

**PREDICTORES DE FLEBITIS SECUNDARIA A CATETERISMO VENOSO
PERIFÉRICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES DE UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DE BUCARAMANGA**

LYDA ZORAYA ROJAS SÁNCHEZ



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD, ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA**

2014

**PREDICTORES DE FLEBITIS SECUNDARIA A CATETERISMO VENOSO
PERIFÉRICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES DE UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DE BUCARAMANGA**

LYDA ZORAYA ROJAS SÁNCHEZ

Enfermera

**Tesis de Grado presentada como requisito para optar al título de
MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA**

Director

FABIO ALBERTO CAMARGO FIGUERA

Enfermero, Magíster en Epidemiología

Codirectora

DORA INÉS PARRA

**Enfermera, Magíster en Enfermería, Especialista en Atención de
Emergencias y Desastres, Especialista en Alta Gerencia**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD, ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA**

2014

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa los más sinceros agradecimientos a:

A Dios por haber sido mi principal fortaleza y aliento en aquellos momentos difíciles donde se pierde la esperanza y la fe frente a los objetivos propuestos.

A mi madre, hermanos y sobrinos por su comprensión y apoyo durante el desarrollo de esta investigación. A mi esposo por su alegría y actitud positiva de ver la vida, también gracias por las discusiones epidemiológicas que tenemos diariamente.

A Fabio Alberto Camargo Figuera, Dora Inés Parra y al Grupo de Investigación en Enfermería (GRINFER), por haber permitido anidar esta investigación en el estudio "FFEA" y aportar generosamente todos sus conocimientos en el desarrollo de este trabajo.

A las profesoras Flor de María Cáceres Manrique y María Eugenia Niño Mantilla por su tiempo y recomendaciones para mejorar esta investigación.

A los docentes que hicieron parte de mi formación como magister, en especial al profesor Luis Carlos Orozco y a la profesora Myriam Ruiz Rodríguez coordinadora de la maestría, por su compromiso con todos los estudiantes.

Finalmente, agradecimientos a todas los sobrevivientes de la quinta cohorte por los momentos vividos: Lilibeth, Luz Dary, Diana, Carolaind, Paula, Jenny, Gimena, Martha y Jhancy.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	18
1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	20
1.1 PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	20
2. MARCO TEÓRICO	26
2.1 IMPORTANCIA DE UNA ATENCIÓN SEGURA DEL PACIENTE	26
2.2 DEFINICIÓN DE FLEBITIS	29
2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA FLEBITIS	33
2.4 TIPOS DE FLEBITIS	33
2.4.1 Flebitis Mecánica	33
2.4.2 Flebitis Química	34
2.4.3 Flebitis Bacteriana	34
2.4.4 Flebitis Postinfusional	34
2.5 EPIDEMIOLOGÍA DE LA FLEBITIS SECUNDARIA A CATETERISMO VENOSO PERIFÉRICO	35
2.6 FACTORES RELACIONADOS CON LA FLEBITIS	38
2.7 MODELOS PREDICTIVOS DE FLEBITIS	47
2.8 REVISIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA	49
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	50
4. HIPÓTESIS	51
5. OBJETIVOS	52
5.1 OBJETIVO GENERAL	52
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	52
6. METODOLOGÍA DESARROLLADA	53
6.1 TIPO DE ESTUDIO	55
6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	55
6.2.1 Población Blanco	55
6.2.2 Población Estudio	55

6.2.3 Criterios de Inclusión	55
6.2.4 Criterios de Exclusión	56
6.3 MUESTREO	56
6.3.1 Tamaño de Muestra	56
6.3.2 Criterio para Incluir las Variables en el Modelo	57
6.3.3 Forma de Muestreo	57
6.4 VARIABLES	57
6.4.1 Variable Dependiente	57
6.4.2 Variables Independientes	58
6.4.2.1 Características Sociodemográficas del Paciente	58
6.4.2.2 Características Clínicas del Paciente	58
6.4.2.3 Características del Catéter Venoso Periférico	58
6.4.2.4 Características de los Medicamentos Endovenosos Administrados	58
6.4.2.5 Características de la Flebitis como Evento Adverso	58
6.4.2.6 Resultados de Laboratorio del Paciente	59
6.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	59
6.5.1 Instrumentos para la Recolección de la Información	59
6.5.2 Control de Calidad de los Datos	59
6.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	59
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	64
8. RESULTADOS	65
8.1 CONSTRUCCIÓN DE LA COHORTE	65
8.2 DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE	66
8.2.1 Características Sociodemográficas del Paciente	66
8.2.2 Características Clínicas del Paciente	66
8.2.3 Características del Catéter Venoso Periférico (CVP)	67
8.2.4 Medicamentos Intravenosos Administrados	68
8.2.5 Características de las Flebitis como Evento Adverso	69
8.2.6 Tiempo de Supervivencia e Incidencia de la Flebitis Secundaria a CVP	70
8.3 MODELO DE RIESGOS PROPORCIONALES DE COX	73

8.3.1 Análisis Bivarido con Cox	73
8.3.2 Análisis Multivariado Regresión de Cox	77
8.3.3 Especificación del Modelo de Cox	79
8.3.4 Evaluación de la Presunción de Riesgos Proporcionales en el Modelo Final de Cox	78
8.3.5 Evaluación de la Bondad de Ajuste del Modelo de Cox	82
8.3.6 Identificación de Valores Extremos	83
8.3.7 Discriminación del Modelo Final de Cox	86
8.3.8 Validación Interna del Modelo Final de Cox	86
8.3.9 Escala Predictora a Partir del Modelo de Riesgos Proporcionales	88
8.4 MODELO DE REGRESIÓN DE POISSON	90
8.4.1 Análisis Bivarido con Poisson	90
8.4.2 Análisis Multivariado Regresión de Poisson	94
8.4.3 Evaluación de la Bondad de Ajuste del Modelo Poisson	94
8.4.4 Validación Interna del Modelo Final de Poisson	94
8.4.5 Escala Predictora con el Modelo de Poisson	95
8.5 EVALUACIÓN DEL PODER ESTADÍSTICO DEL ESTUDIO	97
9. DISCUSIÓN	98
9.1 MAGNITUD DE LA FLEBITIS SECUNDARIA A CVP	98
9.2 LA FLEBITIS COMO EVENTO ADVERSO	99
9.3 PREDICTORES HALLADOS	100
9.3.1 Predictores Relacionados con el Paciente	101
9.3.2 Predictores Relacionados con la Administración de Medicamentos	101
9.4 FORTALEZAS	103
9.5 DEBILIDADES	106
10. CONCLUSIONES	108
11. RECOMENDACIONES	109
BIBLIOGRAFÍA	110
ANEXOS	119

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Epidemiología de los Eventos Adversos (EA)	28
Tabla 2. Escalas de Clasificación y Evaluación de la Gravedad de Flebitis	32
Tabla 3. Incidencia de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico en Colombia y Algunos Países del Mundo	35
Tabla 4. Factores Asociados a Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico	40
Tabla 5. Cálculo de Poder	57
Tabla 6. Características Clínicas Cuantitativas de los Participantes	66
Tabla 7. Características Clínicas Cualitativas de los Participantes	67
Tabla 8. Características del Catéter Venoso Periférico de los Participantes	68
Tabla 9. Medicamentos Intravenosos Administrados en los Participantes	69
Tabla 10. Características de las Flebitis de los Participantes como Evento Adverso	70
Tabla 11. Incidencia Acumulada y Tasa de Incidencia de Flebitis para la Cohorte y Estratificando por las Posibles Variables Predictoras	72
Tabla 12. Función de Supervivencia, Riesgo y el Hazard Acumulado de Nelson-Aalen de Presentar Flebitis en Cada Día de Seguimiento	73
Tabla 13. Análisis Bivariado con Regresión de Cox	74
Tabla 14. Matriz de Correlación de Spearman	78
Tabla 15. Predictores de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico Empleando el Análisis de Regresión de Cox	79
Tabla 16. Evaluación de la Especificación del Modelo Final de Cox	79
Tabla 17. Evaluación Global de la Presunción de Riesgos Proporcionales	80
Tabla 18. Bondad de Ajuste del Modelo de Riesgos Proporcionales	83
Tabla 19. Comparación de los Coeficientes de Regresión del Modelo Final de Cox y del <i>Booptstrap</i>	88
Tabla 20. Asignación de Puntos al Modelo Final Cox	86

Tabla 21. Sensibilidad y Especificidad de los Puntos de Corte Resultantes del Sistema de Puntuación a partir del Modelo de Cox	89
Tabla 22. Riesgo de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico de Acuerdo a la Puntuación en la Escala Predictora del Modelo de Cox	90
Tabla 23. Análisis Bivariado con Regresión de Poisson	91
Tabla 24. Predictores de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico Empleando el Análisis de Regresión de Poisson	94
Tabla 25. Comparación de los Coeficientes de Regresión del Modelo Final de Poisson y del <i>Booptstrap</i>	95
Tabla 26. Asignación de Puntos al Modelo Final Poisson	95
Tabla 27. Sensibilidad y Especificidad de los Puntos de Corte Resultantes del Sistema de Puntuación a partir del Modelo de Poisson	96
Tabla 28. Riesgo de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico de Acuerdo a la Puntuación en la Escala Predictora del Modelo de Poisson	96
Tabla 29. Evaluación del Poder Estadístico de la Hipótesis Planteada	97

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Flujograma de los Participantes en el Estudio	65
Figura 2. Curva de Supervivencia (libre de flebitis) de la Cohorte	71
Figura 3. Gráficos de los Residuos de Schoenfeld para cada una de las Variables Especificadas en el Modelo de Cox	81
Figura 4. Residuales de Cox-snell y Riesgo (hazard) Acumulativo de Nelson-Aalen para Evaluar la Bondad de Ajuste del Modelo de Cox	82
Figura 5. Residuos de Deviance del Modelo de Cox	84
Figura 6. Residuo Dfbetas de las Variables Incluidas en el Modelo de Cox	85

LISTA DE ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de variables	pág. 119
------------------------------------------	-------------

GLOSARIO DE SIGLAS

CVP: Catéter(s) venoso(s) periférico(s)

EA: Evento(s) adverso(s)

ESE-HUS: Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander

FFEA: Estudio "Frecuencia y Factores Asociados a los Eventos Adversos Derivados del Cuidado de Enfermería en una Institución de Salud de Tercer Nivel de Atención"

HR: Hazard ratio

IBEAS: Estudio "Prevalencia de Efectos Adversos en Hospitales de Latinoamérica"

IC: Intervalo de confianza

IV: Intravenoso

OR: Odds ratio

RI: Rango intercuartílico

ROC: Característica operativa del receptor

RR: Riesgo relativo

SOGCS: Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

RESUMEN

TÍTULO: PREDICTORES DE FLEBITIS SECUNDARIA A CATETERISMO VENOSO PERIFÉRICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES DE UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE ATENCIÓN DE BUCARAMANGA*

AUTOR: LYDA ZORAYA ROJAS SÁNCHEZ**

PALABRAS CLAVES: Flebitis, cateterismo venoso periférico, predictores, escala de riesgo, evento adverso.

Introducción: La flebitis es considerada una de las complicaciones más frecuente del uso de catéteres venosos periféricos (CVP) en pacientes hospitalizados. Diversos estudios reportan incidencias entre el 0.5% y 59.1% en personas que están recibiendo terapia intravenosa periférica. La incidencia y los predictores de flebitis no han sido estudiados en la región.

Objetivo: Establecer un modelo predictivo para el desarrollo de flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico en los pacientes de la Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander.

Metodología: Estudio de cohorte concurrente. La muestra incluyó 956 personas hospitalizadas con CVP en diferentes servicios de una institución de tercer nivel de atención. La variable desenlace fue definida como el tiempo (en días) hasta la presencia de flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico del primer catéter insertado y la flebitis se definió con la presencia de al menos dos de los siguientes signos o síntomas al examen del sitio de inserción del catéter: enrojecimiento, hinchazón, cordón venoso palpable, sensibilidad o dolor. Se calculó la incidencia acumulada y la tasa de incidencia de flebitis con sus respectivos intervalos de confianza del 95% para la cohorte y estratificando por las posibles variables predictoras. Se estimó la función de supervivencia (libre de flebitis) de la cohorte, mediante el método de Kaplan Meier (KM) y se determinaron los predictores por medio del modelo de riesgos proporcional regresión de Cox y Poisson. Se realizó la validación interna del modelo a través del método *Bootstrap* y finalmente, se formuló una escala de riesgo para el desarrollo de flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico y se calculó su poder discriminativo.

Resultados: Se determinaron cinco predictores independientes del desarrollo de flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico que fueron: la enfermedad venosa periférica (HR 5.62 IC 95% 2.21 - 14.30), la administración de oxacilina (HR 2.76 IC 95% 1.12 - 6.84), el uso de buretrol (HR 3.31 IC 95% 1.54 - 7.11), la administración de dipirona (HR 0.51 IC 95% 0.28 - 0.95) y el sexo masculino (HR 1.90 IC 95% 1.06 - 3.43). Se determinó una escala de riesgo de tres categorías (bajo, moderado y alto) con un área bajo la curva ROC (Característica operativa del receptor) de 0.7104.

Conclusiones: La elaboración de la escala y la puntuación de riesgo permitirán que las enfermeras de forma temprana y rápida logren predecir la probabilidad que tiene un paciente hospitalizado de desarrollar flebitis, con lo cual se pueden establecer intervenciones de enfermería para cada categoría de riesgo.

* Tesis de Grado

** Facultad de Salud. Escuela de Medicina, Departamento de Salud Pública. Maestría en Epidemiología. Director: Fabio Alberto Camargo Figuera; Codirectora: Dora Inés Parra.

ABSTRACT

TITLE: PREDICTORS OF PHLEBITIS SECONDARY TO PERIPHERAL VENOUS CATHETER IN A COHORT OF PATIENTS FROM A THIRD LEVEL HOSPITAL IN BUCARAMANGA^{*}

AUTHOR: LYDA ZORAYA SÁNCHEZ ROJAS^{**}

KEY WORDS: Phlebitis, peripheral venous catheter, predictors, risk scale, adverse events.

Introduction: Phlebitis is considered one of the most common complications of peripheral venous catheters (PVCs) in hospitalized patients. Different studies report incidences from 0.5% to 59.1% in patients who receive peripheral intravenous therapy. Regionally, there are no researches which have studied phlebitis incidence and its predictors.

Objective: To establish a predictive model for the development of phlebitis secondary to peripheral venous catheters in patients from the Social State Enterprise - University Hospital of Santander.

Methodology: Concurrent cohort study. Sample included 956 patients hospitalized with CVP in different services of a third level-hospital. The outcome was defined as the time (in days) required for the presence of phlebitis secondary to the first peripheral venous catheter inserted, and phlebitis was defined as the presence of at least two of the following signs or symptoms at the insertion site of the catheter: erythema, edema, palpable venous cord, tenderness or pain. There were calculated the cumulative incidence and incidence rate of phlebitis with their respective confidence intervals of the 95% for the cohort and stratified by potential predictors. The survival function (no phlebitis) was estimated using the Kaplan Meier (KM) method and the predictors were determined using the proportional hazards model of Cox and Poisson regression. Internal validation of the model was performed through the Bootstrap method and finally, it was formulated a risk score for the development of phlebitis secondary to peripheral venous catheter and its discriminative power.

Results: There were identified five independent predictors for the development of phlebitis secondary to peripheral venous catheter. Those were: peripheral venous disease (HR 5.62 95% CI 2.21 - 14.30), oxacilin administration (HR 2.76 95% CI 1.12 - 6.84), buretrol use (HR 3.31 95% CI 1.54 - 7.11), dipyrone administration (HR 0.51 95% CI 0.28 to 0.95) and male sex (HR 1.90 95% CI 1.06 - 3.43). It was determined a risk scale of three categories (low, moderate and high risk) with an area under the ROC curve (Receiver Operating Characteristic) of 0.7104.

Conclusions: The development of the scale and risk score will allow nurses to quickly and early predict the probability of developing phlebitis on patients, so, that nursing interventions can be proposed for each risk category.

^{*} Thesis de degree

^{**} Faculty of Health. School of Medicine, Department of Public Health. Master degree Epidemiology. Director: Fabio Alberto Camargo Figuera; Codirector: Dora Inés Parra.

INTRODUCCIÓN

En el ámbito mundial, un gran número de catéteres venosos periféricos (CVP) son usados diariamente con diferentes propósitos: administrar líquidos, productos sanguíneos y medicamentos a los pacientes,¹ muchos de estos con el fin de restaurar las condiciones de salud de las personas hospitalizadas. Sin embargo, frecuentemente se pueden generar complicaciones como flebitis, tromboflebitis, infiltración, extravasación e infecciones a partir de la inserción de los mismos,² que ponen en riesgo la salud de los pacientes.

La flebitis es la complicación más frecuente del uso de CVP en personas hospitalizadas que están recibiendo terapia intravenosa periférica.³ En la revisión de la literatura se encontraron incidencias variadas que oscilan entre el 0.5%⁴ y 59.1%,⁵ esto debido a la definición de flebitis utilizada para determinar el desenlace, el tipo de diseño y la población estudiada. Si ésta no es tratada a tiempo puede generar procesos infecciosos, la necesidad de nuevos procedimientos médicos y de enfermería, que pueden llevar a prolongar la estancia hospitalaria y aumentar los costos en salud.

La flebitis es considerada un evento adverso derivado del cuidado de enfermería, debido a que la inserción, manejo, monitorización y retiro de los CVP es una

¹ IDVALL E, GUNNINGBERG L. Evidence for elective replacement of peripheral intravenous catheter to prevent thrombophlebitis; a systematic review. *J Adv Nurs.*, 55 (6). 2006, p. 715-22.

² DYCHTER SS, GOLD DA, CARSON D, HALLER M. Intravenous therapy: A review of complications and economic considerations of peripheral access. *J Infus Nurs.*, 35(2). 2012, p. 84-9.

³ DOS REIS PE, SILVEIRA RC, VASQUES CI, DE CARVALHO EC. Pharmacological interventions to treat phlebitis; systematic review. *J Infus Nurs.*, 32(2). 2009, p. 74-9.

⁴ LEE WL, CHEN HL, TSAI TY, LAI IC, CHANG WC, HUANG CH, et al. Risk factors for peripheral intravenous catheter infection in hospitalized patients: A prospective study of 3165 patients. *Am J Infect Control*, 37(8). 2009, p. 683-6.

⁵ SINGH R, BHANDARY S, PUN KD. Peripheral intravenous catheter related phlebitis and its contributing factors among adult population at KU Teaching Hospital. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 6(24). 2008, p. 443-7.

actividad asignada y propia del personal de enfermería. Ante la posibilidad de instaurar medidas que disminuyan las tasas de incidencia de este evento, es necesario conocer los factores asociados al desarrollo de esta y buscar predictores tempranos relacionados con el paciente y con el catéter que permitan identificar aquellas personas con un mayor riesgo.

Sin embargo, a pesar de su importancia, en Colombia y Santander pocos estudios se han llevado a cabo para conocer las tasas de incidencia y los factores asociados a flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico y en la búsqueda realizada no se encontraron estudios orientados a evaluar predictores en población adulta.

Esto motivó la necesidad de realizar una investigación que permitiera determinar la incidencia de flebitis y a través de un modelo predictivo establecer los factores asociados a flebitis secundaria a CVP en los pacientes adultos hospitalizados en la Empresa Social del Estado Hospital Universitario de Santander (ESE-HUS), con el propósito de conocer el riesgo de flebitis tempranamente y poder diseñar estrategias para prevenir y mejorar la seguridad en lo relacionado con este evento.

1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

1.1 PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

La flebitis es la inflamación de una vena superficial causada por la irritación de la mucosa del vaso.⁶ Sus manifestaciones clínicas son: dolor, sensibilidad, inflamación, induración, eritema, calor y cordón venoso palpable⁷.

La flebitis es considerada un problema importante en la práctica clínica que puede resultar en complicaciones graves, tales como la tromboflebitis purulenta, la sepsis y la formación de trombos, las cuales conducen al uso de antibióticos o a una posible intervención quirúrgica, que prolongan la estancia hospitalaria, incrementan los costos de la atención sanitaria y afectan la seguridad y la calidad de vida de los pacientes hospitalizados.^{7,8}

Su frecuencia varía ampliamente, los estudios reportan incidencias entre el 0.5%⁴ y 59.1%⁵ (Tabla 3). La variación de la incidencia de flebitis puede explicarse en parte por la heterogeneidad de la población estudiada, pues los estudios se refieren a pacientes hospitalizados en diferentes servicios médicos como: medicina interna, salas de cirugía, ginecología, unidades de cuidados intensivos y urgencias.

Otras posibles explicaciones a esta variabilidad son las diferentes exposiciones que los autores han tenido en cuenta para su análisis, como es el material de catéter utilizado, la administración de determinado medicamento, el uso de antibióticos y la presencia de leucopenia. También se han considerado diferentes

⁶ ZARATE L, MANDLECO B, WILSHAW R, RAVERT P. Peripheral intravenous catheters started in prehospital and emergency department settings. *J Trauma Nurs*, 15(2). 2008, p. 47-52.

⁷ NASSAJI-ZAVAREH M, GHORBANI R. Peripheral intravenous catheter-related phlebitis and related risk factors. *Singapore Med J.*, 48(8). 2007, 733-6.

⁸ GORSKI LA. Standard 53: Phlebitis. *J Infus Nurs*; 30(5). 2007, p. 265-6.

criterios para definir la flebitis: por ejemplo, algunos estudios la han determinado con un solo signo o síntoma de flebitis, mientras que otros lo han hecho con 2 o 4 de ellos.^{9,10,11}

Un antecedente importante en el tema fue el estudio “Prevalencia de Efectos Adversos en Hospitales de Latinoamérica (Estudio IBEAS)”¹² realizado en el 2007, donde participaron México, Costa Rica, Perú, Argentina y Colombia, el cual consistió en un diseño observacional de corte transversal. Complementario a este, se llevó a cabo uno de cohorte retrospectiva con el 10% de las historias del estudio transversal. De Colombia participaron en el IBEAS 12 Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) privadas, públicas, acreditadas y no acreditadas. Ninguna de estas instituciones pertenecía a la región de Santander, obteniéndose una prevalencia de flebitis del 3.4% y una incidencia de 5.7%.

Una limitación del estudio IBEAS fue su diseño retrospectivo, el cual se basó en la revisión de historias clínicas, lo que podría subestimar la ocurrencia de los eventos, debido a que se conoce que existe un importante subregistro de los eventos adversos (EA), generado por el temor que tiene el personal de salud de que la notificación se interprete como una negligencia en el cuidado y se preste para futuras demandas¹³.

En Bucaramanga, según datos proporcionados por los investigadores, en la prueba piloto realizada en 198 pacientes de la ESE-HUS, entre agosto y

⁹ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J et al. Assessing the influence of risk factors on rates and dynamics of peripheral vein phlebitis: an observational cohort study. *Med Clin*. 2012; 139(5), p. 185-91.

¹⁰ MAKI DG, RINGER M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med*. 1991; 114(10), p. 845-5.

¹¹ NASSAJI-ZAVAREH M, GHORBANI R, Op. Cit., p.734

¹² ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estudio IBEAS: prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica, 2007.

¹³ VILLARREAL CANTILLO E. Seguridad de los pacientes. Un compromiso de todos para un cuidado de calidad. *Salud Uninorte*. 2007; 23(1), p. 112-119.

septiembre de 2010, del estudio “Frecuencia y Factores Asociados a los Eventos Adversos Derivados del Cuidado de Enfermería en una Institución de Salud de Tercer Nivel de Atención” (FFEA)¹⁴, se encontró una incidencia de flebitis al primer evento del 8.6% (IC 95% 5.1 - 13.4), cifras por encima de lo recomendado por *The Intravenous Nurses Society* quienes aceptan incidencias de flebitis inferiores al 5% en una determinada población¹⁵.

De otro lado, la Resolución 1446 de 2006¹⁶ establece como obligatorio para todos los actores del SOGCS la vigilancia de eventos adversos y según los “Lineamientos Para la Implementación de la Política de Seguridad del Paciente” en Colombia¹⁷ los resultados de los sistemas de reporte de EA no son la mejor alternativa para la evaluación de la frecuencia de los mismos en las instituciones, por lo tanto recomiendan realizar estudios con intervalos periódicos que midan la ocurrencia de estos.

Con respecto a los factores de riesgo asociados a flebitis secundaria a CVP se han descrito múltiples factores. Sin embargo, la calidad del análisis de la información publicada se queda en análisis bivariados sin ajustar por factores de confusión, análisis multivariados realizados con regresiones logísticas a pesar que la mayoría de los diseños son de cohorte, sin aprovechar la información derivada del seguimiento, también la mayoría de los artículos sólo presentan la incidencia acumulada de flebitis y no las tasas o la densidad de incidencia. Además, a pesar del conocimiento de los diversos factores de riesgo, en la literatura no se encontró

¹⁴ REY R, PARRA DI, CAMARGO FA. Frecuencia y factores asociados a los eventos adversos derivados del cuidado de enfermería en una institución de salud de tercer nivel de atención. Prueba piloto. Datos proporcionados por los investigadores, 2010.

¹⁵ WHITE SA. Peripheral intravenous therapy-related phlebitis rates in an adult population. *J Intraven Nurs.*, 24(1), 2001, p.19-24.

