

Dosis de heparina para la permeabilidad del catéter venoso central totalmente implantado en pacientes oncológicos

Francisca Jane Gomes de Oliveira^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-4401-2009>

Andrea Bezerra Rodrigues³

 <https://orcid.org/0000-0002-2137-0663>

Islane Costa Ramos⁴

 <https://orcid.org/0000-0003-0048-8782>

Joselany Áfio Caetano⁴

 <https://orcid.org/0000-0002-0807-056X>

Objetivo: analizar la evidencia disponible en la literatura sobre la dosis más baja de heparina necesaria para mantener la permeabilidad del catéter venoso central totalmente implantado en pacientes oncológicos adultos. **Método:** revisión integradora de la literatura realizada en las siguientes bases de datos: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud, *Sciverse Scopus*, *Web of Science*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, con la inclusión de trece estudios. **Resultados:** las pruebas demostraron que la dosis de heparina (300 UI/ml) es la más utilizada para mantener la permeabilidad del catéter venoso central totalmente implantado. **Conclusión:** según los estudios seleccionados, la dosis más baja de heparina encontrada en el mantenimiento de la permeabilidad del catéter venoso central totalmente implantado en pacientes oncológicos fue de 10 UN/ml con un volumen de 5 ml de solución de heparina.

Descriptores: Dispositivos de Acceso Vascular; Catéteres Venosos Centrales; Catéteres de Permanencia; Heparina; Cerradura de la Heparina; Obstrucción del Catéter.

¹ Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

² Hospital Monte Klinikum, Unidade de Terapia Intensiva, Fortaleza, CE, Brasil.

³ Hospital Universitário Walter Cantídio, Centro Cirúrgico, Fortaleza, CE, Brasil.

⁴ Universidade Federal do Ceará, Departamento de Enfermagem, Fortaleza, CE, Brasil.

Cómo citar este artículo

Oliveira FJG, Rodrigues AB, Caetano JA, Ramos IC. Dosage of heparin for patency of the totally implanted central venous catheter in cancer patients. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2020;28:e3304. [Access   ]; Available in: _____ . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3326.3304>. mes día año

URL

Introducción

Entre las opciones de dispositivos utilizados para la administración de quimioterapia a largo plazo en pacientes oncológicos se encuentra el catéter venoso central totalmente implantado (CVC-TI), como el *port-a-cath*[®], un dispositivo de goma siliconada, implantado quirúrgicamente, que posee un depósito situado en el extremo distal, que permanece debajo de la piel en la región torácica, sobre una superficie ósea⁽¹⁾.

El CVC-TI ofrece mayor comodidad al paciente y menor índice de infección, reduce el riesgo de trombosis, permite el tratamiento ambulatorio, no interfiere en las actividades diarias del paciente, preserva el sistema venoso periférico, además de reducir el sufrimiento y el estrés del paciente al evitar las repetidas punciones venosas infructuosas en comparación con otros catéteres disponibles⁽²⁾.

Aunque se utiliza ampliamente, este dispositivo no está exento de complicaciones como hematomas, embolia gaseosa, complicaciones derivadas del acto anestésico, taponamiento cardíaco e intolerancia al catéter. Además, como se trata de un catéter de larga permanencia, también se añaden complicaciones tardías como trombosis, infección, migración del catéter, ruptura o fractura del sistema, oclusión del catéter, entre otras⁽³⁾.

La oclusión de un CVC-TI se define como la incapacidad de infundir y/o aspirar sangre del mismo, y puede clasificarse como trombótica, mecánica o química, siendo un evento preocupante para el equipo de atención médica, ya que la mayoría de las veces está relacionado con la suspensión de la terapia o incluso con la exposición del paciente a un nuevo procedimiento invasivo⁽⁴⁻⁵⁾.

La guía *Occlusion Management Guideline for Central Venous Access Devices (CVAD)*, cuyo propósito es estandarizar la atención relacionada con la práctica clínica para obtener resultados positivos con el CVC-TI, considera al profesional de la salud como una pieza fundamental para el manejo, la prevención y el tratamiento de la oclusión, ya que es el principal responsable de su manipulación⁽⁶⁾.

Así, a fin de reducir las complicaciones relacionadas con este dispositivo, su manipulación, mantenimiento y optimización pueden entenderse como un conjunto de prácticas en las que el enfermero debe reunir conocimientos, habilidades y actitudes que le permitan asegurar un manejo adecuado de los mismos.

Para garantizar la permeabilidad del CVC-TI, son necesarios algunos cuidados como la utilización de la solución adecuada y la realización de la técnica correcta para lavar y bloquear este dispositivo, de acuerdo con los protocolos y directrices disponibles, permitiendo así la prevención de su oclusión^(4,7).

En un estudio cualitativo sobre los conocimientos de los enfermeros en relación con el mantenimiento del CVC-TI se señaló que una de las dudas más frecuentes se refiere a la dosis ideal de heparina para mantener la permeabilidad del dispositivo, y al tiempo que transcurre entre cada dosis, cuando el catéter no está en uso continuo. Esto corrobora la opinión de los autores, quienes afirman que si bien existen varias *guidelines* y pautas relacionadas con este contexto, cuando se aborda la solución y la dosis sugerida para mantener la permeabilidad del CVC-TI, aún quedan dudas, ya que existen varias prácticas en uso en el ambiente clínico (solución fisiológica, heparina, citrato de sodio, entre otras soluciones químicas)⁽⁸⁻¹⁰⁾.

A lo largo de los años, la solución heparinizada ha sido el método más utilizado para mantener la permeabilidad del catéter; sin embargo, la rutina de esta técnica parece ocultar los efectos iatrogénicos del propio fármaco, como la trombocitopenia, que se produce debido a su unión con un inhibidor de la proteasa de serina, la antitrombina (AT), causando una alteración conformacional en la molécula de AT, y dando lugar a un aumento de la inhibición de la trombina (factor IIa) y otras proteasas de serina implicadas en la cascada de la coagulación. Como la trombina estimula la conversión de fibrinógeno en fibrina, al inhibirse, genera una disminución en la formación de fibrina⁽¹¹⁾.

Como es un anticoagulante que actúa al nivel de la cascada de coagulación y contribuye al desarrollo de eventos adversos, incluso si se utiliza en pequeñas cantidades, como en el lavado (*flush*) de los catéteres venosos centrales, afecta aproximadamente al 20 al 30% de los pacientes expuestos al fármaco⁽¹²⁻¹³⁾. En este contexto, el objetivo de este estudio es analizar en la literatura la evidencia científica sobre la dosis de heparina más baja necesaria para mantener la permeabilidad del catéter venoso central totalmente implantado en pacientes oncológicos adultos.

Método

Se trata de una revisión integradora de la literatura, en la que se pueden resumir las investigaciones ya realizadas y establecer conclusiones a partir de la evaluación crítica de diferentes enfoques metodológicos, con el objetivo de sintetizar y analizar los datos para desarrollar una explicación más exhaustiva de un fenómeno específico a partir de la síntesis o el análisis de los resultados de los estudios, con fines teóricos y/o intervencionistas⁽¹⁴⁾.

