

Estudio de eficacia prospectivo, abierto y aleatorizado entre sistemas intravenosos abiertos y cerrados en relación al tiempo de permanencia, colonización del catéter, complicaciones y costes

Juan Luis González López

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología.
Ciudad Universitaria, s/n. 28040 Madrid
jgonzalezlo.hcsc@salud.madrid.org

Tutor

Juan Vicente Beneit Montesinos

Universidad Complutense de Madrid. Escuela de Enfermería, Fisioterapia y Podología.
Ciudad Universitaria, s/n. 28040 Madrid
jvbeneit@enf.ucn.es

Resumen: El Estudio COSMOS es un Ensayo Clínico de Enfermería en Fase IV, experimental y post-márketing, para la evaluación del comportamiento, eficacia, seguridad y costes de sistemas de cateterización venosa periférica abiertos (sistema montado con catéter de teflón y llave de tres vías con alargadera) y cerrados (sistema compacto de catéter de poliuretano, alargadera en Y y sistema de acceso sin aguja split-septum) en el mundo real de pacientes ingresados en Unidades de Hospitalización Médica y Quirúrgica, comparación no contrastada hasta ahora en la literatura científica.

Palabras clave: Cateterización Venosa Periférica. Colonización bacteriana. Tiempo de Permanencia. Costes. Complicaciones asociadas al catéter.

Abstract: The COSMOS Study is a nurse-driven, Phase IV, experimental, postmarketing clinical trial to comparatively evaluation the performance, efficacy, security and costs of a closed peripheral intravenous system (all-in-one system consisting of a polyurethane catheter with integrated Y extension tubing and a needle-less access connector containing a split septum) versus an open system (mounted system consisting of the polytetrafluoroethylene catheter with a three-way tap ["stopcock"] and an added extension tubing) in the real world of Medical and Surgical Hospitalization Units. To our knowledge this is the first such study to be reported in the medical literature.

Keywords: Peripheral venous catheter. Bacterial Colonization. Dwell time. Costs. Catheter-related complication.

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

(En orden alfabético)

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios	IA	Inoculación accidental
BD	Becton Dickinson SA	IAC	Infección asociada a catéter
BRC	Bacteriemia relacionada con catéter	IP	Investigador Principal
CAM	Comunidad Autónoma de Madrid	IV	Intravenoso/a/s
CCIP	Catéter central de inserción periférica	ml	mililitro
CDC	Centre for Disease Control and Prevention	NANDA	North American Nursing Diagnosis Association
CEIC	Comité Ético de Investigación Clínica	NIC	Nursing Interventions Classification
COSMOS	Compact Closed System vs Mounted Open System: IV System's Randomized Study	NIH	U. S. National Institutes of Health
CRD	Cuaderno de Recogida de Datos	NOC	Nursing Outcomes Classification
CRO	Contract Research Organization (Monitor del ensayo clínico)	NPT	Nutrición parenteral total
CVC	Catéter venoso central	OMS	Organización Mundial de la Salud
CVP	Catéter/cateterización venosa periférica	OR	Odds Ratio
DUE	Diplomado Universitario en Enfermería	p	significancia estadística
et al	y colaboradores	PEACVP	Principales efectos adversos de la cateterización venosa periférica
ETI	Equipo de Terapia Intravenosa	PICC	Peripherally inserted central catheter
EUA	Estados Unidos de América	PUR	poliuretano
FEP	teflón (tetrafluoretileno)	PVC	cloruro de polivinilo
G	gauges	®	Marca registrada
h	hora/s	RR	Riesgo relativo
HCSC	Hospital Clínico San Carlos	TM	Trade mark
H2N	Unidad de Hospitalización 2ª Norte	UCM	Universidad Complutense de Madrid
H3N	Unidad de Hospitalización 3ª Norte	UFC	Unidades Formadoras de Colonias
H3S	Unidad de Hospitalización 3ª Sur	vs	versus
IC	Intervalo de confianza	y cols	y colaboradores

INTRODUCCIÓN: JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Antecedentes

En la actualidad, se calcula que entre el 90 y 95 % de los pacientes hospitalizados en EUA^b tienen un catéter implantado en algún momento de la hospitalización. En lo que respecta a nuestro país, la presencia de vías intravenosas alcanzaba en 2002 a 2 de

cada 3 pacientes, con un 45% de cateterizaciones venosas periféricas (CVP), 5,5% de catéteres venosos centrales (CVC), 4% de catéteres centrales de inserción periférica (CCIP), 2,5% de CVC para nutrición parenteral (NPT) y 43% de otro tipo de catéteres. No sólo en los porcentajes (90-95% versus 66%) hallamos diferencias, sino también en el tipo de dispositivo venoso pues mientras en España la gran mayoría son CVP, en los EUA lo son catéteres centrales. Por esta razón y porque los CVC presentan más complicaciones en número y severidad, la inmensa mayoría de los estudios revisados versan sobre catéteres centrales, al igual que las recomendaciones del Center for Disease Control (CDC), lo que dificulta su implementación en nuestro medio.

Principales complicaciones de la cateterización venosa periférica

- **Infecciones asociadas a catéter (IAC)**

Los dispositivos intravenosos son hoy día la causa independiente más importante de infección nosocomial^(1,2), considerándose que las infecciones asociadas a catéter (IAC) son la primera causa de septicemia primaria y representan la máxima expresión de esta patología por su alta prevalencia, incremento de estancias y costes y 3% de mortalidad documentada⁽³⁾.

No obstante, no todos los dispositivos intravenosos presentan iguales tasas de infección. Aunque la aparición de infección y/o flebitis son las complicaciones más usuales de los CVP, en su revisión de 200 estudios prospectivos, Maki *et al.*⁽²⁾ confirmaron sólo un 0,5 de IAC por 1.000 días/catéter (IC^c 95%:0,2-0,7); tasas similares a las que presentan los CCIP^d (0,8 x 1.000 días/catéter) y los catéteres centrales tunelizados (0,9), y alejadas del 2,9 de los CVC no tunelizados.

En realidad, se trata de los catéteres que menor protagonismo tienen en la IAC, puesto que el riesgo de producir bacteriemia relacionada con catéter (BRC) es menor del 0,2%⁽⁴⁾; no obstante, la alta frecuencia de uso de CVP lo convierte en un problema de gran magnitud en términos de salud y coste.

- ✓ **Etiopatogenia y costes de la IAC**

Se ha demostrado que las IAC están causadas por la migración de microorganismos cutáneos desde el sitio de inserción, por la contaminación de las conexiones (lo que favorece la colonización endoluminal) y, raramente, por contaminación de los fluidos en infusión⁽⁵⁾. Es importante determinar los mecanismos patogénicos implicados en la IAC, pues en función de ellos han sido diseñados, en los últimos años, distintos métodos de diagnóstico microbiológico.

