0,05$).

Al comparar los catéteres contaminados con los relacionados con sepsis (tabla 4), únicamente se aprecian diferencias significativas en el peso y la edad gestacional del neonato y en el número de orden de catéter colocado.

En las figuras 1 y 2 se presentan gráficamente los valores de *odds ratio* para las variables asociadas significativamente a la contaminación y a la sepsis relacionada con catéter. Se presentan también los resultados de la regresión logística expresados como *odds ratio*.

En 205 catéteres aparecieron complicaciones locales o mecánicas, siendo la más frecuente la flebitis, que apareció en 90 casos (9,5%) (68 en extremidad superior, 17 en extremidad inferior y 5 en venas del cuero cabellu-

TABLA 3. Comparación de diferentes variables entre el grupo de catéteres contaminados y sepsis relacionada con catéter y el grupo de catéteres con cultivo negativo

Variables	Negativos (N = 639) N.º (%)	Contaminación (N = 178) N.º (%)	p	Sepsis (N = 41) N.º (%)	p
Peso*	2.058 ± 987	2.004 ± 990	NS	1.271 ± 659	< 0,001
Edad gestacional*	33,7 ± 4,7	33,3 ± 5	NS	29,2 ± 4,2	< 0,001
Sexo varón	330/637 (51,8)	97 (54,5)	NS	18 (43,9)	NS
Edad de colocación en días**	2 [1-7]	3 [1-12]	< 0,01	5 [1,5-17]	< 0,01
Segundo o posterior catéter colocado	310/630 (48,5)	106/176 (59,6)	< 0,01	33/40 (82,5)	< 0,001
Catéter de silicona	620/637 (97,3)	171/176 (97,2)	NS	39 (95,1)	NS
Vía de colocación					
Extremidad superior	563 (88,1)	156 (87,6)		38 (92,7)	
Extremidad inferior	51 (8)	19 (10,7)	NS	2 (4,9)	NS
Cabeza	25 (3,9)	3 (1,7)		1 (2,4)	
Colocados al primer intento	369/566 (65,2)	106/163 (65)	NS	28/37 (75,7)	NS
Protección conexiones y llave					
Povidona	141/473 (29,8)	49/119 (41,2)	< 0,05	13/31 (42)	NS
Gasa estéril	332/473 (70,2)	70/119 (58,8)		18/31 (58,1)	
Tipo de apósito utilizado					
Poroso	343/615 (55,8)	73/170 (42,9)	< 0,01	22/40 (55)	NS
Impermeable	272/615 (44,2)	97/170 (57,1)		18/40 (45)	
Uso de llave de triple paso	437/562 (77,8)	130/156 (83,3)	NS	37/39 (94,9)	< 0,01
Permanencia catéter (días)**	7 [5-11]	8 [5-12]	NS	9 [6-14]	< 0,05

*Media ± DE. **Mediana [IQR]. NS: no significativo.

Cuando la variable no ha sido analizada en todos los catéteres se refiere el número de catéteres analizados.

TABLA 4. Comparación de diferentes variables entre el grupo de catéteres contaminados y las sepsis relacionada con catéter

Variables	Contaminación (N = 178) N.º (%)	Sepsis (N = 141) N.º (%)	p
Peso*	2.004 ± 990	1.271 ± 659	< 0,001
Edad gestacional*	33,3 ± 5	29,2 ± 4,2	< 0,01
Sexo varón	97 (54,5)	18 (43,9)	NS
Edad de colocación en días**	3 [1-12]	5 [1,5-1,7]	NS
Segundo o posterior catéter colocado	106/176 (59,6)	33/40 (82,55)	< 0,01
Catéter de silicona	171/176 (97,2)	39 (95,1)	NS
Vía de colocación			
Extremidad superior	156 (87,6)	38 (92,7)	
Extremidad inferior	19 (10,7)	2 (4,9)	NS
Cabeza	3 (1,7)	1 (2,4)	
Colocados al primer intento	106/163 (65)	28/37 (75,7)	NS
Protección conexiones y llave			
Povidona	49/119 (41,2)	13/31 (42)	
Gasa estéril	70/119 (58,8)	18/31 (58,1)	NS
Tipo de apósito utilizado			
Poroso	73/170 (42,9)	22/40 (55)	
Impermeable	97/170 (57,1)	18/40 (45)	NS
Uso de llave de triple paso	130/156 (83,3)	37/39 (94,9)	< 0,1
Permanencia catéter (días)**	8 [5-12]	9 [6-14]	NS

do), seguida de la salida accidental, que se presentó en 63 casos (6,7%). La obstrucción, extravasación y rotura del catéter fueron complicaciones infrecuentes (tabla 5).