Así pues, se adoptaron seis etapas para constituir esta revisión: selección de la pregunta de investigación; definición de los criterios de inclusión de estudios y selección de la muestra; representación de los estudios

seleccionados en forma de tablas, considerando todas las características comunes; análisis crítico de los resultados, identificando las diferencias y los conflictos; interpretación de los resultados y comunicación clara de las pruebas encontradas⁽¹⁵⁾.

Para elaborar la pregunta orientadora se empleó la estrategia PICOS, donde P es Población, Paciente o Problema (pacientes oncológicos adultos con catéter venoso central totalmente implantado), I es Intervención o área de Interés (dosis de heparina utilizada en el mantenimiento del CVC-TI), C es Comparación (dosis de heparina utilizada para el mantenimiento del CVC-TI), O son los *Outcomes* (resultados) (mantenimiento de la permeabilidad del CVC-TI) y S es el tipo de estudios utilizados (revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados y aleatorios, ensayos clínicos controlados y aleatorios, revisión sistemática de estudios de cohorte y estudios de cohorte) Así pues, este estudio trató de responder a la siguiente pregunta: ¿cuál es la evidencia disponible en la literatura sobre la dosis de heparina más baja necesaria para mantener la permeabilidad del catéter venoso central totalmente implantado en pacientes oncológicos adultos?

Como criterios de inclusión se optó por estudios publicados en inglés, español o portugués, que contemplaban el uso de la heparina para el mantenimiento del CVC-TI en pacientes oncológicos adultos, de los tipos de revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados y aleatorizados, ensayos clínicos controlados y aleatorizados, revisión sistemática de estudios de cohorte y estudios de cohorte⁽¹⁶⁾.

Este criterio se estableció como resultado de la respuesta deseada a la pregunta orientadora del estudio, en la que se trató de seguir la clasificación del nivel de evidencia propuesta por el *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, donde los niveles de evidencia se clasifican de la siguiente manera: 1A - revisión sistemática (con homogeneidad) de ensayos clínicos controlados y aleatorizado, 1B - ensayo clínico controlado y aleatorizado con intervalo de confianza estrecho, 1C - resultados terapéuticos del tipo "todo o nada", 2A - revisión sistemática de estudios de cohorte, 2B - estudio de cohorte, 2C - estudio de observación, 3A - revisión sistemática (con homogeneidad) de estudios de caso-control, 3B - estudio de caso-control, 4 - serie de casos y estudios de cohorte de menor calidad, y 5 - opinión de especialistas sin evaluación crítica, basada en consensos, estudios fisiológicos⁽¹⁷⁾.

La búsqueda de los estudios se realizó durante los meses de agosto y septiembre de 2018 en las siguientes bases de datos: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS), SCOPUS, *Web of Science*, *Cumulative Index to Nursing and Allied*

Health Literature (CINAHL), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (COCHRANE).

Para la selección de los artículos, primero se efectuó una consulta con los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) y con los *Medical Subject Headings* (MeSH), en todas las bases de datos, donde se identificaron y utilizaron los siguientes descriptores y sus sinónimos junto con el uso del operador booleano OR (MESH): «catheters, indwelling» OR «vascular access devices» OR «port catheters» OR «port a cath» OR «catheters, port» OR «port, vascular access» OR «vascular access port» OR «central venous catheters» OR «totally implantable venous device» OR «totally implantable central venous access port» OR heparin OR «heparin lock» OR «heparin flush» OR «obstruction catheter» OR «catheter obstruction». La mayoría de los descriptores se pusieron entre comillas por ser términos compuestos.

Después de buscar en las bases de datos, todos los estudios se enviaron al gestor de referencias EndNote X8, en el que se realizaron operaciones de filtrado para excluir los artículos duplicados, siendo considerados solo una vez. Luego se realizó la lectura de todos los títulos, y más tarde la de los resúmenes. Tras la selección final, se leyeron los artículos en su totalidad y se eligieron los que respondían a la pregunta guía de la investigación. Después de este proceso, se excluyeron las publicaciones que no se ajustaban al propósito del estudio.

Para la síntesis de los artículos seleccionados se utilizó un instrumento que contempla los siguientes puntos: nombre del artículo, autores, año de publicación, nivel de evidencia, objetivo, método, calidad metodológica y resultados, con el fin de extraer, organizar, resumir la información y facilitar la formación de la base de datos.

En cuanto a la evaluación de la calidad metodológica de los ensayos clínicos aleatorios, se utilizó la escala propuesta por Jadad, et al. (1996)⁽¹⁸⁾. Esta escala consta de cinco criterios, y varía entre 0 y 5 puntos, en los que cada elemento recibe 1 punto por la respuesta "sí", o cero puntos por la respuesta "no", en los que una puntuación inferior a 3 indica que el estudio tiene una baja calidad metodológica, y que sus resultados difícilmente pueden extrapolarse a otros escenarios.

Las revisiones sistemáticas se evaluaron de acuerdo con la herramienta *Assessment of Multiple Systematic Reviews* (AMSTAR). AMSTAR fue desarrollada a partir del análisis y la actualización de otros instrumentos validados empíricamente⁽¹⁹⁾. Los elementos que componen la *checklist* presentan los requisitos mínimos de una revisión sistemática: ¿se presentó el diseño de la revisión *a priori*?, ¿hubo duplicación en la extracción de datos y en la selección de estudios?, ¿se realizó una búsqueda exhaustiva en la base de datos?, ¿se utilizó el estado de publicación (por

ejemplo: tesis y disertaciones, capítulos de libros, etc.) como criterio de inclusión?, ¿se proporcionó una lista de los estudios incluidos y excluidos?, ¿se proporcionaron las características de los estudios incluidos?, ¿se evaluó y documentó la calidad de los estudios incluidos?, ¿se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios incluidos en las conclusiones?, ¿son adecuados los métodos utilizados para agrupar los resultados de los estudios incluidos?, ¿se evaluó el sesgo de publicación?, ¿se describió el conflicto de intereses? Para cada elemento del instrumento hay dos opciones de respuesta: a) "sí" si la revisión aborda explícitamente el criterio; y b) "no" si no lo contempla. Para cada respuesta "sí", se aplica un punto⁽²⁰⁾. Cuantos más elementos estén en conformidad con la *checklist*, mejor será la calidad metodológica del estudio. El cálculo de la puntuación final se convirtió en un porcentaje y la calidad de los manuscritos se evaluó en tres categorías para ambos criterios: A para estudios que cumplen más del 80% de los criterios establecidos por el *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE); B para estudios que cumplen entre el 50% y el 80% de esos criterios; y C para estudios que cumplen menos del 50% de los criterios⁽²¹⁾.