En resumen, la piel y la conexión son las principales fuentes de la colonización del catéter, predominando los agentes cutáneos en los CVC de corta duración y los adquiridos por contaminación de la conexión en los de larga duración. El *Staphylococcus epidermidis* perteneciente al grupo Coagulasa Negativo, presente en la piel de todas las personas, causa más el 50% de las IAC, por lo que el lavado y desinfección de las manos y el lugar de inserción se considera una medida básica.

✓ Factores de riesgo

En una revisión de la literatura científica sobre el tema pueden identificarse los siguientes factores de riesgo: el protocolo de inserción y cuidado (preparación de la piel, desinfección, fijación, cambio de apósito, etc.), las características del catéter (material y tamaño), el tiempo de permanencia, los factores del huésped (edad, sexo, enfermedades concomitantes) y la formación y destreza del profesional sanitario. Además, diversos estudios han tratado de determinar el impacto de la implantación de los sistemas cerrados de acceso sin aguja sobre las infecciones nosocomiales.

Material del catéter

En lo que se refiere al material del catéter, se sabe que la adhesión de los gérmenes a la pared del catéter depende de diversos factores, siendo uno de ellos su composición. Por ejemplo, en ensayos in vitro, los catéteres de poliuretano (PUR) dificultan la adherencia de ciertas especies como los estafilococos⁽⁶⁾; sin embargo, Maki halló que existía una tendencia a la infección relacionada con el catéter algo mayor en el grupo de Vialón^{®e} frente a teflón (FEP), sin alcanzar diferencias estadísticamente significativas⁽⁷⁾.

Tiempo de permanencia

Con respecto al tiempo de permanencia, se sabe que el riesgo aumenta progresivamente a partir del cuarto día de cateterización⁽⁸⁾, habiéndose asociado un periodo de hasta 72 h con un menor riesgo (OR 0,29; 95% IC:0,09-0,89)⁽⁹⁾, aunque Lai⁽¹⁰⁾ comprobó en 1998 que no existían diferencias significativas en la aparición de flebitis entre líneas de infusión que se mantenían durante 72 y 96 h (3,3% vs 2,6%, p=1,000), suponiendo esta demora en el cambio del catéter un ahorro de 61.200 \$ anuales para un hospital de 375 camas. No obstante, la muestra de pacientes con catéter durante 96 h era reducida en este estudio, por lo que sus resultados distan de ser concluyentes.

En este contexto, ha sido ampliamente difundida la recomendación de cambio rutinario de los dispositivos intravenosos periféricos a las 48-72 horas, aunque la práctica asistencial en la mayor parte del mundo camine por otros derroteros. Ocurre que, en realidad, no existen estudios concluyentes que demuestren que cánulas implantadas por encima de las 72 h tengan un índice de IAC más alto. Por tanto, podríamos suscribir con Bregenzer *et al.*⁽¹¹⁾ la hipótesis de que el riesgo de complicaciones relacionadas con el catéter periférico no se incrementa con la cateterización prolongada.

Factores del huésped

Los factores del huésped que han sido propuestos incluyen la edad, la obesidad mórbida, la presencia de desnutrición, diabetes mellitus, cáncer, inmunodepresión, enfermedad severa e infección a distancia, similar a los factores predisponentes que favorecen la infección por otro tipo de agentes nosocomiales.

Formación y adiestramiento

Un estudio realizado en un hospital universitario de París con 1.051 camas mostró que la implantación de un Protocolo de uso de catéteres periféricos basado en la evidencia científica y las recomendaciones internacionales⁽¹²⁾, se asocia como variable independiente con una reducción significativa de las complicaciones relacionadas con los catéteres periféricos (OR 0,31; 95% IC:0,09-0,97)⁽⁹⁾.

No es baladí el tema de la formación y la actualización continua de conocimientos en el manejo y cuidado de los accesos vasculares y su impacto en las tasas de infección nosocomial, sobre todo si tenemos en cuenta que, por ejemplo, la introducción generalizada de sistemas de acceso sin aguja (válvulas de seguridad) en un gran hospital sin una “educación adecuada que refuerce el seguimiento de las instrucciones dadas por el fabricante, ha estado asociada a brotes de bacteriemias”⁽¹³⁾, probablemente debido a que el 31% del personal de enfermería se olvida de desinfectar la conexión antes de acceder al catéter⁽¹⁴⁾ y sólo un 33% de los profesionales desinfectamos el acceso y aguardamos el tiempo suficiente antes de su uso.

✓ Uso de sistemas de acceso sin aguja

En un esfuerzo por prevenir los accidentes cortopunzantes durante el procedimiento de terapia endovenosa se han diseñado diferentes dispositivos de seguridad para proteger al personal sanitario. Estos

dispositivos de bioseguridad incluyen, entre otros, sistemas de acceso IV sin aguja tipo split septum o tipo válvulas mecánicas de presión positiva, negativa o neutra.

Para diversos autores, la evidencia recogida hasta ahora señala que estos equipos resultan efectivos en la prevención de inoculaciones accidentales, pero que carecen de impacto en la prevención de la infección⁽⁵⁾. No obstante, en el estudio de Bouza *et al.*⁽¹⁵⁾ el uso de la válvula Clave[®] se mostró como un factor protector independiente para la colonización de la punta del catéter (OR 0,63; IC 95%:0,46-0,85), sobre todo porque reduce la colonización de la conexión y ejerce de barrera, mientras que el 63% de los sistemas abiertos con llaves de tres vías se encuentran contaminados a las 24 h de uso⁽¹⁶⁾. Nuevamente por falta de muestra, aunque en los pacientes en los que se utilizó el conector Clave[®] hubo una reducción del 46% en la tasa de BRC (3,4% frente a 6,3% de los que utilizaron sistema convencional), el estudio no alcanzó resultados concluyentes.

- **Flebitis**

Por su parte, la flebitis es la complicación más frecuentemente asociada al uso de CVP⁽¹²⁾. Ocurren a las 48-72 horas de la inserción, siendo más frecuentes en la vena cefálica y causando usualmente el disconfort del paciente y la necesidad de retirar el catéter e implantar uno nuevo en el miembro contrario.

La disparidad de criterios, protocolos y registros dificultan fijar su incidencia. Diversos estudios la sitúan en el 25-35% de los casos⁽¹⁷⁾, aunque una revisión sobre catéteres intravenosos periféricos en población de entre 13 y 94 años encontró una ocurrencia global de flebitis del 19,7%⁽²⁾. Por su parte, la prestigiosa Intravenous Nursing Society (INS) estableció en 1990 una incidencia aceptable $\leq 5\%$ ⁽¹⁸⁾.

