



ORIGINAL

Trombosis y obstrucción asociadas a vías venosas centrales. Incidencia y factores de riesgo

A. Vivanco Allende^{a,*}, C. Rey Galán^a, M.V. Rodríguez de la Rúa^b, F. Álvarez García^c, A. Medina Villanueva^a, A. Concha Torre^a, J. Mayordomo Colunga^d y P. Martínez Camblor^e

^a Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos, Área de Gestión Clínica de Pediatría, Hospital Universitario Central de Asturias, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

^b Centro de Salud de El Cristo, Servicio de Salud del Principado de Asturias, Oviedo, Asturias, España

^c Centro de Salud de Llanera, Servicio de Salud del Principado de Asturias, Lugo de Llanera, Asturias, España

^d Servicio de Pediatría, Hospital San Agustín, Avilés, Asturias, España

^e CAIBER, Oficina de Investigación Biosanitaria, Departamento de Estadística, Universidad de Oviedo, Oviedo, Asturias, España

Recibido el 22 de agosto de 2012; aceptado el 9 de octubre de 2012

Disponible en Internet el 18 de febrero de 2013

PALABRAS CLAVE

Trombosis;
Obstrucción;
Catéter venoso central;
Complicación;
Cuidados intensivos

Resumen

Objetivo: Analizar la incidencia de trombosis y obstrucción asociada a las vías centrales implantadas a niños críticamente enfermos y la determinación de sus factores de riesgo.

Diseño: Estudio prospectivo observacional, desarrollado en una unidad de cuidados intensivos pediátrica de un hospital universitario.

Material y método: Se analizaron 825 catéteres venosos centrales (CVC) insertados en 546 pacientes. Se recogieron la edad, el sexo, el peso, el tipo de catéter (luces, tamaño, marca), la localización final del catéter, la existencia de ventilación mecánica, el tipo de sedación y analgesia utilizado, el médico que realizó la técnica, el fallo inicial del residente con posterior canalización por el adjunto, el número de intentos, la indicación, la enfermedad de base, el diagnóstico de ingreso, el tipo de cateterización (urgente, programada o recanalización) y las complicaciones mecánicas tardías (CMT). Se determinaron los factores de riesgo para estas complicaciones mediante un análisis de regresión múltiple.

Resultados: Se registraron 52 CMT (6,14%), 42 obstrucciones y 10 trombosis. Las tasas de obstrucción y trombosis fueron de 4,96 y 1,18 por cada 100 CVC, respectivamente. El único factor de riesgo asociado de forma independiente a la obstrucción fue el tiempo de duración del CVC (OR = 1,05, IC del 95%, 1,00-1,10). Respecto a la trombosis, tanto el número de luces (OR = 4,88, IC del 95%, 1,26-18,90) como la nutrición parenteral (OR = 4,17, IC del 95%, 1,06-16,31) alcanzaron significación estadística en el análisis bivariante. Sin embargo, no se objetivaron factores de riesgo para trombosis en el análisis multivariante.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anaviall@hotmail.com (A. Vivanco Allende).

Conclusiones: La obstrucción y la trombosis de los CVC insertados en una unidad de cuidados intensivos pediátrica de un hospital universitario son relativamente frecuentes. El tiempo de duración de la vía central es un factor de riesgo independiente para la obstrucción de alguna de sus luces.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Obstruction;
Thrombosis;
Central venous catheter;
Complication;
Intensive care

Thrombosis and obstruction associated with central venous lines. Incidence and risk factors

Abstract

Objective: To analyse the incidence of thrombosis and obstruction associated with central venous lines (CVL) inserted in critically ill children, and to determine their risk factors.

Design: Prospective observational study in a Pediatric Intensive Care Unit in a University Hospital.

Material and method: An analysis was made of 825 CVL placed in 546 patients. Age, gender, weight, type of catheter (lines, size, and brand), final location of the catheter, mechanical ventilation, type of sedation and analgesia used, initial failure by the doctor to perform CVL catheterization, number of attempts, CVL indication, admission diagnosis, emergency or scheduled procedure, and delayed mechanical complications (DMC). Risk factors for these complications were determined by a multiple regression analysis.