Se utilizaron las directrices del STROBE para evaluar los estudios de observación, en los que se utilizó una puntuación de 0 (no cumple) y 1 (cumple) para cada

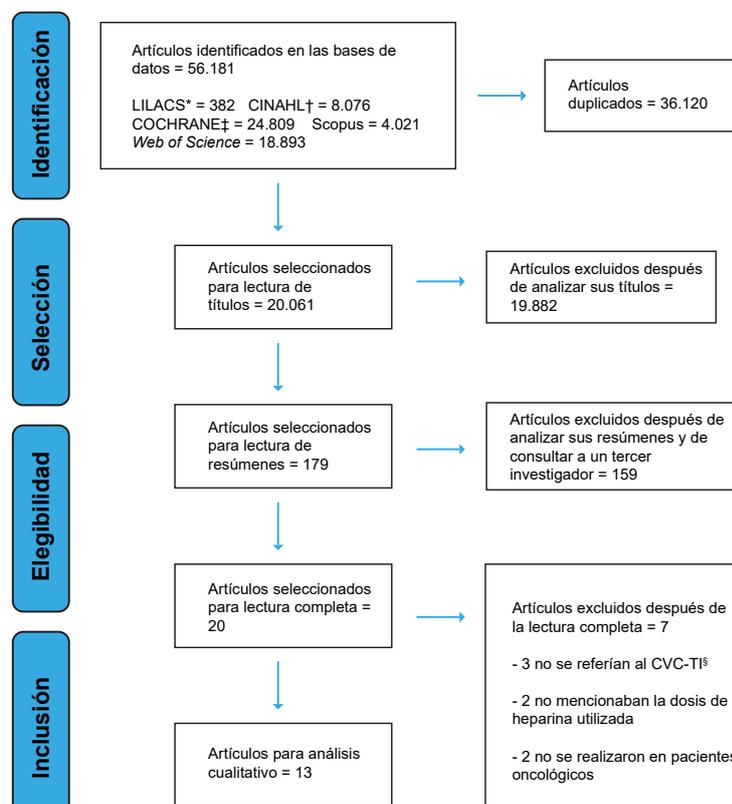
uno de los 22 puntos de las directrices del STROBE. El cálculo de la puntuación final, así como en AMSTAR, se convirtió en un porcentaje y la calidad de los manuscritos se evaluó en tres categorías para ambos criterios: A para estudios que cumplen más del 80% de los criterios establecidos por STROBE; B para estudios que cumplen entre el 50% y el 80% de esos criterios; y C para estudios que cumplen menos del 50% de los criterios⁽²¹⁾.

De forma independiente, dos investigadores llevaron a cabo la selección de los estudios: primero los estudios se excluyeron a partir de la lectura de sus títulos (primer análisis), después de los resúmenes (segundo análisis) y, finalmente, después de la lectura de los textos completos (tercer análisis). En caso de desacuerdo o duda, se consultó a un tercer investigador experimentado.

La discusión de los datos obtenidos se realizó de manera descriptiva, lo que permitió al lector evaluar la aplicabilidad de la revisión integradora elaborada, a fin de lograr el objetivo de este método, es decir, facilitar la incorporación de evidencias y crear conocimientos en el ámbito de la enseñanza superior de Enfermería.

Resultados

Al final del proceso de búsqueda, la muestra de la revisión integradora se compuso de 13 estudios primarios, como se muestra en la Figura 1.



*LILACS = Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud ; †CINAHL = *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*; ‡COCHRANE = *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, §CVC-TI = Catéter Venoso Central Totalmente Implantado

Figura 1 - Diagrama de flujo del proceso de selección de los estudios primarios. Fortaleza, CE, Brasil, 2018

De los 13 artículos seleccionados, 11 se consideraron de alta calidad metodológica, y dos de calidad metodológica media, según los criterios adoptados. El artículo E07 fue evaluado como de calidad metodológica media, por cumplir con 6 de los 11 ítems evaluados (55%), y el estudio E09 como de alta calidad metodológica por cumplir con 11 de los 11 ítems evaluados (100%).

En cuanto a las características de los diseños metodológicos, siete fueron estudios de cohorte (E01, E03, E05, E06, E07, E10 y E12), cuatro ensayos clínicos

aleatorios (E02, E04, E11 y E13) y dos revisiones sistemáticas (E08 y E09).

En cuanto al lugar del estudio, dos se desarrollaron en los Estados Unidos (E01 y E06), cuatro en Italia (E02, E5, E10 y E13), dos en Bélgica (E4 y E8), uno en Brasil (E03), uno en Irak (E07), uno en el Reino Unido (E09), uno en Suecia (E11) y uno en Estambul (E12). Las características de los estudios, en cuanto a código de identificación, autores, título y nivel de evidencia, están representadas en la Figura 2.

Código del estudio/Autor(es)/Año	Título	Nivel de evidencia	Calidad metodológica
E01. Girda E; Phaeton R; Nevadunsky N; Huang G; Smith Ho; Smotkin D; Goldberg G; Kuo D, 2013 ⁽¹⁾ .	Extending the interval for port-a-cath maintenance	2B*	Categoría A [§]
E02. Dal Molin A, Clerico M, Baccini M, Guerretta L, Sartorello B, Rasero L, 2015 ⁽²²⁾ .	Normal saline versus heparin solution to lock totally implanted venous access devices: Results from a multicenter randomized trial	1B [†]	Alta calidad
E03. Brito, 2018 ⁽²³⁾ .	Comparison between Saline Solution Containing Heparin versus Saline Solution in the Lock of Totally Implantable Catheters	2B*	Categoría A [§]
E04. Goossens GA; Jérôme M; Janssens C; Peetermans WE; Fieuws S; Moons P; Verschakelen J; Peerlinck K; Jacquemin M; Stas M, 2013 ⁽²⁴⁾ .	Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial	1B [†]	Alta calidad
E05. Bertoglio S, Solari N, Meszaros P, Vassallo F, Bonvento M, Pastorino S, Bruzzi P, 2012 ⁽²⁵⁾ .	Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients	2B*	Categoría A [§]
E06. Kuo YS; Schwartz B; Santiago J; Anderson PS; Fields AL; Goldberg GL, 2005 ⁽²⁶⁾ .	How Often Should a Port-A-Cath be Flushed?	2B*	Categoría B
E07. Baram A, Majeed G, Abdullah H, Subhi A, 2014 ⁽²⁷⁾ .	Heparin versus Saline Solution for Locking of Totally Implantable Venous Access Port (TIVAP): Cohort Study of the First Kurdistan Series of TIVAP	2B*	Categoría A [§]
E08. Goossens GA, 2014 ⁽²⁸⁾ .	Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit	1A [†]	Calidad media
E09. López-Briz E, Ruiz GV, Cabello JB, Bort-Marti S, Carbonell SR, Burls A, 2014 ⁽²⁹⁾ .	Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults	1A [†]	Alta calidad
E10. Palese A, Baldassar D, Rupil A et al. 2014 ⁽³⁾ .	Maintaining patency in totally implantable venous access devices (TIVAD): A time-to-event analysis of different lock irrigation intervals	2B*	Categoría A [§]
E11. Johansson E, Björkholm M, Björvell H et al 2004 ⁽³⁰⁾ .	Totally implantable subcutaneous port system versus central venous catheter placed before induction chemotherapy in patients with acute leukaemia—a randomized study	1B [†]	Alta calidad
E12. Kefeli U, Dane F, Yumuk PF, et al 2009 ⁽³¹⁾ .	Prolonged interval in prophylactic heparin flushing for maintenance of subcutaneous implanted port care in patients with cancer	2B*	Categoría A [§]
E13. Biffi R, Braud F, Orsi F et al 2001 ⁽³²⁾ .	A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients	1B [†]	Alta calidad