¹⁶ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 1446 (mayo 6), por la cual se define el Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud. En: Diario Oficial. Bogotá, No. 46271, 2006.

¹⁷ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Lineamientos para la implementación de la Política de Seguridad del Paciente. Bogotá, 2008.

una herramienta que permita discriminar tempranamente a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar flebitis secundaria a CVP.

La evidencia disponible es contradictoria con respecto a algunos factores de riesgo: mientras que Maki y Ringer¹⁸ plantean que las mujeres tiene un RR 1.8 (IC 95% 1.5 - 2.3) de presentar flebitis con respecto a los hombres, Monreal y colaboradores¹⁹ no encontraron asociación de flebitis con el sexo femenino HR 1.2 (IC 95% 0.9 - 1.5). Singh et al²⁰ encontraron asociación con los grupos etarios entre 21 y 30 años con un OR 4.1 (IC 95% 1.4 - 11.8) y edades entre 31 y 40 años con un OR 3.1 (IC 95% 1.04 - 9.0), mientras que Uslusoy y Mete²¹ no encontraron asociación con ningún grupo etario. Nassaji et al²² establecieron que los pacientes con diabetes tienen mayor riesgo con un OR 7.8 (IC 95% 4.6 - 13.2), sin embargo, Ferrete et al²³ y Lee et al²⁴ no encontraron asociación con la presencia de diabetes. A su vez, Mestre et al²⁵ establecieron que la localización del catéter en el antebrazo es un riesgo para el desarrollo de flebitis versus los que tienen el catéter insertado en la fosa antecubital HR 2.5 (IC 95% 1.2 - 4.8), mientras que Curran et al²⁶ no encontraron asociación con el sitio anatómico de inserción del catéter con un valor de $p=0.4$.

¹⁸ MAKI DG, RINGER M., Op. Cit., p. 846.

¹⁹ MONREAL M, QUILEZ F, REY-JOLY C, RODRIGUEZ S, SOPENA N, NEIRA C, et al. Infusion phlebitis in patients with acute pneumonia: a prospective study. *Chest*, 115(6). 1999, p. 1576-80.

²⁰ SINGH R, BHANDARY S, PUN KD, Op. cit., p. 444.

²¹ USLUSOY E, METE S. Predisposing factors to phlebitis in patients with peripheral intravenous catheters: a descriptive study. *J Am Acad Nurse Pract.*, 20(4). 2008, p. 172-80.

²² NASSAJI-ZAVAREH M, GHORBANI R., Op. Cit., p. 735.

²³ FERRETE C, VÁZQUEZ MA, SÁNCHEZ M, GILBERT I, CORZO JE, PINEDA JA et al. Incidence of phlebitis due to peripherally inserted venous catheters: impact of a catheter management protocol. *Enferm Clin.*, 20(1). 2010, p. 3-99.

²⁴ LEE WL, CHEN HL, TSAI TY, LAI IC, CHANG WC, HUANG CH, et al., Op. cit., p. 684

²⁵ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMÍ G, AGUILAR MC, CAYLA J et al. Assessing the influence of risk factors on rates and dynamics of peripheral vein phlebitis: an observational cohort study. *Med Clin.*, 139(5). 2012, p. 185-91.

²⁶ CURRAN ET, COIA JE, GILMOUR H, McNAMEE S, HOOD J. Multi-centre research surveillance project to reduce infections/phlebitis associated with peripheral vascular catheters. *J Hosp Infect.*, 46(3). 2000, p. 194-202.

Es de resaltar que el personal de enfermería es responsable de la inserción del catéter, el mantenimiento, la prevención e identificación de posibles complicaciones y el retiro de los mismos²⁷. Los conocimientos y habilidades de las enfermeras pueden ayudar a minimizar las complicaciones relacionadas con el catéter, pero también lo contrario, lleva a conductas u omisiones que afectan la seguridad de los pacientes, la satisfacción, los costos en salud y la duración de la estancia hospitalaria.²⁸

Por lo anterior, y en el contexto nacional, la flebitis es considerada un EA y un indicador de calidad del cuidado de enfermería, que debe ser prevenido, intervenido e investigado.^{29,30} Estas razones motivaron la necesidad de realizar este estudio, a partir de la base de datos del estudio de cohorte concurrente FFEA.

En síntesis, este estudio se justificó en las siguientes razones:

Primero existían pocos estudios realizados en el ámbito nacional y no se encontraron investigaciones a nivel local relacionados con el tema.

Segundo, la flebitis es un evento adverso derivado del cuidado de enfermería que debe ser investigado.

Tercero, en la literatura existe controversia con respecto algunos factores de riesgo relacionados con el desarrollo de flebitis secundaria a CVP.

²⁷ KARADENIZ G, KUTLU N, TATLISUMAK E, OZBAKKALOGLU B. Nurses' knowledge regarding patients with intravenous catheters and phlebitis interventions. *J Vasc Nurs.*, 21(2). 2003, p. 44-7.

²⁸ DYCHTER SS, GOLD DA, CARSON D, HALLER M., Op. cit., p. 80

²⁹ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 1446, Op. Cit.

³⁰ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Lineamientos, Op. Cit.

De esta manera, la presente investigación obtuvo una escala con la capacidad de discriminar el riesgo que tiene una persona hospitalizada de desarrollar flebitis secundaria a CVP, la cual es fácil de aplicar en la práctica diaria de enfermería y es útil para brindar una mayor seguridad en lo relacionado con este evento.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 IMPORTANCIA DE UNA ATENCIÓN SEGURA DEL PACIENTE

Desde la aparición en 1999 del informe del Instituto de Medicina de los Estados Unidos “*To err is human*”,³¹ la seguridad en la atención en salud, ha generado gran interés en los sistemas de salud de todo el mundo.³² Esta preocupación se despierta con los resultados de dos estudios, que mostraron que los errores asistenciales ocasionaban entre 44.000 y 98.000 muertes al año en los Estados Unidos.^{33,34} A partir de allí se han realizado múltiples investigaciones sobre el tema, donde se evidencia el impacto que tienen los eventos adversos en los pacientes, las instituciones y los profesionales de la salud y es así, como en todos los países del mundo se empieza a legislar sobre este aspecto.^{35,36}

Teniendo en cuenta esta problemática, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lanza una estrategia en el 2004 denominada “La Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente”,³⁷ la cual se estableció a fin de promover esfuerzos mundiales encaminados a mejorar la seguridad de la atención de los pacientes de todos los países miembros de la OMS, buscando estandarizar en los hospitales y en los sistemas de salud, prácticas que brinden mayor seguridad al paciente y menores errores.³⁸

³¹ INSTITUTE OF MEDICINE. COMMITTEE ON QUALITY OF HEALTH CARE IN AMERICA. *To err is human: building a safer health system*. Executive summary, Washington, 1999.

³² THOMAS EJ, STUDDERT DM, RUNCIMAN WB, WEBB RK, SEXTON EJ, WILSON RM et al. A comparison of iatrogenic injury studies in Australia and the USA. I: Context, methods, casemix, population, patient and hospital characteristics. , 12(5). 2000, p. 371-8

³³ LEAPE LL. Institute of Medicine medical error figures are not exaggerated. *JAMA*, 284(1). 2000, p. 95-7.

³⁴ THOMAS EJ, STUDDERT DM, BURSTIN HR, ORAV EJ, ZEENA T, WILLIAMS EJ et al., *Op. cit.*, p. 371

³⁵ WORLD HEALTH ORGANIZATION. *World Alliance for Patient Safety, Forward Programme*. October, 2005.

³⁶ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 1446, *Op. Cit.*

³⁷ WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Op. cit.*

³⁸ WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Fifty-Fifth World Health Assembly A55/13. Quality of care: patient safety*. Report by the secretariat. March 23, 2002.

Es así como en Colombia, a partir de la estrategia se expiden los decretos 2309 de 2002,³⁹ que define el SOGCS y el decreto 1011 de 2006⁴⁰ que especifica la seguridad como una característica de este sistema. Además, se establecen estrategias de vigilancia y gestión de prevención de eventos adversos reglamentados por la Resolución 1446 de 2006,⁴¹ posteriormente en agosto de 2007 el Ministerio de Protección Social crea el Comité Sectorial de Calidad y Seguridad de la Atención en Salud, cuyo fin es favorecer las acciones de monitoreo y seguimiento del comportamiento de la calidad y seguridad de la atención en salud.

Finalmente, a partir de Junio de 2008, se dan los Lineamientos para la Implementación de la Política de Seguridad del Paciente,⁴² cuyo objetivo es prevenir la ocurrencia de situaciones que afecten la seguridad del paciente, reducir y de ser posible, eliminar la ocurrencia de EA para contar con instituciones competitivas internacionalmente.

A partir de esta legislación en Colombia, la seguridad del paciente fue definida como el conjunto de elementos estructurales, procesos, instrumentos y metodologías basadas en evidencias científicamente probadas que propendan por minimizar el riesgo de sufrir un evento adverso en el proceso de atención de salud o de mitigar sus consecuencias, considerando un EA al resultado de una atención en salud que de manera no intencional produjo daño a la persona atendida^{13,27}.

Ahora bien, los EA aumentan la estancia hospitalaria, pueden producir discapacidad e inclusive la muerte, generando un gran impacto a nivel económico y en la calidad de la atención en salud. Algunos de ellos pueden ser evitables, en

³⁹ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Decreto 2309, Op. Cit.

⁴⁰ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Decreto 1011, Op. Cit.

⁴¹ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Resolución 1446, Op. Cit.

⁴² COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Lineamientos, Op. Cit.

proporciones que oscilan entre el 27% y 51%.⁴³ La literatura ha reportado tasas de incidencia de EA entre el 3.7 y 16.6 por cada 1.000 ingresos⁴⁴ (ver tabla 1).

Tabla 1. Epidemiología de los Eventos Adversos (EA)

Estudios	Número de Enfermos	Incidencia de EA por 1.000 Ingresos	% EA evitables
Brenan T et al. 1991 (New York)	30.195	3.7	27.6
Wilson RM et al. 1995 (Australia)	14.179	16.6	51.2
Thomas EJ et al. 2000 (EE.UU) (Utah-Colorado)	14.700	2.9	32.4 27.4
Vincent C et al. 2001 (Londres)	1.014	10.8	48
Shioler T et al. 2001 (Dinamarca)	1.067	9	40.2
Davis P et al. 2002 (Nueva Zelanda)	6.579	12.9	37
Ross Baker GR et al. 2004 (Canadá)	3.745	7.5	36.9
IBEAS. 2007 (Perú, Costa Rica, Colombia, Argentina, México) ⁴⁵	1.088	19.8*	65

*Por 100 pacientes.

Fuente: MARTÍN MC, RUIZ J. Acontecimientos adversos en Medicina Intensiva: Gestionando el riesgo [online]. Med Intensiva, 30(6) 2006, p. 284-292. Modificada: Rojas Sánchez Lyda Zoraya.

Desde 1964, ya se conocían estadísticas sobre las complicaciones inducidas por la hospitalización, es así como Schimmel⁴⁶ determinó que el 20% de los pacientes hospitalizados experimentaban uno o más episodios adversos y que el 10% tenían un episodio prolongado o sin resolver.

Por este motivo, diversas organizaciones han puesto de manifiesto la importancia y dimensión del problema creando estrategias y políticas con el objetivo de reducir o evitar los EA, así como estudios para conocer la magnitud del evento en cada país. Teniendo en cuenta este último aspecto, en el 2006 Gaitán y colaboradores⁴⁷ realizaron un estudio de cohorte concurrente en pacientes hospitalizados en tres

⁴³ MARTÍN MC, Ruiz J. Op. Cit, p. 30

⁴⁴ *Ibíd.*, p. 31

⁴⁵ ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, Op. Cit.

⁴⁶ SCHIMMEL E. The hazards of hospitalization. Qual Saf Health Care, 12(1). 2003, p.58-63.

⁴⁷ GAITÁN H, ESLAVA J, RODRÍGUEZ N, FORERO V, SANTOFIMIO D, ALTAHONA H. Incidencia y evitabilidad de eventos adversos en pacientes hospitalizados en tres instituciones hospitalarios en Colombia. En: Revista de Salud Pública, 10(2). 2008, p. 215-226.

instituciones de Colombia, encontrando una incidencia acumulada de EA del 4.6%, de estos se consideraron evitables el 61%, ocurrió discapacidad permanente en 1.3%, la mortalidad asociada al EA fue de 6.4% y se incrementó la hospitalización como consecuencia del EA en un total de 1072 días.

En el 2007 se llevó a cabo en Latinoamérica el estudio IBEAS,⁴⁸ el cual determinó una incidencia de EA del 19.8%, de los cuales pudieron ser evitables el 65% y el 61.2% aumentaron el tiempo de hospitalización en una media de 10.4 días. En el 2010, en la prueba piloto del estudio FFEA⁴⁹ se determinó una incidencia de EA de 16.2% (IC 95% 11.3 - 22.0). En estos hallazgos se evidencia que los EA impactan negativamente en la estancia hospitalaria y pueden ser evitables en una alta proporción.

2.2 DEFINICIÓN DE FLEBITIS

Se han descrito varias definiciones para el diagnóstico de flebitis, a destacar:

1. La flebitis es definida como un proceso inflamatorio de la pared endotelial vascular llamada túnica íntima. Se caracteriza por enrojecimiento local y calor, edema y la formación de cordones fibrosos que son palpables a lo largo del conducto venoso.⁵⁰

2. La flebitis es definida como la inflamación de una vena. Los signos y síntomas incluyen dolor, eritema, edema, estrías y/o cordón palpable.⁵¹

⁴⁸ ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, Op. Cit.

⁴⁹ PARRA DI, CAMARGO-FIGUERA FA, REY GÓMEZ R. Eventos adversos derivados del cuidado de enfermería: flebitis, úlceras por presión y caídas. Eglobal, 11(4). 2012, p. 28;159-69

⁵⁰ DOS REIS PE, SILVEIRA RC, VASQUES CI, DE CARVALHO EC., Op. Cit.

⁵¹ GORSKI LA. Standard 53, Op. cit.

3. La flebitis es indicada por la presencia de al menos dos de los siguientes signos o síntomas al examen del sitio de inserción del catéter: enrojecimiento, hinchazón, cordón venoso palpable, sensibilidad o dolor⁵².

4. Flebitis o arteritis no infecciosa es la inflamación vascular asociada o no a trombosis vascular (tromboflebitis) que no cumple criterios de angeítis infecciosa.⁵³

5. El *Centers for Disease Control* de EE.UU (CDC)⁵⁴ solo considera la infección arterial o venosa con la siguiente definición:

Infección arterial o venosa deben reunirse por lo menos uno de los siguientes criterios:

Los pacientes tienen organismos cultivados de arterias o venas removidas durante un procedimiento invasivo y los cultivos sanguíneos no se hicieron o no se cultivaron organismos en la sangre.

Los pacientes tienen evidencia de infección arterial o venosa vista durante procedimientos invasivos o examen histopatológico.

Los pacientes tienen al menos uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre (mayor de 38), dolor, eritema o calor en el sitio vascular involucrado* y más de 15 colonias cultivadas de la punta de la cánula intravascular usando métodos de cultivos semicuantitativos y cultivos sanguíneos no realizados o no organismos cultivados en sangre.

⁵² BREGENZER T, CONEN D, SAKMANN P, WIDMER AF. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? *Arch Intern Med.*, 158(2). 1998, p. 151-6.

⁵³ ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, Op. Cit.

⁵⁴ CDC/NHSN. Protocol Clarifications, July 2013.

* Sin otra causa reconocida.

Los pacientes tienen drenaje purulento en el sitio vascular involucrado y cultivos sanguíneos no realizados o no organismos cultivados en sangre.

Pacientes menores o iguales a un año de edad que tienen al menos uno de los siguientes signos o síntomas: Fiebre (mayor de 38 grados), hipotermia (menos de 37 grados), apnea*, bradicardia*, letargo*, o dolor*, eritema*, o calor en el sitio de compromiso vascular* y más de 15 colonias cultivadas de la punta de la cánula extravascular usando un método de cultivo semicuantitativo y cultivos sanguíneos no realizados o no organismos cultivados en sangre.

Los estudios han definido la flebitis de diversas formas y esta es una de las razones por las cuales se encuentran diferencias en su incidencia. La mayoría refiere los mismos signos y síntomas, pero algunos han considerado diagnóstico de flebitis con dos o más signos y síntomas y otros autores con cuatro.

También otros estudios han realizado el diagnóstico de flebitis, utilizando escalas para clasificar y evaluar la gravedad de la flebitis las cuáles se describen en la tabla 2. La escala más utilizada en los artículos para definir y clasificar la flebitis es la *Grading Phlebitis (The Infusión Nurses Society)*.⁵⁵

⁵⁵ INGRAM P, LAVERY I. Peripheral intravenous therapy: key risk and implications for practice. Nurs Stand, 19(46). 2005, p. 55-64

Tabla 2. Escalas de Clasificación y Evaluación de la Gravedad de Flebitis

Grado	Clasificación de Flebitis (Sociedad de Enfermeras de Infusión) <i>Grading Phlebitis (The Infusion Nurses Society)</i> ⁵⁶	Escala Visual Estándar de Flebitis Jackson <i>Jackson Standard Visual Phlebitis Scale</i> ⁵⁷	Criterio de Dinley's para Flebitis de Infusión <i>Dinley's Criteria for Infusion Phlebitis</i> ⁵⁸
0	No síntomas	Sitio Intravenoso (IV) parece saludable	No reacción o molestia
1	Eritema en el sitio del acceso con o sin dolor	UNO de los siguientes es evidente: <ul style="list-style-type: none"> • Examine dolor cerca al sitio IV • Examine eritema cerca al sitio IV 	Induración o sensibilidad pueden estar presente
2	Dolor en el sitio de acceso con eritema o edema	DOS de los siguientes son evidentes: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el sitio IV • Eritema • Hinchazón 	Molestia leve, sensibilidad o eritema
3	Dolor en el sitio de acceso con eritema, formación de estrías o cordón venoso palpable	Todos los siguientes son evidentes y extensos: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor a lo largo de la cánula • Eritema • Induración 	Molestia moderada, constante dolor moderado a severo, eritema menor a 5 cm
4	Dolor en el sitio de acceso con eritema, formación de estrías, cordón venoso palpable más de 1 pulgada (2.5 cm) o drenaje purulento	Todos los siguientes son evidentes y extensos: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor a lo largo de la cánula • Eritema • Induración • Cordón venoso palpable 	Molestia moderado a severa, eritema mayor a 5 cm
5		Todos los siguientes son evidentes y extensos: <ul style="list-style-type: none"> • Dolor a lo largo de la cánula • Eritema • Induración • Cordón venoso palpable • Pirexia 	Los mismo que el grado 4, con salida de pus en el sitio de infusión

⁵⁶ ROSENTHAL K. When your patient develops phlebitis. Nursing, 36(2). 2006, p. 14.

⁵⁷ ROYAL COLLAGE OF NURSING. Standards for infusion therapy. The RCN IV therapy forum. 3ra edition, 2010.

⁵⁸ FUJITA M, HATORI N, SHIMIZU M, YOSHIZU H, SEGAWA D, KIMURA T et al. Neutralization of prostaglandin E₁ intravenous solution reduces infusion phlebitis. Angiology, 51(9). 2000, p. 719-23.

2.3 FISIOPATOLOGÍA DE LA FLEBITIS

La pared interior de una vena (la túnica íntima) se compone principalmente de una sola capa de células endoteliales con uniones cerradas. La lesión o irritación de esta capa provoca la liberación de histamina, bradiquinina y serotonina. Estos a su vez inician la respuesta al dolor y dilatación de la vena, incrementando el flujo sanguíneo en la zona. La permeabilidad capilar también aumenta, permitiendo una fuga de líquidos y proteínas al espacio intersticial causando edema y sensibilidad. Factores procoagulantes en el revestimiento endotelial activan la cascada de coagulación. Los leucocitos se acumulan en el sitio de la lesión, donde liberan pirógenos que estimulan al hipotálamo y se eleva la temperatura corporal. Aunque la circulación de la sangre contiene factores anticoagulantes que contrarrestan procoagulantes del endotelio, si la causa no se elimina o la inflamación continua, el trombo se forma en la vena, causando edema e induración. A la vena endurecida se le llama un "cordón".⁵⁹

2.4 TIPOS DE FLEBITIS

La literatura describe cuatro tipos de flebitis:

2.4.1 Flebitis Mecánica. Es el tipo más común, la flebitis asociada a una lesión mecánica se produce cuando un catéter irrita o lesiona la pared de la vena. Los síntomas pueden presentarse en el sitio de inserción, a lo largo del trayecto del catéter o ambas cosas. Con el fin de minimizar el riesgo de este tipo de flebitis, es importante tener en cuenta factores como el tamaño del catéter, materiales, ubicación, método de inmovilización y el tiempo de permanencia.^{60,61,62}

⁵⁹ FUJITA M, HATORI N, SHIMIZU M, YOSHIZU H, SEGAWA D, KIMUTA T, et al., Op. cit., p. 60.

⁶⁰ ROYAL COLLEGE OF NURSING, Op. cit., p. 59

⁶¹ INGRAM P, LAVERY I., Op. cit., p. 56

⁶² GABRIEL J, BRAVERY K, DOUGHERTY L, KARLEY J, MALSTER M, SCALES K., Op. cit., p. 46

2.4.2 Flebitis Química. La flebitis asociada con los agentes químicos, se produce cuando el líquido de infusión daña la pared de la vena. Puede ser causada por irritación de medicamentos intravenosos o líquidos que son demasiado ácidos o demasiados alcalinos (pH inferior a 5 o superior a 9) y las soluciones hipertónicas (Osmolaridad mayor de 500 mOsm/litro). También se puede presentar cuando la solución de preparación de la piel no se deja secar antes de la venopunción.^{63,64,65,66}

2.4.3 Flebitis Bacteriana. Ocurre cuando las bacterias causan irritación de la pared venosa y puede tener graves consecuencias sistémicas. Es causada por la contaminación del sistema intravenoso durante la inserción del catéter, manipulación o por mala asepsia de la piel.^{67,68,69,70}

2.4.4 Flebitis Postinfusional. Se produce 24 a 96 horas después de haber removido un catéter. Debido a que el líquido sigue el camino de menor resistencia, cuando una vena es parcialmente ocupada por un objeto extraño, como un catéter, la sangre tiende a fluir a lo largo de las vías alternas. Cuando la sangre se desvía, ocurre éxtasis venoso en la vena canalizada. La pared de la vena se lesiona, las plaquetas no pueden adherirse a la zona de la lesión y los mecanismos de curación normales no son iniciados. Cuando el catéter se retira posteriormente y regresa el flujo de sangre normal, las plaquetas se agregan tan rápidamente que el resultado puede ser la oclusión completa (trombosis) de la vena.⁷¹

⁶³ ROYAL COLLAGE OF NURSING, Op. cit.

⁶⁴ INGRAM P, LAVERY I., Op. cit., p. 57

⁶⁵ GABRIEL J, BRAVERY K, DOUGHERTY L, KARLEY J, MALSTER M, SCALES K., Op. cit., p. 47

⁶⁶ VALERA IJ, BEMBIBRE R, CALDERÓN JM, REYES I., Op. Cit., p. 219

⁶⁷ ROYAL COLLAGE OF NURSING, Op. cit.

⁶⁸ INGRAM P, LAVERY I., Op. cit., p. 58

⁶⁹ GABRIEL J, BRAVERY K, DOUGHERTY L, KARLEY J, MALSTER M, SCALES K., Op. cit., p. 48

⁷⁰ VALERA IJ, BEMBIBRE R, CALDERÓN JM, REYES I., Op. Cit., p. 220

⁷¹ INGRAM P, LAVERY I., Op. cit., p. 59

2.5 EPIDEMIOLOGÍA DE LA FLEBITIS SECUNDARIA A CATETERISMO VENOSO PERIFÉRICO

Las incidencias de flebitis secundaria a CVP reportadas en la literatura son variadas. Como resultado de la revisión de estudios publicados en el contexto mundial, el 74% de las incidencias se originaron de diseños de tipo prospectivo y el 37% pertenecían a la región de Europa. En la tabla 3 podemos observar incidencias desde 1991, que oscilan entre 0.5%⁷² y 59.1%.⁷³

Tabla 3. Incidencia de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico en Colombia y Algunos Países del Mundo

Autor, Año, País	Diseño	Población estudiada (n)	Población con flebitis (n)	Proporción de flebitis (%)
Suramérica				
Varela M et al. 1999. Cuba ⁷⁴	Transversal	55*	30	54.5
Reno F et al. 2007. Brasil ⁷⁵	Prospectivo	60* 152**	--- 16	--- 10.5
IBEAS. 2007. Perú, Costa Rica, Argentina, México y Colombia ⁷⁶	Retrospectivo	11379*	---	5.7
Rey R, et al. 2010. Bucaramanga, Colombia ⁷⁷	Prospectivo	198*	17	8.9
Magerote N et al. 2011. Brasil ⁷⁸	Prospectivo	76* 155*	--- 40	--- 25.8
Norteamérica				
Maki D et L. 1991. Wisconsin, EEUU ⁷⁹	Ensayo clínico aleatorizado ^α	714* 1054**	--- 441	--- 41.8
Homer L et al. 1998. Portland, Oregon ⁸⁰	Retrospectivo	722*	73	10.1

⁷² LEE WL, CHEN HL, TSAI TY, LAI IC, CHANG WC, HUANG CH, et al., Op. cit., p. 684

⁷³ SINGH R, BHANDARY S, PUN KD., Op. cit., p. 444

⁷⁴ VARELA IJ, BEMBIBRE R, CALDERÓN JM, REYES I. Flebitis en terapia intermedia, estudio en 2 meses. Rev Cubana Enferm. 1999;15(3):217-20.