Results: A total of 52 cases of DMC, 42 cases of obstruction, and 10 of thrombosis were registered. Obstruction and thrombosis rates were 4.96 and 1.18 per 100 CVL, respectively. The only risk factor independently linked to obstruction was the duration of the CVL (OR 1.05; 95% CI; 1.00-1.10). The number of lines with thrombosis (OR 4.88; 95% CI; 1.26-18.0), as well as parenteral nutrition (OR 4.17; 95% CI; 1.06-16.31) was statistically significant according to bivariate analysis. However, no risk factors for thrombosis were found in the multivariate analysis.

Conclusions: Obstruction and thrombosis of CVL inserted in a Pediatric Intensive Care Unit are relatively common complications. CVL duration is an independent risk factor for any line obstruction.

© 2012 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Los accesos venosos centrales son ampliamente utilizados durante el tratamiento de pacientes con diversas enfermedades desde que Aubaniac¹ en 1952 describiera la canalización de una vena central, la subclavia. Actualmente, constituyen un proceder común en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Los catéteres venosos centrales (CVC) facilitan la administración de nutrición parenteral (NP) con mayor osmolaridad que en vías periféricas, fármacos en perfusión continua y grandes volúmenes de fluidos en periodos cortos. También permiten la depuración extrarrenal aguda y la realización de técnicas de recambio sanguíneo. Asimismo, son útiles para la monitorización y el manejo hemodinámico del paciente, y la extracción de muestras sanguíneas, evitando al niño las punciones venosas repetidas.

Aunque se considera un procedimiento seguro, se han descrito complicaciones mecánicas inmediatas derivadas de su colocación²⁻⁴ y complicaciones infecciosas⁵⁻⁸ y mecánicas tardías⁹⁻¹¹ derivadas de su mantenimiento.

La obstrucción de alguna de las luces del catéter y la trombosis son las complicaciones mecánicas tardías (CMT) más frecuentes. La tasa de obstrucción es difícil de precisar en la literatura, pues son referenciadas habitualmente como complicación trombotica. Casado-Flores et al.³ describen una tasa del 15% y Karapinar y Cura⁴ cifran la incidencia

en un 7% de los catéteres, semejante a lo hallado también por Cruzeiro et al.¹² (6,45%).

Respecto a la incidencia de trombosis, es muy variable, desde el 0,6%¹³ hasta el 50%¹⁴ según se detecten trombosis sintomáticas o se haga una búsqueda activa con métodos radiológicos. Así, Becket al.¹⁵, en un estudio realizado en una UCIP, encuentran una tasa del 18% de los catéteres tras hacer una búsqueda activa y, recientemente, Karapinar y Cura⁴ describen una incidencia de trombosis del 2,2% de los catéteres implantados en niños críticamente enfermos.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar la incidencia de trombosis y obstrucción en las vías centrales implantadas a niños críticamente enfermos, así como la determinación de los factores de riesgo existentes para estas complicaciones.

Material y método

Se realizó un estudio prospectivo observacional en la UCIP del Hospital Universitario Central de Asturias durante un periodo de 10 años (abril de 1997 hasta abril de 2007).

Se incluyó a todos los pacientes críticamente enfermos con edades entre los 0 y los 216 meses que requerían un CVC.

Todos los catéteres eran de poliuretano, no tunelizados, no impregnados, utilizando para su inserción la técnica de Seldinger no guiada por ecografía, siendo realizados la mayoría de los procedimientos con sedación y analgesia por

vía intravenosa. Los catéteres eran insertados por médicos de plantilla o por residentes supervisados por estos, siendo elegido el sitio de punción de acuerdo con las necesidades clínicas del paciente. Para la inserción se usaron barreras estériles menores entendiendo como tales el uso de bata, guantes estériles y paño pequeño estéril.

La piel se preparaba con povidona yodada al 10% y después de la inserción, los catéteres fueron suturados a la piel, cubriendo el sitio de inserción con gasas estériles que se cambiaban de rutina cada 2 días o inmediatamente si el apósito estaba manchado. Las líneas de conexión se cambiaban también cada 2 días.