Clasificación del nivel de evidencia de los estudios según el *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*: *2B = estudios de cohorte; †1B = estudios de ensayo clínico controlado y aleatorizado con intervalos de confianza estrechos; †1A = estudios de revisión sistemática (con homogeneidad) de ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Evaluación de la calidad metodológica: §Categoría A = estudios evaluados de acuerdo con los criterios del *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) o de *Assessment of Multiple Systematic Reviews* (AMSTAR) y que cumplieron más del 80% de los criterios establecidos; Categoría B = estudios evaluados de acuerdo con los criterios del *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) o de *Assessment of Multiple Systematic Reviews* (AMSTAR) y que cumplieron entre el 50% y el 80% de los criterios

Figura 2 - Distribución de los estudios primarios por autor, título, nivel de evidencia y calidad metodológica. Fortaleza, CE, Brasil, 2018

En cuanto a los objetivos de los estudios, cinco evaluaron la eficacia de la solución salina en comparación con la heparina para mantener la permeabilidad del catéter (E02, E03, E04, E05, E07 y E09), cinco buscaron un intervalo más largo para el mantenimiento del CVC-TI (E01, E06, E10, E11 y E12), dos compararon la eficacia

de los catéteres y sus complicaciones en pacientes oncológicos (E11 y E13) y uno evaluó diferentes *flushes* y *locks* para el mantenimiento de la permeabilidad del CVC-TI (E08). Abajo, la Figura 3, con la descripción de los artículos seleccionados para el estudio, en relación con el objetivo, la intervención y los resultados.

Objetivo	Intervención/Mantenimiento	Resultado
E01. Estandarizar un intervalo seguro y adecuado para mantener la permeabilidad del CVC-TI*.	El protocolo utilizó una descarga de 10 ml ¹ de solución salina seguida de un bloqueo de 5 ml de heparina (100 UI/ml ²). Cantidad total de pacientes incluidos: 201.	Cuando se comparó el mantenimiento de 90 días con el de más de 90 días de intervalo (media de 112 días), no hubo diferencias en las tasas de oclusión entre los grupos.
E02. Determinar la eficacia de la solución salina en comparación con la heparina en el mantenimiento de los dispositivos de acceso venoso totalmente implantado.	Grupo de solución salina (203 pacientes): <i>flush</i> con 20 ml ¹ de solución salina, seguido de un bloqueo con 5 ml ¹ de solución salina, utilizando presión positiva. Grupo de heparina (212 pacientes): lavado con 10 ml ¹ de solución salina seguido de un bloqueo de 5 ml ¹ de heparina (10 UI/ml ²).	Se observaron oclusiones del CVC-TI* en 24 pacientes: 10 (4,71%) en la heparina y 14 (6,90%) en el grupo de solución salina normal, sin demostrarse ninguna diferencia significativa en los resultados.
E03. Comparar la solución salina heparinizada con la solución salina al 0,9% para el mantenimiento del CVC-TI*.	Grupo de heparina (270 pacientes): mantenimiento compuesto por 1,5 ml ¹ de solución salina al 0,9% con contenido de heparina (100 UI/ml ²). Grupo de solución salina (592 pacientes): mantenimiento con 1,5 ml ¹ de solución salina al 0,9%.	En cuanto a la oclusión del CVC-TI*, hubo 8 casos en el grupo de heparina y 8 en el grupo de solución salina, sin diferencia estadística entre los mismos.
E04. Evaluar la eficacia de la heparina en comparación con la solución salina.	Grupo de solución salina (404 pacientes): lavado con 10 ml ¹ de solución salina antes y después de la extracción de sangre y la administración de medicamentos, cada 8 semanas cuando el dispositivo no estaba en uso y con 20 ml ¹ de solución salina después de la administración de sangre (componentes) o de la nutrición parenteral. Grupo de heparina (398 pacientes): bloqueo con 3 ml ¹ de heparina antes de retirar la aguja.	No se encontraron complicaciones significativas al utilizar solución salina en lugar de heparina como solución bloqueadora para el mantenimiento del catéter.
E05. Evaluar la efectividad y seguridad de la solución salina normal para los procedimientos de bloqueo del CVC-TI*.	Grupo de heparina (297 pacientes): lavado con solución heparinizada (500 UI/10 ml ²) Grupo de solución salina (313 pacientes): 10 ml ¹ de solución salina normal.	Los resultados no muestran diferencias estadísticamente significativas con respecto a la obstrucción del catéter.
E06. Demostrar que un intervalo más largo para el mantenimiento del CVC-TI* puede ser seguro, conveniente y más eficiente.	Lavado del catéter con 10 ml ¹ de solución salina seguido de un bloqueo de 5 ml ¹ de heparina (100 UI/ml ²). Cantidad total de pacientes incluidos: 82.	Los intervalos medios para el mantenimiento del catéter variaron entre 38 y 244 días, con un intervalo medio entre pacientes sin complicaciones asociadas a la obstrucción del catéter de 63 días.
E07. Evaluar la eficacia y la seguridad de la solución salina normal en la práctica de mantenimiento del CVC-TI* en pacientes con cáncer	Grupo de heparina (194 pacientes): lavar dos veces al mes con solución heparinizada (20 ml ¹ de solución salina normal y 5000 UI/ml ² de heparina no fraccionada). Grupo de solución salina (190 pacientes): lavar el catéter con 20 ml ¹ de solución salina dos veces al mes.	La incidencia de la oclusión relacionada con el catéter fue bastante baja en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ellos.
E08. Aclarar las cuestiones relacionadas con el lavado y el bloqueo de los CVC-TI* y describir las evidencias disponibles sobre los beneficios de las intervenciones en relación con la oclusión.	Lavado y bloqueo de los catéteres venosos.	Para el lavado de catéteres es suficiente un volumen de 10 ml ¹ de solución salina. Con respecto al bloqueo, los volúmenes deben ser mínimos y basarse en la imprimación del catéter. Un máximo de 1 ml ¹ de exceso de volumen para el bloqueo es adecuado para llenar con seguridad el catéter y cualquier complemento.
E09. Evaluar la eficacia de la heparina frente a la solución salina en adultos con catéteres venosos centrales.	Heparina vs. solución salina.	La revisión no encontró pruebas convincentes de la reducción en la tasa de oclusión de CVC ³ mantenida con heparina frente a CVC ³ mantenido con solución salina estéril. Como la heparina es más costosa, los resultados de esta revisión no admiten su uso excepto en futuros ensayos clínicos.
E10. Evaluar la efectividad de la irrigación dispositivos de CVC-TI* cada ocho semanas en lugar de cada cuatro para mantener la permeabilidad del dispositivo.	Se realizó un lavado con 20 ml ¹ de solución salina normal, seguido de un bloqueo con 3 ml ¹ de heparina sódica (250 UI/5 ml ²) para un total de 150 unidades de heparina con dos grupos homogéneos con mantenimiento de catéteres cada 4 semanas (17 pacientes) y 8 semanas (20 pacientes).	No hubo diferencias en la aparición de oclusiones entre los CVC-TI* irrigados cada cuatro semanas en lugar de cada ocho semanas.
E11. Comparar el tiempo de supervivencia, la función y las tasas de complicación del uso de CVC ³ de doble lumen versus CVC-TI* para la quimioterapia en pacientes con leucemia.	Grupo CVC-TI* (19 pacientes): lavado con 5 ml ¹ de solución salina heparinizada (100 UI/ml ²) luego de cada uso o al menos una vez al mes. Grupo CVC ³ de doble lumen (24 pacientes): lavado con 5 ml ¹ de solución salina heparinizada (12,5 UI/ml ²) después de cada uso o al menos dos veces a la semana.	No hubo diferencias significativas entre los dos grupos en relación con el tiempo de supervivencia de los catéteres. Se observó oclusión del CVC ³ en 14 ocasiones en siete pacientes, y del CVC-TI* en 3 pacientes.
E12. Comparar la seguridad y la eficacia de administrar una dosis más alta de heparina (1000 UI/ml ²) y <i>flushes</i> cada 6 semanas con la dosis estándar y el cronograma (500 UI/ml ² cada 4 semanas) para reducir la incidencia de infecciones y trombosis relacionadas con el CVC-TI*.	Para mantener el catéter después de la quimioterapia. Grupo 1 (59 pacientes): recibieron 1000 UI/ml ² de heparina en 3 ml ¹ de solución salina normal cada 6 semanas. Grupo 2 (30 pacientes): recibieron 500 UI/ml ² de heparina en 3,5 ml ¹ de solución salina normal cada 4 semanas.	Mantener la permeabilidad del catéter con 1000 UI/ml ² de heparina cada 6 semanas puede ser una alternativa más segura, fácil, económica, cómoda y eficaz en comparación con la administración estándar de 4 semanas para prevenir trombosis e infecciones.
E13. Comparar las complicaciones asociadas en pacientes con catéteres Groshong y CVC-TI* en pacientes oncológicos en tratamiento de quimioterapia.	Tanto el grupo de control (152 pacientes con catéter Groshong) como el de intervención (152 pacientes con CVC-TI*) recibieron 5 ml ¹ de heparina (50 UI/ml ²) para mantener el catéter cada 28 días.	Se demostró que el catéter venoso central Groshong (al menos cuando se utiliza para la administración de quimioterapia a largo plazo) no es superior al CVC-TI* en cuanto a complicaciones tempranas y tardías. Con respecto a la obstrucción del catéter, no hubo diferencia entre los dos.