⁷⁵ RENO L, GONCALVES M, DICCINI S. Flebite no pré o pos-operatório de pacientes neurocirúrgicos. Acta Paul Enferm., 20(1). 2007, p. 30-6.

⁷⁶ ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Plan de Calidad, Op. cit.

⁷⁷ REY R, PARRA DI, CAMARGO FA., Op. Cit.

⁷⁸ MAGEROTE NP, MELO MH, BASTONI J, LOPES MD, SECOLI SR, Op. cit., p. 290.

⁷⁹ MAKI DG, RINGER M., Op. cit., p. 846

⁸⁰ HOMER LD, HOMES KR. Risks associated with 72- and 96-hour peripheral intravenous catheter dwell times. J Intraven Nurs., 21(5). 1998, p. 301-5.

Autor, Año, País	Diseño	Población estudiada (n)	Población con flebitis (n)	Proporción de flebitis (%)
White SA et al. 2001. Muncie, EEUU ⁸¹	Prospectivo	188* 305**	--- 10	--- 3.8
Catney MR et al. 2001. Iowa, EEUU ⁸²	Prospectivo	411*	30	7.3
Slim AM. 2007. Houston, EEUU ⁸³	Retrospectivo	273*	36	13.9 [▲]
Zarate L et al. 2008. Utah, EEUU ⁸⁴	Prospectivo	432*	---	5.79
Europa				
Bregenzer T et al. 1998. Aarau, Suiztarland ⁸⁵	Prospectivo	609**	120	19.7
Monreal M et al. 1999. Barcelona, España ⁸⁶	Prospectivo	766*	300	39.0
Curran ET et al. 2000. Reino Unido, Irlanda y Suecia ⁸⁷	Prospectivo	2934**	---	8.5 - 5.3
Cornely O et al. 2002. Alemania ⁸⁸	Ensayo clínico no aleatorizado ^ψ	175* 412**	--- (319) [♦] 41	---- 12.9
Lanbeck P et al. 2002. Malmö ⁸⁹	Prospectivo ^π	550* 1386**	---	18.5*
Lanbeck P et al. 2003. Malmö ⁹⁰	Prospectivo	39* 111**	--- ---	38.0 [§] 21.0 ^ε
Grune F et al. 2004. Alemania ⁹¹	Prospectivo	1582* 2495**	--- ---	27 [¥] 104 [£]
Ferrete M et al. 2010. Sevilla, España ⁹²	Prospectivo	3978**	108	2.7
Do Rego Furtado. 2011.	Prospectivo	186**	80	43.0

⁸¹ WHITE SA, et al., Op. cit.

⁸² CATNEY MR, HILLIS S, WAKEFIELD B, SIMPSON L, DOMINIO L, KELLERS et al. Relationship between peripheral intravenous catheter dwell time and the development of phlebitis and infiltration. J Infus Nurs., 24(5). 2001, p. 332-41.

⁸³ SLIM AM, ROTH JE, DUFFY B, BOYD SY, RUBAL BJ. The incidence of phlebitis with intravenous amiodarone at guideline dose recommendations. Mil Med., 172(12), 2007, p. 1279-83.

⁸⁴ ZARATE L, MANDLECO B, WILSHAW R, RAVERT P., Op. cit., p. 51

⁸⁵ BREGENZER T, CONEN D, SAKMANN P, WIDMER AF., Op. Cit, p. 153

⁸⁶ MONREAL M, et al., Op. Cit.

⁸⁷ CURRAN ET, COIA JE, GILMOUR H, McNAMEE S, HOOD J., Op. cit., p. 195

⁸⁸ CORNELY O, BETHE U, PAULS R, WALDSCHMIDT D. Peripheral teflon catheters: factors determining incidence of phlebitis and duration of cannulation. Infect Control Hosp Epidemiol, 23(5). 2002, p. 249-53.

⁸⁹ LANBECK P, ODENHOLT I, PAULSEN O. Antibiotics differ in their tendency to cause infusion phlebitis: a prospective observational study. Scand J Infect Dis., 34(7). 2002, p. 512-9.

⁹⁰ LANBECK P, ODENHOLT I, PAULSEN O. Dicloxacillin: a higher risk than cloxacillin for infusion phlebitis. Scand J Infect Dis., 35(6-7). 2003, p. 397-400.

⁹¹ GRUNE F, SCHRAPPE M, BASTEN J, WENCHEL HM, TUUAL E, STUTZER H. Phlebitis rate and time kinetics of short peripheral intravenous catheters. Infection, 32(1). 2004, p. 30-2.

⁹² FERRETE C, VÁZQUEZ MA, SÁNCHEZ M, GILABERT I, CORZO JE, PINEDA JA et al. Op. cit., p. 77

Autor, Año, País	Diseño	Población estudiada (n)	Población con flebitis (n)	Proporción de flebitis (%)
Portugal ⁹³				
Mestre R et al. 2012. Barcelona, España ⁹⁴	Prospectivo	967* 1201**	--- ---	9.7 39.3 [£]
Asia				
Singh R et al. 2008. Nepal ⁵	Prospectivo	230*	136	59.1
Otros				
Karadag A et al. 2000. Turquía ⁹⁵	Prospectivo	255*	94	36.8
Malach T et al. 2006. Jerusalén, Israel ⁹⁶	Transversal	4084* 1592**	--- 103	--- 6.6
Nassaji Z et al. 2007. Semnan, Irán ⁹⁷	Prospectivo	300*	78	26.0
Lee WL et al. 2009. Taipei-Hsinchu, Taiwán ⁹⁸	Prospectivo	3165* 6538**	(3308) 145 (3230) 16	4.4 0.5
Uslusoy E et al. 2008. Turquía ⁹⁹	Prospectivo	355* 568**	--- 309	--- 54.5

^α Se aleatorizó el tipo de catéter teflón vs vialon [▲] Pacientes con amiodarona vs sin amiodarona
^Ψ Pacientes con leucopenia vs sin leucopenia *Pacientes **Catéteres [¥] Por 100 pacientes [£] Por 1000 catéteres-día [†] Episodios con criterios de flebitis [▫] Pacientes con antibióticos vs antibióticos
[§] Dicloxacilina [°] Cloxacilina

El estudio con menor incidencia correspondió a un diseño prospectivo realizado en un hospital general en Taipei-Taiwan, con una muestra de 6538 catéteres en 3165 pacientes, los cuáles provenían de servicios médicos y de cirugía. El paciente debía tener una permanencia en el servicio mayor a 48 horas y no usar el catéter para transfusión sanguínea o quimioterapia. El tiempo de retiro del catéter se aleatorizó a las 48, 72 y 96 horas. La flebitis fue definida con la presencia de al menos dos de los siguientes signos o síntomas: hinchazón, calor, eritema o

⁹³ DO REGO FURTADO LC, Op. Cit., p. 382-390.

⁹⁴ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J et al., Op. Cit., p. 189.

⁹⁵ KARADAG A, GORGULU S. Effect of two different short peripheral catheter materials on phlebitis development. J Intraven Nurs., 23(3). 2000, p. 158-66.

⁹⁶ MALACH T, JERASSY Z, RUDENSKY B, SCHLESINGER Y, BROIDE E, OLSHA O et al. Prospective surveillance of phlebitis associated with peripheral intravenous catheters. Am J Infect Control, 34(5). 2006, p. 308-12.

⁹⁷ NASSAJI Z, et al, Op. cit.

⁹⁸ LEE WL, et al, Op. cit.

⁹⁹ USLUSOY E, et al, Op. cit.

sensibilidad al inspeccionar el sitio de inserción.¹⁰⁰ Por el contrario, el estudio con mayor incidencia correspondió a un diseño prospectivo realizado en un hospital de Nepal, el cual incluyó 230 pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, cuidados médicos, quirúrgicos, ginecológicos y obstétricos. Para la detección de la severidad de flebitis fue utilizada la escala visual de flebitis.¹⁰¹

Las diferencias observadas en estos dos estudios pueden deberse a las poblaciones incluidas en ellos, ya que presentan riesgos diferentes para el desarrollo de flebitis. El estudio con mayor incidencia de flebitis, incluyó una población con mayor riesgo para el desarrollo de la misma, evidenciándose en que los pacientes provenían de servicios más complejos como unidades de cuidados intensivos, ginecología-obstetricia, y además los catéteres que fueron utilizados para transfusiones sanguíneas o administración de quimioterapia no fueron excluidos, a pesar de haber considerado una definición más objetiva del desenlace.

En Colombia, existen pocos estudios que hayan evaluado la flebitis secundaria a CVP. La incidencia de flebitis en el proyecto IBEAS fue de 5.7%.¹⁰² En Bucaramanga, en la prueba piloto del estudio FFEA,¹⁰³ en el que se anida este estudio, la incidencia de flebitis fue de 8.6% (IC 95% 5.1 - 13.4), y en relación con la prevalencia esta podría ser mayor, si se consideran todas las flebitis desarrolladas durante la hospitalización del paciente.

2.6 FACTORES RELACIONADOS CON LA FLEBITIS

La literatura describe múltiples factores relacionados con el desarrollo de flebitis. La tabla 4 resume los factores asociados encontrados en diferentes estudios, tipo

¹⁰⁰ LEE WL, CHEN HL, TSAI TY, LAI IC, CHANG WC, HUANG CH, et al., Op. cit., p. 685

¹⁰¹ SINGH R, BHANDARY S, PUN KD., Op. cit., p. 445

¹⁰² ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA, Op. Cit.

¹⁰³ REY R, PARRA DI, CAMARGO FA., Op. Cit.

de diseño, tamaño de la muestra y la definición que tuvieron en cuenta para determinar la flebitis. Dichos factores se pueden agrupar de la siguiente manera:

Factores relacionados con el paciente: edad, sexo, patologías (diabetes, quemaduras, politraumatismos, HIV, cáncer), niveles de leucocitos y hemoglobina.

Factores relacionados con el catéter: longitud, calibre, material, región anatómica donde se encuentra insertado, servicio de inserción, tiempo de duración, profesional quien lo insertó, jornada del día en la cual fue insertado y si la inserción fue de urgencias o no.

Factores relacionados con administración de sustancias: razón de uso, tipo de medicamento administrado, los equipos con los cuáles se administran los líquidos o medicamentos (bombas de infusión, buretrol, venoclisis), la osmolaridad de la sustancia administrada, número de medicamentos administrados al día y la frecuencia de administración.

Tabla 4. Factores Asociados a Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico

Autor, Año, País	Diseño	n	Definición de Flebitis	Resultados (IC 95%)
Maki D et L. 1991. Wisconsin. EEUU ¹⁰⁴	Ensayo clínico aleatorizado	714* 1054**	La presencia de dos o más de los siguientes signos o síntomas a la revisión del sitio de inserción indica flebitis: dolor, sensibilidad, eritema, edema, purulencia y cordón venoso palpable.	<p>Tiempo de inserción de catéter >48 horas (Días 1-2: días 3-9) RR 1.8 (1.4 - 2.2)</p> <p>Sexo (Femenino: masculino) RR 1.8 (1.5 - 2.3)</p> <p>Infusión intravenosa usada (Antibióticos: otras) RR 2.0 (1.5 - 2.5)</p> <p>Material del catéter (Poliuretano: teflón) RR 0.7 (0.6 - 0.9)</p>
Monreal M et al. 1999. Barcelona, España ¹⁰⁵	Prospectivo	766*	La flebitis de infusión se definió como la presencia de cordón palpable o la presencia de al menos dos de los siguientes cambios físicos que ocurren a una distancia mayor de 3 cm del sitio de inserción del catéter o a lo largo del trayecto de la vena: calor, eritema, sensibilidad e induración.	<p>Cuartiles de hemoglobina Referencia < 10.5 g/dl Tercer cuartil (12.5-13.9 g/dl) HR 1.8 (1.3 - 2.6) Cuarto cuartil (>13.9 g/dl) HR 2.3 (1.6 - 3.3)</p> <p>Tipo de catéter Referencia: línea corta Línea media HR 0.4 (0.3 - 0.5) Línea larga HR 0.04 (0.02 - 0.08)</p> <p>Eritromicina No: si HR 1.5 (1.2 - 1.9)</p> <p>Corticoesteroides No: si HR 0.5 (0.3 - 0.6)</p>

¹⁰⁴ MAKI D, et al, Op. cit.

¹⁰⁵ MONREAL M, et al, Op. Cit.

Autor, Año, País	Diseño	n	Definición de Flebitis	Resultados (IC 95%)
Curran ET et al. 2000. Reino Unido, Irlanda y Suecia ¹⁰⁶	Prospectivo	2934*	La flebitis fue definida como ≥ 3 cm de extensión de eritema en el sitio de inserción y/o secreción purulenta.	<p>Razón de uso</p> <p>Referencia: acceso Medicamento OR 2.4 (1.09 - 5.8)</p> <p>Medicamento/líquidos OR 3.3 (1.5 - 6.9)</p> <p>Líquidos OR 2.6 (1.2 - 5.5)</p> <p>Uso de bomba</p> <p>Referencia: no uso bomba</p> <p>Bomba estéril OR 0.7 (0.3 - 1.3)</p> <p>Hecho en la sala (Made on ward) OR 1.8 (1.3 - 2.6)</p> <p>Duración en el sitio</p> <p>Días (por cada día adicional hasta el 5 día) OR 1.3 (1.2 - 1.5)</p>
Karadag A et al. 2000. Turquía ¹⁰⁷	Prospectivo	255*	Dos o más de los siguientes síntomas: dolor en el sitio de inserción del catéter, eritema, hinchazón, calor y cordón venoso palpable.	<p>Días de inserción</p> <p>1-3 Días: ≥ 4 días p=0.009</p> <p>Catéter</p> <p>Calibre 18: calibre 20 p=0.006</p> <p>Sexo</p> <p>Femenino: masculino p=0.001</p> <p>Tipo de catéter</p> <p>Teflón: poliuretano p=0.000</p>

¹⁰⁶ CURRAN ET, et al, Op. cit.

¹⁰⁷ KARADAG A, et al, Op. Cit.

Autor, Año, País	Diseño	n	Definición de Flebitis	Resultados (IC 95%)
Catney MR et al. 2001. Iowa, EEUU ¹⁰⁸	Prospectivo	411*	La presencia de dolor, molestia o sensibilidad en el sitio de inserción o hasta la punta del catéter intravenoso periférico. Esto puede incluir eritema de varios grados (1 o 2). Flebitis extrema (3) incluye cordón venoso palpable.	Medicamento irritantes No: si RR 4.1 Enfermera: auxiliar RR 2.6 Calibre del catéter 22G: 16G,18G, 20G RR 0.5
Lanbeck P et al. 2002. Malmö ¹⁰⁹	Prospectivo	550* 1386**	Se definió con grado 2 y 3 de flebitis. Grado 2: eritema, edema, pus y sensibilidad proximal al catéter. Grado 3: grado 2, dolor constante y edema.	Dicloxacilina No: si OR 6.2 (2.9 - 13.2) Eritromicina No: si OR 6.1 (2.7 - 13.7) Cloxacilina No: si OR 2.6 (1.2 - 5.5)
Nassaji Z et al. 2007. Semnan, Irán ¹¹⁰	Prospectivo	300*	La flebitis se definió con 4 de los siguientes criterios: eritema, calor, edema, induración, sensibilidad y cordón palpable.	Sexo Femenino: masculino OR 1.5 (1.01 - 2.2) Diabetes mellitus No: si OR 7.8 (4.6 - 13.2) Quemados No: si OR 3.9 (3.3 - 4.8) Enfermedades infecciosas No: si OR 6.2 (4.3 - 9.0)

¹⁰⁸ CATNEY MR, et al, Op. cit.

¹⁰⁹ LANBECK P, et al, Op. cit.

¹¹⁰ NASSAJI Z, et al, Op. Cit.

Autor, Año, País	Diseño	n	Definición de Flebitis	Resultados (IC 95%)
				Sitio del catéter Extremidades inferiores: extremidades superiores OR 3.2 (2.3 - 4.7) Tipo de inserción del catéter No urgente: urgente OR 2.0 (1.4 - 3.0)
Reno F et al. 2007. Brasil ¹¹¹	Prospectivo	60* 152**	La flebitis se clasificó de acuerdo a la intensidad de cuatro grados: Grado 1: eritema con o sin dolor o edema, sin endurecimiento, no cordón fibroso palpable. Grado 2: los mismos síntomas de flebitis grado 1, pero con induración. Grado 3: además de los signos clínicos del 2 grado, se suma la presencia de un cordón fibroso palpable a lo largo de la vena. Grado 4: además del grado 3, tiene un cordón venoso palpable mayor de 1 cm, con drenaje purulento.	Tiempo de permanencia del catéter <72 horas: ≥72 horas p=0.0006 Mantenimiento del catéter Continua: intermitente: ambas p=0.002
Uslusoy E et al. 2008. Turquía ¹¹²	Prospectivo	355* 568**	La flebitis fue definida con la escala de flebitis de la Sociedad de Enfermeras de Infusión. <i>The Scale of Phlebitis, Infusion Nurses Society, Infusion Nursing Standards of Practice</i> (2000).	Tiempo de retiro de catéter 0-24 horas: otras OR 1.7 (1.1 - 2.5) Tipo de líquidos Isotónicos: otros OR 1.8 (1.1 - 2.8)

¹¹¹ RENO F, et al, Op. Cit.

¹¹² USLUSOY E, et al, Op. cit.

Autor, Año, País	Diseño	n	Definición de Flebitis	Resultados (IC 95%)
				Frecuencia de administración de medicamentos 1-3 veces/día: otras OR 2.0 (1.08 - 3.9)
Singh R et al. 2008. Nepal ¹¹³	Prospectivo	230*	La flebitis fue definida con la escala visual de flebitis de infusión (<i>Infusión Phlebitis Scale</i>).	Edad Referencia >60 años 21-30 años OR 4.1 (1.4 - 11.9) 31-40 años OR 3.06 (1.04 - 9.0) Administración IV de medicamentos No: si OR 1.8 (1.03 - 3.1)
Lee WL et al. 2009. Taipei-Hsinchu, Taiwam ¹¹⁴	Prospectivo	3165* 6538**	Después de retirado el catéter, una terapeuta especializada y entrenada, inspeccionó el sitio IV de inserción para evidenciar la flebitis (que se definió por la presencia de al menos 2 de los siguientes signos: edema, calor, eritema y sensibilidad).	Recibió operación No: si OR 0.5 (0.3 - 0.9) Persona que insertó el catéter Enfermera de salas de emergencias o salas: Terapistas IV OR 1.6 (1.0 - 2.5) Tipo de la infusión IV Infusión continua: intermitente Tubo de extensión: cápsula de plástico OR 3.8 (1.2 - 11.6) Antibióticos sistémicos No: si OR 0.3 (0.2 - 0.5)
Ferrete M et al. 2010. Sevilla, España ¹¹⁵	Prospectivo	3978**		Flebitis previa Si: no p=0.004

¹¹³ SINGH R, et al, Op. cit.

¹¹⁴ LEE WL, et al, Op. cit.

¹¹⁵ FERRETE M, et al, Op. cit.

Autor, Año, País	Diseño	n	Definición de Flebitis	Resultados (IC 95%)
				Administración de cefotaxima Si: no $p=0.026$ Administración de imipenem Si: no $p=0.000$
Do Rego Furtado. 2011. Portugal ¹¹⁶	Prospectivo	186**	Se determinó con la escala de Jackson.	Sitio anatómico de inserción Muñeca: otros OR 1.8 (1.7 - 9.6) Material utilizado Estéril: no estéril OR 2.7 (1.3 - 5.5) Puntaje de conservación de los catéteres Puntaje 1: otros puntajes OR 3.01 (1.3 - 7.0) Canalización sobre o cerca a la articulación No: si 3.6 (1.6 - 7.9)
Mestre R et al. 2012. Barcelona, España ¹¹⁷	Prospectivo	967* 1201**	Ocurrencia de al menos un signo inflamatorio o síntoma relacionado con la inserción del catéter, incluyendo dolor persistente (duración superior a 2 horas después de pasar la infusión) y/o eritema y/o hinchazón y/o induración (cordón palpable) y/o descarga de pus.	Sexo Masculino: femenino HR 1.4 (1.01 - 2.1) Lugar de inserción del catéter Referencia: salas de cirugía Servicio de urgencias HR 1.9 (1.01 - 3.7) Unidades médico-quirúrgicas HR 2.5 (1.9 - 3.0)

¹¹⁶ DO REGO FURTADO, et al, Op. cit.

¹¹⁷ MESTRE R, et al, Op. cit.

Autor, Año, País	Diseño	n	Definición de Flebitis	Resultados (IC 95%)
				Fosa antecubital: antebrazo HR 1.9 (1.2 - 3.01) Amoxicilina-clavulánico No: si HR 2.1 (1.4 - 3.2) Aminoglucósidos No: si HR 2.1(1.01 - 4.6)

*Pacientes; **Catéteres; **OR**= Odds Ratio; **HR**= Hazard Ratio; **RR**= Riesgo relativo; **p**= Valor de *p*.

2.7 MODELOS PREDICTIVOS DE FLEBITIS

Pocos estudios han diseñado modelos de predicción para el desarrollo de flebitis. En la revisión de la literatura se encontró el estudio de Maki y Ringer¹¹⁸ quienes plantean dos modelos de predicción “*Predictors of Phlebitis in the Study Sample of 1054 Peripheral Intravenous Catheters*” y “*Predictors of Severe Phlebitis*”, determinados a través del método multivariado de riesgos proporcionales de Cox.

Consistió en un ensayo clínico aleatorizado de catéteres fabricados con dos materiales diferentes, donde consideraron 21 factores de riesgo potenciales. El objetivo del estudio fue identificar los factores de riesgo de flebitis por infusión relacionada con catéteres venosos periféricos. La muestra fue de 714 pacientes adultos hospitalizados sin granulocitopenia con 1054 catéteres, reclutados en el Hospital de la Universidad de Wisconsin, Madison.

La flebitis fue establecida por la presencia de dos o más de los siguientes signos o síntomas en la revisión del sitio de inserción del catéter: dolor, sensibilidad, eritema, hinchazón, purulencia y cordón venoso palpable. Se encontraron cuatro predictores potenciales de flebitis: duración de catéter (>2 días: ≤ 2 días, RR 1.7 IC 95% 1.4 - 2.2), sexo (femenino: masculino RR 1.8 IC 95% 1.5 - 2.3), uso de antibióticos (Si: otros RR 2.0 IC 95% 1.5 - 2.6) y material del catéter (Poliuretano: teflón 0.7 IC 95% 0.6 - 0.9).

Los autores refieren que las variables fueron incluidas en la ecuación, considerando un modelo por fijación interactiva (jerárquico) que representa los grados de complejidad, con cada modelo hicieron una comparación con los modelos previos utilizando *likelihood test*, los modelos obtenidos fueron comparados con los modelos que usaban las rutinas paso a paso automatizadas *backward* y *forward*.

¹¹⁸ MAKI DG, RINGER M, Op. cit., p. 855

También, es de resaltar el artículo publicado por Mestre y colaboradores,¹¹⁹ este fue un estudio prospectivo, donde todos los catéteres cortos de inserción periférica insertados en un mes fueron observados. Su objetivo era valorar la influencia de los factores de riesgo en la incidencia y cinética de la flebitis. La muestra fue de 967 pacientes y 1201 catéteres, reclutados en un hospital general médico-quirúrgico de Barcelona-España. Donde se consideró como desenlace el "tiempo a la flebitis" calculado a partir de la fecha de inserción del catéter y el desarrollo de flebitis. Se definió censura cuando fue retirado el catéter o si no ocurrió la flebitis. La flebitis fue definida como la presencia de al menos un signo o síntoma inflamatorio relacionado con la inserción de catéter que incluye dolor persistente (duración superior a 2 horas después de terminada una infusión) y/o eritema y/o hinchazón y/o induración (cordón palpable) y/o salida de pus.

En este estudio encontraron seis predictores independientes del desarrollo de flebitis: el sexo femenino HR 1.4 (IC 95% 1.1 - 2.1), catéter insertado en urgencias HR 1.9 (IC 95% 1.01 - 3.7) o en unidades médico-quirúrgicas HR 2.5 (IC 95% 1.2 - 4.8), catéter insertado en el antebrazo HR 1.9 (IC 95% 1.1 - 3.0), la administración de amoxicilina-clavulánico HR 2.1 (IC 95% 1.4 - 3.2) y aminoglucósidos HR 2.1 (IC 95% 1.01 - 4.6).

Los autores refieren que para incluir las variables al modelo de riesgos proporcionales de Cox, se realizaron análisis univariados con Cox y fueron incluidas aquellas variables cuyos valores de p eran menores de 0.20. Evaluaron los supuestos del modelo y para cumplir con la exigencia de proporcionalidad transformaron la edad en tres categorías. Los autores concluyen en este estudio que la dinámica de aparición de flebitis se halla muy influenciada por la interacción

¹¹⁹ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J et al, Op. Cit., p. 187

de los factores de riesgo. Estos modelos fueron determinados, pero no se estableció una escala para medir el riesgo de desarrollar flebitis.