La colocación correcta del CVC era confirmada mediante retorno venoso y presión de transducción. Se realizaba una radiografía de tórax antero-posterior para confirmar la correcta colocación del CVC en el extremo de la vena cava superior o inferior, así como para identificar las posibles complicaciones como neumotórax.

Se utilizó un protocolo estandarizado para la recogida prospectiva de datos. Se registraron la edad, el sexo y el peso del paciente, el tipo de CVC (luces, tamaño, marca), la localización final del CVC, la existencia de ventilación mecánica, el tipo de sedación y la analgesia utilizadas, el médico que realizó la técnica, el fallo del médico residente con posterior canalización por el médico adjunto, el número de intentos, la indicación, la enfermedad de base, el diagnóstico al ingreso, el tipo de cateterización (urgente o programada o recanalización) y las complicaciones mecánicas tardías (obstrucción o trombosis).

Ante la sospecha de obstrucción, se valoraba la posible causa. Se descartaban inicialmente las causas no trombóticas como precipitación de fármacos, minerales o lípidos, causas mecánicas como acodamientos, suturas muy apretadas, malposición de la punta del catéter contactando con la pared del vaso, migración del catéter o bien compresión del mismo entre la clavícula y la primera costilla. En el caso de causa trombótica (derivada de hipercoagulabilidad local, producida por el estímulo del propio catéter sobre el endotelio vascular, que finalmente produce la formación de un trombo en alguna de las luces), se iniciaba tratamiento con uroquinasa en bolo (dosis entre 5.000 y 10.000 unidades), dejándola 20 min dentro de la luz o luces obstruidas. La administración se repetía hasta 3 veces si no se resolvía la obstrucción. En caso de obstrucción trombótica persistente, se retiraba el CVC. Ante la sospecha clínica de trombosis venosa profunda, se procedía a la confirmación diagnóstica mediante ecografía y valoración del paciente por el Servicio de Cirugía Vascul.

Análisis estadístico

Las variables se recogieron en una base de datos y se analizaron con el programa SPSS 12.0. Para la descripción de la muestra se usaron la media, la mediana, la desviación estándar y el rango. Las variables categóricas se presentaron como porcentaje. Las diferencias entre estas se analizaron utilizando la prueba de la chi al cuadrado. Para las variables cuantitativas se realizaron el test de la t de Student o la prueba de Mann-Whitney.

Se realizó un análisis de regresión logística múltiple con el fin de identificar posibles factores de riesgo para las

complicaciones. Las variables que en el análisis univariante tenían un valor p menor de 0,2, así como las variables que se consideraron clínicamente importantes para controlar la confusión estadística, se incluyeron en el análisis multivariante. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

Durante el periodo de estudio se insertaron 825 CVC en 546 niños (325 varones) con una edad media de 22 meses (0-216). Las cateterizaciones se llevaron a cabo por el médico adjunto (35,8%), por el residente (43,4%) o por el adjunto tras el fracaso del residente (20,8%). El número medio \pm desviación estándar de intentos de cateterización fue $2,52 \pm 2,70$. Los catéteres se implantaron en el lado derecho en 476 ocasiones (57,7%). En 416 casos se utilizaron las venas femorales, en 293 las yugulares y en 116 las subclavias. Las características generales del estudio se han descrito en una publicación previa².

Durante el tiempo en que los CVC estuvieron insertados se detectaron complicaciones mecánicas tardías en 52 de ellos (6,14%): 42 obstrucciones de una o más luces y 10 trombosis. En la figura 1 se muestra la incidencia de obstrucción y trombosis durante los diferentes años del estudio, así como la tasa global, siendo la de obstrucción un 4,96 por cada 100 catéteres y la de trombosis 1,18 por cada 100 catéteres.

Se constataron una correlación positiva con el peso ($p = 0,03$) y una tendencia hacia una correlación positiva con la edad ($p = 0,05$), teniendo mayor peso y edad los pacientes con obstrucción del catéter. En el caso de la trombosis no hubo esta correlación significativa con el peso y la edad.

Las trombosis venosas ocurrieron en 9 ocasiones en las vías bajas (7 femorales derechas y 2 izquierdas) y en una en las altas (yugular derecha) ($p = 0,05$). La incidencia de trombosis guardó relación con el número de luces del catéter (4,1% en catéteres de 3 luces vs. 0,0% en catéteres de 2 luces; $p = 0,02$), así como con la administración de NP (3,7% con NP vs. 0,9% sin NP; $p = 0,04$).