A menudo son causa de un aumento de la estancia (que oscila según las series entre 2 y 5 días⁽¹⁹⁾ y 5 y 10 días⁽⁷⁾), del gasto hospitalario y del riesgo terapéutico⁽²⁰⁾. Lo cierto es que el CDC^f ha establecido que la complicación de mayores consecuencias asociada al uso de dispositivos venosos periféricos es la flebitis, dado el incremento del riesgo de infección asociada al catéter que conlleva⁽²¹⁾.

- ✓ **Etiopatogenia y factores de riesgo**

La flebitis consiste en la inflamación de una vena debida a una alteración del endotelio. Las plaquetas migran a la zona lesionada y alrededor de la punta del catéter comienza la formación de un trombo. La agregación plaquetaria origina la liberación de histamina, aumentando el flujo

sanguíneo en la zona por vasodilatación. Los signos y síntomas característicos son: dolor moderado, enrojecimiento de la zona o el trayecto venoso, calor local, al palpar la vena ésta tiene consistencia de cordón y puede aparecer fiebre.

Las flebitis se presentan por tres tipos de causas: **bacterianas**, **químicas** y **mecánicas**. La **flebitis bacteriana** se presenta como consecuencia de la presencia de microorganismos en la solución, contaminación del equipo durante la inserción, deficiencia en la técnica aséptica (lavado de manos y preparación de la piel) y ausencia o mala colocación del apósito. La **flebitis química** se debe a la irritación de la vena por soluciones ácidas, alcalinas o hipertónicas. La **flebitis mecánica** se relaciona con una infusión lenta, fijación inadecuada del catéter, el sitio de inserción (zonas de flexión, tortuosidad de la vena), calibre del catéter mayor al tamaño de la vena y lesión en la vena puncionada.

Entre sus factores de riesgo, se considera que el más importante predictor de la aparición de flebitis es la duración de la cateterización, por lo que el CDC recomienda la rotación del lugar de inserción del catéter cada 48 ó 72 horas para “minimizar el riesgo de flebitis”. No obstante, esta recomendación ha sido firmemente cuestionada por distintos autores^(2,10,11) porque las más novedosas evidencias sugieren que tras dos días de cateterización el riesgo de flebitis se mantiene constante.

Las flebitis se relacionan también mayormente con el material, el calibre y la manipulación del catéter, así como con sus cuidados. Aunque, como se ha dicho, ambos presentan tasas similares de IAC, los catéteres de PUR se han asociado con una reducción del 30% al 45% en la incidencia de flebitis cuando se compara con FEP^(7,22). En su estudio comparativo entre catéteres de Teflón y Vialon[®], Maki⁽⁷⁾ halló diferencia significativa entre las flebitis causadas por ambos materiales (41% teflón y 10% vialon, $p=0,003$). Aunque en rangos más ajustados, el estudio prospectivo de McKee *et al.*⁽²³⁾ encontró también diferencia en la tasa de flebitis a las 72 h, siendo del 31% para las cánulas de vialon y del 51% para las de teflón.

- **Inoculaciones accidentales**

Durante su jornada laboral, los profesionales sanitarios nos enfrentamos diariamente a exposiciones accidentales a virus cuyo mecanismo de transmisión son los fluidos corporales (sobre todo la sangre). Entre ellos, el personal de enfermería presentamos la mayor tasa de inoculaciones accidentales, con un porcentaje de 6,42 exposiciones por cada 100 enfermeras, representando este colectivo (incluyendo auxiliares y estudiantes de enfermería) más del 70% de las víctimas de exposiciones accidentales

percutáneas, según registros del Proyecto EPINETAC (1998-2000) que detectó que más de la mitad de los casos de inoculación accidental se producen con jeringa desechable (35%) o catéter IV (23%), siendo el lugar más común la planta de hospitalización (35,5%), seguida de los quirófanos y salas de parto (23,5%).

Estrategia del Hospital Clínico San Carlos en cuestión de seguridad

En el plazo de un año, la Consejería de Sanidad y Consumo de la Comunidad de Madrid (CAM), publicaba dos normas de enorme impacto sobre los hospitales públicos madrileños, como son la ORDEN 827/2005, de 11 de mayo, por la que se implantan los procedimientos de seguridad y Sistema de Vigilancia frente al accidente con riesgo biológico en el ámbito sanitario y la ORDEN 1087/2006, de 25 de mayo, por la que se crea el Sistema de Prevención y Vigilancia en materia de Infecciones Hospitalarias. Ambas normas, complementarias entre sí, identificaban dos áreas de mejora sanitaria con las que, la Enfermería como profesión y el Hospital Clínico San Carlos (HCSC) como institución, estábamos históricamente sensibilizados.

De ello da fe la realización en nuestro hospital del Proyecto Piloto de Bioseguridad frente a Inoculaciones Accidentales de la CAM (2005), o del Estudio de Evaluación del Sistema Cerrado de Infusión con catéter IV BD Nexiva® (2006), impulsados desde la Dirección de Enfermería y coordinados por la Coordinación de Enfermería de Recursos Materiales.

Por otra parte y a pesar de los esfuerzos que se realizan en todos los niveles del Sistema Sanitario, el problema de las infecciones nosocomiales ha adquirido tal magnitud que, según la nueva norma, “debe valorarse no sólo en términos de morbilidad y mortalidad, sino como **indicador de falta de calidad** de la asistencia sanitaria, dada la trascendencia sanitaria, social, humana, económica y legal del mismo” (sic).

Como consecuencia de la aplicación de ambas normas, el proceso de implementación de los dispositivos de seguridad en el HCSC ha seguido una estrategia integral que ha tratado no sólo de preservar la salud de los trabajadores sanitarios protegiéndoles frente a los riesgos biológicos, sino también la de los pacientes, con medidas de prevención frente al riesgo iatrogénico de flebitis e infecciones.

Este singular enfoque de doble seguridad profesional/paciente y las medidas formativas adoptadas, de las más completas en la red pública madrileña, se han basado no sólo en el cumplimiento de la nueva normativa, sino sobre todo en la evidencia científica que muestra que una de las causas principales de contaminación de los catéteres periféricos es su manipulación por los profesionales sanitarios⁽¹²⁾ y que, en menos de 24 horas, el 63% de las llaves de 3 vías y tapones con punto de inyección se contaminan⁽¹⁶⁾. Siguiendo esta evidencia y las recomendaciones de los

expertos que sugieren el uso de alargaderas para alejar la manipulación del punto de inserción, el HCSC apostó decididamente por introducir el uso generalizado en cateterizaciones prolongadas de sistemas cerrados con catéteres IV de seguridad, alargadera y sistema de acceso sin aguja⁸.