2.8 REVISIÓN CRÍTICA DE LA LITERATURA

Como limitaciones de algunos de los estudios encontrados en los cuáles se han determinado factores de riesgo asociados, podemos resaltar:

- Tamaños de muestras pequeñas y poblaciones heterogéneas.
- No mencionan cómo se obtuvo o en qué se basaron para el cálculo del tamaño de la muestra y no en todos se hace explícito los criterios de inclusión, por lo cual podría estar presente tanto la falta de poder del estudio como sesgos de selección.
- Una escasa descripción del análisis de los datos y análisis incompletos. Varios de ellos solo realizaron análisis bivariados reportando valores de p o medidas de asociación no ajustadas. Estudios prospectivos en los cuáles la medida de asociación utilizada fue el OR y considerando que muchos de ellos tienen incidencias del evento de interés mayores al 10%, lo que podría estar sobreestimando dicha asociación.
- La mayoría de los diseños son estudios de cohorte prospectiva y los autores no brindan información sobre las pérdidas durante el seguimiento, aquí también podría estar presente el sesgo de selección.
- Ninguno estudio elaboró una escala de riesgo para el desarrollo de flebitis secundaria a CVP, a partir de los predictores obtenidos en el modelo final multivariado.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Son la edad, el sexo, la diabetes mellitus, la región anatómica de inserción del catéter y la administración de antibióticos predictores tempranos del desarrollo de flebitis secundaria a CVP en pacientes adultos hospitalizados en una institución de salud de tercer nivel de atención?

Dimensión temporal: noviembre a diciembre de 2010.

4. HIPÓTESIS

La edad, el sexo, la diabetes mellitus, la región anatómica de inserción del catéter y la administración de antibióticos, predicen tempranamente el desarrollo de flebitis secundaria a CVP, en pacientes adultos hospitalizados en una institución de salud de tercer nivel de atención.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer un modelo predictivo para el desarrollo de flebitis secundaria a CVP en los pacientes adultos hospitalizados de la ESE-HUS.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar la población estudio.
- Describir las características de la flebitis como evento adverso.
- Determinar los predictores tempranos del desarrollo de flebitis secundaria a CVP, en pacientes adultos hospitalizados en la ESE-HUS.
- Proponer una escala que facilite la estimación del riesgo de desarrollo de flebitis secundaria a CVP tempranamente en la población estudio.

6. METODOLOGÍA DESARROLLADA

La información para el presente estudio se tomó a partir de los datos recolectados en la investigación “Frecuencia y factores asociados a los eventos adversos derivados del cuidado de enfermería en una institución de salud de tercer nivel de atención (FFEA)”,¹²⁰ financiado por la Vicerrectoría de Investigación y Extensión de la Universidad Industrial de Santander, registrado ante la Dirección de Investigación de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander con código No 5659 y realizado por los investigadores Rocío Rey Gómez, Dora Inés Parra, Fabio Alberto Camargo Figuera integrantes del Grupo de Investigación de Enfermería GRINFER de la Escuela de Enfermería de la UIS. A continuación se describe la metodología del estudio FFEA.

El estudio FFEA fue un estudio de cohorte concurrente donde el objetivo principal era determinar la frecuencia y los factores asociados a los eventos adversos derivados del cuidado de enfermería (flebitis, úlceras por presión, caídas y retiro de equipos biomédicos), en pacientes adultos hospitalizadas de la ESE-HUS.

La ESE-HUS es una institución de salud de alta complejidad que atiende principalmente población pobre y vulnerable. Para el 2010 según datos de la Oficina de Estadística: tenía una capacidad de 371 camas y unos egresos anuales de 17.027 pacientes, un promedio de estancia hospitalaria de 7 días y una ocupación de 89.8%.

Los investigadores calcularon un tamaño de muestra de 543 personas, teniendo en cuenta un número de 10.000 ingresos ocurridos en el segundo semestre del 2008 en el hospital, según información suministrada por la Oficina de Estadística de la ESE-HUS, un poder del 80%, un nivel de confianza del 95%, esperando

¹²⁰ REY R, PARRA DI, CAMARGO FA., Op. Cit.

encontrar una incidencia acumulada de EA del 20% (IC 95% 16.7 - 23.3) y asociaciones iguales o mayores a un RR de 1.7. Finalmente la muestra fue de 1.013 pacientes reclutados durante el período comprendido entre el 2 de noviembre al 16 de diciembre de 2010.

Se incluyeron en el estudio todas las personas mayores de 18 años que ingresaron al servicio de urgencias adultos y que llevaban entre 24 a 36 horas, de haber ingresado, no se consideró ningún criterio de exclusión. La muestra se seleccionó de forma no probabilística, durante el periodo de reclutamiento fueron tomados consecutivamente todos los pacientes que cumplían los criterios antes mencionados, previo consentimiento informado solicitado al comienzo de la valoración general inicial. Solo un paciente no quiso participar en el estudio.

El procedimiento establecido para la recolección de la información fue el siguiente: el primer grupo de auxiliares de investigación aplicaba un formato de valoración general inicial a los pacientes que cumplían los criterios de inclusión, por medio de una entrevista y un examen físico, previo consentimiento informado, posteriormente se tomaba de la historia clínica información que la persona no hubiese descrito en la entrevista y datos tales como comorbilidades, antecedentes, laboratorios y medicamentos.

El segundo grupo liderado por dos enfermeras auditoras de calidad, con experiencia en la temática de eventos adversos, realizaban el seguimiento diario a los pacientes que habían sido incluidos en el estudio con el fin de identificar la presencia de eventos adversos. Estas enfermeras revisaron el sitio donde se encontraba insertado el CVP durante todo el tiempo de hospitalización. Consideraban flebitis con la presencia de al menos 2 de los siguientes signos o síntomas al examen del sitio de inserción del catéter: enrojecimiento, hinchazón, cordón venoso palpable, sensibilidad o dolor.

Una vez identificado el evento, los investigadores del proyecto junto con las enfermeras de calidad lo verificaban y confirmaban, diligenciando un formato para el evento. Durante el seguimiento se perdieron 21 pacientes (2.03%).

Los grupos de trabajo permanecieron enmascarados, ninguno conocía la información que el otro grupo estaba recolectando. Todo el personal que participó en la investigación fue previamente capacitado sobre los procedimientos a seguir, los instrumentos e instructivos diseñados para la recolección de la información, así como para el control de calidad de los datos. La calidad de los datos fue controlada diariamente por los investigadores.

En el siguiente aparte se hará referencia a la metodología específica del trabajo titulado: "Predictores de flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico en una cohorte de pacientes de un hospital de tercer nivel de atención de Bucaramanga".

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de cohorte concurrente.

6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

6.2.1 Población Blanco. Personas adultas con catéter venoso periférico hospitalizadas en una institución de salud de tercer nivel de atención.

6.2.2 Población Estudio. Personas adultas con catéter venoso periférico hospitalizadas en la ESE-HUS en el período de 2 noviembre a 16 diciembre de 2010.

6.2.3 Criterios de Inclusión. Se incluyeron todos los registros de los pacientes que tenían accesos venosos de inserción periférica.

6.2.4 Criterios de Exclusión. Se tenía contemplado excluir todos los registros en los cuáles no se pudiera reconstruir el tiempo al desenlace (flebitis), pero no se presentó ninguno con esta situación.

6.3 MUESTREO

6.3.1 Tamaño de Muestra. Debido a que el presente estudio se basó en una cohorte de pacientes ya reclutados, se consideró realizar el cálculo de poder para aquellas variables que consideramos posibles predictoras de flebitis secundaria a CVP. Teniendo en cuenta una muestra de 956 pacientes con CVP, con la posibilidad de encontrar medidas de asociación que describe la literatura (tabla 5), los OR y RR encontrados en la tabla se interpretaron como HR, una desviación estándar igual a 0.5, una probabilidad de evento del 6.0% reportado en la prueba piloto del estudio FFEA¹²¹ y un alfa 0.05, para lo cual se utilizó el programa Stata versión 12 con el siguientes comando: *stpower cox, n(956) hratio(x) sd(0.5) failprob(0.06)*¹²².

¹²¹ REY R, PARRA DI, CAMARGO FA, Op. Cit., p. 187

¹²² STACORP. Stata Statistical Software: Release 12.0. Collage Station, Texas: Stata Corporation. 2003.

Tabla 5. Cálculo de Poder

Variable/Referencia	Medida de asociación	Desviación estándar	Poder (%)
Edad ¹²³ (>60 años: 31-40 años)	OR 3.1	0.5	98.9
Sexo ¹²⁴ (Femenino: masculino)	HR 1.4	0.5	24.6
Diabetes mellitus (No: si) ¹²⁵	OR 7.8	0.5	100
Región anatómica ¹²⁶ (Fosa antecubital: antebrazo)	HR 1.9	0.5	68.1
Administración de antibióticos ¹²⁷ (Si: otros)	RR 2.0	0.5	74.6

OR=Odds ratio; HR=Hazard ratio.

6.3.2 Criterio para Incluir las Variables en el Modelo. Para un modelo de predicción se necesita también calcular el número máximo de variables a incluir en este. Para tal fin, se tuvo en cuenta el artículo de Peduzzi et al¹²⁸, quienes proponen que se necesitan 10 desenlaces por cada variable incluida en el modelo final de predicción.

6.3.3 Forma de Muestreo. Se realizó un muestreo no probabilístico de todos los pacientes con CVP en la base de datos. Se tomaron todos los registros de las personas que cumplieron con los criterios de inclusión.

6.4 VARIABLES (Ver anexo A)

6.4.1 Variable Dependiente. Tiempo desde que se insertó el primer catéter venoso periférico hasta la presencia de flebitis (días). Se reconstruyó esta variable

¹²³ SINGH R, BHANDARY S, PUN KD., Op. cit., p. 446

¹²⁴ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J ET AL., Op. Cit., p. 190

¹²⁵ NASSAJI-ZAVAREH M, GHORBANI R., Op. cit., p. 733

¹²⁶ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J ET AL., Op. Cit., p. 191

¹²⁷ MAKI DG, RINGER M., Op. cit., p. 850

¹²⁸ PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, HOLFORD TR, FEINSTEIN AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. J Clin Epidemiol., 49(12). 1996, p. 1373-9.

a partir de la diferencia entre la fecha de desarrollo de flebitis y la fecha de inserción del catéter.

Definición de flebitis: La flebitis fue definida con la presencia de al menos 2 de los siguientes signos o síntomas al examen del sitio de inserción del catéter: enrojecimiento, hinchazón, cordón venoso palpable, sensibilidad o dolor.¹²⁹

6.4.2 Variables Independientes

6.4.2.1 Características sociodemográficas del paciente. Edad, sexo, años escolares cursados y aprobados, procedencia, remitido y lugar de remisión.

6.4.2.2 Características clínicas del paciente. Tipo de enfermedad (aguda o crónica), estado general, especialidad médica tratante, signos vitales y comorbilidades (Diabetes mellitus, enfermedad venosa periférica, cáncer, VIH, traumas múltiples).

6.4.2.3 Características del catéter venoso periférico. Región anatómica de inserción, calibre, quién lo inserto, uso de bomba de infusión y uso de buretrol.

6.4.2.4 Características de los medicamentos endovenosos administrados. Número de medicamentos endovenosos administrados, frecuencia máxima de administración-día, uso de antibióticos y otros medicamentos.

6.4.2.5 Características de la flebitis como evento adverso. Proceso de vigilancia del evento, los registros de la historia clínica proporcionan la información suficiente para analizar la flebitis, servicio de ocurrencia y grado de flebitis.

¹²⁹ BREGENZER T, CONEN D, SAKMANN P, WIDMER AF, Op. Cit.

6.4.2.6 Resultados de laboratorio del paciente. Niveles de hemoglobina, leucocitos y plaquetas en la sangre del paciente.

6.5 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

6.5.1 Instrumentos para la recolección de la Información. Para el estudio FFEA¹³⁰ se elaboró un formulario basado en varios de los aspectos establecidos en el estudio IBEAS¹³¹ y en la revisión de la literatura sobre los eventos a observar, a este formato se le hizo una prueba piloto en 20 pacientes y posterior a ella se hicieron los ajustes necesarios, luego se realizó la prueba piloto para todo el estudio con 198 pacientes.

6.5.2 Control de Calidad de los Datos. Para la recolección de la información del estudio FFEA, se realizó entrenamiento y estandarización de los encuestadores sobre la aplicación del formato y la recolección de la información durante dos semanas. Adicionalmente, realizaron supervisión del trabajo de campo y verificación diaria de los datos registrados en la encuesta.

6.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Se construyeron por separado a partir de los formularios, dos bases de datos en EpiData 3.1¹³². Se utilizaron los controles de errores para restringir la captura de los datos y así, disminuir los errores en la digitación de las bases. Se realizó la validación de las bases y se corrigieron los errores. Posteriormente, la base de datos se exportó para realizar el análisis de la información en el programa Stata versión 12.¹³³

¹³⁰ REY R, PARRA DI, CAMARGO FA., Op. Cit.

¹³¹ ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA, Op. Cit.

¹³² EPIDATA ASSOCIATION. Epidata Software 3.1. 2004; Dinamarca.

¹³³ PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, HOLFORD TR, FEINSTEIN AR., Op. cit., p. 1379

Se realizó un análisis descriptivo de las características de la población estudiada. Las variables en escala de medición cualitativa se describieron como proporciones, junto con sus intervalos de confianza del 95%, las variables continuas no presentaron una distribución normal con la prueba Shapiro Wilk, luego de ellas se reportó la mediana, rango intercuartil y el rango. Se describió la mediana y el rango intercuartil del tiempo hasta la presencia de la primera flebitis secundaria a CVP. Se calculó la incidencia acumulada y la tasa de incidencia de flebitis con sus respectivos intervalos de confianza del 95% para la cohorte y las tasas específicas para las variables que consideramos posibles predictoras de flebitis.

Se estimó la función de supervivencia de toda la cohorte, mediante el método de Kaplan Meier (KM),¹³⁴ se consideró supervivencia (libre de flebitis) hasta cuando los pacientes presentaron la primera flebitis del primer CVP o hasta cuando se censuraron por finalización del seguimiento o retiro del catéter. También se calculó por medio del método de tabla de vida el riesgo de presentar flebitis y el hazard acumulado de Nelson-Aalen en cada día de seguimiento.

Se realizó el análisis bivariado a través de regresiones de Cox. Las variables continuas como no tenían un patrón de riesgo lineal, se decidió categorizarlas para dicho análisis. El análisis multivariado se realizó mediante el modelo de riesgos proporcional, regresión de Cox,¹³⁵ no se consideró ninguna variable como exposición principal, ya que se trata de un modelo de predicción. Se utilizó una metodología *Stepwise Backward* manual, teniendo en cuenta las variables que obtuvieron un valor de $p \leq 0.20$ ¹³⁶ en el análisis bivariado. Se mantuvieron en el modelo las variables con un valor de $p < 0.05$ en cada paso.

¹³⁴ KLEINBAUM DG, KLEIN M. Survival Analysis: A Self-Learning Text, 2nd Edition. New York: Springer, 2005.

¹³⁵ COX DR. Regression models and life-tables. J R Stat Soc., 34b. 1972, p. 187-220.

¹³⁶ GREENLAND S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. Am J Public Health, 79.1989, p. 340-9.

Encontrado el mejor modelo que predijo el desarrollo de flebitis, se evaluaron los supuestos del modelo. El supuesto de proporcionalidad de riesgo fue evaluado por medio de pruebas gráficas y estadísticas¹³⁷. Una vez se cumplieron los supuestos del modelo de Cox, se evaluó la bondad de ajuste del modelo por medio de los residuos de Cox-Snell¹³⁸. Se identificaron las observaciones con valores extremos e influyentes mediante el examen de puntos de los residuos de Deviance y los Dbetas¹³⁹.

Se evaluó la capacidad discriminatoria del modelo final mediante el estadístico C de Harrell¹⁴⁰, que es una extensión del área bajo la curva ROC para el análisis de supervivencia; dicho estadístico estima la probabilidad de predicciones correctas, es decir, mide el grado de acuerdo entre las predicciones del modelo y los tiempos de los eventos observados. También se realizó la validación interna del modelo por medio del método de *bootstrap*¹⁴¹.

Determinado el mejor modelo y con el fin de generar una escala práctica, a cada una de las variables independientes predictoras se le asignó una puntuación, considerando los valores de los coeficientes de regresión como lo indica el tutorial de bioestadística "*Presentation of multivariate data for clinical use: The Framingham Study risk score functions*".^{142,143} Se estimó la curva ROC

¹³⁷ KLEIBAUM DG, KLEIN M. Cap 4. Evaluating the proportional hazard assumption. En: Survival Analysis: A Self-Learning Text. 2ª ed. New York: Springer; 2005. p.131-71.

¹³⁸ HOSMER DW, LEMESHOWS. Applied survival analysis: regression modeling of time to event data. New York: John Wiley & Sons, 1999.

¹³⁹ CLEVES MA, GOULD W, GUTIÉRREZ RG. The cox model: Diagnostics. En: An introduction to survival analysis using STATA. College Station, STATA Corporation, Texas, USA. 2002.p.157-77.

¹⁴⁰ HARRELL FE, LEE KL, MARK DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring errors. Statistics in Medicine 1996; 15(4):361-87.

¹⁴¹ STEYERBERG EWOUT W. Clinical Prediction Models. A Practical Approach to Development, Validation, and Updating. Statistics for Biology and Health. Springer, p. 303.

¹⁴² SULLIVAN LM, MASSARO JM, D'AGOSTINO RB. Presentation of multivariate data for clinical use: the Framingham study risk score functions. Stat Med. 2004;23(10):1631-60.

(Característica operativa del receptor) para el sistema de puntuación e indicadores de capacidad diagnóstica; sensibilidad y especificidad.

Considerando, la poca variabilidad del tiempo al desenlace y la baja frecuencia del evento de interés, se exploró un análisis multivariado por medio de la regresión Poisson, fundamentado en que es un modelo apropiado cuando se tienen tamaños de muestras grandes y la proporción de ocurrencia del evento de interés en la población estudio es baja.

La distribución de Poisson se relaciona con la distribución binomial de la siguiente manera: en el caso de la binomial, si n es bastante grande y p es pequeña, las condiciones comienzan a simular las implicaciones de espacio continuo o región temporal de la distribución de Poisson. Esto quiere decir que la independencia entre las pruebas de Bernoulli en el caso binomial es consistente con el supuesto de la distribución de Poisson, que dice: la probabilidad de que acontezca un suceso en un intervalo es proporcional a la amplitud del intervalo.¹⁴⁴

También, la media de una variable aleatoria binomial es igual a np y su varianza es $np(1 - p)$. Cuando p es muy pequeño, $1 - p$ se acerca a 1 y $np(1 - p)$ es aproximadamente igual a np . En este caso, la media y la varianza de la distribución son idénticas y pueden representarse con el parámetro único de λ . La propiedad de que la media sea igual a la varianza es una característica que identifica a la distribución de Poisson.¹⁴⁵

¹⁴³ RASSI A JR, RASSI A, LITTLE WC, XAVIER SS, RASSI SG, RASSI AG, RASSI GG, HASSLOCHER-MORENO A, Sousa AS, Scanavacca MI. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. N Engl J Med., 355(8). 2006, p. 799-808.

¹⁴⁴ PAGANO M, GAUVREAU K. Fundamentos de bioestadística. 2da Edición. Thomson Learning. México, 2000.

¹⁴⁵ *Ibíd.*

Por tanto, la utilización de la regresión de Poisson no tendría ninguna implicación negativa en la generación de los resultados de este estudio, ya que se contó con un n grande ($n=956$) y una proporción del evento de interés baja de (5.7%).

Por otra parte, una ventaja del modelo de Poisson es que este permite determinar los riesgo relativos, los cuales son más fáciles de interpretar que un hazard ratio.

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación fue anidada en el estudio “Frecuencia y factores asociados a los eventos adversos derivados del cuidado de enfermería en una institución de salud de tercer nivel de atención”, con código No 5659 ante la Dirección de Investigación de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander (UIS), donde los participantes dieron su consentimiento informado verbalmente y se contó con la aprobación por parte del Comité de Ética de la Facultad de Salud UIS.

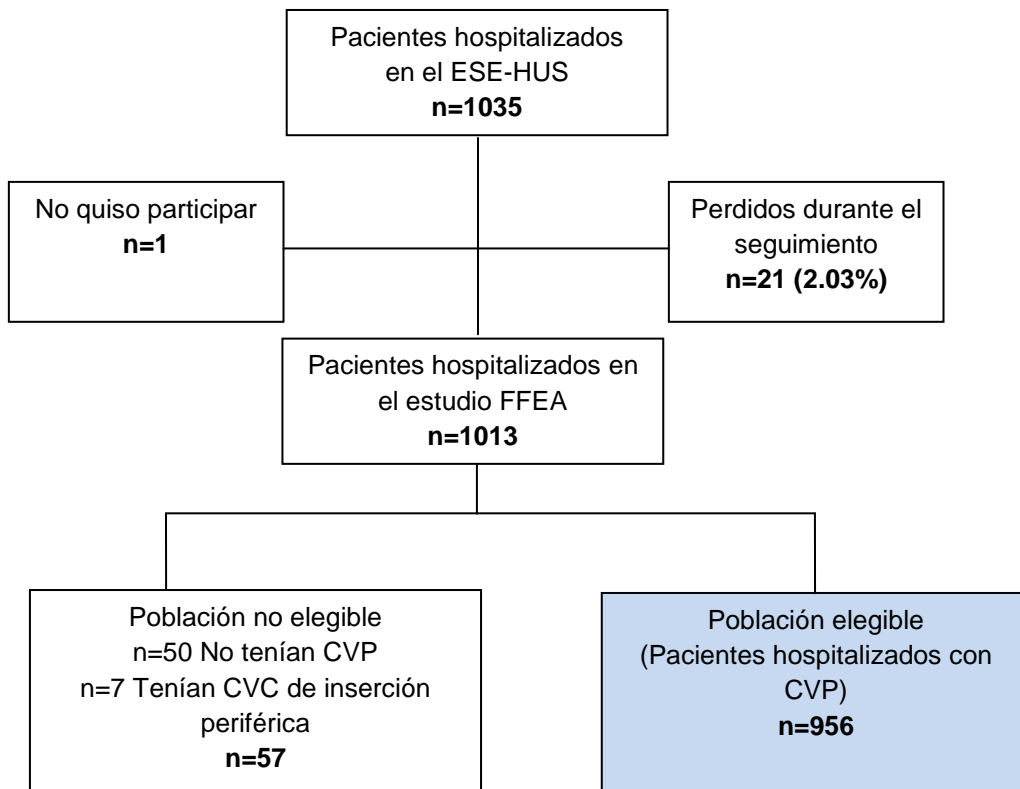
Por lo tanto, el presente estudio se consideró como una investigación “sin riesgo” según los lineamientos de la resolución 008430 de 1993 para la investigación con seres humanos del Ministerio de Salud de la Protección Social de Colombia, debido a que este fue anidado y empleo datos de información previamente recolectada, también fue sometido y aprobado por el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander.

8. RESULTADOS

8.1 CONSTRUCCIÓN DE LA COHORTE

De la base de datos del estudio FFEA, la cual contenía 1013 pacientes hospitalizados, reclutados durante el período comprendido entre el 2 de noviembre al 16 de diciembre de 2010, 57 pacientes correspondían a población no elegible, luego el presente estudio contó con un total de 956 participantes. El flujograma de la muestra se presenta a continuación:

Figura 1. Flujograma de los Participantes en el Estudio



8.2 DESCRIPCIÓN DE LA COHORTE

A continuación se presenta el análisis descriptivo para el total de participantes de la cohorte.

8.2.1 Características Sociodemográficas del Paciente. La mediana de edad de los participantes fue de 53 años, rango intercuartílico de 37 años, edad mínima de 18 y una máxima de 98 años; el 57.0% (IC 95% 53.8 - 60.2) pertenecían al sexo masculino; la mediana de años escolares cursados y aprobados fue de 3 años, rango intercuartílico de 6 años, con un mínimo de 0 y un máximo de 15 años; en el 75.7% (IC 95% 72.8 - 78.3) el lugar de procedencia era el área urbana; el 64.8% (IC 95% 61.6 - 67.8) fue remitido de otra institución, los lugares más frecuentes de remisión fueron: un hospital de II nivel de atención con un 51.9% (IC 95% 47.9 - 55.9), seguido de un hospital de I nivel de atención 34.9% (IC 95% 31.1 - 38.8) y el 13.2% (IC 95% 10.6 - 16.1) de hogares geriátricos, clínicas particulares y hospitales de tercer nivel de atención.

8.2.2 Características Clínicas del Paciente. En la tabla 6 y 7 se presentan las diferentes características clínicas cuantitativas y cualitativas de los pacientes.

Tabla 6. Características Clínicas Cuantitativas de los Participantes

Variable	Mediana	Rango	RI
Frecuencia cardíaca (Latidos/minuto)	80	35 - 140	10
Presión arterial sistólica (mmHg)	120	70 - 230	20
Presión arterial diastólica (mmHg)	70	30 - 120	15
Presión arterial media (mmHg)	87	56 - 150	13
Frecuencia respiratoria (Respiraciones/minuto)	20	12 - 32	2
Temperatura (centígrados)	36	35 - 39	1
Hemoglobina (g/dl)	12.2	2.8 - 19	3.9
Leucocitos (mm ³ /L)	9.100	1.110 - 71.000	6.400
Plaquetas (mm ³)	263.000	6.300 - 961.000	137.000

RI=Rango intercuartílico.