La incidencia de flebitis fue mayor en niños con menor peso y edad gestacional y en los catéteres colocados en venas de extremidad inferior (tabla 6) (20,7% en venas de extremidad inferior, frente a 16,1 y 8,2 en venas

TABLA 5. Complicaciones locales o mecánicas del catéter

Complicación	Casos	Porcentaje de complicaciones locales o mecánicas (N = 205)	Porcentaje del total (N = 939)
Flebitis	90	44,0	9,5
Salida accidental	63	30,7	6,7
Inflamación local	15	7,3	1,6
Obstrucción	13	6,3	1,4
Extravasación	13	6,3	1,4
Rotura	4	2	0,4
Alteraciones de perfusión	1	0,5	0,1
Otros	6	2,9	0,6

TABLA 6. Características de los catéteres asociados a flebitis en relación a los que no tuvieron dicha complicación

	Flebitis (n = 90)	No flebitis (N = 849)	P
Peso	1.701 ± 845	2.064 ± 996	< 0,01
Edad gestacional	32,3 ± 4,3	33,6 ± 4,9	< 0,05
Edad colocación	5 [1-14]	2 [1-8]	< 0,1
Colocado al 1.º intento	63,5%	65,9%	NS
Venas extremidad inferior	18,9%	7,7%	< 0,001

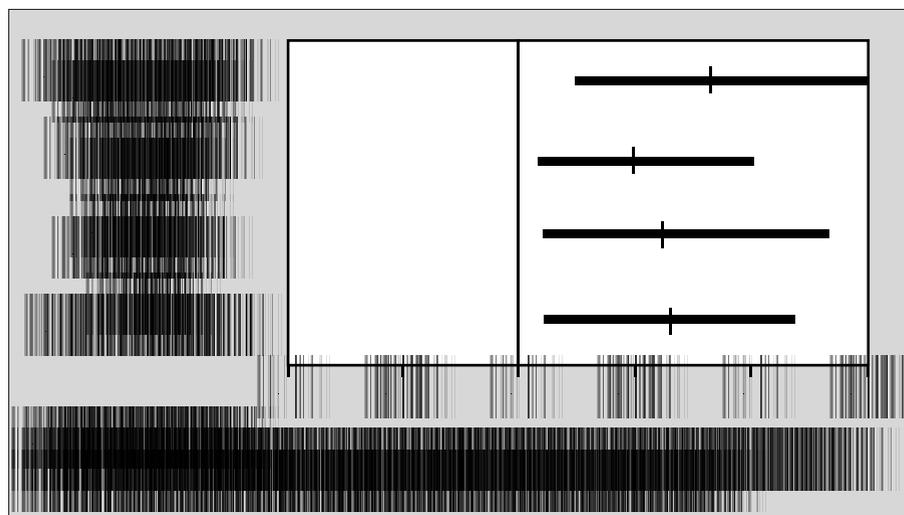
NS: no significativo.

de cuero cabelludo y extremidad superior, respectivamente).

DISCUSIÓN

La disponibilidad de un acceso venoso seguro y que pueda permanecer durante períodos de tiempo prolongados es muy importante en los niños ingresados en las

Figura 1. Factores de riesgo para la contaminación del catéter, analizados por separado y expresados como odds ratio, con su intervalos de confianza del 95%. Resultado del análisis multivariante para la contaminación del catéter.