Al hacerlo, se consideraba que la implantación de sistemas cerrados en la infusión IV podría dar respuesta práctica, junto con un adecuado Protocolo Basado en la Evidencia, a las tres cuestiones planteadas: seguridad del paciente frente a flebitis e infecciones nosocomiales y del profesional frente a inoculaciones accidentales.

- **Limitaciones actuales de uso del Sistema Cerrado IV**

Frente a sus potenciales ventajas, el sistema cerrado presenta dos graves limitaciones que dificultan la universalización de su uso. Una es, sin duda, su precio; sin embargo, éste es un problema transitorio del mercado por cuanto tenderá a disminuir y ajustarse conforme aumente el consumo.

A día de hoy, numerosos estudios publicados han demostrado que la prevención de la infección nosocomial no sólo ofrece un beneficio clínico, sino también económico⁽²⁴⁾. Además, como plantean Barria y Santander⁽²⁵⁾, “el costo de los dispositivos para terapia intravenosa (...), debe ser evaluado en contraste con el riesgo de complicaciones potenciales”.

La segunda y más importante limitación es que aunque su composición, tecnología y diseño reúnen las más novedosas evidencias científicas y de manejo (sistema cerrado compacto, libre de látex y PVC, dispositivo pasivo de bioseguridad, cánula de poliuretano, alargadera en Y integrada, sistema de acceso sin aguja de presión neutra), por lo que son múltiples y variados sus beneficios potenciales, éstos no han sido contrastados en ensayos clínicos prospectivos, aleatorios y controlados con muestra suficiente para obtener resultados concluyentes.

Investigación y prescripción enfermera

Pese al esfuerzo económico realizado, aún estamos lejos de lograr la universalización del uso de sistemas cerrados en las cateterizaciones periféricas de nuestros pacientes pues continúa conviviendo con el uso de llaves de tres vías que se cierran con tapón, siendo la prescripción de uno u otro sistema elección personal de la enfermera.

Cuando tan de actualidad está la prescripción enfermera de fármacos, no debiéramos olvidar que los profesionales de enfermería decidimos también cada día los cuidados y productos sanitarios más adecuados para cada paciente. Como en el caso de los fármacos, que esta decisión sea verdaderamente una prescripción y no una

mera elección dependerá en todo caso no sólo de la cobertura legal sino, sobre todo, de su base científica, de la evidencia que seamos capaces de extraer de la investigación clínica enfermera.

Conclusiones

En este marco, es posible y necesario evaluar la efectividad, eficacia y eficiencia de las alternativas de acceso vascular periférico dado su uso masivo en hospitales por personal de enfermería y establecer diferencias en términos de permanencia, facilidad de manejo, complicaciones asociadas, colonización del catéter y costes.

Los resultados de un estudio como el que nos proponemos deberían tener implicaciones científicas, profesionales, sociosanitarias y económicas, por cuanto abre nuevos campos a la investigación enfermera y podrían suponer una modificación crucial de los actuales procedimientos de cateterización periférica en España y gran parte del mundo, además del impacto potencial sobre el tratamiento intravenoso ambulatorio, que podría devolver a sus domicilios a miles de pacientes que actualmente ocupan camas hospitalarias, con la consiguiente liberación de estos recursos y el enorme ahorro que esto supondría para la sanidad pública.

Este es el reto que se propone afrontar el Proyecto Cosmos con todas las garantías legales, éticas y científicas exigibles a cualquier ensayo clínico riguroso, sea con fármacos o con productos sanitarios. Sea médico o enfermero.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general

El objetivo que persigue el Estudio COSMOS de investigación de enfermería es explorar de modo prospectivo, aleatorio y controlado el historial de situaciones en las que el sistema cerrado se muestra como sistema de elección del acceso venoso frente a un sistema convencional abierto, con respecto a su **manejo y efectividad** (fallo del dispositivo, éxito del primer pinchazo, fracasos en la inserción, obstrucción, acodamiento y rotura del catéter), **eficacia** (tiempo de supervivencia sin presentarse uno de los Principales Efectos Adversos de la Cateterización Vascular Periférica), **seguridad** de profesional y paciente (incidencia de los Principales Efectos Adversos de la Cateterización Vascular Periférica: dolor, inoculación accidental, rotura de la vena, extravasación, oclusión, hematoma, flebitis e infección) y **eficiencia** (coste promedio estimado del acceso venoso / días promedio de permanencia del catéter).

Hipótesis principal del estudio

En los pacientes clínicamente evaluables por intención de tratar, el grupo experimental permite conseguir una reducción de los parámetros de eficacia y

seguridad del 5%.

Objetivos clínicos primarios

El principal criterio clínico primario de este estudio es el tiempo de supervivencia hasta la retirada del catéter por la aparición de cualquiera de los Principales Efectos Adversos de la Cateterización Vascul ar Periférica (PEACVP) que obliguen a una retirada precoz del catéter, lo que denominamos Tiempo de permanencia neta del catéter.

El segundo criterio clínico primario de este estudio es el tiempo de supervivencia de los catéteres hasta la retirada por cualquier razón, incluyendo alta del paciente, fin de tratamiento o muerte del paciente o la aparición de complicación mayor asociada con el catéter, lo que denominamos Tiempo de permanencia bruta del catéter.

Objetivos clínicos secundarios (por orden de importancia)

- Comparar la frecuencia de aparición de complicaciones mayores (dolor que obliga a la retirada del catéter, oclusión total, extravasación, flebitis y sospecha de IAC) o menores (dolor, obstrucción parcial del catéter, flebitis de grado 1, hematoma) entre la prueba y el sistema abierto referenciado, expresada en porcentajes de nº de casos por cada 100 catéteres y en tasas de nº de casos / 1.000 horas / catéter.
- Comparar la incidencia de colonización bacteriana en ambos grupos, definida por la presencia de ≥ 15 UFC/ml de una sola especie de microorganismo en cultivo semicuantitativo de la punta del catéter retirado y cortado con técnica estéril en una muestra aleatorizada de 380 catéteres.
- Comparar la incidencia de IAC, definida por la presencia de 15 o más UFC de una sola especie de microorganismo en el cultivo semicuantitativo del catéter retirado por flebitis, dolor o fiebre no filiada o por la desaparición de la fiebre a las 24 horas de la retirada del catéter.
- Comparar la seguridad de ambos sistemas con respecto a la incidencia de inoculaciones accidentales de los profesionales.
- Comparar el coste promedio estimado para cada uno de los dos sistemas.