Tabla 7. Características Clínicas Cualitativas de los Participantes

Variable	n (%)	IC 95%
Tipo de enfermedad		
Aguda	733 (77.4)	74.6 - 80.0
Crónica	214 (22.6)	20.0 - 25.4
Estado general		
Estable	887 (93.9)	92.1 - 95.3
Crítica	58 (6.1)	4.7 - 7.9
Especialidad médica tratante		
Medicina interna	412 (43.2)	40.0 - 46.4
Cirugía general	241 (25.3)	22.5 - 28.1
Medicina general	99 (10.4)	8.5 - 12.5
Ortopedia	90 (9.4)	7.6 - 11.5
Otras	112 (11.7)	9.8 - 13.9
Diabetes mellitus	139 (14.5)	12.4 - 16.9
Enfermedad venosa periférica	26 (2.7)	1.8 - 3.9
Cáncer	80 (8.4)	6.7 - 10.4
VIH	31 (3.2)	2.2 - 4.6
Traumas múltiples	37 (3.9)	2.7 - 5.3

IC 95%=Intervalo de confianza del 95%; VIH= Virus de la inmunodeficiencia humana.

8.2.3 Características del Catéter Venoso Periférico. El lugar más común de inserción del catéter fue el antebrazo con un 48.7%; el calibre 18x1^{1/4} fue el de mayor frecuencia con un 43.4%; el 98.7% de los catéteres fueron insertados por el auxiliar de enfermería; el 9.4% de los pacientes estaban recibiendo medicamentos por bomba de infusión y en el 66.6% se utilizaba el buretrol para la administración de medicamentos (Tabla 8).

Tabla 8. Características del Catéter Venoso Periférico de los Participantes

Variable	n (%)	IC 95%
Región anatómico de inserción el catéter		
Mano	381 (39.8)	36.7 - 43.0
Antebrazo	466 (48.7)	45.5 - 52.0
Otros	109 (11.4)	9.4 - 13.6
Calibre del catéter		
22x1;24x3/4;Otro	65 (6.9)	5.4 - 8.7
16x1 ^{1/4}	65 (6.9)	5.4 - 8.7
18x1 ^{1/4}	409 (43.4)	40.2 - 46.6
20x1 ^{1/4}	403 (42.8)	39.6 - 46.0
Quien insertó el catéter		
Auxiliar de enfermería	892 (98.7)	97.7 - 99.3
Enfermera	12 (1.3)	0.7 - 2.3
Uso de bomba de infusión	90 (9.4)	7.6 - 11.4
Uso de buretrol	637 (66.6)	63.5 - 69.6

IC 95%=Intervalo de confianza del 95%.

8.2.4 Medicamentos Intravenosos Administrados. La mediana del número de medicamentos intravenosos administrados fue de 2, rango intercuartílico de 2 y un número mínimo de medicamentos administrados de 0 y un máximo 7 medicamentos; la mediana de frecuencia máxima de medicamentos intravenosos administrados al día fue de 3 veces-día, rango intercuartílico de una vez-día y un mínimo de 1 y un máximo de 6 veces-día; al 31.8% de los pacientes se les administraba algún tipo de antibiótico (Tabla 9).

Tabla 9. Medicamentos Intravenosos Administrados en los Participantes

Variable	n (%)	IC 95%
Uso antibiótico	304 (31.8)	28.8 - 34.8
Amikacina	64 (6.7)	5.2 - 8.5
Ampilicina sulbactam	33 (3.4)	2.4 - 4.8
Cefradina	81 (8.5)	6.8 - 10.4
Ceftriaxona	45 (4.7)	3.4 - 6.2
Ciprofloxacina	18 (1.9)	1.1 - 2.9
Clindamicina	36 (3.8)	2.6 - 5.2
Oxacilina	28 (2.9)	1.9 - 4.2
Piperacilina-tazobactam	12 (1.3)	0.6 - 2.2
Metronidazol	43 (4.5)	3.3 - 6.0
Fenitoína	70 (7.3)	5.7 - 9.1
Dipirona	341 (35.7)	32.6 - 38.8
Hidrocortisona	19 (2.0)	1.2 - 3.1
Dexametasona	34 (3.6)	2.5 - 4.9
Omeprazol	46 (4.8)	3.5 - 6.4

IC 95%=Intervalo de confianza del 95%.

8.2.5 Características de las Flebitis como Evento Adverso. El 94.5% de las flebitis no fueron notificadas al Comité de Calidad del Cuidado de Enfermería de la Institución; en el 58.2% de las historias clínicas la información era poco adecuada y había necesidad de complementar la información con otros testimonios o fuentes para analizar la flebitis como evento adverso; el 87.3% de los pacientes desarrollaron la flebitis en el servicio de urgencias; el grado de flebitis más común fue el grado 4 con un 67.9% (Tabla 10).

Tabla 10. Características de las Flebitis de los Participantes como Evento Adverso

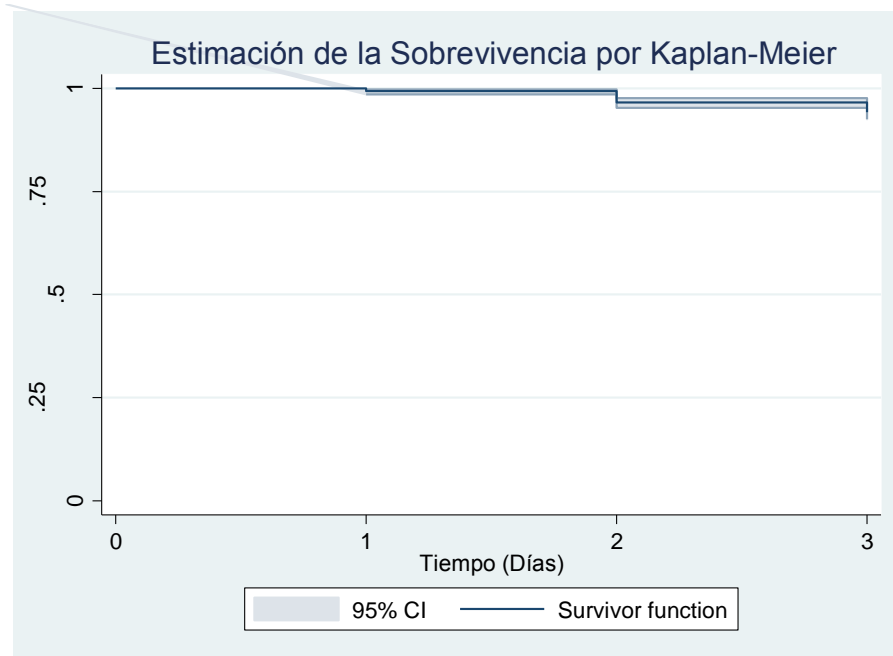
Variable	n (%)	IC 95%
Se notificó la flebitis Oficina de Calidad de la Institución	3 (5.5)	1.1 - 15.1
La historia clínica proporciona la información suficiente para analizar la flebitis		
No, la información es inadecuada. No se puede concluir nada	12 (21.8)	11.8 - 35.0
No, la información es poco adecuada. Hay necesidad de complementar la información con otros testimonio o fuentes	32 (58.2)	44.1 - 71.3
Si, la información es adecuada. Suficiente para analizar el evento, no se requiere acudir a otras fuentes	8 (14.5)	6.5 - 26.7
Si, la información es muy adecuada. Existe información adicional	3 (5.5)	1.1 - 15.1
Servicio de ocurrencia		
Urgencias	48 (87.3)	75.5 - 94.7
Medicina interna	3 (5.4)	1.1 - 15.1
Cirugía general	2 (3.6)	0.4 - 12.5
Ortopedia	2 (3.6)	0.4 - 12.5
Grado de flebitis		
Grado 2 (Induración, sensibilidad o eritema)	1 (1.9)	0.04 - 10.1
Grado 3 (Incomodidad moderada, eritema constante menor a 5 cm, dolor moderado a severo)	16 (30.2)	18.3 - 44.3
Grado 4 (Incomodidad moderada a severa, eritema mayor a 5 cm)	36 (67.9)	53.7 - 80.1

IC 95%=Intervalo de confianza del 95%.

8.2.6 Tiempo de Supervivencia e Incidencia de la Flebitis Secundaria a CVP.

El tiempo total de seguimiento de la cohorte fue de 2830 días, en donde el menor aporte fue 1 día y el mayor de 3 días, una mediana de 3 días. En la cohorte se presentaron 55 flebitis en el primer catéter insertado, para una incidencia acumulada de 5.7% (IC 95 % 4.4 - 7.4). La tasa de incidencia (densidad de incidencia) fue de 19.4 flebitis por cada 1000 días-persona de seguimiento (IC 95% 14.9 - 25.3). En la figura 2 se puede observar la curva de supervivencia (tiempo sin flebitis) y sus intervalos de confianza del 95%.

Figura 2. Curva de Supervivencia (libre de flebitis) de la Cohorte.



En la tabla 11, se puede ver la incidencia acumulada y la tasa de incidencia de flebitis con sus respectivos intervalos de confianza del 95% para la cohorte y las tasas específicas para las variables que consideramos posibles predictores de flebitis. También, se observa que la densidad de incidencia de flebitis es mayor en el grupo etario de los 41 a 66 años con una tasa de flebitis de 21.7 por cada 1000 días-persona de seguimiento (IC 95% 14.0 - 33.6), se presenta una mayor tasa de incidencia en el sexo masculino de 23.1 (IC 95% 16.7 - 31.9), al igual que en el sitio de inserción antebrazo con una tasa de 23.3 (IC 95% 16.4 - 32.9), la tasa de flebitis en los pacientes que tenían diabetes mellitus fue de 26.9 (IC 95% 14.9 - 48.6) mayor que en los no diabéticos. No se evidenció mayor incidencia de flebitis en aquellos pacientes que se les administraba antibióticos endovenosos.

Tabla 11. Incidencia Acumulada y Tasa de Incidencia de Flebitis para la Cohorte y Estratificando por las Posibles Variables Predictoras

Variable	Incidencia Acumulada (%)	IC 95%	Tasa de Incidencia 1000 Días-Persona	IC 95%
Cohorte	5.7	4.4 - 7.4	19.4	14.9 - 25.3
Edad (Años)				
18 - 40	4.8	2.8 - 7.7	16.2	9.9 - 26.5
41 - 66	6.4	4.9 - 9.7	21.7	14.0 - 33.6
67 - 98	6.1	3.7 - 9.4	20.7	13.2 - 32.4
Sexo				
Masculino	6.8	4.8 - 9.2	23.0	16.7 - 31.8
Femenino	4.4	2.6 - 6.8	14.7	9.3 - 23.4
Diabetes mellitus				
Si	7.9	4.0 - 13.7	26.9	14.9 - 48.6
No	5.4	3.9 - 7.2	18.2	13.5 - 24.4
Región anatómica				
Mano	4.2	2.4 - 6.7	14.1	8.6 - 23.0
Antebrazo	6.9	4.7 - 9.5	23.3	16.4 - 32.9
Otras	6.4	2.6 - 12.8	21.7	10.3 - 45.6
Antibióticos				
Si	5.6	3.3 - 8.8	18.9	11.7 - 30.4
No	5.8	4.1 - 7.9	19.7	14.3 - 27.0

IC 95%=Intervalo de confianza del 95%.

En la tabla 12, se presenta la función de supervivencia, el riesgo de presentar flebitis y el hazard acumulado de Nelson-Aalen de presentar flebitis en cada día de seguimiento, calculados por el método de la tabla de vida para toda la cohorte.

Al ver los riesgos se evidencia que en toda la cohorte el 0.63% de los pacientes ya habían desarrollado flebitis al primer día de seguimiento. Este riesgo aumento al 3.35% al segundo día y a 5.75% al finalizar los tres días de seguimiento.

Tabla 12. Función de Supervivencia, Riesgo y el Hazard Acumulado de Nelson-Aalen de Presentar Flebitis en Cada Día de Seguimiento

Función de Supervivencia, Riesgo y el Hazard Acumulado de Nelson-Aalen de Presentar Flebitis en Cada Día de Seguimiento.						
Día	Total	Flebitis	Censura	Supervivencia	Error Estándar	IC 95%
1	956	6	0	0.9937	0.0026	0.9861 - 0.9972
2	950	26	0	0.9665	0.0058	0.9530 - 0.9762
3	924	23	901	0.9425	0.0075	0.9257 - 0.9555
Día	Total	Flebitis	Censura	Hazard	Error Estándar	IC 95%
1	956	6	0	0.0063	0.0026	0.0028 - 0.0139
2	950	26	0	0.0335	0.0058	0.0238 - 0.0470
3	924	23	901	0.0575	0.0075	0.0445 - 0.0743
Día	Total	Flebitis	Censura	Nelson-Aalen Hazard Acumulado	Error Estándar	IC 95%
1	956	6	0	0.0063	0.0026	0.0028 - 0.0140
2	950	26	0	0.0336	0.0059	0.0238 - 0.0476
3	924	23	901	0.0585	0.0079	0.0449 - 0.0762

Al comparar las curvas de supervivencia estratificando por las variables posibles predictoras, se encuentra que no se puede rechazar la hipótesis nula de que las funciones de supervivencia son las mismas: edad (Log-rank test, $\chi^2 = 0.87$, $df = 2$, $p = 0.646$); sexo (Log-rank test, $\chi^2 = 2.59$, $df = 1$, $p = 0.107$); diabetes mellitus (Log-rank test, $\chi^2 = 1.42$, $df = 1$, $p = 0.234$); región anatómica de inserción el catéter (Log-rank test, $\chi^2 = 2.87$, $df = 2$, $p = 0.238$) y uso de antibiótico (Log-rank test, $\chi^2 = 0.02$, $df = 1$, $p = 0.891$).

8.3 MODELO DE RIESGOS PROPORCIONALES DE COX

8.3.1 Análisis Bivarido con Cox. Se realizó el análisis bivariado por medio de regresiones de Cox, encontrándose asociación con valores de p inferiores a 0.20 en nueve variables: sexo masculino ($p=0.109$); enfermedad venosa periférica ($p=0.000$); uso de bomba ($p=0.198$); uso de buretrol ($p=0.001$); número de medicamentos endovenosos administrados ($p=0.083$); administración de oxacilina ($p=0.000$); fenitoína ($p=0.168$); dipirona ($p=0.095$) y omeprazol ($p=0.166$). No se

encontró asociación con la edad, diabetes mellitus, la región anatómica de inserción del catéter, administración de antibióticos y otros (tabla 13).

Tabla 13. Análisis Bivariado con Regresión de Cox

Variable	HR	IC 95%	Valor de p
Edad (años)			
18 - 40	Referencia		
41 - 66	1.34	0.69 - 2.59	0.645
67 - 98	1.27	0.66 - 2.48	
Sexo			
Femenino	Referencia		
Masculino	1.57	0.89 - 2.76	0.109
Años cursados y aprobados			
Ninguno	Referencia		
1 - 5 años	0.89	0.47 - 1.70	0.852
> 6 años	0.82	0.41 - 1.65	
Procedencia			
Urbana	Referencia		
Rural	0.96	0.52 - 1.79	0.907
Remitido			
No	Referencia		
Si	1.33	0.74 - 2.38	0.332
Tipo de enfermedad			
Aguda	Referencia		
Crónica	0.79	0.40 - 1.58	0.506
Estado general			
Estable	Referencia		
Crítico	1.60	0.63 - 4.03	0.345
Frecuencia cardíaca (Látidos/minuto)			
35 - 75	Referencia		
76 - 82	0.92	0.46 - 1.84	0.521
83 - 140	1.322	0.71 - 2.44	
Presión arterial sistólica (mmHg)			
70 - 110	Referencia		
111 - 120	0.77	0.40 - 1.47	0.617
121 - 230	0.76	0.39 - 1.45	
Presión arterial diastólica (mmHg)			
30 - 70	Referencia		
71 - 74	1.26	----	0.485
75 - 120	1.05	0.60 - 1.83	
Presión arterial media (mmHg)			
56.0 - 83.3	Referencia		
83.4 - 90.0	0.85	0.43 - 1.69	0.885
90.1 - 150	0.89	0.48 - 1.65	
Respiración (Respiraciones/minuto)			
12 - 18	Referencia		

Variable	HR	IC 95%	Valor de p
19 - 20	0.79	0.42 - 1.48	0.571
21 - 32	1.11	0.58 - 2.16	
Temperatura (Centígrados)			
≤ 37.5 °C	Referencia		
> 37.5 °C	1.64	----	1.000
Hemoglobina (g/dl)			
2.8 - 10.7	Referencia		
10.8 - 13.2	1.29	0.57 - 2.95	0.551
13.3 - 19.0	1.55	0.69 - 3.46	
Leucocitos (mm ³ /L)			
1.110 - 7.100	Referencia		
7.101 - 11.000	1.53	0.65 - 3.58	0.541
11.001 - 71.000	1.49	0.64 - 3.49	
Plaquetas (mm ³)			
6.300 - 222.000	Referencia		
222.001 - 311.000	0.60	0.26 - 1.38	0.460
311.001 - 961.000	0.88	0.42 - 1.86	
Diabetes mellitus			
No	Referencia		
Si	1.48	0.76 - 2.87	0.262
Enfermedad venosa periférica			
No	Referencia		
Si	5.72	2.59 - 12.64	0.000
Cáncer			
No	Referencia		
Si	1.08	0.43 - 2.72	0.863
VIH			
No	Referencia		
Si	0.54	0.07 - 3.92	0.502
Traumas múltiples			
No	Referencia		
Si	1.44	0.45 - 4.61	0.559
Región anatómico de inserción el catéter			
Otros	Referencia		
Mano	0.64	0.26 - 1.57	0.233
Antebrazo	1.07	0.47 - 2.42	
Calibre del catéter			
22x1 ^{1/4} ;24x3/4;Otro	Referencia		
16x1 ^{1/4}	0.39	0.08 - 2.02	0.602
18x1 ^{1/4}	0.66	0.25 - 1.76	
20x1 ^{1/4}	0.81	0.31 - 2.11	
Uso de bomba de infusión			
No	Referencia		
Si	1.69	0.79 - 3.57	0.198
Uso de buretrol			
No	Referencia		
Si	3.00	1.42 - 6.35	0.001

Variable	HR	IC 95%	Valor de p
Número de medicamentos intravenosos administrados			
0 - 1	Referencia		
2 - 3	1.87	1.02 - 3.43	0.083
4 - 7	1.09	0.47 - 2.55	
Frecuencia máxima de administración/día			
0 - 3 veces/día	Referencia		
4 veces/día	0.74	0.41 - 1.34	0.389
5 - 6 veces/día	0.39	0.05 - 2.89	
Uso antibiótico			
No	Referencia		
Si	0.96	0.54 - 1.70	0.892
Amikacina			
No	Referencia		
Si	0.52	0.13 - 2.13	0.313
Ampicilina sulbactam			
No	Referencia		
Si	1.05	0.26 - 4.31	0.946
Cefradina			
No	Referencia		
Si	0.62	0.19 - 1.98	0.384
Ceftriaxona			
No	Referencia		
Si	1.16	0.36 - 3.71	0.808
Ciprofloxacina			
No	Referencia		
Si	2.16	0.51 - 8.57	0.359
Clindamicina			
No	Referencia		
Si	1.50	0.47 - 4.81	0.518
Oxacilina			
No	Referencia		
Si	5.35	2.42 - 11.82	0.000
Piperacilina-tazobactam			
No	Referencia		
Si	1.43	0.19 - 10.34	0.737
Metronidazol			
No	Referencia		
Si	0.80	0.19 - 3.30	0.753
Fenitoína			
No	Referencia		
Si	1.82	0.82 - 4.03	0.168
Dipirona			
No	Referencia		
Si	0.61	0.33 - 1.11	0.095
Hidrocortisona			
No	Referencia		

Variable	HR	IC 95%	Valor de p
Si	0.89	0.12 - 6.48	0.913
Dexametasona			
No	Referencia		
Si	0.49	0.07 - 3.56	0.430
Omeprazol			
No	Referencia		
Si	2.04	0.81 - 5.12	0.166

HR= Hazard ratio; **IC 95%=**Intervalo de confianza del 95%; **°C=** Centígrados; **VIH=**Virus de la inmunodeficiencia humana; ----=Omitida.

8.3.2 Análisis Multivariado Regresión de Cox. Antes de continuar con el análisis multivariado, se evaluó la colinealidad a través del coeficiente de correlación de Spearman entre las variables escogidas con valores de $p \leq 0.20$ en el análisis Bivariado (Tabla 14). No se encontró ninguna correlación moderada o fuerte entre ellas (Coeficiente de Spearman ≥ 0.4). Se utilizó la metodología Stepwise Backward manual, con todas las variables que presentaron valores de $p \leq 0.20$ en el análisis bivariado.

En el modelo final, quedaron incluidas las siguientes variables: enfermedad venosa periférica, administración de oxacilina, uso de buretrol, administración de dipirona y sexo masculino; todas ellas predictoras significativamente de la flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico con valores de $p < 0.05$ (Tabla 15).

Tabla 14. Matriz de Correlación de Spearman

	Enfvenp	Oxacilina	Buretrol	Mtos_evtercil	Dipirona	Fenitoína	Sexo	Omeprazol	Bomba
Enfvenp	1.0000								
Oxacilina	0.1616	1.0000							
Buretrol	- 0.0316	0.0706	1.0000						
Mtos_evtercil**	0.0086	0.0794	0.3302	1.0000					
Dipirona	- 0.0300	0.0138	0.2043	0.3964	1.0000				
Fenitoína	-0.0468	-0.0247	0.1378	0.2362	0.0296	1.0000			
Sexo	- 0.1146	0.0258	0.0317	0.0087	0.0867	0.0468	1.0000		
Omeprazol	- 0.0077	- 0.0392	0.0038	-0.0134	-0.1365	0.0126	-0.0019	1.0000	
Bomba	- 0.0321	- 0.0137	- 0.0528	0.0980	- 0.1122	- 0.0072	-0.0162	0.1951	1.0000

Enfvenp= Enfermedad venosa periférica; **Mtos_evtercil**= Número de medicamentos endovenosos administrados.

Tabla 15. Predictores de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico Empleando el Análisis de Regresión de Cox*

Variables	HR	IC 95%	Valor de p
Enfermedad venosa periférica	5.617	2.206 - 14.302	0.000
Administración de oxacilina	2.765	1.118 - 6.841	0.028
Uso de buretrol	3.312	1.541 - 7.115	0.002
Administración de dipirona	0.513	0.277 - 0.949	0.034
Sexo masculino	1.904	1.058 - 3.426	0.032

*El modelo incluyó 956 individuos, 55 de los cuales desarrollaron el evento.

8.3.3 Especificación del Modelo de Cox. La especificación del modelo se realizó por medio de prueba de *linktest*. Esta prueba genera un valor predicho del modelo que es estadísticamente significativo cuando las variables incluidas son apropiadas y se encuentran en su forma funcional y por otra parte crea un valor predicho al cuadrado que no debe tener poder predictivo, es decir, cuando no es estadísticamente significativo indica que no se han excluido u omitido variables importantes¹⁴⁶. Por lo tanto en la tabla 16, podemos observar un valor de p de 0.013 en el valor predicho lo cual significa que las variables incluidas son predictoras del desarrollo de flebitis secundaria a CVP. También el valor de p del estimado al cuadrado fue de 0.948, es decir al modelo final no le hace falta variables, concluyendo que el modelo se encuentra bien especificado.