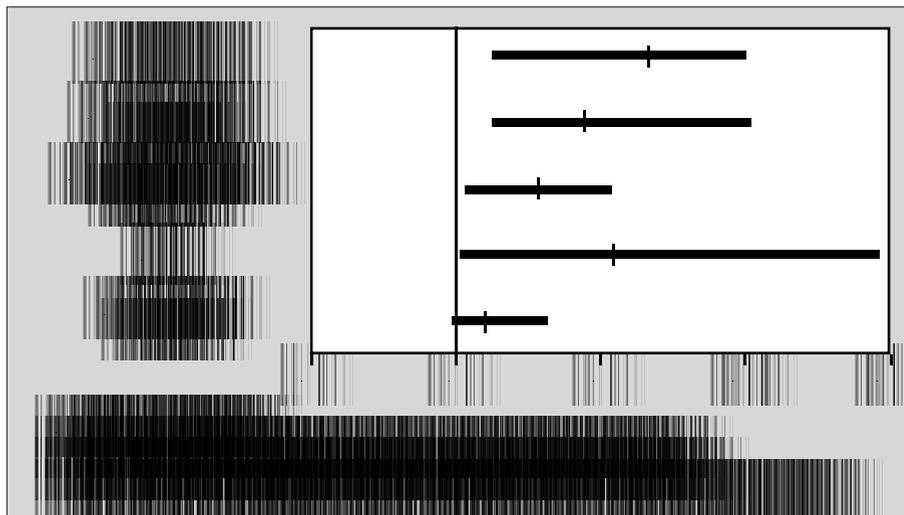


Figura 2. Factores de riesgo relacionados con la sepsis por catéter, analizados por separado y expresados como odds ratio, con su intervalos de confianza del 95%. Resultado del análisis multivariante para la sepsis relacionada con catéter.

UCIN, sobre todo si éstos son prematuros. Los catéteres periféricos generalmente tienen una duración corta y, además, están limitados los líquidos y medicaciones que se pueden administrar a través de ellos. Estos problemas se evitan con los catéteres de localización central, que aparte de permitir la administración de la mayoría de fluidos y fármacos, especialmente nutrición parenteral, se pueden utilizar en ocasiones para la monitorización hemodinámica del paciente.

Hasta hace unos años, la vía venosa central más utilizada en el RN era la vía umbilical, pero desde la descripción realizada por Shaw¹ de la canalización percutánea a través de una vena periférica avanzando el catéter hasta una posición central esta técnica ha ido adquiriendo cada vez más importancia, desplazando en frecuencia a la vía umbilical y siendo probablemente la forma de canalización central más empleada actualmente en las UCIN.

La vía de abordaje empleada inicialmente por Shaw fue la vía epicraneal¹, aunque habitualmente, las venas más empleadas son las de extremidad superior⁷⁻¹⁰, pudiéndose utilizar también venas de extremidades inferiores. En nuestro estudio, fueron las venas de extremidad superior las empleadas mayoritariamente (88%), seguidas de extremidad inferior y venas epicraneales. En general, son las venas antecubitales las que se intentan inicialmente, pues como podemos comprobar en nuestra casuística la mayoría de los catéteres colocados por esta vía son primeros catéteres (49,1%) y la edad de colocación es la menor de todas las vías de abordaje (2 días de media). Cuando esta localización no es posible, o cuando es necesario colocar un segundo o tercer catéter, se recurre a otras localizaciones; aunque hay unidades de neonatales que utilizan exclusivamente venas de extremidad inferior¹¹.

La colocación de estos catéteres epicutáneos (normalmente realizada por personal de enfermería) suele ser técnicamente sencilla. En el trabajo de Neubauer et al³ con una casuística de más de 500 catéteres, el 63,6% fue-

ron colocados en un primer intento, y Soong et al¹⁰ refieren una eficacia del 92%. En nuestra serie se alcanza un 58,7%, al primer intento, siendo la de extremidad superior, de las tres vías empleadas, la más sencilla técnicamente (59,9% al primer intento). Una vez colocado, se debe comprobar la localización del extremo distal, pudiendo éste situarse en posición central (vena cava o aurícula derecha) que es lo deseado y que generalmente se alcanza en la mayoría de los catéteres^{4,7,12}, semi-central (subclavia o femoral) o periférica. Los catéteres situados en venas no centrales suelen tener un menor tiempo de permanencia, aunque las complicaciones son similares a los situados en venas centrales¹².

El material del que están compuestos estos catéteres habitualmente es un tipo de silicona (silastic) aunque también pueden ser de poliuretano⁷. Los catéteres de silastic suelen dar mejores resultados, sobre todo en grandes prematuros, pero presentan más problemas mecánicos (obstrucción, rotura) que los de poliuretano⁷. Sin embargo, con los catéteres de silastic es más sencillo avanzar la punta hasta una posición central por su mayor flexibilidad. En nuestra serie, la mayoría fueron de silastic (96,8%), que es el material más empleado en este tipo de catéteres^{3,8,13-16}.