METODOLOGÍA: TIPO DE INVESTIGACIÓN Y DISEÑO

Tipo de investigación

El Estudio COSMOS es un Ensayo Clínico de Enfermería en Fase IV, experimental y post-márketing, para la evaluación del comportamiento, eficacia, seguridad y costes

de sistemas de cateterización venosa periférica abiertos y cerrados en el mundo real de pacientes ingresados en Unidades de Hospitalización Médica y Quirúrgica, comparación no contrastada hasta ahora en la literatura científica.

Se trata un estudio pionero por cuanto es el primer ensayo clínico a nivel internacional que compara productos sanitarios en Fase IV de forma prospectiva y aleatorizada, que se rige por la normativa legal al respecto teniendo como Investigador Principal (IP) a un enfermero, que se somete a auditoría externa (CRO) y a la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y del U.S. National Institutes of Health (NIH), que cuenta con apoyo médico microbiológico y epidemiológico y que se propone aleatorizar a 1.200 pacientes en menos de tres meses, rompiendo todos los techos al respecto gracias a la participación de 128 investigadoras de campo, todas enfermeras que serán compensadas económicamente. Todo ello abre nuevos campos al desarrollo de la investigación científica y la ciencia enfermera que podría obtener de la industria sanitaria el respaldo económico que la industria farmacéutica ha venido ofreciendo al desarrollo de las ciencias médicas.

Diseño del estudio

- **Grupo experimental o de prueba**

50% de pacientes aleatorizados a implantación del Sistema Cerrado con Catéter para Terapia IV BD Nexiva™, versión estándar con sistema de acceso sin aguja split septum Q-Syte® de 18 G, 20 G y 22 G, fabricado por BD. Para cerrar totalmente el sistema se añadirá una conexión Q-Syte® en el punto de infusión en Y.

- **Grupo control**

50% de pacientes aleatorizados a implantación del Sistema Abierto compuesto por Catéter periférico de seguridad Vasocan® Safety de 18 G, 20 G y 22 G, de B. Braun Medical, SA + Llave de tres vías con tubo prolongador Connecta® Plus 3, de BD + tapón Luer/Luer Lock Sollner®, distribuido por Amebil, SA.

Todos los dispositivos disponen de marcado CE, están comercializados en España y se vienen utilizando desde noviembre de 2006 o con anterioridad en la práctica asistencial del Hospital Clínico San Carlos.

- **Centro en el que se realiza y documentación del estudio**

El IP ha realizado los trámites necesarios para desarrollar el estudio en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, para lo que ha recibido conformidad de la Dirección Gerencia del centro con fecha 25 de enero de 2008. Para ello,

como Promotor, firmará el contrato de realización del ensayo clínico en el hospital con la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos, que gestionará el presupuesto económico del estudio.

Previamente, el Protocolo Final del estudio en su versión 1.2 obtuvo dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del centro con fecha 28 de enero de 2008, que aprobó también el 28 de mayo la Enmienda General nº 1 por la que se aumenta el tamaño muestral a 1.200 pacientes.

De igual modo, en cumplimiento de la normativa vigente, se ha contratado una CRO para la monitorización del ensayo, drugSolutions Clinical Research, que ha cursado notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y se ha obtenido la aprobación del U.S. National Institutes of Health, el U.S. Department of Health & Human Services y la U.S. National Library of Medicine para colgar el Proyecto Cosmos en la web ClinicalTrials.gov con vistas a la publicación de resultados en una revista científica de impacto.

El estudio, con el apoyo de la Dirección de Enfermería, se desarrolla en tres Unidades de Hospitalización, una médica (H2N, Medicina Interna) y dos quirúrgicas (H3N, Urología, Cirugía y Traumatología y H3S, Cirugía General), actuando como investigadores de campo las 128 enfermeras que conforman el 100% de sus plantillas y como colaboradoras todas las Auxiliares de Enfermería.

- **Tipo de control y diseño.**

Diseño grupo-secuencial, grupo paralelo de control, prospectivo, abierto y aleatorizado. Se realiza un programa de formación y entrenamiento con todas las enfermeras participantes en el estudio sobre el manejo de ambos sistemas y sobre un protocolo único de implantación y cuidados del catéter, desinfección de la piel y puertos de acceso y fijación del catéter con un apósito protocolizado transparente, así como el procedimiento para retirar el catéter con técnica estéril para cultivo de la punta y para la cumplimentación del Cuaderno de Recogida de Datos (CRD).

Para reducir la variabilidad del estudio, todos los catéteres serán insertados utilizando únicamente alcohol al 70% para la desinfección de la piel y los puertos de acceso serán desinfectados con la misma solución antes de su uso, siguiendo la práctica rutinaria de enfermería. Siguiendo las recomendaciones del fabricante, las llaves de tres vías con alargadera se cambiarán cada 72 horas y los conectores split septum cada 8 días.

Para eliminar la variabilidad inter e intraobservador, además de un completo programa de formación y entrenamiento de 4 horas y media acreditadas, se ha entregado a todos los participantes un ejemplar del Manual del Investigador de

Campo y la Tarjeta de Herramientas Cosmos con el fin de homogeneizar los procedimientos y protocolos de actuación y los criterios diagnósticos.

Además, durante la duración del ensayo, seis enfermeros/as coordinadores/as, con experiencia en terapia intravenosa y específicamente formados en los procedimientos del estudio, supervisan bajo la dirección del IP el cumplimiento de la aleatorización y los procedimientos establecidos en el presente Protocolo. Para ello, realizan una revisión diaria de los catéteres incluidos en el estudio que queda registrada en el CRD. Cualquier decisión relacionada con la indicación de la CVP o de su retirada por cualquier causa, así como el tratamiento y cuidado del paciente, son responsabilidad única de los médicos y enfermeras responsables del paciente y no de los coordinadores del estudio o del IP.

Para conocer las tasas de colonización en ambos catéteres y su correlación con la aparición de complicaciones, se realiza el cultivo de la punta del catéter a una muestra aleatorizada simultáneamente con el grupo de pertenencia, así como a todos los catéteres retirados por dolor, flebitis o sospecha de IAC (fiebre no filiada).

Con los datos preliminares de los primeros 420 pacientes se realiza un análisis intermedio para el cálculo del tamaño muestral final, fijado en 1.200 catéteres.

- **Estrategia del ensayo**

Todo paciente ingresado en una de las tres unidades enroladas que precise de vía venosa periférica, será evaluado para su inclusión en el estudio. De no presentar criterio de exclusión y previo consentimiento informado verbal ante testigo suyo o de su familiar más cercano, será aleatorizado a grupo experimental (sistema cerrado) o grupo control (sistema abierto), implantándose el catéter siguiendo un protocolo único de manejo y cuidados basados en la evidencia, realizándose un seguimiento diario en todos los turnos (\pm cada 8 horas) de su comportamiento, permanencia sin complicaciones, motivos de retirada y costes, sin establecer plazo previo de retirada al margen de los marcados por las indicaciones de uso del fabricante.