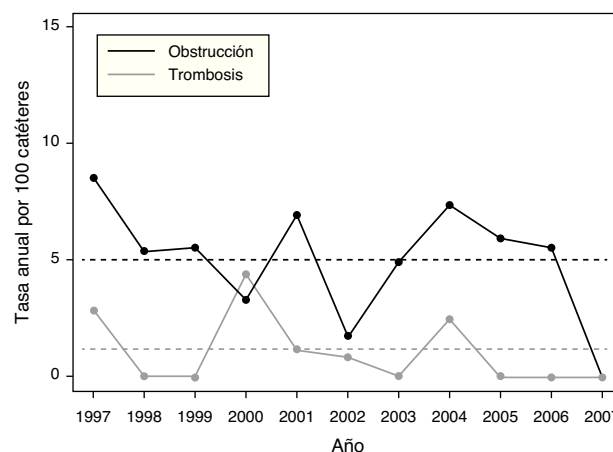


Figura 1 Tasas anuales y globales de obstrucción y trombosis por 100 catéteres. Las líneas discontinuas representan el valor medio de la tasa durante los 10 años.

Tabla 1 Regresión bivariante. Factores de riesgo de obstrucción y trombosis

Factores de riesgo	Obstrucción OR (IC del 95%)	p	Trombosis OR (IC del 95%)	p
<i>Edad</i>	1,01 (1,00-1,01)	0,05	0,98 (0,95-1,01)	0,09
<i>Peso</i>	1,02 (1,00-1,04)	0,03	0,91 (0,81-1,01)	0,08
<i>Sexo</i>	1,02 (0,54-1,94)	0,94	0,46 (0,13-1,66)	0,23
<i>Médico de primera intención</i>	1,03 (0,53-1,98)	0,93	0,79 (0,20-3,10)	0,73
<i>Fracaso</i>	1,23 (0,58-2,58)	0,59	0,44 (0,06-3,48)	0,43
<i>Tipo de canalización</i>	1,44 (0,90-2,31)	0,13	1,10 (0,42-2,92)	0,84
<i>Localización</i>	1,41 (0,75-2,66)	0,28	0,13 (0,02-1,03)	0,05
<i>Tamaño</i>	1,08 (0,92-1,26)	0,37	1,02 (0,71-1,48)	0,91
<i>Nutrición parenteral</i>	0,89 (0,46-1,74)	0,73	4,17 (1,06-16,31)	0,04
<i>Número de intentos</i>	0,97 (0,85-1,10)	0,62	1,05 (0,90-1,23)	0,51
<i>Número de luces</i>	0,93 (0,49-1,77)	0,82	4,88 (1,26-18,90)	0,02
<i>Duración</i>	1,04 (0,99-1,08)	0,10	1,03 (0,95-1,12)	0,52
<i>Época del año</i>				
Junio a septiembre	Referencia		Referencia	
Enero a mayo	1,87 (0,91-3,82)	0,09	0,26 (0,30-2,26)	0,22
Octubre a diciembre	0,64 (0,26-1,57)	0,33	0,90 (0,24-3,40)	0,87

Se realizó una regresión logística bivariante para encontrar posibles factores de riesgo de obstrucción y trombosis (tabla 1). En el caso de la obstrucción, una mayor edad y peso eran factores de riesgo. En el caso de la trombosis, un mayor número de luces y la administración de NP eran factores de riesgo. El análisis de regresión múltiple (tabla 2) destacó la duración del catéter como un factor de riesgo independiente para la obstrucción; sin embargo, no detectó ninguno para la trombosis.

Discusión

Existen pocos trabajos en la literatura⁹⁻¹¹ donde se describan la incidencia de obstrucción y trombosis de los CVC y los factores de riesgo que las condicionan. En nuestra experiencia, durante un periodo de 10 años, la obstrucción y la trombosis de los CVC insertados en una UCIP de un hospital universitario fueron relativamente frecuentes, obteniéndose como factor de riesgo independiente para la obstrucción el tiempo de duración del catéter.