*CVC-TI = Catéter Venoso Central Totalmente Implantado; ¹ml = Mililitros; ²UI/ml = Unidades internacionales por mililitros; ³CVC = Catéter Venoso Central

Figura 3 - Resumen de los artículos primarios según el objetivo, la intervención y los resultados. Fortaleza, CE, Brasil, 2018

En cuanto a la concentración y el volumen de heparina utilizada para el mantenimiento de la permeabilidad del CVC-TI, siete estudios utilizaron una concentración de heparina de 100 UI/ml con un volumen administrado que varió entre 3 y 5 ml (E01, E03, E04, E06, E08, E09 y E11). En los estudios E05, E07, E10 y E12 se identificaron concentraciones más elevadas de heparina (500 UI/ml, 5000 UI/ml, 250 UI/ml y 1000 UI/ml) que, cuando se comparan con la solución salina para el mantenimiento del CVC-

TI, ya sea que este procedimiento se realice en un intervalo de 15 a 20 días (E07 y E02), 28 días (E03, E05, E09, E11 y E13) o en intervalos más prolongados de 56 a 90 días (E04, E08, E01, E10 y E12), no se identificaron diferencias significativas en cuanto a la obstrucción u otras complicaciones asociadas con el catéter. En la Figura 4 se muestran las concentraciones y el volumen de heparina utilizado en los estudios de mantenimiento del CVC-TI y el intervalo entre las aplicaciones.

Estudios	Concentración de heparina (UI/ml)*	Volumen de heparina	Concentración de heparina total	Intervalo de mantenimiento
E 01	100 UI/ml*	5 ml [†]	500 UI [§]	90 días
E 02	10 UI/ml*	5 ml [†]	50 UI [§]	20 días
E 03	100 UI/ml*	1,5 ml [†]	150 UI [§]	28 días
E 04	100 UI/ml*	3 ml [†]	300 UI [§]	56 días
E 05	500 UI/ml*	10 ml [†] de la solución [‡]	500 UI [§]	28 días
E 06	100 UI/ml*	5 ml [†]	500 UI [§]	38 días
E 07	5000 UI/ml*	20 ml [†] de la solución [‡]	5000 UI [§]	15 días
E 08	100 UI/ml*	2,5 ml [†]	250 UI [§]	42 a 56 días
E 09	100 UI/ml*	3 ml [†]	300 UI [§]	28 días
E 10	250 UI/5 ml*	3 ml [†]	750 UI [§]	28 a 56 días
E 11	100 UI/ml*	5 ml [†]	500 UI [§]	28 días
E 12	1000 UI/ml* y 500 UI/ml*	3 ml [†] y 3,5 ml [†]	3000 UI [§] y 1750 UI [§]	28 y 42 días
E 13	50 UI/ml*	5 ml [†]	250 UI [§]	28 días

*UI/ml = Unidades internacionales por mililitros; [†]ml = Mililitros; [‡]solución = Solución compuesta por la concentración de heparina que figura en la tabla, combinada con este volumen citado de solución salina [§]UI = Unidades internacionales

Figura 4 - Resumen de los estudios según la concentración/ml, el volumen, la concentración total de heparina y el intervalo de mantenimiento. Fortaleza, CE, Brasil, 2018

Discusión

La obstrucción del CVC-TI da lugar a la suspensión del tratamiento y al aumento de los riesgos y los costos relacionados, lo que se convierte en una preocupación pertinente de los profesionales de la salud. Por lo tanto, las medidas para reducir este problema son de suma importancia, en particular en lo que respecta a la elección de la solución y la dosis que se utilizarán para mantener la permeabilidad del dispositivo⁽⁹⁾.