Población diana

Pacientes masculinos y femeninos mayores de 18 años ingresados en alguna de las tres unidades enroladas en el ensayo que precise la implantación o recambio de un acceso venoso periférico y que, previamente informados, den su consentimiento verbal ante testigo.

Criterios de Inclusión de Pacientes

- Paciente ingresado en alguna de las unidades participantes: H2N, H3N, H3S.
- Que sea mayor de 18 años, precise de un catéter periférico de 18 G a 22 G durante un periodo estimado superior a 24 horas y, habiendo sido previamente informado, de su consentimiento verbal por medio propio o de un familiar ante testigo (familiar o profesional del centro).

Criterios de Exclusión de Pacientes

- Paciente menor de edad o con incapacidad de entender la información que se le ofrece, tanto el paciente como el familiar que le acompaña.
- Que no de su consentimiento verbal ante testigo.
- Que esté participando en cualquier otro estudio.
- Que precise la implantación de la vía en una situación de emergencia.
- Que sea portador de Catéter Central o PICC.
- Que presente fiebre $> 38^{\circ}$ C en el momento de la inclusión.
- Que el periodo estimado de cateterización y/o estancia en la unidad sea inferior a 24 horas.

Cálculo del tamaño de la muestra

Se aleatorizarán un total de 1.200 dispositivos intravenosos, 600 en cada brazo del estudio. El tamaño de muestra se justifica para una incidencia de eventos del 15%⁽²⁾ en el grupo comparador y reducción del 5% en el grupo experimental con un error alfa de 0,045 (corrección por contratos múltiples por el procedimiento step-down) y un error beta de 0,20. El tamaño calculado es de 435 catéteres con seguimiento superior a 24 horas en cada brazo del estudio.

Para el análisis de la colonización del catéter y su relación con la aparición de complicaciones mayores, simultáneamente a la aleatorización de los grupos de estudio se aleatorizará el cultivo de la punta del catéter a su retirada en una muestra representativa del estudio, calculada en un total de 380 catéteres. El tamaño de la muestra se justifica para una proporción esperada de 9.5%⁽²⁶⁾ de catéteres contaminados con un nivel de confianza del 95% y un error muestral del 3%. El tamaño de muestra, para una diferencia en la frecuencia de colonización entre ambos sistemas del 10%, con un error alfa de 0,05 y una potencia de 80% (error beta de 0,20) sería de 141 cultivos realizados en cada brazo del estudio.

Descripción del proceso de aleatorización

Se aleatoriza en dos ramas en un proceso computerizado en dos bloques. Se generarán sobres de aleatorización en las tres unidades de estudio, con listados distintos para cada unidad con el objetivo de evitar una desigualdad en la comparación

de los grupos. El listado individual asegurará la comparabilidad de los grupos y, sobre todo, cuando los pacientes presenten distintas características (patologías médicas y quirúrgicas).

La aleatorización es de 1/1. El programa con el que se realiza la aleatorización computerizada es el Random allocation software for parallel group randomized trials⁽²⁷⁾.

Periodo de inclusión y seguimiento

La inclusión de pacientes se inicia el día 25 de Marzo de 2008 a las 8 a.m. y dura hasta cubrir el tamaño de la muestra (1.200 catéteres periféricos).

Se realizan dos tipos de seguimiento diario durante la permanencia del catéter: una inspección visual en cada uno de los turnos por parte de las enfermeras y un examen con palpación del apósito, equipo de infusión y lugar de inserción por parte de los coordinadores hasta la retirada del catéter, realizando un registro de cada control en el CRD.

No se dará por concluido el estudio hasta que no sea retirado el último catéter aleatorizado y cerrado su CRD.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA

Variables a estudio

- **Criterios de eficacia**

Comparar en ambos grupos el intervalo de tiempo de permanencia neto del catéter, definido como el promedio de permanencia en horas desde su inserción hasta su remoción debida a una complicación mayor que obliga a su retirada precoz (dolor que obliga a la retirada del catéter, oclusión total, extravasación, hematoma que cursa con dolor y/o tumefacción, flebitis grado 2 o superior y sospecha de infección asociada al catéter, diagnosticada por fiebre no filiada).

Comparar en ambos grupos el intervalo de tiempo de permanencia bruto del catéter, definido como el tiempo promedio en horas desde su inserción a su remoción por cualquier causa, incluyendo la finalización del tratamiento, perdida accidental de la vía, traslado, alta o muerte del paciente y complicaciones asociadas al catéter que obliguen a su retirada.

- **Criterios de seguridad**

Incidencia e intervalo de tiempo hasta la aparición de los Principales Efectos Adversos de la Cateterización Vascul ar Periférica (complicaciones mayores y menores): dolor, inoculación accidental, rotura de la vena, oclusión total o parcial, extravasación, hematoma, flebitis y sospecha de infección por fiebre no filiada, medidas en porcentajes y las dos últimas medidas también en nº de casos por 1.000 horas/catéter para facilitar la comparación con datos internacionales.

Colonización del catéter definida como la presencia de 15 o más unidades formadoras de colonias (UFC) de una sola especie de microorganismo detectada en el cultivo semicuantitativo de los catéteres retirados utilizando técnica estéril, con o sin signos de complicación relacionada con el catéter. Las tasas de colonización del catéter y su relación con la aparición de complicaciones serán evaluados.

Infección asociada a catéter, diagnosticada por la presencia de 15 o más UFC de una sola especie de microorganismo detectada en el cultivo semicuantitativo de los catéteres retirados utilizando técnica estéril en presencia de flebitis, dolor o fiebre no filiada o por la desaparición de la fiebre a las 24 horas de retirado el catéter.

Inoculaciones accidentales o exposición a sangre serán igualmente evaluadas, así como se comparará la incidencia de dispositivos retirados a causa de complicaciones relacionadas con el catéter en ambos grupos.

- **Criterios de efectividad**

Incidencia en el fallo del dispositivo (fallo del dispositivo de seguridad, obstrucción, acodamiento y rotura del catéter), éxito del primer pinchazo o fracaso de la inserción.

- **Criterios de eficiencia**

$$\frac{\text{coste promedio estimado del acceso venoso}}{\text{días de permanencia del catéter}}$$

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos obtenidos en este estudio será responsabilidad de la Dra. Fernández Pérez, de la Coordinación de Epidemiología del Hospital Clínico San Carlos.

- **Estrategias de análisis**

El análisis primario de eficacia se realizará en la población por intención de tratar y por protocolo separadamente y que, si no han fallecido, tengan al menos una evaluación del lugar de inserción del catéter (control diario registrado a las 24 h).