Tabla 16. Evaluación de la Especificación del Modelo Final de Cox

Variable	Coeficiente	Error Estándar	Z	Valor de p	IC 95%
Valor predicho	1.025	0.414	2.48	0.013	0.21 - 1.84
Valor predicho al cuadrado	- 0.006	0.090	- 0.07	0.948	- 0.18 - 0.17

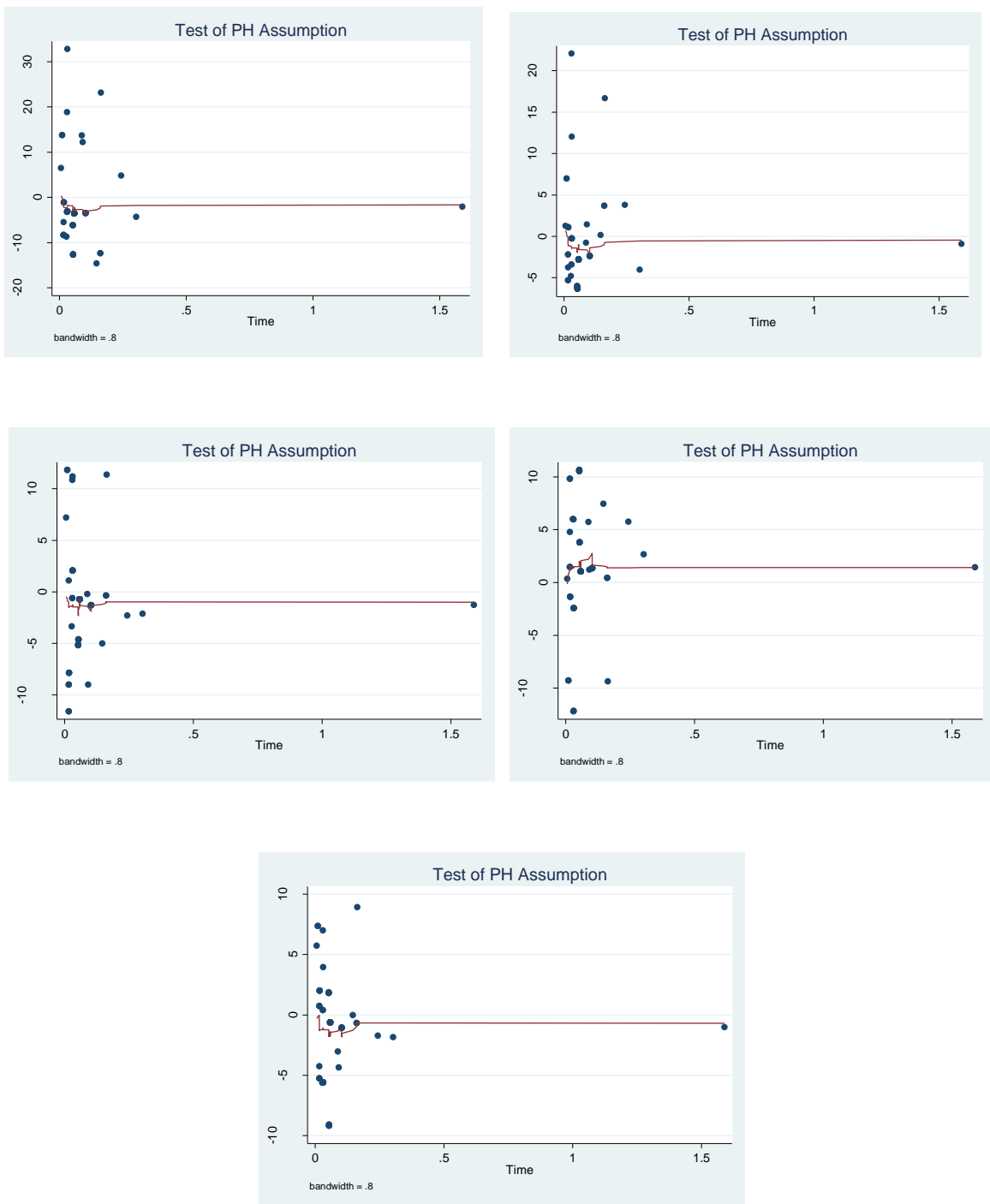
¹⁴⁶ CHEN X, ENDER P, MITCHELL M, WELLS C. Regression diagnostic. En: Regression with Stata. 2003.

8.3.4 Evaluación de la Presunción de Riesgos Proporcionales en el Modelo Final de Cox. Se realizó la evaluación del cumplimiento del principio de riesgos proporcionales para cada una de las variables incluidas en el modelo final por medio del *Test of proportional-hazards assumption* (Tabla 17), mostrando la no violación de la premisa de riesgos proporcionales para cada una de las variables y con un valor global de $p=0.296$. También se realizó la evaluación gráfica del cumplimiento del principio de riesgos proporcionales a través de los residuos de Schoenfeld (Figura 3).

Tabla 17. Evaluación Global de la Presunción de Riesgos Proporcionales

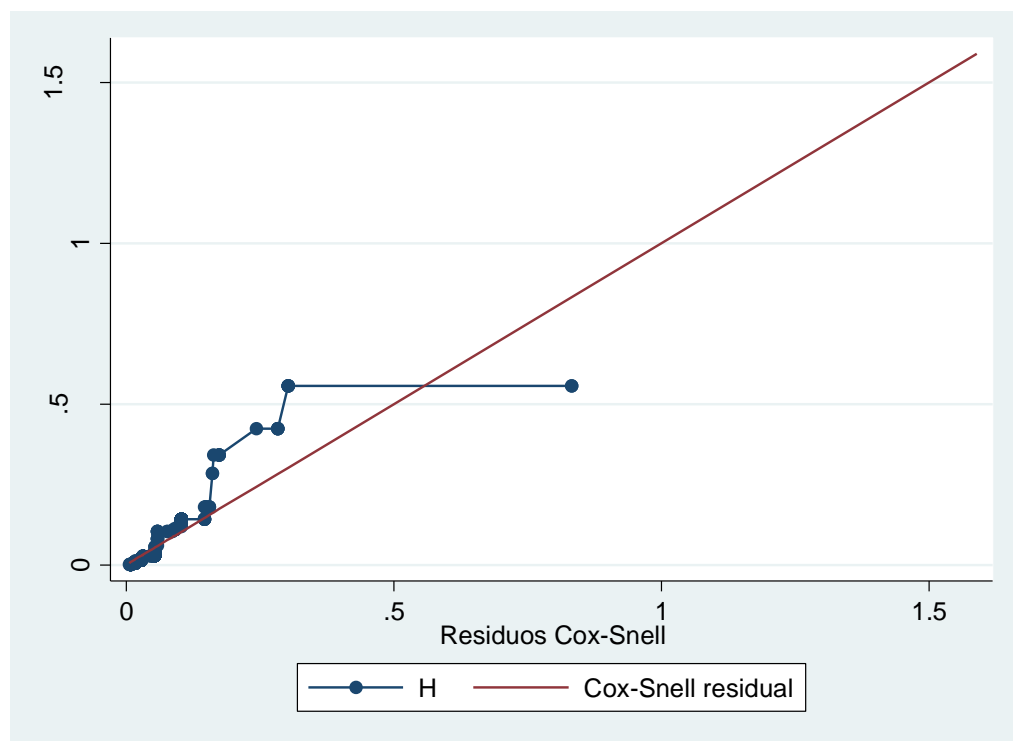
Variable	Rho	Chi2	Df	Prob>chi2
Enfermedad venosa periférica	- 0.05142	0.15	1	0.6941
Administración de oxacilina	- 0.07727	0.35	1	0.5521
Uso de buretrol	- 0.19508	2.14	1	0.1431
Administración de dipirona	0.18187	1.92	1	0.1656
Sexo masculino	- 0.17016	1.47	1	0.2247
Prueba global		6.10	5	0.2971

Figura 3. Gráficos de los Residuos de Schoenfeld para cada una de las Variables Especificadas en el Modelo de Cox



8.3.5 Evaluación de la Bondad de Ajuste del Modelo de Cox. Se realizó evaluación gráfica de la bondad de ajuste por medio del análisis de residuales de Cox-Snell, donde se espera, que si el modelo ajusta bien a los datos, el riesgo (hazard) acumulativo contra los residuales de Cox-Snell establecerán una línea recta. En la figura 4, al comparar la línea azul con la línea roja (referencia), podemos ver que el modelo ajusta bien a los datos hasta aproximadamente una tercera parte del tiempo y luego se pierde parcialmente el ajuste.

Figura 4. Residuales de Cox-snell y Riesgo (hazard) Acumulativo de Nelson-Aalen para Evaluar la Bondad de Ajuste del Modelo de Cox



Considerando que la bondad de ajuste del modelo gráficamente no es muy diciente, se realizó el “*test Groonesby and Borgan*”, quienes proponen la prueba de bondad de ajuste para el modelo de riesgos proporcionales de Cox. La prueba se basa en la agrupación de los sujetos por la puntuación del riesgo estimado y compara el número de eventos observados con el número de eventos esperados

dentro de cada grupo. Esta prueba está estrechamente relacionada con la bondad de ajuste de prueba desarrollado por Hosmer y Lemeshow para la regresión logística, donde las observaciones se dividen en 10 grupos basados en las probabilidades predichas¹⁴⁷.

En la tabla 18, podemos observar los resultados de la bondad de ajuste del modelo de Cox, donde los eventos observados y esperados son parecidos y los valores de p no son estadísticamente significativos, por lo tanto no existen diferencias estadísticamente significativas entre los eventos observados y los esperados. El valor de p para la prueba global según del *Score test* fue de 0.955 y *Likelihood-ratio Test* de 0.956, por lo tanto el modelo ajusta.

Tabla 18. Bondad de Ajuste del Modelo de Riesgos Proporcionales*

Quintiles de Riesgo	Eventos Observados	Eventos Esperados	Valor de Z	Valor de p	Observaciones
1	6	5.36	0.276	0.782	276
2	3	3.79	-0.405	0.685	124
3	16	16.71	-0.173	0.862	319
4	20	19.75	0.057	0.955	201
5	10	9.45	0.197	0.844	36
Total	55	55			956

* Groonesby and Borgan Test.

8.3.6 Identificación de Valores Extremos. Se identificaron valores extremos por medio de los residuos de Deviance, que son transformaciones “a la normalidad” de los residuos de Martingale. Estos residuos tienen características similares a los del modelo de regresión lineal. Según una lectura sobre el diagnóstico de regresión para el modelo de riesgos proporcionales de la Universidad de California, los residuos de Deviance deben estar entre (-3 y 3) o (-2.5 y 2.5)¹⁴⁸. También se

¹⁴⁷ MAY S, HOSMER DW. A cautionary note on the use of the Gronnesby and Borgan goodness-of-fit test for the Cox proportional hazards model. *Lifetime Data Anal.* 2004 Sep;10(3):283-91.

¹⁴⁸ UNIVERSITY OF CALIFORNIA, IRVINE. Department of Statistics. Lecture 10 Regression Diagnostics for the Proportional Hazards model. *Statistics 255 - Survival Analysis.* 2012.

evaluó el impacto de las observaciones en los parámetros estimados por medio de los Dfbetas, se consideraron valores normales de los Dfbetas entre -2 y 2^{70} .

En la figura 5 se pueden observar que los residuos de Deviance se distribuyen de manera aproximadamente simétrica alrededor de cero y sus valores se encuentran dentro de -3 y 3 . En la figura 6 se pueden observar los valores de los Dfbetas para cada variable incluida en el modelo. No se identificó ninguna observación por fuera de los valores normales por medio de los Dfbetas.

Figura 5. Residuos de Deviance del Modelo de Cox

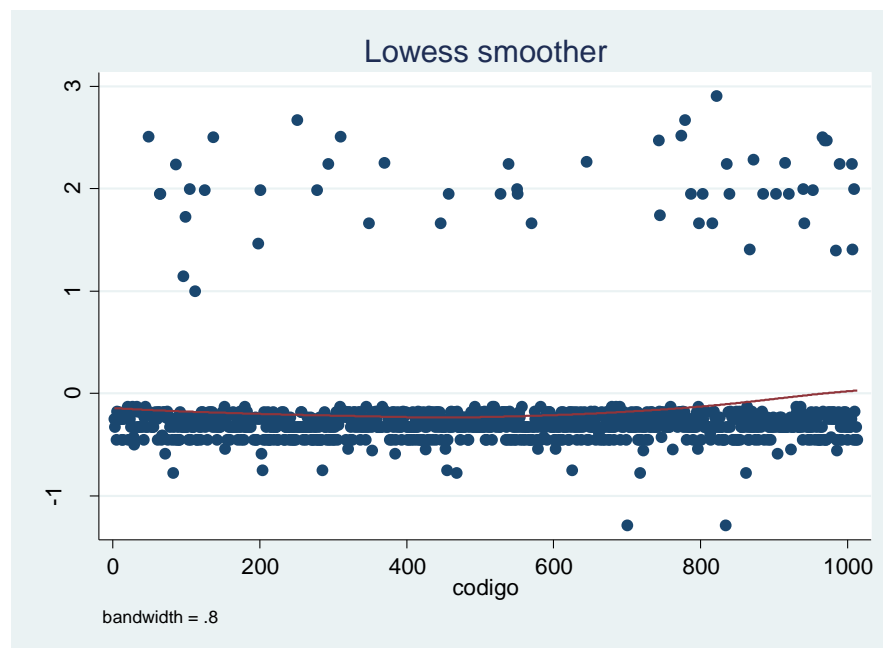
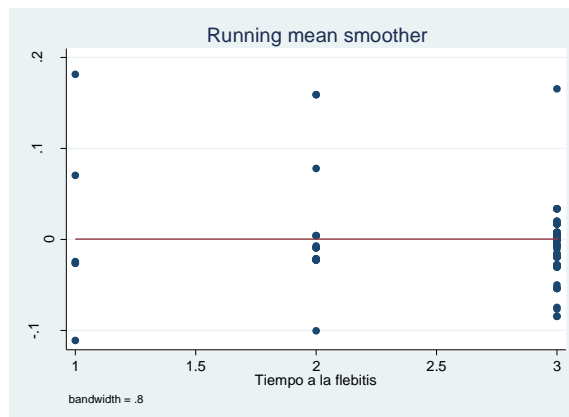
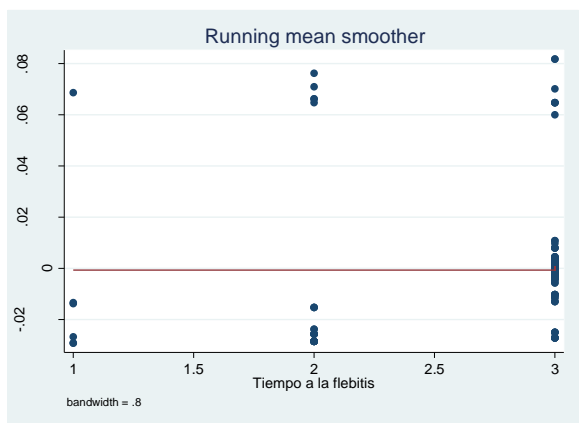
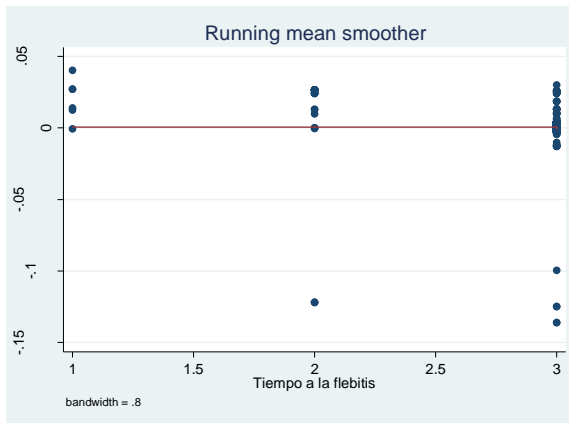
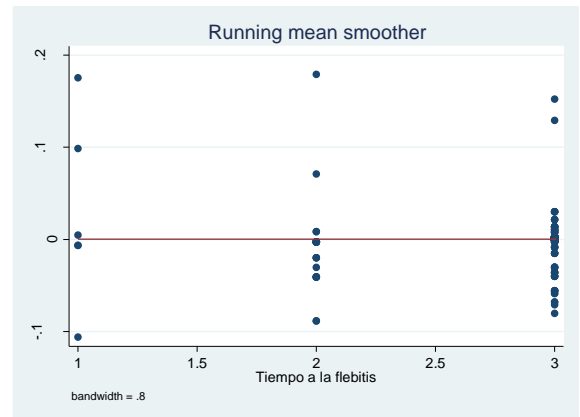
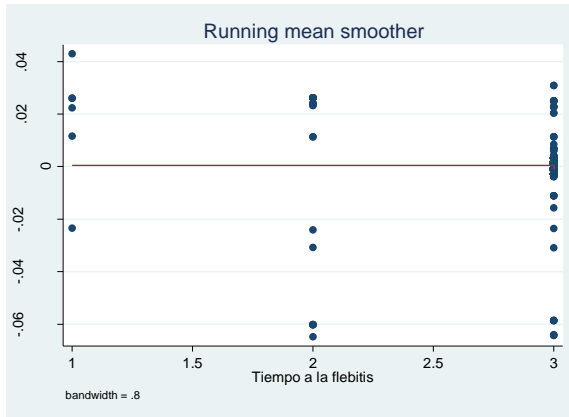


Figura 6. Residuo Dfbetas de las Variables Incluidas en el Modelo de Cox



8.3.7 Discriminación del Modelo Final de Cox. Se evaluó la capacidad discriminadora del modelo final mediante el estadístico C de Harrell⁶², que es una extensión del área bajo la curva ROC para el análisis de supervivencia. Dicho estadístico estima la probabilidad de predicciones correctas, es decir, mide el grado de acuerdo entre las predicciones del modelo y los tiempos de los eventos observados. Se obtuvo un valor de Harrell's C de 0.7108, esto significa que el orden de los tiempos de supervivencia es identificado correctamente 71.08% de la veces para pares de individuos seleccionados al azar con base en las mediciones de las variables incluidas en el modelo, indicando que el modelo tiene una aceptable capacidad discriminadora.

8.3.8 Validación Interna del Modelo Final de Cox. Se validó el modelo utilizando la técnica de *bootstrap*. El *bootstrap* es una técnica ampliamente utilizada para probar hipótesis, generar intervalos de confianzas y también para estimar el sesgo y el error estándar de una estadística. Esta técnica está compuesta de dos etapas para aproximar la distribución muestral desconocida. Primero, utilizar información de la muestra para aproximar la distribución desconocida de los valores de la población y tomar muchas muestras de *bootstrap* de esta distribución. Segundo, se aproxima la distribución muestral desconocida por medio de la distribución de estimaciones de muchas muestras generadas por el *bootstrap*.¹⁴⁹

La confiabilidad de una muestra tiene dos componentes: el sesgo y la precisión. El sesgo es la diferencia entre el valor del parámetro y el valor promedio de diferentes estimaciones y mide si la estadística esta consistentemente demasiado alto o demasiado bajo. La precisión es la diferencia entre diferentes valores de

¹⁴⁹ BADI, M.H., J. CASTILLO, A. WONG & J. LANDEROS. Precisión de los índices estadísticas: Técnicas de jackknife & bootstrap [en línea]. UANL, México, 2006 [Citado 2 dic. 2013]. Disponible en Internet: <URL:http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.web.facpya.uanl.mx/rev_in/Revistas/4.1/A3.pdf>

diferentes estimaciones y normalmente, se usan la varianza o el error estándar para su medición.¹⁵⁰

Por lo tanto, se corrieron 200 submuestras de tamaño 956. En la tabla 19 se compararon los coeficientes de regresión obtenidos con el modelo final y los coeficientes de regresión obtenidos con las submuestras, observándose que son los mismos. También hay que notar que los coeficientes de regresión del modelo final se encuentran contenidos dentro de los intervalos de confianza del 95% del *bootstrap*. Un IC del 95% significa, que en el 95% del tiempo el valor verdadero del parámetro (coeficiente) de la población se ubica dentro del intervalo y los errores estándares que son un reflejo de la precisión del estimado son pequeños.

También, con el *bootstrap* se encontró que las variables incluidas en el modelo final tienen un nivel aceptable de estabilidad: enfermedad venosa periférica se seleccionó 191 veces (95.5%), el uso de buretrol 185 veces (92.5%), la administración de oxacilina 150 veces (75.0%), el sexo masculino 137 veces (68.5%) y la administración de dipirona 124 veces (62.0%). Es de resaltar que estas replicas se obtuvieron con la misma estrategia de modelaje para hallar el modelo final.

La capacidad discriminatoria del modelo final fue evaluada con el ABC y la validación interna de la misma fue realizada usando la metodología de *bootstrap* con 200 réplicas de igual tamaño. En cada una de esas muestras fue estimado el modelo de regresión final y calculado el ABC. La diferencia entre cada una de las ABC del *bootstrap* con el ABC de la muestra original fue la medida del optimismo del modelo, con ese valor fue ajustado. El optimismo fue de 0.0071 (IC 95% 0.0020 - 0.0121), luego al corregir Harrell's C de la muestra se obtiene un valor 0.7037.

¹⁵⁰ *Ibíd.*

Luego, con los resultados obtenidos con el *bootstrap* se puede concluir que el modelo tiene validez interna.

Tabla 19. Comparación de los Coeficientes de Regresión del Modelo Final de Cox y del *Bootstrap*

Modelo Final de Cox		Bootstrap		
Variable	Coeficiente de Regresión	Coeficiente de Regresión	Error Estándar	IC 95%
Enfermedad venosa periférica	1.725	1.725	0.494	0.756 - 2.694
Administración de oxacilina	1.017	1.017	0.497	0.043 - 1.991
Uso de buretrol	1.197	1.197	0.443	0.327 - 2.067
Administración de dipirona	-0.666	-0.666	0.313	-1.279 - -0.053
Sexo masculino	0.643	0.643	0.304	0.046 - 1.241

8.3.9 Escala Predictora a Partir del Modelo de Riesgos Proporcionales. A partir de los resultados del modelo de Cox, se planteó la escala predictora de flebitis secundaria a CVP. La asignación de puntos a los factores de riesgos se realizó basada en una transformación lineal de los coeficientes de regresión correspondientes al modelo.^{151,152} El coeficiente de cada variable se dividió en 0.64 (el valor más bajo del coeficiente, corresponde al sexo masculino) y se redondeó al entero más cercano (Tabla 20).

Tabla 20. Asignación de Puntos al Modelo Final Cox

Variables	HR	Coeficiente	Puntaje
Enfermedad venosa periférica	5.617	1.725	3
Uso de buretrol	3.312	1.197	2
Administración de oxacilina	2.765	1.017	2
Administración de dipirona	0.513	-0.666	-1
Sexo masculino	1.904	0.643	1

¹⁵¹ RASSI A JR, RASSI A, LITTLE WC, XAVIER SS, RASSI SG, RASSI AG, RASSI GG, HASSLOCHER-MORENO A, SOUSA AS, SCANAVACCA MI., Op. cit., p. 800.

¹⁵² CHEN X, ENDER P, MITCHELL M, WELLS C., Op. cit.

Al evaluar la curva ROC, la escala de riesgo compuesta por: enfermedad venosa periférica, uso de buretrol, administración de oxacilina, administración de dipirona y sexo masculino; mostró un área bajo la curva de 70.88% (IC 95% 63.78 - 77.98). La mejor capacidad de discriminación se encontró en 2 puntos; sensibilidad de 83.64%, especificidad 43.40% y concordancia de 45.71%. En la tabla 21 se pueden apreciar los indicadores de desempeño para cada punto de corte.

Tabla 21. Sensibilidad y Especificidad de los Puntos de Corte Resultantes del Sistema de Puntuación a partir del Modelo de Cox

Punto de Corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Concordancia (%)	LR+	LR-
≥ -1	100	0.00	5.75	1.0000	
≥ 0	100	2.44	8.05	1.0250	0.0000
≥ 1	92.73	19.53	23.74	1.1524	0.3723
≥ 2	83.64	43.40	45.71	1.4776	0.3771
≥ 3	54.55	77.03	75.73	2.3742	0.5901
≥ 4	18.18	97.11	92.57	6.3007	0.8425
≥ 5	14.55	98.89	94.04	13.1054	0.8641
≥ 6	5.45	99.78	94.35	24.5725	0.9476
≥ 7	3.64	99.78	94.25	16.3817	0.9658
≥ 8	3.64	100.00	94.46		0.9636
> 8	0.00	100.00	94.25		1.0000

Con estos resultados, se propusieron tres grupos de riesgos: uno “bajo”, con -1 a 1 punto y una incidencia menor al 2.25%; otro “medio” con 2 a 4 puntos y una incidencia de 7.06%; y finalmente, un grupo de riesgo “alto”, con 5 a 8 puntos y una incidencia de 44.44% (Tabla 22).

Tabla 22. Riesgo de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico de Acuerdo a la Puntuación en la Escala Predictora del Modelo de Cox

Categoría de riesgo	Puntaje	n	Eventos (%)
Bajo	-1	22	0 (0)
	0	158	4 (2.53)
	1	220	5 (2.27)
Medio	2	319	16 (5.01)
	3	201	20 (9.95)
	4	18	2 (11.11)
Alto	5	13	5 (38.46)
	6	1	1 (100.0)
	7	2	0 (0)
	8	2	2 (100)

8.4 MODELO DE REGRESIÓN DE POISSON

Considerando que el tiempo de observación al evento fue corto y evaluado en días, lo cual conlleva a una baja variabilidad del tiempo al desenlace, se decidió correr un modelo de Poisson sin tener en cuenta el tiempo al evento.

8.4.1 Análisis Bivarido con Poisson. Se realizó el análisis bivariado por medio de regresiones de Poisson, encontrándose asociación con valores de p inferiores a 0.20 en ocho variables también identificadas en Cox: sexo masculino ($p=0.119$); enfermedad venosa periférica ($p=0.000$); uso de buretrol ($p=0.001$); número de medicamentos endovenosos administrados ($p=0.094$); administración de oxacilina ($p=0.001$); fenitoína ($p=0.160$); dipirona ($p=0.104$) y omeprazol ($p=0.004$) (Tabla 23).