El tiempo de permanencia de los catéteres es variable, estando la media entre 10 y 20 días^{3,4,9,10,13,14,17} aunque se han comunicado permanencias superiores a 150 días³. La duración de la canalización depende fundamentalmente de las características del paciente (peso, gravedad, dificultad para la canalización, etc.), por ello, se describen permanencias superiores en niños de peso extremadamente bajo⁸. En nuestra serie la permanencia fue más bien corta, con una media de 7 días y un máximo de 55 días, siendo superior para niños con peso inferior a 1.000 g (11 días de media).

El motivo más habitual por el que se quita el catéter es la retirada electiva^{3,8,14}, lo que pone de manifiesto los

buenos resultados obtenidos con este tipo de catéteres en neonatos. La aparición de complicaciones mecánicas suele ser otra causa, aunque menos frecuente, de retirada, sobre todo por obstrucción intraluminal^{4,8}. De los catéteres analizados en nuestro estudio, el 61,5% de ellos se retiraron de forma electiva. En muchas ocasiones, en pacientes portadores de catéter y con clínica susceptible de infección, se retira el catéter sospechando la posibilidad de una sepsis relacionada con el catéter; sin embargo, en un alto porcentaje de casos (hasta en un 70% en serires de adultos)¹⁸ esta posibilidad no se confirma y se pierde el acceso vascular central, lo que puede suponer un problema importante, sobre todo en pacientes sometidos a cuidados intensivos. En nuestra serie, sólo en el 42,6% de los catéteres retirados por sospecha de sepsis se confirmó una sepsis relacionada con catéter. Quizás sería más conveniente iniciar el tratamiento antibiótico y plantear su retirada si no hay mejoría tras 48 h de tratamiento.

Las complicaciones infecciosas (contaminación, infección local y sepsis relacionada con catéter) representan por su importancia el principal problema relacionado con el uso de este tipo de catéteres. Los gérmenes pueden llegar al catéter a través de diferente vías. Pueden proceder de líquidos de infusión contaminados (sobre todo nutrición parenteral con lípidos), aunque esta vía representa un mínimo porcentaje, pues las soluciones de nutrición parenteral se cambian diariamente y se preparan bajo flujo laminar¹⁹; desde otro foco infeccioso por vía hematogena; desde la piel que rodea la entrada del catéter (procedencia más frecuente) y desde la conexión. Aunque la piel alrededor de la zona de inserción del catéter es la principal puerta de entrada de los gérmenes (progresión extraluminal)^{20,21}, cada vez existen más evidencias que indican que la conexión es también una frecuente puerta de entrada de gérmenes (progresión intraluminal)^{20,22}. Salzman et al han demostrado en un estudio sobre SRC que el 54% de los episodios habían tenido como puerta de entrada la conexión²³.

Con independencia del mecanismo patogénico de progresión, para que ocurra la colonización del catéter son necesarias una serie de interacciones entre el material plástico, el microorganismo y los mecanismos de defensa del huésped. De manera que hay materiales que presentan mayor adherencia bacteriana (PVC y látex, mayor que teflón y poliuretano) y determinadas bacterias como los estafilococos coagulasa negativos que producen adhesinas (Slime) que favorecen la unión y permanencia del germen en el catéter e impiden la acción de los mecanismos de defensa del huésped y los antibióticos.

Las tasas de contaminación para catéteres epicutáneos son variables, dependiendo en parte de las diferentes definiciones de contaminación del catéter, y oscilando según los autores entre el 11,2 y el 40% (6,4-27,7 por

1.000 días-catéter)^{3,4,14,15,24-26}. Para la SRC las cifras también son muy variables (0 a 29% o 0 a 15,3 sepsis por 1.000 días-catéter)²⁷. Los principales gérmenes relacionados tanto con la contaminación como con la SRC son los estafilococos coagulasa negativos y dentro de ellos, *S. epidermidis*^{5,14}; otros gérmenes involucrados, aunque con menor frecuencia, son los bacilos gramnegativos y los hongos⁵. Se han implicado diferentes factores de riesgo relacionados con la SRC, como son la prematuridad y el bajo peso al nacimiento, la ventilación mecánica, la colonización de la piel y la conexión con *S. epidermidis*, las manipulaciones repetidas, el empleo de apósitos impermeables, el empleo de nutrición parenteral con lípidos, la edad a la colocación y la permanencia del catéter^{4,5,17,23,24,28,29}.