La mayoría de los estudios (E02, E03, E04, E05 y E07) compararon la eficacia de la solución salina frente a la heparina para el mantenimiento de la permeabilidad del CVC-TI, demostrando así que no presenta complicaciones significativas cuando se utiliza la solución salina en lugar de la heparina como solución de bloqueo del catéter. Así pues, se cree que la decisión de utilizar una solución heparinizada o cloruro de sodio al 0,9% requiere un análisis crítico basado en evidencias científicas, una herramienta esencial para la promoción de la atención de calidad y los consiguientes beneficios para la salud.

Según la literatura, la conclusión de que la solución fisiológica es tan eficaz como la solución de heparina para el mantenimiento de la permeabilidad del CVC-TI parece estar bien fundamentada, ya que evita la aparición

de acontecimientos adversos derivados del uso de la heparina, como la trombocitopenia inducida por heparina y la hemorragia, entre otros ejemplos ya mencionados⁽³³⁾.

En cuanto a la dosis de heparina necesaria para mantener la permeabilidad del CVC-TI, los estudios E01, E04, E06, E09, E11 y E12 demuestran que las concentraciones variaron de 10 UI/ml a 5000 UI/ml, con un predominio de 100 UI/ml, con un volumen que varía entre 3 y 5 ml de solución para el bloqueo de los CVC-TI.

La dosis de heparina necesaria para mantener la permeabilidad del CVC-TI puede variar de 10 a 1000 UI/ml, con una concentración de 100 UI/ml, en un volumen de 3 ml, el utilizado más comúnmente^(2,22,31,34). Esta recomendación corrobora los resultados de Goossens et al, 2015, y las recomendaciones de la *Infusion Nursing Society* (INS) (2016), que indican el uso de la concentración de heparina más baja posible para mantener la permeabilidad del catéter^(28,35).

En un estudio retrospectivo de cohorte, realizado con 2996 pacientes con cáncer de mama en el *Breast Disease Center* del 4º Hospital Universitario Médico de Hebei (China), se utilizó una concentración de heparina de 100 UI/ml para el mantenimiento de la permeabilidad del CVC-TI, presentando una tasa de oclusión del 4,3%, con mantenimiento cada 28 días⁽³⁶⁾.

Aunque en el 40% de los estudios seleccionados se utilizaron 5 ml de la solución como volumen de bloqueo para el CVC-TI y en el 31% solo 3 ml de la solución, es importante destacar que el volumen de bloqueo utilizado para el mantenimiento del CVC-TI debe ser al menos el doble del volumen del dispositivo utilizado en cuestión, evitando así un llenado incompleto que, en consecuencia, aumentaría el riesgo de obstrucción^(22,31,35).

Aunque existe una variación en la dosis de la solución, hay que tener en cuenta el depósito del CVC-TI, que tiene un espacio muerto y un volumen interno mayor que un catéter estándar. Así pues, se utiliza un volumen de 2,5 ml a 3 ml para el bloqueo del catéter, de modo que la cantidad es ligeramente superior a la de la imprimación del catéter, teniendo en cuenta que la adherencia de los depósitos de lípidos, fibrina y otros medicamentos a la pared del depósito puede dar lugar a la colonización de microorganismos y, posteriormente, a una infección de la corriente sanguínea relacionada con el catéter^(2,28).

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cáncer (INCA), en el que se realizaron 69 implantes de CVC-TI, teniendo en cuenta la longitud del catéter insertado en los pacientes y el volumen de la solución necesaria para su llenado, se determinó que el volumen necesario para el llenado del catéter varía de 0,62 ml a 1 ml y que, según las recomendaciones de la INS, el volumen de la solución de llenado debe variar entre 1,24 ml y 2 ml.

En cuanto al tiempo de intervalo de mantenimiento de la permeabilidad del dispositivo, se observó un intervalo de 28 a 56 días para los estudios E03, E05, E09, E10, E11, E12 y E13. Sin embargo, cabe señalar que es factible ampliar el período de mantenimiento del CVC-TI, sin causar daños al paciente, con el fin de mejorar su calidad de vida y reducir los costos hospitalarios.

La INS (2017), enfatiza que el CVC-TI debe lavarse después de cada uso (infusión de drogas, suero, sangre, entre otros) y que, cuando no se lo esté utilizando, se debe prestar atención a las recomendaciones del fabricante si la institución no cuenta con un equipo de terapia de infusión y/o protocolos, o cada cuatro semanas, clasificando esta recomendación como IIIC. Cabe señalar que los estudios sobre la permeabilidad del CVC-TI son todavía escasos⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Las investigaciones sugieren que el mantenimiento mensual del CVC-TI es excesivo, incómodo para los pacientes y de alto costo. Así, algunos centros ya han comenzado la práctica de lavar el CVC-TI una vez cada 90 días cuando no está en uso, asegurándose de que sea eficaz, seguro y capaz de aumentar el cumplimiento y la satisfacción de los pacientes, además de reducir los costos tanto para ellos como para los sistemas de salud^(24,41-42).

Cuando se utilizó una concentración de 100 UI/ml (3 ml), con el objetivo de ampliar el intervalo de lavado del CVC-TI a 56-90 días, no se observaron cambios en relación con la obstrucción del catéter, en cuanto al mantenimiento realizado cada 28 días, presentando una tasa de oclusión de hasta el 3%^(24,42).

El mantenimiento de un CVC-TI tiene un costo promedio de US\$ 160,00, incluyendo tiempo y equipamiento de enfermería. Por lo que si se reduce la cantidad de lavados de 12 a 4 veces al año, el costo anual se reduciría de US\$ 1920,00 a US\$ 640,00. Esto sin considerar el tiempo fuera del trabajo, los costos relacionados con el transporte y otros gastos logísticos incurridos por el paciente. La considerable reducción de los costos individuales para los pacientes tiene un impacto económico aún más significativo cuando se considera a nivel de la población⁽³⁶⁾.

Las directrices de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) y de la *Oncology Nurse Society* proporcionan algunas evidencias de flexibilidad del *flush* al recomendar una solución de heparina de 100 UI/ml, 5 ml cada mes o cada 6 a 8 semanas y después de cada uso del dispositivo, pero ninguna recomendación con relación al intervalo ideal^(26,43-44).

En lo que se refiere a la limitación de este estudio, se identificó una falta de estudios dentro de esta perspectiva. Ello pone de relieve la necesidad de realizar ensayos clínicos que comparen no solo el uso de diferentes dosis de heparina entre sí, sino también el uso de solución fisiológica para mantener la permeabilidad del CVC-TI porque, además de estar libre de complicaciones, existen evidencias que demuestran una eficacia similar entre la solución fisiológica y la solución de heparina en el mantenimiento de la permeabilidad del dispositivo, lo que permite visualizar una práctica de atención segura y basada en evidencias.