Obstrucción

La tasa de obstrucción global fue del 4,96%, algo más baja que lo descrito^{3,4} en la literatura. En estos 10 años hubo variaciones en las tasas anuales que van desde el 1,77 hasta el 8,57%, sin poder dar una explicación de las diferencias halladas.

Los únicos factores que parecen relacionarse con la obstrucción de los catéteres fueron el peso y la edad, apareciendo los casos de obstrucción en los pacientes con mayor peso y edad, aunque en el análisis multivariante no se confirmaron estos factores de riesgo.

Al realizar el análisis multivariante, se puso de manifiesto la duración del catéter como un factor de riesgo independiente para la obstrucción del mismo, hecho que aparece también reflejado por otros autores, como Casado-Flores et al.³ y Karapinar y Cura⁴. En nuestro estudio, se incrementa el riesgo de obstrucción en un 5% por cada día que continúa colocado el catéter; asimismo, a partir del quinto día de canalización el riesgo de obstrucción pasa de un 5,4 a un 9,4%.

Tabla 2 Regresión multivariante. Factores de riesgo de obstrucción y trombosis

Factores de riesgo	Obstrucción OR (IC del 95%)	p	Trombosis OR (IC del 95%)	p
<i>Edad</i>	1,00 (0,98-1,01)	0,83	1,00 (0,94-1,06)	0,87
<i>Peso</i>	1,02 (0,96-1,08)	0,47	0,94 (0,75-1,20)	0,63
<i>Sexo</i>	0,87 (0,45-1,70)	0,70	0,39 (0,08-1,62)	0,19
<i>Tamaño</i>	1,02 (0,82-1,26)	0,87	1,22 (0,93-1,60)	0,16
<i>Nutrición parenteral</i>	0,80 (0,39-1,64)	0,55	3,54 (0,78-16,14)	0,10
<i>Número de intentos</i>	0,99 (0,87-1,12)	0,83	1,04 (0,88-1,23)	0,61
<i>Duración</i>	1,05 (1,00-1,10)	0,04	0,99 (0,89-1,11)	0,93
<i>Época del año</i>				
Junio a septiembre	Referencia		Referencia	
Enero a mayo	1,87 (0,88-3,97)	0,10	0,34 (0,04-3,11)	0,34
Octubre a diciembre	0,72 (0,29-1,80)	0,48	0,79 (0,18-3,53)	0,75

Algunos autores^{3,9} encuentran un mayor número de obstrucciones en la localización femoral, hecho que no se ha constatado en nuestro estudio.

Por otro lado, dado que la duración del catéter se ha relacionado con otro tipo de complicaciones de mantenimiento de los mismos, como la infección relacionada con el catéter^{5,6,8}, parece recomendable insistir en la retirada de precoz de estos dispositivos en la medida de lo posible.

Trombosis

Se estima que entre el 59%¹⁵ y el 86%¹⁶ de las trombosis son asintomáticas, sobre todo si la localización es femoral¹⁶, lo que hace que varíe ostensiblemente la tasa de trombosis en la literatura^{13,14,17,18}, tanto en la población adulta como en la pediátrica. Ello va a depender de la inclusión solamente de pacientes con signos clínicos de trombosis o de si se hace una búsqueda activa en todos los pacientes mediante ultrasonidos y/o flebografía^{17,19}. En el registro canadiense de trombofilia en la infancia la incidencia de trombosis relacionadas con los CVC en niños con diferentes afecciones fue de 3,5/10.000 admisiones hospitalarias²⁰.

Nuestra tasa fue del 1,18% sin haber realizado búsqueda activa de los casos, semejante a lo hallado en otros estudios pediátricos^{3,4}.

Se han encontrado diversos factores de riesgo para esta enfermedad. En nuestro estudio, la vía femoral fue factor de riesgo para la trombosis, ocurriendo el 90% de las mismas en esta vía, tal como se refleja en la literatura^{3,4,17,21,22}. Es importante destacar que el número de luces apareció como un factor de riesgo de trombosis, en contraposición a otros estudios^{17,23}. Asimismo, se constató que la presencia de NP fue un riesgo, posiblemente porque facilita la formación de trombos, ya que activa un factor procoagulante que pone en marcha la cascada de la coagulación^{24,25}.