En nuestra serie las tasas de contaminación y sepsis se encuentran dentro de las cifras recogidas en la bibliografía (23 y 5,3 por 1.000 días-catéter para la contaminación y sepsis, respectivamente). En cuanto a la etiología, aunque *S. epidermidis* ha sido el principal agente etiológico, su predominio ha sido menor en los casos de SRC, en los que bacilos gramnegativos y *Candida* spp. representan casi la mitad de los casos, diferencia que podría estar motivada por la distinta capacidad entre patógenos, para progresar de la colonización a la sepsis²³.

Para la contaminación del catéter hemos encontrado como principal factor de riesgo la edad a la colocación del catéter (OR [IC del 95%]= 2,2 [1,4-3,4]), factor directamente relacionado con la progresiva contaminación de la piel por *S. epidermidis* que se produce en el neonato³⁰, y con el mecanismo de progresión extraluminal de gérmenes desde la piel alrededor de la entrada del catéter. No hemos encontrado explicación para la diferencia de riesgo entre gasa estéril y gasa con povidona yodada, puesto que la povidona es un antiséptico que ha demostrado su eficacia en la reducción de contaminación de la conexión del catéter^{31,32}. La utilización de apósito impermeable en lugar de apósito poroso, también aumentó de forma significativa la incidencia de contaminación (22,4 frente al 15,5%), lo cual ha sido también descrito en otros estudios^{33,34} y parece debido al aumento de transpiración de la piel que se produce con este tipo de apósitos³⁵.

Al igual que en trabajos publicados previamente, el menor peso del RN y la mayor edad a la colocación del catéter han sido importantes factores de riesgo relacionados con la SRC^{4,24,28}. La utilización de llave de triple paso, en nuestra serie, ha aumentado significativamente el riesgo de infección (OR [IC del 95%]: 8,0 [1,8-34]), probablemente debido a que este tipo de dispositivos unidos al catéter, hacen que aumente la manipulación, favoreciendo la contaminación de la conexión y la progresión intraluminal de los gérmenes. De hecho, el empleo de medidas de asepsia en la protección de las conexiones (apósitos o dispositivos plásticos impregna-

dos con povidona yodada, cartuchos metálicos, etc.) ha demostrado una reducción significativa en la contaminación y SRC. La permanencia del catéter, un factor de riesgo frecuentemente descrito en las SRC, también ha tenido significación en nuestro estudio.

Por otro lado, parecen ser las características del neonato (peso y edad gestacional) y el tipo de germen (gérmenes gramnegativos), más que las características de la canalización, las implicadas en la progresión desde contaminación del catéter hasta SRC, pues ningún factor de los estudiados relacionado con la cateterización (excepto el número de orden de catéter) ha diferido de forma significativa entre ambos grupos. Estos datos pondrían de manifiesto la inmadurez inmunológica del recién nacido, como principal factor implicado en la SRC y como ya se ha comentado, la distinta capacidad entre patógenos, para progresar de la colonización a la sepsis²³.

Se han descrito diversas complicaciones mecánicas y locales en relación con los catéteres epicutáneos. Dentro de las mecánicas, las más frecuentes son la obstrucción y salida accidental del catéter^{3,4,8,9,12,13,36}, aunque también se han comunicado roturas del catéter, trombosis venosa³ y otras complicaciones más graves pero menos frecuentes como perforación miocárdica³, taponamiento cardíaco por derrame pericárdico³⁷, derrame pleural^{36,38} hidrotórax³⁹, parálisis hemidiafragmática⁴⁰, edema pulmonar⁴¹ y parada cardíaca⁴². Muchas de estas complicaciones son debidas a malposicionamiento del catéter y, por tanto, la comprobación de la posición del extremo distal del catéter mediante radiografía, ecografía o electrocardiografía reduciría su incidencia³.

De las complicaciones inflamatorias locales, la flebitis es la más habitual y es uno de los motivos para retirar el catéter^{3,36}. Se presenta más frecuentemente cuando el catéter se inserta a través de venas de extremidades inferiores^{3,43}, quizás debido a diferencias anatómicas en el sistema venoso que dificultan su progresión, favoreciendo el daño endotelial. En nuestra serie también hemos encontrado una mayor incidencia de flebitis cuando los catéteres se colocaron en venas de extremidades inferiores, así como en niños de menor peso y edad gestacional.