Conclusión

Este estudio concluyó que la dosis de heparina más utilizada para el mantenimiento de la permeabilidad del catéter venoso central totalmente implantado en pacientes oncológicos fue de 100 UN/ml, con un volumen que varió entre 5 ml y 3 ml de solución de heparina, siendo la dosis de 10 UN/ml la más baja encontrada en el mantenimiento, con un intervalo de 28 días entre cada instancia de mantenimiento. Sin embargo, se pudo identificar que existe un interés en extender el intervalo de heparinización del dispositivo, además del uso de solución salina para mantener este tipo de catéter.

Como contribución a la práctica asistencial, se cree que este estudio presenta evidencias de que dosis más bajas de heparina son suficientes para mantener

el CVC-TI previo, demostrando así que dosis superiores a 300 UN/ml son innecesarias, y pueden contribuir al desarrollo de complicaciones asociadas a su uso, como se ha mencionado anteriormente.

Es importante señalar que se han realizado ensayos clínicos para comparar la eficacia de la heparina en relación con la solución fisiológica a fin de mantener la permeabilidad del CVC-TI, y que han demostrado efectos similares en relación con la tasa de obstrucción del mismo, lo que evidencia un campo a explorar mediante nuevos estudios que procuren demostrar la eficacia de la solución fisiológica.

Referencias

- Girda E, Phaeton R, Goldberg GL, Kuo D. Extending the interval for port-a-cath maintenance. *Modern Chemother*. 2013 Oct;2(2):15-8. doi: 10.4236/mc.2013.22003
- Honório RPP, Caetano JA, Almeida PC. Validation of standard operating procedures in nursing care of patients with totally implanted catheters. *Rev Bras Enferm*. 2011 Set-Out;64(5):882-9. doi: 10.1590/S0034-71672011000500013
- Palese A, Baldassar D, Rupil A, Bonanni G, Capellari Maria T, Contessi D, et al. Maintaining patency in totally implantable venous access devices (TIVAD): a time-to-event analysis of different lock irrigation intervals. *Eur J Oncol Nurs*. 2014 Feb;18(1):66-71. doi: 10.1016/j.ejon.2013.09.002
- Infusion Nurses Society. Infusion nursing standards of practice. *J Infus Nurs*. [Internet]. 2016 Jan-Feb [cited Sept 10, 2018];39(1S). Available from: <http://source.yiboshi.com/20170417/1492425631944540325.pdf>
- Hill J, Broadhurst D, Miller K, Cook C, Dumanski J, Friesen N, et al. Occlusion management guideline for central venous access devices (CVADs). *Vasc Access*. [Internet]. 2013 [cited Sept 10, 2018];7(Supplement 1). Available from: http://www.improvepicc.com/uploads/5/6/5/0/56503399/omg_2013_final_revised.pdf
- Hill SM, Chu HP, Koeglmeier J, Brind J, Turner S, Penfold-Forbes D, et al. Significant reduction in catheter-related bloodstream infections with taurolidine lock in children treated with intravenous nutrition for 16,000 catheter days. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. [Internet]. 2011 Mar [cited Sept 10, 2018];52(Supplement 1):E64-5. Available from: <http://cva.info/en/publications/occlusion-management-guideline-omg>
- Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, MacFie J, Pertkiewicz H, ESPEN. ESPEN Guidelines in Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr*. 2009 Aug;28(4):365-77. doi: 10.1016 / j.clnu.2009.03.015
- Pires NN, Vasques CI. Nurses' knowledge regarding the handling of the totally-implanted venous access device. *Texto Contexto Enferm*. 2014 Abr-Jun; 23(2):443-50. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072014000830013>
- Santos EJJ, Nunes MMJC, Cardoso DFB, Apóstolo JLA, Queirós PJP, Rodrigues MA. Effectiveness of heparin versus 0.9% saline solution in maintaining the permeability of central venous catheters: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP*. 2015 Dec;49(6):999-1007. doi: 10.1590/S0080-62342015000600017
- Klein J, Jepsen A, Patterson A, Reich RR, Mason TM. Flushing effectiveness in managing central venous catheters in patients undergoing blood and marrow transplantation. *Clin J Oncol Nurs*. [Internet]. 2018 May [cited Sept 10, 2018];22(2):199-202. Available from: <https://cjon.ons.org/cjon/22/2/heparin-versus-normal-saline-flushing-effectiveness-managing-central-venous-catheters>
- Encarnação RMC, Marques P. Permeability of central venous catheter: a systematic literature review. *Rev Enf Ref*. 2013 Mar;serIII(9):161-9. doi: <http://dx.doi.org/10.12707/RIII1298>
- LeeGM, ArepallyGM. Heparin-induced thrombocytopenia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2013;2013: 668-74. doi: 10.1182/asheducation-2013.1.668
- Pavanellia MF, Spitznerb FL. Heparin-induced thrombocytopenia: a literature review. *UNOPAR Ciênc Biol Saúde*. 2011;13(Esp):325-32. doi: <http://dx.doi.org/10.17921/2447-8938.2011v0n0p%25p>
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Texto Contexto Enferm*. [Internet]. 2008 [cited Sept 20, 2018];17(4):758-64. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018
- Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. [Internet]. 2005 [cited Sept 20, 2018];52(5):546-53. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16268861>
- Galvão TF, Pereira MG. Systematic reviews of the literature: steps for preparation. *Epidemiol Serv Saude Brasilia*. [Internet]. 2014 [cited Sept 20, 2018];23(1):183-4. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v23n1/2237-9622-ress-23-01-00183.pdf>
- Phillips B, Ball C, Sackett D, Badenoch D, Straus S, Haynes S, et al. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of evidence (March 2009). [Internet]. [cited Sept 20, 2018]. Available from: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
- Santos JGRP, Barbosa FT, Fraga TS. Quality of randomized clinical trials published in the *Jornal Vascular*