La trombosis ocurrió en niños de menor peso y edad aunque sin significación estadística, al igual que otras publicaciones^{15,16,20}. Posiblemente se pueda explicar por un aumento en la relación entre el tamaño de catéter y el tamaño del vaso canalizado¹⁹.

En los 10 casos hallados no se vio ninguna relación con la duración de la cateterización^{17,21}, pero hay controversias en la literatura; mientras que algunos autores parecen encontrar relación con la duración³, otros encuentran que el riesgo de trombosis es mayor en los 4 primeros días de la colocación del catéter¹⁵.

En este estudio no hubo relación de los pacientes con cetoacidosis diabética (2,1% de los pacientes) con la trombosis, a pesar de que, según lo publicado, tienen un mayor riesgo de presentar este tipo de complicaciones, recomendándose en estos pacientes hacer una búsqueda activa, no usar la vía femoral y quizás usar profilaxis con heparinas de bajo peso molecular o catéteres heparinizados²⁶⁻²⁸. Tampoco se pudo evidenciar relación con otros factores que pueden asociar mayor riesgo de trombosis, como el tamaño del catéter^{15,19}, la presencia de enfermedad oncológica (6,4% de los pacientes)^{15,29,30} o el número de intentos²¹.

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, se trata de un estudio observacional que no permite controlar la existencia de sesgos en la valoración de las intervenciones; por ejemplo, el lugar de canalización era decisión

del médico responsable del paciente sin existir aleatorización. Además, el análisis multivariante puede no tener fuerza suficiente debido a la existencia de solamente 42 casos de obstrucción y 10 de trombosis. Finalmente no se trata de un estudio multicéntrico, sino de un estudio realizado en un hospital docente universitario con residentes que no incluye pacientes postoperados de cirugía cardíaca, lo que limita la extrapolación de los datos a otros hospitales. Entre las fortalezas del trabajo, destaca que se estudió prospectivamente una cohorte de niños críticos durante un periodo de 10 años, lo que permite que los hallazgos sean representativos de un largo periodo.

En conclusión, tanto la obstrucción como la trombosis en CVC colocados en una UCIP son complicaciones mecánicas tardías relativamente frecuentes. En el caso de la obstrucción, la duración del catéter constituye un factor de riesgo independiente. En lo relativo a la trombosis, parece que ser que tanto el número de luces como la administración de NP a su través aumentan el riesgo, aunque no se ha encontrado ningún factor de riesgo independiente en el análisis de los datos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Aubaniac R. Subclavian intravenous transfusion: advantages and technic. *Afr Fr Chir.* 1952;8:131-5.
2. Rey C, Alvarez F, De La Rúa V, Medina A, Concha A, Díaz JJ, et al. Mechanical complications during central venous cannulations in pediatric patients. *Intensive Care Med.* 2009;35:1438-43.
3. Casado-Flores J, Barja J, Martino R, Serrano A, Valdivielso A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med.* 2001;2:57-62.
4. Karapinar B, Cura A. Complications of central venous catheterization in critically ill children. *Pediatr Int.* 2007;49:593-9.
5. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 2006;355:2725-32.
6. Rey C, Alvarez F, De-La-Rúa V, Concha A, Medina A, Díaz JJ, et al. Intervention to reduce catheter-related bloodstream infections in a pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2011;37:678-85.
7. Lenz AM, Vassallo JC, Moreno GE, Althabe M, Gómez S, Magliola R, et al. Prevention of catheter-related infection: usefulness and cost-effectiveness of antiseptic catheters in children. *Arch Argent Pediatr.* 2010;108:209-15.
8. Pinon M, Bezzio S, Tovo PA, Fagioli F, Farinasso L, Calabrese R, et al. A prospective 7-year survey on central venous catheter-related complications at a single pediatric hospital. *Eur J Pediatr.* 2009;168:1505-12.
9. Kujur R, Rao SM, Badwaik G, Paraswani R. Thrombosis associated with right internal jugular central venous catheters: a prospective observational study. *Indian J Crit Care Med.* 2012;16:17-21.
10. Revel-Vilk S, Yacobovich J, Tamary H, Goldstein G, Nemet S, Weintraub M, et al. Risk factors for central venous catheter thrombotic complications in children and adolescents with cancer. *Cancer.* 2010;116:4197-205.
11. Freytes CO. Thromboembolic complications related to central venous access catheters in cancer patients. *Semin Thromb Hemost.* 2007;33:389-96.