Se estudiará la comparabilidad inicial de los grupos presentando las variables cualitativas con su distribución de frecuencias y las variables cuantitativas con su media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil en caso de asimetría. Se compararán los grupos de estudio con el test de la ji cuadrada en caso de variables cualitativas y con la t de Student o test de la mediana en las variables cuantitativas. En todo caso, se seguirá la normativa CONSORT y se realizará una comparación de relevancia. Si se detectara la posibilidad de variables de confusión se ajustarán en el análisis de eficacia.

- ✓ **Análisis de eficacia**

Para la comparación de las proporciones de respuestas en los dos grupos de tratamiento, el análisis estadístico será de diferencia. La definición de diferencia consiste en que el intervalo de confianza del 95% (IC 95%), de dos colas, de la diferencia de proporciones de respuestas favorables entre los 2 grupos de estudio no contenga el valor cero y que el límite inferior del IC 95% no exceda -20 puntos porcentuales. Esto permitiría concluir la no inferioridad entre ambos sistemas.

Las variables de eficacia que correspondan a una proporción se mostrarán con su correspondiente IC 95% de forma global y por grupo de estudio. Se facilitarán para cada grupo de tratamiento estadístico resumen sobre el número total de días de permanencia del catéter. Los resultados se mostrarán en conjunto y estratificado por unidades para poder evaluar si los resultados son concordantes. También se mostrarán las proporciones de pacientes (junto con su correspondiente IC 95%) para cada grupo de estudio durante el tiempo de exposición.

Se calcularán las tasas de eventos en relación al tiempo de exposición. Este análisis se realizará de forma global y de forma separada para cada uno de los parámetros evaluados mediante curvas de supervivencia Kaplan-Meier con métodos condicionales para controlar la variabilidad intra-individuo en pacientes con más de un catéter. Se ajustarán modelos de riesgos proporcionales de COX condicionales, para calcular las razones de tasas (HR) ajustadas y sus intervalos de confianza al 95%. Los análisis estratificados, todos ellos con metodología condicional.

Para el resto de variables se compararán los grupos de estudio con el test de la ji cuadrada en caso de variables cualitativas y con la t de Student o test de la mediana en las variables cuantitativas. Se presentarán las reducciones absolutas y relativas de los efectos principales junto a su IC 95%.

✓ **Análisis de seguridad**

Para cada grupo de tratamiento, las variables de seguridad que correspondan a una proporción se mostrarán con su correspondiente IC 95%. Se compararán los grupos de estudio con el test de la ji cuadrada en caso de variables cualitativas y con la t de Student o test de la mediana en las variables cuantitativas. Se presentarán las reducciones absolutas y relativas de los efectos principales junto a su IC 95%.

Para el estudio de la homogeneidad de los dos grupos de estudio se compararán sus principales características mediante la prueba de Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher's para aquellas variables cualitativas y mediante la prueba t de Student para las variables cuantitativas. También se realizará un análisis divariado para conocer los principales factores que inciden en la supervivencia de catéteres sin complicaciones, siendo la principal medida del resultado a considerar el tiempo de permanencia del catéter.

Se estimará el efecto del sistema cerrado utilizado mediante el riesgo relativo (RR) y su intervalo de confianza (IC) del 95% con respecto a la aparición de los principales eventos adversos de la cateterización venosa periférica (dolor, inoculación accidental, oclusión, extravasación, flebitis, infección y hematoma). Para ajustar el efecto del tipo de sistema por los efectos de los distintos factores de riesgo identificados se realizará un análisis de regresión logística en el que se escogerá el modelo que combine una mayor bondad de ajuste y un mayor coeficiente de determinación.

En todos los contrastes de hipótesis se considerará un nivel de significación estadística del 0,05.

Fases del estudio

- Fase 0.** Diseño y planificación / octubre 2006-enero 2008.
- Fase I.** Formación de supervisores/as y coordinadores/as, gestión administrativa y edición material / febrero-marzo 2008.
- Fase II.** Formación de enfermeras/os participantes / marzo 2008.
- Fase III.** Desarrollo del estudio / 25 de marzo a 25 de junio de 2008.
- Fase IV.** Análisis estadístico y elaboración de resultados / junio-octubre de 2008.

Fase V. Presentación y publicación de resultados / a partir de diciembre de 2008.

ASPECTOS ÉTICOS

Protección y confidencialidad de los datos

A fin de mantener la absoluta confidencialidad de los datos del paciente, el IP no entregará ningún dato del paciente que pueda identificarlo. El nombre, iniciales con fecha de nacimiento, número de historia clínica o cualquier otro dato que permita la identificación del sujeto no aparecerán recogidos en ningún documento público relacionado con el estudio. A este fin, en los cuadernos de recogida de datos se identificará a los sujetos únicamente mediante un código de orden y otro de aleatorización, correspondientes al número de reclutamiento correlativo de las unidades.

El IP será el único que conozca la identidad de los pacientes mediante una tabla de correspondencias con los códigos de paciente.

Todos los investigadores y colaboradores del estudio están obligados a cumplir lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal en relación al estudio.

Evaluación beneficio/riesgo para los pacientes incluidos en el estudio

Al ser este estudio de naturaleza prospectiva post-comercialización, tanto del grupo experimental como el comparador, la inclusión de un paciente en el estudio no implica por motivos obvios ningún riesgo ni perjuicio añadido, más allá de los habituales en el uso asistencial de estas técnicas, puesto que los productos sanitarios a estudio no serán utilizados en indicaciones distintas a las autorizadas para su comercialización.

Los pacientes incluidos en el estudio van a ser tratados exclusivamente de acuerdo con el criterio de prácticas de cuidados actuales y aprobados, prevaleciendo en todo momento su seguridad sobre los objetivos del estudio.

Interferencia con los hábitos de prescripción del enfermero/a

El carácter del estudio, por los motivos anteriormente expuestos, plantea la existencia de interferencias de la aleatorización con la práctica de cuidados habitual y, más específicamente, con el patrón de elección del catéter. Por esta causa, las enfermeras participantes deberán mostrar su conformidad mediante firma identificada.

Condiciones de publicación

El IP se compromete a realizar un artículo científico con los resultados del estudio para su difusión internacional en una revista científica de impacto, y en aquellos foros científicos que se determinen, donde figurarán los otros cinco investigadores colaboradores en el orden establecido.

Cualquier otra utilización, publicación o difusión parcial o total por cualquier medio del Protocolo, datos, resultados y descubrimientos del Estudio Cosmos, deberá contar con el consentimiento previo por escrito del Promotor e Investigador Principal.

En orden a salvaguardar la independencia científica del estudio, ni el IP ni sus cinco colaboradores firmantes del estudio recibirán compensación económica alguna por su participación.