Tabla 23. Análisis Bivariado con Regresión de Poisson

Variable	RR	IC 95%	Valor de p
Edad (Años)			
18 - 40	Referencia		
41 - 66	1.32	0.68 - 2.55	0.669
67 - 98	1.27	0.65 - 2.46	
Sexo			
Femenino	Referencia		
Masculino	1.55	0.88 - 2.72	0.119
Años cursados y aprobados			
Ninguno	Referencia		
1 - 5	0.92	0.48 - 1.76	0.882
> 6	0.83	0.40 - 1.71	
Procedencia			
Urbana	Referencia		
Rural	0.96	0.52 - 1.79	0.903
Remitido			
No	Referencia		
Si	1.32	0.74 - 2.37	0.333
Tipo de enfermedad			
Aguda	Referencia		
Crónica	0.79	0.40 - 1.58	0.507
Estado general			
Crítico	1.59	0.63 - 4.00	0.352
Estable	Referencia		
Frecuencia cardíaca (Látidos/minuto)			
35 - 75	Referencia		
76 - 82	0.93	0.46 - 1.85	0.536
83 - 140	1.31	0.71 - 2.42	
Presión arterial sistólica (mmHg)			
70 - 110	Referencia		
111 - 120	0.77	0.40 - 1.46	0.608
121 - 230	0.76	0.40 - 1.45	
Presión arterial diastólica (mmHg)			
30 - 70	Referencia		
71 - 74	2.33	----	0.492
75 - 120	1.05	0.60 - 1.82	
Presión arterial media (mmHg)			
56.0 - 83.3	Referencia		
83.4 - 90.0	0.85	0.43 - 1.69	0.881
90.1 - 150	0.89	0.48 - 1.64	
Respiración (Respiraciones/minuto)			
12 - 18	Referencia		
19 - 20	0.79	0.42 - 1.49	0.584
21 - 32	1.11	0.58 - 2.15	
Temperatura (Centígrados)			
> 37.5 °C	2.26	----	0.999

Variable	RR	IC 95%	Valor de p
≤ 37.5 °C	Referencia		
Hemoglobina (g/dl)			
2.8 - 10.7	Referencia		
10.8 - 13.2	1.29	0.56 - 2.94	0.552
13.3 - 19.0	1.55	0.69 - 3.46	
Leucocitos (mm ³ /L)			
1.110 - 7.100	Referencia		
7.101 - 11.000	1.53	0.65 - 3.58	0.540
11.001 - 71.000	1.49	0.64 - 3.51	
Plaquetas (mm ³)			
6.300 - 222.000	Referencia		
222.001 - 311.000	0.61	0.27 - 1.40	0.485
311.001 - 961.000	0.87	0.42 - 1.84	
Diabetes mellitus			
No	Referencia		
Si	1.47	0.76 - 2.84	0.272
Enfermedad venosa periférica			
No	Referencia		
Si	5.22	2.36 - 11.52	0.000
Cáncer			
No	Referencia		
Si	1.09	0.43 - 2.72	0.861
VIH			
No	Referencia		
Si	0.55	0.08 - 3.99	0.516
Traumas múltiples			
No	Referencia		
Si	1.43	0.45 - 4.59	0.565
Región anatómico de inserción el catéter			
Otros	Referencia		
Mano	0.65	0.27 - 1.59	0.247
Antebrazo	1.07	0.47 - 2.42	
Calibre del catéter			
22x1;24x3/4;Otro	Referencia		
16x1 ^{1/4}	0.4	0.08 - 2.06	0.625
18x1 ^{1/4}	0.67	0.25 - 1.77	
20x1 ^{1/4}	0.81	0.31 - 2.11	
Uso de bomba de infusión			
No	Referencia		
Si	1.64	0.77 - 3.46	0.224
Uso de buretrol			
No	Referencia		
Si	2.94	1.39 - 6.23	0.001
Número de medicamentos intravenosos administrados			
0 - 1	Referencia		
2 - 3	1.84	1.01 - 3.73	0.094

Variable	RR	IC 95%	Valor de p
4 - 7	1.09	0.46 - 2.54	
Frecuencia máxima de administración/día			
0 - 3 veces/día	Referencia		
4 veces/día	0.75	0.42 - 1.34	0.391
5 - 6 veces/día	0.39	0.05 - 2.88	
Uso antibiótico			
No	Referencia		
Si	0.95	0.54 - 1.70	0.887
Amikacina			
No	Referencia		
Si	0.95	0.13 - 2.16	0.323
Ampicilina sulbactam			
No	Referencia		
Si	1.05	0.26 - 4.33	0.941
Cefradina			
No	Referencia		
Si	0.62	0.19 - 1.99	0.392
Ceftriaxona			
No	Referencia		
Si	1.17	0.36 - 3.74	0.798
Ciprofloxacina			
No	Referencia		
Si	1.97	0.48 - 8.07	0.396
Clindamicina			
No	Referencia		
Si	1.47	0.46 - 4.72	0.537
Oxacilina			
No	Referencia		
Si	4.83	2.19 - 10.68	0.001
Piperacilina-tazobactam			
No	Referencia		
Si	1.46	0.20 - 10.53	0.725
Metronidazol			
No	Referencia		
Si	0.80	0.19 - 3.29	0.750
Fenitoína			
No	Referencia		
Si	1.84	0.83 - 4.08	0.160
Dipirona			
No	Referencia		
Si	0.61	0.33 - 1.13	0.104
Hidrocortisona			
No	Referencia		
Si	0.91	0.07 - 3.63	0.927
Dexametasona			
No	Referencia		
Si	0.50	0.07 - 3.63	0.443

Variable	RR	IC 95%	Valor de p
Omeprazol			
No	Referencia		
Si	1.98	0.79 - 4.96	0.004

RR= Riesgo relativo; IC 95%=Intervalo de confianza del 95%; °C= Centígrados; VIH=Virus de la inmunodeficiencia humana; ----=Omitida.

8.4.2 Análisis Multivariado Regresión de Poisson. Al igual que en Cox se utilizó la metodología *Stepwise Backward* manual, con todas las variables que presentaron valores de $p \leq 0.20$ en el análisis bivariado.

En el modelo final, quedaron incluidas, enfermedad venosa periférica, administración de oxacilina, uso de buretrol, administración de dipirona y sexo masculino; todas ellas predictoras significativamente de la flebitis secundaria a cateterismo venoso periférico con valores de $p < 0.05$ (tabla 24).

Tabla 24. Predictores de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico Empleando el Análisis de Regresión de Poisson*

Variabes	RR	IC 95%	Valor de p
Enfermedad venosa periférica	4.805	2.095 - 11.019	0.000
Administración de oxacilina	2.379	1.037 - 5.453	0.041
Uso de buretrol	3.155	1.479 - 6.729	0.003
Administración de dipirona	0.530	0.292 - 0.962	0.037
Sexo masculino	1.792	1.055 - 3.043	0.031

*El modelo incluyó 956 individuos, 55 de los cuales desarrollaron el evento.

8.4.3 Evaluación de la Bondad de Ajuste del Modelo Poisson. Se evaluó la bondad de ajuste mediante los residuos de Pearson, encontrando un $\chi^2(950)$ con valor de p de 0.8705, es decir, no significativo, indicando que el modelo tiene un buen ajuste.

8.4.4 Validación Interna del Modelo Final de Poisson. Se validó el modelo utilizando la técnica de *bootstrap*. Se corrieron 200 submuestras de tamaño 956.

Las conclusiones son las mismas que en el *bootstrap* del modelo de Cox. Luego, con los resultados obtenidos con él se puede concluir que el modelo tiene validez interna (Tabla 25).

Tabla 25. Comparación de los Coeficientes de Regresión del Modelo Final de Poisson y del *Bootstrap*

Modelo Final de Poisson		Bootstrap		
Variable	Coeficiente de Regresión	Coeficiente de Regresión	Error Estándar	IC 95%
Enfermedad venosa periférica	1.569	1.569	0.449	0.689 - 2.449
Administración de oxacilina	0.866	0.866	0.425	0.033 - 1.699
Uso de buretrol	1.149	1.149	0.439	0.287 - 2.011
Administración de dipirona	-0.634	-0.634	0.318	-1.257 - -0.011
Sexo masculino	0.583	0.583	0.291	0.012 - 1.154

8.4.5 Escala Predictora con el Modelo de Poisson. La asignación de puntos a los predictores de flebitis se realizó de la misma manera que con modelo de Cox. El coeficiente de cada variable se dividió en 0.583 (el valor más bajo del coeficiente, corresponde al sexo masculino) y se redondeó al entero más cercano (Tabla 26).

Tabla 26. Asignación de Puntos al Modelo Final Poisson

Variables	RR	Coeficiente	Puntaje
Enfermedad venosa periférica	4.805	1.568	3
Uso de buretrol	3.155	1.149	2
Administración de oxacilina	2.379	0.866	1
Administración de dipirona	0.530	-0.634	-1
Sexo masculino	1.791	0.583	1

Al evaluar la curva ROC, la escala de riesgo compuesta por: enfermedad venosa periférica, uso de buretrol, administración de oxacilina, administración de dipirona y sexo masculino; mostró un área bajo la curva de 71.04% (IC 95% 63.95 - 78.12). La mejor capacidad de discriminación se encontró en 2 puntos, son sensibilidad

83.64% y especificidad 43.51% y concordancia de 45.82%. En la tabla 27 se pueden apreciar los indicadores de desempeño para cada punto de corte.

Tabla 27. Sensibilidad y Especificidad de los Puntos de Corte Resultantes del Sistema de Puntuación a partir del Modelo de Poisson

Punto de Corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Concordancia (%)	LR+	LR-
≥ -1	100	0.00	5.75	1.0000	
≥ 0	100	2.44	8.05	1.0250	0.0000
≥ 1	92.73	19.64	23.85	1.1540	0.3702
≥ 2	83.64	43.51	45.82	1.4805	0.3761
≥ 3	54.55	77.47	76.15	2.4210	0.5867
≥ 4	16.36	99.11	93.41	8.6728	0.8524
≥ 5	9.09	99.33	94.14	13.6516	0.9125
≥ 6	3.64	99.78	94.25	16.3817	0.9658
≥ 7	3.64	100.00	94.46		0.9636
> 7	0.00	100.00	94.25		1.0000

Con estos resultados, se propusieron tres grupos de riesgos: uno “bajo”, con -1 a 1 punto y una incidencia menor al 2.24%; otro “medio” con 2 a 4 puntos y una incidencia de 7.54%; y finalmente, un grupo de riesgo “alto”, con 5 a 7 puntos y una incidencia de 44.45% (Tabla 28).

Tabla 28. Riesgo de Flebitis Secundaria a Cateterismo Venoso Periférico de Acuerdo a la Puntuación en la Escala Predictora del Modelo de Poisson

Categoría de riesgo	Puntaje	n	Eventos (%)
Bajo	-1	22	0 (0)
	0	159	4 (2.51)
	1	220	5 (2.27)
Medio	2	322	16 (4.97)
	3	207	21 (10.14)
	4	15	4 (26.66)
Alto	5	7	3 (42.86)
	6	2	0 (0.00)
	7	2	2 (100.0)

8.5 EVALUACIÓN DEL PODER ESTADÍSTICO DEL ESTUDIO

Considerando que la medida de asociación utilizada para el cálculo de poder en la tabla 5 fue superior a la medida de asociación encontrada en este estudio, se decidió hacer nuevamente el cálculo del poder estadístico del estudio para la hipótesis de investigación en Stata v12.0,¹⁵³ utilizando los siguientes parámetros: un HR para cada variable de interés como se observa en la tabla 29, una desviación estándar de 0.5, un tamaño de muestra de 956, una probabilidad de flebitis de 0.057, un error alfa de 0.05, dando como resultado un poder estadístico inferior al 80% (Tabla 29).

Tabla 29. Evaluación del Poder Estadístico de la Hipótesis Planteada

Variable/Referencia	HR	Poder (%)
Edad (41 - 66 años)	1.34	18.95
Edad (67 - 98 años)	1.27	14.06
Diabetes mellitus	1.48	30.40
Administración de antibiótico	0.96	3.52
Lugar de inserción catéter (Mano)	0.65	35.57
Lugar de inserción catéter (Antebrazo)	1.07	4.36

HR=Hazard ratio.

¹⁵³ PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, HOLFORD TR, FEINSTEIN AR, Op. cit.

9. DISCUSIÓN

La flebitis secundaria a CVP es un evento adverso derivado del cuidado de enfermería, aunque se distinguen varios factores implicados en su desarrollo, aún persisten altas incidencias y tasas de dicho evento. Para enfermería es importante conocer los predictores tempranos del desarrollo de flebitis en pacientes hospitalizados para así ejecutar intervenciones encaminadas a minimizar o eliminar la ocurrencia de este evento.

9.1 MAGNITUD DE LA FLEBITIS SECUNDARIA A CVP

De los 956 pacientes hospitalizados con CVP, 55 presentaron flebitis, lo que equivale a una incidencia acumulada de 5.7% (IC 95% 4.4 - 7.4) y una densidad de incidencia de 19.4 flebitis por cada 1000 días-persona seguidos (IC 95% 14.9 - 25.3), cifras inferiores a las reportadas por Mestre y colaboradores¹⁵⁴ en el 2012, quienes realizaron un estudio de cohorte prospectiva donde analizaron los catéteres cortos de inserción periférica de todas las salas de un hospital general médico-quirúrgico durante un mes, en el cual estudiaron el tiempo al evento y determinaron una incidencia de flebitis 9.7% (IC 95% 8.1 - 11.4) y una densidad de incidencia de flebitis de 39.3 días-catéter (IC 95% 32.1 - 46.2). Igualmente, Grune y colaboradores en el 2004¹⁵⁵ realizaron un estudio de cohorte prospectiva, donde estudiaron todos los catéteres cortos de inserción periférica en 15 salas de 4 hospitales de Alemania, encontrando una incidencia de flebitis del 27.0% y una densidad de incidencia de 104 flebitis por cada 1000 días-catéter.

Las diferencias en estas incidencias y tasas podrían explicarse por la manera de definir el evento, los dos estudios definieron la flebitis con al menos un signo o

¹⁵⁴ MESTRE G, et al, Op. Cit.

¹⁵⁵ DO REGO FURTADO, LC, Op. Cit.

síntoma de inflamación relacionado con la inserción del catéter^{156,157}, mientras que en este estudio la flebitis fue definida con la presencia de dos o más signos o síntomas de inflamación alrededor de sitio de inserción del catéter, una definición menos sensible aunque más específica.

La incidencia de flebitis en el estudio IBEAS fue del 5.73%,¹⁵⁸ similar a la de este estudio, sin embargo estas incidencias no son comparables, debido a que en el estudio IBEAS la incidencia de flebitis es derivada de todos los catéteres insertados durante el tiempo de hospitalización del paciente, mientras que en esta investigación la incidencia corresponde a la flebitis del primer catéter insertado.

9.2 LA FLEBITIS COMO EVENTO ADVERSO

Las iniciativas de seguridad del paciente se han centrado principalmente en los actos médicos a pesar que las enfermeras proporcionan la mayor parte de la atención hospitalaria directa. El cuidado, la vigilancia del paciente y prevenir errores que perjudican a los pacientes son responsabilidades esenciales de enfermería.¹⁵⁹

Este estudio logra caracterizar la flebitis como un evento adverso derivado del cuidado de enfermería. El 94.5% de las flebitis no fueron notificadas a la oficina de calidad de la institución y en el 58.2% la información de la historia clínica es incompleta para proporcionar la información suficiente para analizar la flebitis como evento adverso y hay necesidad de complementar la información con otros testimonios o fuentes, dejando en evidencia que existe un subregistro de EA como

¹⁵⁶ MESTRE G, et al, Op. Cit.

¹⁵⁷ DO REGO FURTADO LC, Op. Cit.

¹⁵⁸ ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA, Op. Cit.

¹⁵⁹ ROTHSCHILD JM, HURLEY AC, LANDRIGAN CP, CRONIN JW, MARTELL-WALDROP K, FOSKETT C, BURDICK E, CZEISLER CA, BATESDW. Recovery from medical errors: the critical care nursing safety net. Jt Comm J Qual Patient Saf. 2006 Feb;32(2):63-72

lo documenta la literatura¹⁶⁰ y fallas en el sistema de vigilancia de la institución, razón por la cual los lineamientos para la implementación de la política de seguridad del paciente en Colombia,¹⁶¹ sugieren que la vigilancia de EA se realice por medio de estudios, ya que los sistemas de reporte no son la mejor alternativa para evaluar la frecuencia de ocurrencia de los EA.

A pesar que la flebitis no generó ninguna incapacidad, ni aumentó la estancia hospitalaria, el 67.9% de las flebitis eran grado 4 donde el paciente presenta una incomodidad de moderada a severa y el eritema es mayor a 5 centímetros, qué podría relacionarse con la intensidad de dolor experimentada por la persona donde la mediana de intensidad de dolor fue de 7 evaluada con la escala numérica del dolor, clasificándolo en un dolor intenso. El dolor afecta en mayor o menor medida el desarrollo de algunas actividades como la calidad del sueño, el estado de ánimo, la energía y vitalidad¹⁶², que son necesarias para restablecer la salud de las personas hospitalizadas.

9.3 PREDICTORES HALLADOS

Inicialmente se habían planteado en la hipótesis de investigación como posibles predictores tempranos del desarrollo de flebitis secundaria a CVP las variables edad, sexo, diabetes mellitus, la región anatómica de inserción del catéter y la administración de antibióticos. En el análisis bivariado solo el sexo masculino presentó un valor de $p \leq 0.20$ y no se encontró asociación con la variable administración de antibióticos, la cual incluía cualquier clase de antibiótico, sin embargo la administración de oxacilina presentó un valor de p de 0.000 en el análisis bivariado. Tanto el sexo masculino como la administración de oxacilina se mantuvieron en el modelo final.

¹⁶⁰ VILLARREAL CANTILLO E, Op. Cit.

¹⁶¹ COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Lineamientos, Op. Cit.

¹⁶² GONZÁLEZ RENDÓN C, MORERO MONSIVÁS G. Manejo del dolor crónico y limitación en las actividades de la vida diaria. Rev. Soc. Esp. Dolor 2007;6: 422-427.

9.3.1 Predictores Relacionados con el Paciente. Este estudio logra determinar que la presencia de enfermedad venosa periférica (varices) es un predictor del desarrollo de flebitis secundaria a CVP con un HR 5.62 (IC 95% 2.21 - 14.30). Luego de una extensa búsqueda de la literatura médica publicada, no se encontró ningún artículo que haga mención a esta asociación. Sin embargo Ingram y Lavery en un artículo de revisión, documentan que los pacientes con diabetes, cáncer, enfermedad vascular periférica y fenómeno de Raynaud tienen mayor riesgo de presentar flebitis, infiltración y extravasación, debido a que estas patologías causan espasmo arterial, pueden comprometer la circulación periférica y reducir el flujo venoso.¹⁶³

Igualmente, esta investigación determinó que el sexo masculino es un predictor del desarrollo de flebitis con un HR 1.90 (IC 95% 1.06 - 3.43), resultado que no es consistente con lo encontrado por Mestre y Colaboradores,¹⁶⁴ quienes establecieron que el sexo femenino es un predictor independiente del desarrollo de flebitis con HR 1.46 (IC 95% 1.09 - 2.15), también Maki y Ringer¹⁶⁵ determinaron que el sexo femenino era un factor de riesgo para el desarrollo de flebitis con RR 1.88 (IC 95% 1.52 - 2.32). Sin embargo Monreal et al¹⁶⁶ y Singh et al¹⁶⁷ no encontraron asociación con el sexo femenino HR 1.20 (IC 95% 0.93 - 1.53) y OR 1.03 (IC 95% 0.60 - 1.76). Estos resultados, no concluyentes, ameritan la realización de nuevas investigaciones que permitan aclarar el papel del sexo como predictor del riesgo de desarrollo de flebitis secundaria a CVP.

9.3.2 Predictores Relacionados con la Administración de Medicamentos. La administración de oxacilina es un predictor del desarrollo de la flebitis con un HR

¹⁶³ INGRAM P, LAVERY I., Op. cit., p. 55-64

¹⁶⁴ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J et al., Op. Cit., p. 190

¹⁶⁵ MAKI DG, RINGER M., Op. cit., p. 854

¹⁶⁶ MONREAL M, QUILEZ F, REY-JOLY C, RODRIGUEZ S, SOPENA N, NEIRA C, ET AL., OP. CIT., P. 1580

¹⁶⁷ SINGH R, BHANDARY S, PUN KD., Op. cit., p. 447.

de 2.76 (IC 95% 1.12 - 6.84). En la revisión de la literatura no se encontraron artículos que reportarán la oxacilina como un factor de riesgo. Sin embargo la oxacilina tiene un pH entre 6.0 a 8.5 y los medicamentos con pH muy ácidos o alcalinos pueden dañar la túnica íntima de la vena.¹⁶⁸ La oxacilina hace parte del grupo de las penicilinas B-lactámicas junto con la cloxacilina y la dicloxacilina. Lanbeck y colaboradores¹⁶⁹ determinaron que la dicloxacilina comparado con la cloxacilina tiene un HR de 3.48 (IC 95% 1.64 - 7.38) de desarrollar flebitis. Una investigación donde el objetivo era estudiar las reacciones adversas de la nafcilina o la oxacilina en los pacientes que reciben cuidados en el hogar, establecieron una incidencia de reacciones adversas a estos medicamentos del 24.24% donde las más comunes fueron la erupción cutánea y la flebitis.¹⁷⁰

Este es el primer estudio que logra determinar que la administración de dipirona es un factor protector para el desarrollo de flebitis HR 0.51 (IC 95% 0.28 - 0.95). La dipirona es un analgésico no narcótico de la familia de las pirazonas, con actividad antiinflamatoria moderada y buena actividad analgésica y antipirética.¹⁷¹ En un estudio realizado por Montoya y colaboradores,¹⁷² donde el objetivo fue describir y estimar la frecuencia de efectos secundarios asociados al uso de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad, no se menciona a la flebitis dentro de los 10 primeros efectos secundarios provocados por la dipirona. Posiblemente, la propiedad antiinflamatoria de la dipirona, podría estar explicando su comportamiento como factor protector para el desarrollo de la misma.

En esta cohorte el uso del buretrol es un predictor del desarrollo de flebitis con un HR 3.31 (IC 95% 1.54 - 7.11), resultado que no es consistente con lo hallado por

¹⁶⁸ KOKOTIS K. Preventing chemical phlebitis. *Nursing* 1998; 28(11):41-6.

¹⁶⁹ GRUNE F, SCHRAPPE M, BASTEN J, WENCHEL HM, TUUAL E, STUTZER H., Op. cit., p. 31

¹⁷⁰ DAHLGREN AF. Adverse drug reactions in home care patients receiving nafcillin or oxacillin. *Am J Health Syst Pharm.* 1997; 15;54(10):1176-9

¹⁷¹ MONTOYA GA, VACA C, PARRA MF. Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad. *Biomédica* 2009; 29(3):369-381.

¹⁷² *Ibíd.*, p. 370

Lee y Colaboradores¹⁷³ quienes en el análisis bivariado encontraron un OR 0.6 (valor de $p < 0.001$), sin embargo esta asociación no se mantuvo en el análisis multivariado. Un inadecuado uso del buretrol podría estar explicando este hallazgo como es utilizarlo por más de 72 horas, diluciones incorrectas de medicamentos y no realizar medidas antisépticas antes de administrar los medicamentos al buretrol entre otros.

9.4 FORTALEZAS

En la literatura revisada este es el primer estudio que realiza una evaluación de los predictores tempranos del desarrollo de flebitis secundaria a CVP en pacientes adultos hospitalizados en Colombia utilizando métodos analíticos de supervivencia y análisis multivariado. De 27 estudios localizados, la mayoría de estudios solo reportan la incidencia acumulada de flebitis en diferentes lugares del mundo^{174,175,176,177,178,179} y Colombia^{180,181}, pocos reportan las tasas de incidencia^{182,183}. También, solo tres estudios de los encontrados utilizan análisis de supervivencia y modelamiento para evaluar los predictores o factores de riesgo del desarrollo de flebitis.^{184,185,186}

¹⁷³ LEE WL, CHEN HL, TSAI TY, LAI IC, CHANG WC, HUANG CH, et al., Op. cit., p. 186

¹⁷⁴ MAKI DG, RINGER M., Op. cit., p. 853.

¹⁷⁵ MONREAL M, QUILEZ F, REY-JOLY C, RODRIGUEZ S, SOPENA N, NEIRA C, et al., Op. cit., p. 1578.

¹⁷⁶ USLUSOY E, METE S., Op. cit., p. 179.

¹⁷⁷ MAGORETE NP, MELO MH, BASTONI J, LOPES MD, SECOLI SR., Op. Cit., p. 288

¹⁷⁸ CATNEY MR, HILLIS S, WAKEFIELD B, SIMPSON L, DOMINIO L, KELLERS et al., Op. cit., p. 334

¹⁷⁹ MALACH T, JERASSY Z, RUDENSKY B, SCHLESINGER Y, BROIDE E, OLSHA O et al., Op. Cit., p. 312

¹⁸⁰ GOBIERNO DE ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud., Op cit.

¹⁸¹ MAKI DG, RINGER M., Op. cit., p. 850

¹⁸² MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J et al., Op. Cit., p. 187.

¹⁸³ DO REGO FURTADO LC, Op. cit., p. 389

¹⁸⁴ MAKI DG, RINGER M., Op. cit., p. 854

¹⁸⁵ MONREAL M, QUILEZ F, REY-JOLY C, RODRIGUEZ S, SOPENA N, NEIRA C, et al., Op. cit., p. 1579.

Este estudio aporta información prospectiva de alta calidad donde la cohorte fue seguida diariamente, las pérdidas de seguimiento no superaran el 2.1%, los procedimientos fueron estandarizados y las personas encargadas de evaluar el desenlace estaban entrenadas para dicha labor, fue posible determinar cinco predictores tempranos del desarrollo de flebitis; enfermedad venosa periférica, la administración de oxacilina, el uso de buretrol y el sexo masculino como predictores de riesgo y la administración de dipirona como un predictor protector. Los predictores encontrados fueron consistentes en cuanto a su dirección de asociación por los dos métodos empleados para el análisis multivariado. También se logró tener una razón de eventos/variables incluidas en el modelo final de 10:1 (55 flebitis/5 variables en el modelo final) y realizar la validación interna del modelo.