- Brasileiro. *J Vasc Bras.* [Internet]. 2011 [citado Sept 20, 2018];10(1):9-16. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jvb/v10n1/v10n1a03.pdf>
19. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* [Internet]. 2007 [cited Sept 20, 2018];7(10). Available from: <https://bmcmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2288-7-10>
20. Faggion CM Jr, Listl S, Giannakopoulos NN. The methodological quality of systematic reviews of animal studies in dentistry. *Vet J.* [Internet]. 2012 [cited Sept 20, 2018];48:140-7. Available from: https://www.researchgate.net/publication/51649084_The_methodological_quality_of_systematic_reviews_of_animal_studies_in_dentistry
21. Mataratzis PSR, Accioly E, Padilha PC. Micronutrient deficiency in children and adolescents with sickle cell anemia: a systematic review. *Rev Bras Hematol Hemoter.* [Internet]. 2010 [cited Sept 20, 2018];32(3):247-56. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-84842010000300012
22. 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.* [Internet]. 2015 [cited Oct 10, 2018];19(6):638-43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25933709>
23. Brito ARO, Nishinari K, Saad PF, Saad KR, Pereira MAT, Emídio SCD, et al. Comparison between saline solution containing heparin versus saline solution in the lock of totally implantable catheters. *Ann Vasc Surg.* [Internet]. 2018 Feb [cited Aug 03, 2018];47:85-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28947219>
24. Goossens GA. Flushing and locking of venous catheters: available evidence and evidence deficit. *Nurs Res Pract.* [Internet]. 2015 [cited Oct 10, 2018];2015:985686. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/nrp/2015/985686>
25. Bertoglio S, Solari N, Meszaros P, Vassallo F, Bonvento M, Pastorino S, et al. Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. *Cancer Nurs.* [Internet]. 2012 Jul-Ago [cited Aug 03, 2018];35(4):E35-42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22228390>
26. Kuo YS, Schwartz B, J Santiago, Anderson PS, Campos AL, Goldberg GL. How often should a port-A-cath be flushed? *Cancer Invest.* [Internet]. 2005 [cited Nov 05, 2018];23(7):582-5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16305984>
27. Baram A, Majeed G, Abdullah H, Subhi A. Heparin versus saline solution for locking of totally implantable venous access port (TIVAP): cohort study of the first Kurdistan series of TIVAP. *Adv Lung Cancer.* [Internet]. Dec 2014 [cited Aug 03, 2018];3(4):67-74. Available from: <https://www.scirp.org/journal/PaperInformation.aspx?PaperID=51365>
28. Goossens GA, Jérôme M, Janssens C, Peetermans WE, Fieus 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.* [Internet]. 2013 Jul [cited Nov 05, 2018];24(7):1892-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23553060>
29. López-Briz E, Ruiz GV, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell SR, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* [Internet]. 2014 Oct [cited Aug 03, 2018];(10):CD008462. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25300172>
30. Johansson E, Björkholm H, Björvell H, Acaso R, Takolander R, Olofsson P, et al. Totally implantable subcutaneous port system versus central venous catheter placed before induction chemotherapy in patients with acute leukaemia - a randomized study. *Support Care Cancer.* [Internet]. 2004 Feb [cited Oct 03, 2018];12(2):99-105. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14648310>
31. Kefeli U, Dane F, Yumuk PF, Karamanoglu A, Iyikesici S, Basaran G, et al. Prolonged interval in prophylactic heparin flushing for maintenance of subcutaneous implanted port care in patients with cancer. *Eur J Cancer Care.* [Internet]. 2009 Mar [cited Oct 10, 2018];18(2):191-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19267736>
32. Biffi R, De Braud F, Orsi F, Pozzi S, Arnaldi P, Rotmensz N, et al. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer.* [Internet]. 2001 Sep [cited Aug 03, 2018];1;92(5):1204-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11571734>
33. Schallom ME, Prentice D, Sona C, Micek ST, Skrupky LP. Heparin or 0.9% sodium chloride to maintain central venous catheter patency: a randomized trial. *Crit Care Med.* [Internet]. 2012 [cited Oct 10, 2018];40(6):1820-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22488006>
34. Rosenthal K. Guarding against vascular site infection. *Nurs Manage.* [Internet]. 2006 Apr [cited Oct 10, 2018];37(4):54-66. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15545797>

35. Infusion Nurses Society. Infusion nursing standards of practice. [Internet]. 2011 Jan-Feb [cited Oct 10, 2018];34(1). Available from: [http://www.incativ.es/documentos/guias/INS_Standards_of_Practice_2011\[1\].pdf](http://www.incativ.es/documentos/guias/INS_Standards_of_Practice_2011[1].pdf)
36. Ma LI, Liu Y, Wang J, Chang Y, Yu L, Geng C. Totally implantable venous access port systems and associated complications: a single-institution retrospective analysis of 2,996 breast cancer patients. *Mol Clin Oncol*. [Internet]. Mar 2016 [cited Oct 10, 2018];4(3):456-60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4774414>
37. Gomes AR, Sá SPC, Ferreira SCM, Sousa AI. Difference of volumes in solutions for maintenance of totally implanted central venous catheter. *Rev Enferm UFPE On Line*. [Internet]. 2015 [cited Oct 10, 2018];9(9):9152-61. Available from: https://www.redib.org/recursos/Record/oai_articulo1358373-difference-volumes-solutions-maintenance-totally-implanted-central-venous-catheter
38. Infusion Nurses Society. Vascular Access Device (VAD) Management in: Infusion Nursing Standards of Practice. *J Infus Nurs*. [Internet]. 2017 Jan [cited Oct 10, 2018];39(1):68-94, 2017. Available from: <http://source.yiboshi.com/20170417/1492425631944540325.pdf>
39. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF, et al. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. [Internet]. 2013 Abr [cited Oct 10, 2018];31:1357-70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460705>
40. Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, Gouveia P, Wuerstlein R, Mariz J, et al. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. [Internet]. 2015 September [cited Oct 10, 2018];26:152-68. Available from: <https://www.esmo.org/Guidelines/Supportive-and-Palliative-Care/Central-Venous-Access-in-Oncology>
41. Dal Molin A, Guerretta L, Mazzufero F, Rasero L. The management of totally implanted venous ports in the ambulatory oncologic patient. *J Vasc Access*. [Internet]. 2009 Jan-Mar [cited Nov 05, 2018];10:22-6. Available from: https://www.researchgate.net/publication/24252392_The_Management_of_Totally_Implanted_Venous_Ports_in_the_Ambulatory_Oncologic_Patient
42. Odabas H, Ozdemir NY, Ziraman I, Aksoy S, Abali H, Oksuzoglu B, et al. Effect of port-care frequency on venous port catheter-related complications in cancer patients. *Int J Clin Oncol*. [Internet]. 2014 Aug [cited Nov 05, 2018];19:761-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23978939>
43. Camp-Sorrell D. Access device guidelines: recommendations for nursing practice and education. 3rded. [Internet]. Pittsburgh: Oncology Nursing Society; 2011. [cited Nov 05, 2018]. Available from: http://www.aqua-guard.com/_documents/AccessDeviceGuidelines-ONS-3rdEd.pdf
44. Warren JL, Kamboj M, Sepkowitz KA, Maschmeyer G, Haas A, Guinan JL, et al. Centers for Disease Control and Prevention. Basic infection control and prevention plan for outpatient oncology settings. [Internet]. Dec 2011. [cited Nov 05, 2018]. Available from: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/guidelines/basic-infection-control-prevention-plan-2011.pdf>

Recibido: 04.04.2019

Aceptado: 07.03.2020

Editora Asociada:
 Maria Lúcia Zanetti

Copyright © 2020 Revista Latino-Americana de Enfermagem
 Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons CC BY.

Esta licencia permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de su obra, incluso con fines comerciales, siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original. Esta es la licencia más servicial de las ofrecidas. Recomendada para una máxima difusión y utilización de los materiales sujetos a la licencia.

Autor de correspondencia:

Francisca Jane Gomes de Oliveira

E-mail: jane3876@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0002-4401-2009>