Presupuesto del estudio

Concepto	Cantidad
1. Recursos Humanos <ul style="list-style-type: none">• Coordinadores (6)• Investigadores de campo (100)	18.000 € 30.000 €
2. CRO <ul style="list-style-type: none">• CRO	22.920 €
3. Materiales Estudio <ul style="list-style-type: none">• Muestras (1.500 Nexiva, 1.500 Q-Syte, 1.000 apósitos)	Facilitado por Becton Dickinson
4. Imprenta. Diseño e impresión de: <ul style="list-style-type: none">• Hoja informativa al paciente (1.500 uds)• Hoja informativa a los profesionales (500 uds)• Hoja de registro de datos (1.500 uds)• Cartel informativo (30 uds)• Protocolos y Manual del investigador (150 uds)	Facilitado por Becton Dickinson
5. Costes indirectos de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos	3.733 €
TOTAL	74.653 €

El estudio será sufragado por la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos mediante aportación realizada para su realización por Becton Dickinson, SA.

Previa deducción del 5% del presupuesto en concepto de costes indirectos, los otros 70.920 € se repartirán del siguiente modo: 22.920 € contra factura emitida por la CRO (*drug Solutions*) por el pago de su participación en el estudio; 18.000 € para las/os coordinadoras/es que hayan completado el estudio, a razón de 3.000 € cada una/o (1.000 € al inicio del estudio y los otros 2.000 € a su finalización); y los otros 30.000 € a

repartir entre todos los investigadores de campo a la finalización del estudio, según las cargas de trabajo soportadas por cada uno, correspondiendo 1/3 de la cantidad total a las enfermeras firmantes de la visita basal en los CRD, 1/3 a las firmantes de la visita final, ambos con distribución proporcional, y 1/3 a las firmantes del seguimiento diario con distribución lineal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Crnich CJ, Maki DG. Infections caused by intravascular devices: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment. In: APIC Text of Infection Control and Epidemiology. Vol 1. 2nd ed. Washington, DC: Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc; 2005:24.21-24.26.
2. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The Risk of Bloodstream Infection in Adults With Different Intravascular Devices: A Systematic Review of 200 Published Prospective Studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(9):1159-71.
3. Gómez Luque A, Huertas Simonet N, Viciano Ramos MI. Profilaxis de las complicaciones infecciosas de los catéteres venosos centrales. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2002; 49:17-33.
4. Whitman ED. Complications associated with the use of central venous access devices. *Curr Probl Surg*. 1996; 33:309-78.
5. Brenner P, Bugeo G, Calleja D. Prevención de infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales (consenso). *Rev Chil Infect*. 2003; 20 (1):51-69.
6. Pascual A. Pathogenesis of catheter-related infections: lessons from new designs. *Clin Microbiol Infect*. 2002; 8:256-64.
7. Maki DG, Ringer M. Risk factors for infusion-related phlebitis with small peripheral venous catheters. *Ann Intern Med*. 1991; 114:845-54.
8. Córcoles Jiménez P, Ruiz Gómez T, García Olmo D. Flebitis postpunción. Estudio en un área de cirugía. *Rev Rol de Enferm* 1996; 217:13-6.
9. Couzigou C, Lamory J, Salmon-Ceron D, Figard J, Vidal-Trecan GM. Short peripheral venous catheters: effect of evidence-based guidelines on insertion, maintenance and outcomes in a university hospital. *Journal of Hospital Infection*. 2005; 59:197-204.

10. Lai KK. Safety of prolonging peripheral cannula and IV tubing use from 72 hours to 96 hours. *AJIC Am J Infect Control*. 1998; 26:66-70.
11. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? *Arch Intern Med*. 1998; 158:151-6.
12. Pearson ML. Guideline for prevention of intravascular device-related infections. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1996; 17:438-73.
13. Cookson ST, Ihring M, O'Mara EM. Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998; 19:23-7.
14. Karchmer T, Cook E, Palavecino E, Ohl C, Sheretz R. Needleless valve ports may be associated with a high rate of catheter related bloodstream infection. Los Angeles, CA: Slack, Inc; 2005.
15. Bouza E, Muñoz P, López-Rodríguez J, Pérez MJ, Ricón C, Martín Rabadán P, et al. Dispositivo cerrado sin agujas (CLAVE) como protección de la colonización de las conexiones y de la punta de catéteres intravasculares: Estudio prospectivo aleatorio. *J Hosp. Infect*. 2003; 54:279-87.
16. Ruschman KL, Fulton J. Effectiveness of disinfectant Techniques on Intravenous tubing Latex Injection ports. *Journal of Intravenous Nursing*. 1993; 16(5):304-8.
17. Tagalakis V, Kahn SR, Libman M. The Epidemiology of Peripheral Vein Infusion Thrombophlebitis: A Critical Review. *Am J Med* 2002; 113:146–51.
18. Campbell L. IV-related phlebitis, complications and length of hospital stay: 1. *Br J Nurs*. 1998; 7:1305–11.
19. Campbell L. IV-related phlebitis, complications and length of hospital stay: 2. *Br J Nur*. 1998; 7:1364–73.
20. Silveira Rodríguez AI, Rial Quintans B, García JM, Pintos García M, Requeijo Rey FJ, Bonome Garrido AI Complicaciones de la terapia IV como causa de la prolongación de la estancia hospitalaria. *Enferm Científica* 1992; 118:20-1.
21. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, Maki DG et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm. Rep*. 2002; 51:1-29.

22. Gaukroger PB, Roberts JG, Manners TA. Infusion thrombophlebitis: a prospective comparison of 645 Vialon and Teflon cannulae in anaesthetic and prospective use. *Anaesth Intens Care*. 1988;16:265–271.
23. McKee JM, Shell JA, Warren TA, Campbell VP. Complications of intravenous therapy: a randomized prospective study – Vialon vs Teflon. *J Intraven Nurs* 1989; 12:288-95.
24. Wenzel RP. The economics of nosocomial infection. *J Hosp Infect*. 1995; 31:79-87.
25. Barria RM, Santander G. Acceso vascular periférico en neonatos de cuidado intensivo: experiencia de un hospital público. *Cienc Enferm*. 2006; XII (2):35-44.
26. Aygun G, Yasar H, Yilmaz M, Karasahin K, Dikmen Y, Polat E, et al. The value of Gram staining of catheter segments for rapid detection of peripheral venous catheter infections. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2006; 54:165–7.
27. Saghaei M. Random allocation software for parallel group randomized trials. *BMC Medical Research Methodology*. 2004; 4:26 doi:10.1186/1471-2288-4-26.

Recibido: 26 marzo 2010.

Aceptado: 8 agosto 2010.