En conclusión, diremos que la utilización de catéteres epicutáneos es una práctica habitual en los servicios de neonatología de nuestro país, y que generalmente son catéteres que plantean pocos problemas. El principal problema derivado de su uso son las complicaciones infecciosas, en especial las SRC en niños de peso inferior a 1.500 g ocasionadas por *S. epidermidis*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Shaw JCL. Parenteral nutrition in the management of sick low birth weight infants. *Pediatr Clin North Am* 1973; 20: 333-358.
2. Walk WJ, Liem KD, Geven WB. Seldinger technique as an alternative approach for percutaneous insertion of hydrophilic

- polyurethane central venous catheters in newborns. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995; 19: 151-155.
3. Neubauer AP. Percutaneous central iv in the neonate: experience with 535 silastic catheters. *Acta Paediatr* 1995; 84: 756-760.
4. 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: 1246-1250.
5. Salzman MB, Rubin LG. Intravenous catheter-related infections. *Adv Pediatr Infect Dis* 1995; 10: 337-368.
6. Maki DG, Carol EW, Sarafin HW. A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305-1309.
7. Rudin C, Nars PW. A comparative study of two different percutaneous venous catheters in newborn infants. *Eur J Pediatr* 1990; 150: 119-124.
8. Durand M, Ramanathan R, Martinelli B, Tolentino M. Prospective evaluation of percutaneous central venous silastic catheters in newborn infants with birth weight of 510 to 3920 grams. *Pediatrics* 1986; 78: 245-250.
9. Esqué MT, Álvarez E, Ricart MC, Giraldo ML, Carbonell X. Microcatéteres percutáneos experiencia en un centro de patología neonatal *An Esp Pediatr* 1987; 27: 261-264.
10. Soong WJ, Hwang B. Percutaneous central venous catheterization: five years experiment in a neonatal intensive care unit. *Chung Hua Min Kuo Hsiao Erh Ko 1 Hsueh Hui Tsa Chih* 1993; 34: 356-366.
11. Rodríguez I, Rodríguez A, Torres J, Martínez MA, Rodríguez R, Quiroga A et al . Utilización de catéteres percutáneos en neonatología: inserción de 105 catéteres. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1993; 50: 162-166.
12. 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: 436-439.
13. Gilhooly J, Lindenberg J, Reynolds JW. Central venous silicone elastomer catheter placement by basilic vein cutdown in neonates. *Pediatrics* 1996; 78: 636-639.
14. Sánchez C, Carbonell X, Esqué MT, Barjau M, Minguete J, Giraldo L. Catéteres invasivos en el recién nacido. *An Esp Pediatr* 1999; 51: 382-388.
15. Hernández R, Agulla E, Martínez EM, Espinosa J, Medeiro J. Estudio prospectivo de las complicaciones infecciosas en recién nacidos con catéteres de silicona finos utilizados para infusión de nutrición parenteral. *An Esp Pediatr* 1996; 45: 626-630.
16. Dolcourt JL, Bose CL. Percutaneous insertion of silastic central venous catheters in newborn infants. *Pediatrics* 1982; 70: 484-486.
17. Cairns PA, Wilson DC, McClure BG, Halliday HL, McReid M. Percutaneous central venous catheters use in the very low birth weight neonate. *Eur J Pediatr* 1995; 154: 145-147.
18. León A, Díaz R, Ibáñez J, Nolla M. Factores de riesgo de infección por catéter. En: León Gil C, editor. Conferencia de consenso "infección por catéter en UCI". Madrid: SEMIUC, 1996; 45-56.
19. González V, Olmos F. Infección por catéter en UCI. Definición de términos y etiopatogenia. En: León Gil C, editor. Conferencia de consenso "infección por catéter en UCI". Madrid: SEMIUC, 1996; 35-44.
20. Sitges-Serra A, Liñares J, Garau J. Catheter sepsis: the clue is the hub. *Surgery* 1985; 97: 355-357.
21. Hoffman KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane-film as an intravenous catheter dressing: a meta-analysis of the infection rates. *JAMA* 1992; 267: 2072-2076.