Otro aporte de este estudio fue plantear una escala de riesgo para el desarrollo de flebitis, hasta el momento no se conocían escalas que cumplieran esta función, existen instrumentos que permiten identificar la flebitis y clasificarla en grados. Con la puntuación de riesgo es posible predecir de forma rápida y temprana la probabilidad de desarrollar flebitis secundaria a CVP. Esto representa un aporte a la profesión de enfermería como disciplina independiente encargada de brindar cuidado, donde a partir de las categorías de riesgo las enfermeras podrán establecer intervenciones de enfermería encaminadas a reducir o eliminar el riesgo de desarrollar este evento adverso.

Los resultados de este estudio han aportado no solo al incremento de los conocimientos de la disciplina de enfermería, sino también a los pacientes, a la institución de salud y al mismo Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad en Salud en Colombia por varias razones a saber:

¹⁸⁶ MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J et al., Op. Cit., p. 191.

Para la práctica de enfermería: En cuanto a profesión de enfermería estos nuevos conocimientos aportan a los procesos del rol independiente que llevan a cabo las enfermeras dentro de las organizaciones de salud, asegurando así cuidados con resultados positivos para los pacientes, pues el conocer los predictores tempranos del desarrollo de flebitis en pacientes hospitalizados, permitirá la ejecución de intervenciones encaminadas a minimizar o eliminar la ocurrencia de este evento. Este hecho aporta a una de las metas sociales que tiene la disciplina y es el de ofrecer cuidado de calidad.

También estos nuevos conocimientos, motivaran a otros investigadores a generar nuevos estudios con el fin profundizar más sobre las variables aquí planteadas y otras que seguramente surgirán, favoreciendo de esta forma a la ciencia de Enfermería en su acumulo de conocimientos para abordar los requerimientos del cuidado de las personas.

De otra parte, el disponer de una escala que permita tempranamente detectar el riesgo que tiene un paciente de desarrollar flebitis, es una herramienta vital para el monitoreo y control de los procesos desarrollados por enfermería y es una garantía de la calidad de los mismos, así como una forma de hacer visible la contribución de la profesión dentro del actual SOGCS.

Para el paciente: Desde este punto de vista, los resultados de este estudio permiten a las enfermeras emplear una escala que va orientar la toma de decisiones en pro del bienestar del paciente, asegurando de esta forma una estadía más segura para su salud y confortable en la institución de salud, pues como bien lo determinaron los resultados, los pacientes refirieron dolor derivado de la flebitis, síntoma que resulta desagradable independiente del grado en que se presente.

Para la institución de salud: Los resultados muestran que existe una debilidad sobre el reporte y la información consignada en la historia clínica sobre este tipo de eventos, lo cual no permite que otros comités como el de infecciones puedan contar con datos precisos para su análisis y control adecuado de este tipo de eventos. Estos resultados ameritan intervención de la organización, por lo tanto el saber acerca del comportamiento de este tipo de evento adverso y la efectividad de los mecanismos de vigilancia y control que se tienen estipulados, es un hecho fundamental para el mejoramiento continuo de los procesos llevados a cabo al interior de las instituciones.

De otra parte, el contar con una herramienta pronóstica, le permitirá a la institución disminuir los costos generados por estancia adicional, medicamentos y procedimientos realizados como producto de las consecuencias del evento en el paciente.

Para el sistema: Para el SOGCS, este proyecto aporta en el análisis y la búsqueda de soluciones a la problemática en el sentido en que se hallaron algunos predictores que favorecen la presencia del evento, lo cual implica iniciar acciones que involucren otras instituciones para definir el comportamiento de los mismos y poder de esta forma implementar acciones que cobijen a todas las IPS de Colombia.

9.5 DEBILIDADES

En cuanto a la hipótesis de investigación, la falta de poder estadístico impidió evaluar la edad, la diabetes mellitus, la región anatómica de inserción del catéter y la administración de antibióticos como predictores tempranos del desarrollo de flebitis secundaria a CVP.

En cuanto a la presencia de posibles sesgos en el estudio que puedan invalidar los resultados, se puede mencionar el siguiente análisis. Dado que la presente investigación fue anidada en el estudio FFEA, el cual tuvo unas pérdidas de seguimiento del 2.1% (21 personas), podría presentarse algún tipo de sesgo de selección, ya que la presencia de flebitis podría estar determinada por la gravedad de los pacientes perdidos, cuya razón de pérdida fue el traslado a áreas especiales como: unidad de cuidados intensivos, unidad de quemados y salas de cirugía. Los pacientes graves tienen unos factores que aumentan el riesgo de presentar flebitis como mayor manipulación por parte del personal de salud, catéteres de mayor calibre para facilitar el paso de sustancias, áreas de hospitalización más contaminadas y otros.

Es probable también que los resultados obtenidos hayan sido afectados por el sesgo de clasificación, dado por lo inespecífico de los criterios utilizados para hacer el diagnóstico de flebitis, ya que muchos de estos signos y síntomas, también son los mismos de obstrucción del catéter o infiltración como dolor, eritema e induración. Cabe resaltar que la mayoría de estudios revisados utilizan la misma definición para hacer el diagnóstico y en la práctica clínica funciona de la misma manera. Sin embargo se contó con dos enfermeras profesionales expertas en la identificación de eventos adversos y en el diagnóstico de flebitis, quienes fueron las encargadas de hacer el diagnóstico, disminuyendo así la presencia de este sesgo.

A pesar que esta investigación no es un estudio de asociación sino de predicción, faltó medir algunas variables que podrían interesar como determinantes del riesgo de desarrollo de flebitis como es el material del catéter, el patrón venoso de la persona, condiciones durante la inserción, material con el cual se cubre o sujeta el catéter entre otros.

10. CONCLUSIONES

La incidencia acumulada de flebitis secundaria a la inserción del primer CVP fue de 5.7% (IC 95% 4.4 - 7.4) y la tasa de incidencia de 19.4 flebitis por cada 1000 días-personas de seguimiento (IC 95% 14.9 - 25.3), siendo inferior a la reportada en la literatura.

Este estudio ha permitido identificar cinco predictores tempranos del desarrollo de flebitis secundaria a CVP en pacientes hospitalizados en un hospital de tercer nivel: la presencia de enfermedad venosa periférica, la administración de oxacilina y dipirona, el uso de buretrol y el sexo masculino.

La edad, la diabetes, la región anatómica de inserción del catéter y el uso de otros antibióticos no pudieron ser evaluados como predictores tempranos del desarrollo de flebitis secundaria a CVP, dado la falta de poder para encontrar asociaciones.

La elaboración de la escala y la puntuación de riesgo permitirán que la enfermera de forma temprana y rápida logre predecir el riesgo que tiene un paciente con CVP en un hospital de tercer nivel de atención de desarrollar flebitis, con lo cual se pueden establecer intervenciones de enfermería específicas para cada categoría de riesgo. Estos resultados permitirán la actualización de los protocolos de administración de medicamentos y venopunción de la institución o de instituciones similares.

11. RECOMENDACIONES

Se recomienda para estudios posteriores, utilizar las escalas de grados de flebitis para hacer el diagnóstico de flebitis, ya que no es lo mismo hacer el diagnóstico con dolor y pus o con dolor y eritema y de esta manera considerar el análisis de un desenlace ordinal. También, se sugiere estudiar el tiempo al evento en horas y no en días como ocurrió en el presente estudio, pues esto permitirá un mejor modelamiento del tiempo al evento.

Se hace necesaria la validación externa del modelo, por medio de un estudio multicéntrico, que involucre hospitales de diferentes niveles de atención, poblaciones de varias regiones del país, para tener conclusiones que sean generalizadas a toda la población colombiana.

También, se sugiere continuar con esta línea de investigación y propender por incrementar el tamaño de la muestra, con el fin de obtener un adecuado poder para las variables que previamente mencionamos que no cumplieron dicho requisito en este estudio.

Por último, dado el alto porcentaje de subregistro de flebitis como evento adverso en la práctica diaria, se sugiere que se reevalúen los métodos actualmente utilizados para el reporte de los eventos adversos y se continúe con la ejecución de trabajos de investigación que contribuyan a determinar la frecuencia de ocurrencia y asociación real de los mismo.

BIBLIOGRAFÍA

BADII, M.H., J. CASTILLO, A. WONG & J. LANDEROS. Precisión de los índices estadísticas: Técnicas de jackknife & bootstrap [en línea]. UANL, México, 2006 [Citado 2 dic. 2013]. Disponible en Internet: <URL:http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.web.facpya.uanl.mx/rev_in/Revistas/4.1/A3.pdf>

BREGENZER T, CONEN D, SAKMANN P, WIDMER AF. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? *Arch Intern Med.*, 158(2). 1998, p. 151-6.

CATNEY MR, HILLIS S, WAKEFIELD B, SIMPSON L, DOMINIO L, KELLERS et al. Relationship between peripheral intravenous catheter dwell time and the development of phlebitis and infiltration. *J Infus Nurs.*, 24(5). 2001, p. 332-41.

CDC/NHSN. Protocol Clarifications, July 2013.

CHEN X, ENDER P, MITCHELL M, WELLS C. Regression diagnostic. En: *Regression with Stata*. 2003.

CLEVES MA, GOULD W, GUTIÉRREZ RG. The cox model: Diagnostics. En: *An introduction to survival analysis using STATA*. College Station, STATA Corporation, Texas, USA. 2002.p.157-77.

COLOMBIA. MINISTERIO DE PROTECCIÓN SOCIAL. Lineamientos para la implementación de la Política de Seguridad del Paciente. Bogotá, 2008.

_____. Resolución 1446 (mayo 6), por la cual se define el Sistema de Información para la Calidad y se adoptan los indicadores de monitoria del Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud. En: Diario Oficial. Bogotá, No. 46271, 2006.

CORNELY O, BETHE U, PAULS R, WALDSCHMIDT D. Peripheral teflon catheters: factors determining incidence of phlebitis and duration of cannulation. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 23(5). 2002, p. 249-53.

COX DR. Regression models and life-tables. *J R Stat Soc.*, 34b. 1972, p. 187-220.

CURRAN ET, COIA JE, GILMOUR H, McNAMEE S, HOOD J. Multi-centre research surveillance project to reduce infections/phlebitis associated with peripheral vascular catheters. *J Hosp Infect.*, 46(3). 2000, p. 194-202.

DAHLGREN AF. Adverse drug reactions in home care patients receiving nafcillin or oxacillin. *Am J Health Syst Pharm*. 1997; 15;54(10):1176-9

DOS REIS PE, SILVEIRA RC, VASQUES CI, DE CARVALHO EC. Pharmacological interventions to treat phlebitis; systematic review. *J Infus Nurs.*, 32(2). 2009, p. 74-9.

DYCHTER SS, GOLD DA, CARSON D, HALLER M. Intravenous therapy: A review of complications and economic considerations of peripheral access. *J Infus Nurs.*, 35(2). 2012, p. 84-9.

EPIDATA ASSOCIATION. *Epidata Software 3.1*. 2004; Dinamarca.

ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD Y POLÍTICA SOCIAL DE ESPAÑA. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud. Estudio IBEAS: prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica, 2007.

FERRETE C, VÁZQUEZ MA, SÁNCHEZ M, GILABERT I, CORZO JE, PINEDA JA et al. Incidence of phlebitis due to peripherally inserted venous catheters: impact of a catheter management protocol. *Enferm Clin.*, 20(1). 2010, p. 3-99.

FUJITA M, HATORI N, SHIMIZU M, YOSHIZU H, SEGAWA D, KIMURA T et al. Neutralization of prostaglandin E1 intravenous solution reduces infusion phlebitis. *Angiology*, 51(9). 2000, p. 719-23.

GAITÁN H, ESLAVA J, RODRÍGUEZ N, FORERO V, SANTOFIMIO D, ALTAHONA H. Incidencia y evitabilidad de eventos adversos en pacientes hospitalizados en tres instituciones hospitalarios en Colombia. En: *Revista de Salud Pública*, 10(2). 2008, p. 215-226.

GONZÁLEZ RENDÓN C, MORENO MONSIVÁIS G. Manejo del dolor crónico y limitación en las actividades de la vida diaria. *Rev. Soc. Esp. Dolor* 2007;6: 422-427.

GORSKI LA. Standard 53: Phlebitis. *J Infus Nurs*; 30(5). 2007, p. 265-6.

GREENLAND S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *Am J Public Health*, 79.1989, p. 340-9.

GRUNE F, SCHRAPPE M, BASTEN J, WENCHEL HM, TUUAL E, STUTZER H. Phlebitis rate and time kinetics of short peripheral intravenous catheters. *Infection*, 32(1). 2004, p. 30-2.

HARRELL FE, LEE KL, MARK DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring errors. *Statistics in Medicine* 1996; 15(4):361-87.

HOMER LD, HOMES KR. Risks associated with 72- and 96-hour peripheral intravenous catheter dwell times. *J Intraven Nurs.*, 21(5). 1998, p. 301-5.

HOSMER DW, LEMESHOWS. *Applied survival analysis: regression modeling of time to event data*. New York: John Wiley & Sons, 1999.

IDVALL E, GUNNINGBERG L. Evidence for elective replacement of peripheral intravenous catheter to prevent thrombophlebitis; a systematic review. *J Adv Nurs.*, 55 (6). 2006, p. 715-22.

INGRAM P, LAVERY I. Peripheral intravenous therapy: key risk and implications for practice. *Nurs Stand*, 19(46). 2005, p. 55-64

INSTITUTE OF MEDICINE. COMMITTEE ON QUALITY OF HEALTH CARE IN AMERICA. *To err is human: building a safer health system*. Executive summary, Washington, 1999.

KARADAG A, GORGULU S. Effect of two different short peripheral catheter materials on phlebitis development. *J Intraven Nurs.*, 23(3). 2000, p. 158-66.

KARADENIZ G, KUTLU N, TATLISUMAK E, OZBAKKALOGLU B. Nurses' knowledge regarding patients with intravenous catheters and phlebitis interventions. *J Vasc Nurs.*, 21(2). 2003, p. 44-7.

KLEIBAUM DG, KLEIN M. Cap 4. Evaluating the proportional hazard assumption. En: Survival Analysis: A Self-Learning Text. 2^a ed. New York: Springer; 2005. p.131-71.

KLEINBAUM DG, KLEIN M. Survival Analysis: A Self-Learning Text, 2nd Edition. New York: Springer, 2005.

KOKOTIS K. Preventing chemical phlebitis. Nursing 1998; 28(11):41-6.

LANBECK P, ODENHOLT I, PAULSEN O. Antibiotics differ in their tendency to cause infusion phlebitis: a prospective observational study. Scand J Infect Dis., 34(7). 2002, p. 512-9.

_____. Dicloxacillin: a higher risk than cloxacillin for infusion phlebitis. Scand J Infect Dis., 35(6-7). 2003, p. 397-400.

LEAPE LL. Institute of Medicine medical error figures are not exaggerated. JAMA, 284(1). 2000, p. 95-7.

LEE WL, CHEN HL, TSAI TY, LAI IC, CHANG WC, HUANG CH, et al. Risk factors for peripheral intravenous catheter infection in hospitalized patients: A prospective study of 3165 patients. Am J Infect Control, 37(8). 2009, p. 683-6.

MAKI DG, RINGER M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. A randomized controlled trial. Ann Intern Med. 1991; 114(10), p. 845-5.

MALACH T, JERASSY Z, RUDENSKY B, SCHLESINGER Y, BROIDE E, OLSHA O et al. Prospective surveillance of phlebitis associated with peripheral intravenous catheters. Am J Infect Control, 34(5). 2006, p. 308-12.

MAY S, HOSMER DW. A cautionary note on the use of the Gronnesby and Borgan goodness-of-fit test for the Cox proportional hazards model. *Lifetime Data Anal.* 2004 Sep;10(3):283-91.

MESTRE G, BERBEL C, TORTAJADA P, GALLEMI G, AGUILAR MC, CAYLA J et al. Assessing the influence of risk factors on rates and dynamics of peripheral vein phlebitis: an observational cohort study. *Med Clin.* 2012; 139(5), p. 185-91.

MONREAL M, QUILEZ F, REY-JOLY C, RODRIGUEZ S, SOPENA N, NEIRA C, et al. Infusion phlebitis in patients with acute pneumonia: a prospective study. *Chest*, 115(6). 1999, p. 1576-80.

MONTOYA GA, VACA C, PARRA MF. Detección de efectos secundarios asociados a la administración de tramadol y dipirona en un hospital de alta complejidad. *Biomédica* 2009: 29(3):369-381.

NASSAJI-ZAVAREH M, GHORBANI R. Peripheral intravenous catheter-related phlebitis and related risk factors. *Singapore Med J.*, 48(8). 2007, 733-6.

PAGANO M, GAUVREAU K. *Fundamentos de bioestadística*. 2da Edición. Thomson Learning. México, 2000.

PARRA DI, CAMARGO-FIGUERA FA, REY GÓMEZ R. Eventos adversos derivados del cuidado de enfermería: flebitis, úlceras por presión y caídas. *Eglobal*, 11(4). 2012, p. 28;159-69

PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, HOLFORD TR, FEINSTEIN AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.*, 49(12). 1996, p. 1373-9.

RASSI A JR, RASSI A, LITTLE WC, XAVIER SS, RASSI SG, RASSI AG, RASSI GG, HASSLOCHER-MORENO A, Sousa AS, Scanavacca MI. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.*, 355(8). 2006, p. 799-808.

RENO L, GONCALVES M, DICCINI S. Flebite no pré o pos-operatório de pacientes neurocirúrgicos. *Acta Paul Enferm.*, 20(1). 2007, p. 30-6.

REY R, PARRA DI, CAMARGO FA. Frecuencia y factores asociados a los eventos adversos derivados del cuidado de enfermería en una institución de salud de tercer nivel de atención. Prueba piloto. Datos proporcionados por los investigadores, 2010.

ROSENTHAL K. When your patient develops phlebitis. *Nursing*, 36(2). 2006, p. 14.

ROTHSCHILD JM, HURLEY AC, LANDRIGAN CP, CRONIN JW, MARTELL-WALDROP K, FOSKETT C, BURDICK E, CZEISLER CA, BATES DW. Recovery from medical errors: the critical care nursing safety net. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2006 Feb;32(2):63-72

ROYAL COLLEGE OF NURSING. Standards for infusion therapy. The RCN IV therapy forum. 3ra edition, 2010.

SCHIMMEL E. The hazards of hospitalization. *Qual Saf Health Care*, 12(1). 2003, p.58-63.

SINGH R, BHANDARY S, PUN KD. Peripheral intravenous catheter related phlebitis and its contributing factors among adult population at KU Teaching Hospital. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 6(24). 2008, p. 443-7.

SLIM AM, ROTH JE, DUFFY B, BOYD SY, RUBAL BJ. The incidence of phlebitis with intravenous amiodarone at guideline dose recommendations. *Mil Med.*, 172(12), 2007, p. 1279-83.

STATA CORP. *Stata Statistical Software: Release 12.0*. College Station, Texas: Stata Corporation. 2003.

STEYERBERG EWOUT W. *Clinical Prediction Models. A Practical Approach to Development, Validation, and Updating*. *Statistics for Biology and Health*. Springer, p. 303.

SULLIVAN LM, MASSARO JM, D'AGOSTINO RB. Presentation of multivariate data for clinical use: the Framingham study risk score functions. *Stat Med.* 2004;23(10):1631-60.

THOMAS EJ, STUDDERT DM, RUNCIMAN WB, WEBB RK, SEXTON EJ, WILSON RM et al. A comparison of iatrogenic injury studies in Australia and the USA. I: Context, methods, casemix, population, patient and hospital characteristics. , 12(5). 2000, p. 371-8

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, IRVINE. Department of Statistics. Lecture 10 Regression Diagnostics for the Proportional Hazards model. *Statistics 255 - Survival Analysis*. 2012.

USLUSOY E, METE S. Predisposing factors to phlebitis in patients with peripheral intravenous catheters: a descriptive study. *J Am Acad Nurse Pract.*, 20(4). 2008, p. 172-80.

VARELA IJ, BEMBIBRE R, CALDERÓN JM, REYES I. Flebitis en terapia intermedia, estudio en 2 meses. *Rev Cubana Enferm.* 1999;15(3):217-20.

VILLARREAL CANTILLO E. Seguridad de los pacientes. Un compromiso de todos para un cuidado de calidad. Salud Uninorte. 2007; 23(1), p. 112-119.

WHITE SA. Peripheral intravenous therapy-related phlebitis rates in an adult population. J Intraven Nurs., 24(1), 2001, p.19-24.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fifty-Fifth World Health Assembly A55/13. Quality of care: patient safety. Report by the secretariat. March 23, 2002.

_____. World Alliance for Patient Safety, Forward Programme. October, 2005.

ZARATE L, MANDLECO B, WILSHAW R, RAVERT P. Peripheral intravenous catheters started in prehospital and emergency department settings. J Trauma Nurs, 15(2). 2008, p. 47-52.

ANEXOS

Anexo A. Operacionalización de variables

Variable	Definición Operacional	Escala de Medición
Variable Dependiente		
Tiempo desde que se insertó el primer catéter venoso periférico hasta la presencia de flebitis (días)	Diferencia entre la fecha que presentó la flebitis y la fecha de inserción del primer catéter. La flebitis fue definida con la presencia de al menos 2 de los siguientes signos o síntomas al examen del sitio de inserción del catéter: enrojecimiento, hinchazón, cordón venoso palpable, sensibilidad o dolor.	Razón
Variables Independientes		
Edad	Número de años cumplidos al momento de la entrevista.	Razón
Sexo	Condición biológica referida por el paciente.	Nominal
Escolaridad	Número de años escolares cursados y aprobados.	Razón
Remitido	El paciente fue remitido de otra institución de salud. Se verifico la hoja de remisión en la historia clínica.	Nominal
Lugar de Remisión	Si el paciente fue remitido, lugar de donde fue remitido.	Nominal
Procedencia	Zona de origen del paciente, urbana o rural.	Nominal
Tipo de enfermedad	El diagnóstico médico principal del paciente pertenece a una enfermedad aguda o crónica.	Nominal
Estado general	Según la condición descrita en la hoja de evolución el día en que se obtuvo la información.	Nominal
Especialidad	Nombre de la especialidad médica principal tratante del paciente.	Nominal
Pulso	Los registrados en la hoja de signos vitales el día en que se obtuvo la información, se tomaron los valores más recientes.	Razón
Presión arterial sistólica		
Presión arterial diastólica		
Respiración		

Variable	Definición Operacional	Escala de Medición
Temperatura	La registrada en la hoja de signos vitales el día en que se obtuvo la información, se tomó el valor más reciente.	Intervalo
Presión arterial media	La presión arterial diastólica más dos veces la diastólica dividido en tres.	Razón
Hemoglobina	Los valores de laboratorio más recientes adjuntos a la historia clínica en el momento que se obtuvo la información.	Razón
Leucocitos		
Plaquetas		
Comorbilidades	Se revisó la hoja de ingreso de la historia clínica e interrogó al paciente y se estableció las enfermedades que sufría, que en el momento no constituían el diagnóstico principal, pero que estaban presentes ejerciendo o no influencia sobre el diagnóstico principal.	Nominal
Lugar inserción CVP	Región anatómica donde estaba insertado el catéter venoso periférico.	Nominal
Calibre del catéter venoso periférico	Número del calibre del catéter venoso periférico insertado.	Nominal
Buretrol	Uso de buretrol para la administración de líquidos y/o medicamentos. Se verificaba el registro en la hoja de control de medicamentos.	Nominal
Bomba de infusión	Uso de la bomba de infusión para la administración de líquidos y/o medicamentos. Se verificaba el registro en la hoja de control de medicamentos.	Nominal
Número de medicamentos intravenosos administrados	Total de medicamentos intravenosos que el paciente estaba recibiendo al momento de la entrevista. Se verificaba el registro en la hoja de control de medicamentos.	Razón
Frecuencia máxima de administración/día	Frecuencia máxima de administración-día del medicamento intravenoso que el paciente estaba recibiendo al momento de la entrevista. Se verificaba el registro en la hoja de control de medicamentos.	Razón
Uso de antibiótico	Estaba recibiendo cualquier antibiótico por vía intravenosa, al momento de la entrevista. Se verificaba el registro en la hoja de control de medicamentos.	Nominal

Variable	Definición Operacional	Escala de Medición
Medicamento	Nombre de los medicamentos intravenosos administrados al momento de la entrevista. Se verificada el registro en la hoja de control de medicamentos.	Nominal
Fecha inserción CVP	Fecha en la que fue insertado el catéter venoso periférico. Se verificada el registro en historia clínica y en el rotulo del sitio de inserción.	Nominal
Inserción del catéter	Persona que inserto el catéter venoso periférico. Se verificada el registro en historia clínica y en el rotulo del sitio de inserción.	Nominal
Servicio donde ocurrió la flebitis	Servicio al cuál se le atribuye la flebitis.	Nominal
Información de la HC	La historia clínica proporciona la información suficiente para analizar la flebitis como evento adverso. Se revisó historia clínica.	Nominal
Deterioro físico	Deterioro físico causado por la flebitis.	Nominal
Dolor por flebitis	Intensidad de dolor generado por la flebitis, medido con la escala numérica de dolor.	Razón
Repercusión en la Hospitalización	La flebitis aumento la estancia hospitalaria.	Nominal
Grado de flebitis	Gravedad de la flebitis según la escala <i>Dinley's Criteria for Infusion Phlebitis</i> .	Ordinal