12. Cruzeiro PC, Camargos PA, Miranda ME. Central venous catheter placement in children: a prospective study of complications in a Brazilian public hospital. *Pediatr Surg Int.* 2006;22:536-40.
13. Sheridan RL, Weber JM. Mechanical and infectious complications of central venous cannulation in children: lessons learned from a 10-year experience placing more than 1000 catheters. *J Burn Care Res.* 2006;27:713-8.
14. Journeycake JM, Buchanan GR. Thrombotic complications of central venous catheters in children. *Curr Opin Hematol.* 2003;10:369-74.
15. Beck C, Dubois J, Grignon A, Lacroix J, David M. Incidence and risk factors of catheter-related deep vein thrombosis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. *J Pediatr.* 1998;133:237-41.
16. Talbott GA, Winters WD, Bratton SL, O'Rourke PP. A prospective study of femoral catheter-related thrombosis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1995;149:288-91.
17. Male C, Julian JA, Massicotte P, Gent M, Mitchell L, PROTEKT Study Group. Significant association with location of central venous line placement and risk of venous thrombosis in children. *Thromb Haemost.* 2005;94:516-21.
18. Trottier SJ, Veremakis C, O'Brien J, Auer AI. Femoral deep vein thrombosis associated with central venous catheterization: results from a prospective, randomized trial. *Crit Care Med.* 1995;23:52-9.
19. De Jonge RC, Polderman KH, Gemke RJ. Central venous catheter use in the pediatric patient: mechanical and infectious complications. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:329-39.
20. Massicotte MP, Dix D, Monagle P, Adams M, Andrew M. Central venous catheter related thrombosis in children: analysis of the Canadian Registry of Venous Thromboembolic Complications. *J Pediatr.* 1998;133:770-6.
21. Joynt GM, Kew J, Gomersall CD, Leung VY, Liu EK. Deep venous thrombosis caused by femoral venous catheters in critically ill adult patients. *Chest.* 2000;117:178-83.
22. Merrer J, Lefrant JY, Timsit JF. How to improve central venous catheter use in intensive care unit? *Ann Fr Anesth Reanim.* 2006;25:180-8.
23. Timsit JF, Farkas JC, Boyer JM, Martin JB, Misset B, Renaud B, et al. Central vein catheter-related thrombosis in intensive care patients: incidence, risks factors, and relationship with catheter-related sepsis. *Chest.* 1998;114:207-13.
24. Andrew M, Marzinotto V, Pencharz P, Zlotkin S, Burrows P, Ingram J, et al. A cross-sectional study of catheter-related thrombosis in children receiving total parenteral nutrition at home. *J Pediatr.* 1995;126:358-63.
25. Wakefield A, Cohen Z, Rosenthal A, Craig M, Jeejeebhoy KN, Gotlieb A, et al. Thrombogenicity of total parenteral nutrition solutions: II. Effect on induction of endothelial cell procoagulant activity. *Gastroenterology.* 1989;97:1220-8.
26. Davis J, Surendran T, Thompson S, Corkey C. DKA, CVL and DVT. Increased risk of deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous lines. *Ir Med J.* 2007;100:344.
27. Gutierrez JA, Bagatell R, Samson MP, Theodorou AA, Berg RA. Femoral central venous catheter-associated deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med.* 2003;31:80-3.
28. Worly JM, Fortenberry JD, Hansen I, Chambliss CR, Stockwell J. Deep venous thrombosis in children with diabetic ketoacidosis and femoral central venous catheters. *Pediatrics.* 2004;113:e57-60.
29. Akl EA, Karmath G, Yosuico V, Kim SY, Barba M, Sperati F, et al. Anticoagulation for thrombosis prophylaxis in cancer patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;CD006468.
30. Klerk CP, Smorenburg SM, Büller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review. *Arch Intern Med.* 2003;163:1913-21.