22. Sitges-Serra A, Puig P, Liñares J, Pérez JL, Farreró N, Jaurrieta E et al. Hub colonization as the initial sep in a outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative staphylococci during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1984; 8: 668-672.
23. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, Lipsitz PJ, Rubin LG. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993; 167: 487-490.
24. Herruzo R, Díez J, Baylin A, Nadal D, Peña P, García J. Septicemias asociadas a la cateterización venosa central en un hospital infantil. Estudio multivariante. *Med Clin* 1998; 111: 687-691.
25. Spafford P, Sinkin RA, Cox C, Reubens L, Powell KR. Prevention of central venous catheter-related coagulase-negative staphylococcal sepsis in neonates. *J Pecliatr* 1994; 125:259-263.
26. 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: 464-471.
27. Trotter CW. Percutaneous central venous catheter-related sepsis in the neonate: analysis of the literature from 1990 to 1994. *Neonatal Netw* 1996; 15: 15-28.
28. García MJ, Salas S, Peña P, Montes MT, Arroyo I, Pérez J et al. Sepsis por *Staphylococcus coagulasa* negativo en recién nacidos portadores de catéteres intravasculares. Estudio prospectivo. *An Esp Pediatr* 1990; 32: 518-521.
29. Yeung CY, Lee HC, Huang FY, Wang CS. Sepsis during total parenteral nutrition: exploration of risk factors and determination of the effectiveness of peripherally inserted central venous catheters. *Pediatr Infect Dis* 1998; 17: 135-142.
30. D'Angio CT, McGowan KL, Baumgart S, St Geme J, Harris MC. Surface colonization with coagulase-negative staphylococci in premature neonates. *J Pediatr* 1989; 114: 1029-1034.
31. Stotter AT, Ward H, Waterfield AH, Hilton J, Path MRC, Sim AJW. Junctional care: the key to prevention of catheter sepsis in intravenous feeding. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 159-162.
32. Sitges-Serra A, Liñares J, Pérez L, Jaurrieta E, Lorente L. A randomized trial on the effect of tubing changes on hub contamination and catheter sepsis during parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985; 9: 322-325.
33. Fitchie C. Central venous catheter-related infection and dressing type. *Intensive Crit Care Nurs* 1992; 8: 199-202.
34. Hoffman KK, Weber DJ, Samsa GP, Rutala WA. Transparent polyurethane-film as an intravenous catheter dressing: a meta-analysis of the infection rates. *JAMA* 1992; 267: 2072-2076.
35. Norwood S, Ruby A, Civetta J, Cortes V. Catheter-related infections and associated septicemia. *Chest* 1991; 99: 968-975.
36. Thiagarajan RR, Ramamoorthy C, Gettmann T, Bratton S. Survey of the use of peripherally inserted central venous catheters in children. *Pediatrics* 1999; 99: E4.
37. Mupanemuda RH, Mackanjee HR. A life-threatening complication of percutaneous central venous catheters in neonates. *AJDC* 1992; 146: 1414-1415.
38. McGettigan MC, Goldsmith JP. Pleural effusion caused by intrathoracic central venous hyperalimentation. *J Perinatol* 1996; 16: 147-150.
39. McDonnell PJ, Qualman SJ, Hutchins GM. Bilateral hydrothorax as life-threatening complication of central venous hyperalimentation. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 158: 577-579.
40. Williams JH, Hunter JE, Kanto WP, Bhatia J. Hemidiaphragmatic paralysis as a complication of central venous catheterization in a neonate. *J Perinatol* 1995; 15: 386-388.
41. Carrera G, Liberatore A, Villa G, Riboni G. Edema polmonare. Una rara complicanza del catetere siliconato venoso centrale ad inserzione percutanea. *Minerva Pediatr* 1989; 41: 521-524.
42. Sasidharan P, Billman D, Heimler R, Nelin L. Cardiac arrest in an extremely low birth weight infant: complication of percutaneous central venous catheter hyperalimentation. *J Perinatol* 1996; 16:123-126.
43. Harms K, Herting E, Kron M, Schiffmann H, Schulz H. Randomized controlled trial of amoxicillin prophylaxis for prevention of catheter-related infections in newborn infants with central venous silicone elastomer catheters. *J Pediatr* 1995; 127: 615-619.