

Factores relacionados a flebitis química en personas con quimioterapia, revisión sistemática de la literatura

Factors related to chemical phlebitis in patients treated with chemotherapy, a systematic literature review

Lizeth Sierra-Calderón¹ ; Viviana Millán-Quijano² ; Jennifer Becerra-Orozco³ ; Luz Omaira Gómez Tovar^{4*} 

*omaira.gomez@usco.edu.co

Forma de citar: Sierra Calderón L, Millán Quijano V, Becerra Orozco J, Gómez Tovar LO. Factores asociados a flebitis química en pacientes en tratamiento quimioterapéutico, revisión sistemática de la literatura. Salud UIS. 2023; 55: e23018. doi: <https://doi.org/10.18273/saluduis.55.e:23018> 

Resumen

Objetivo: describir los factores asociados a la flebitis química en personas con diagnóstico de cáncer que reciben quimioterapia, evidenciados en la literatura. **Metodología:** se realizó una revisión sistemática de la literatura, según recomendaciones de Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA). **Resultados:** los factores que aumentaron el riesgo de flebitis química hallados en la evidencia fueron la edad mayor de 57 años, sexo femenino, antecedentes de cáncer, enfermedad metastásica, hipertensión arterial, neutropenia, tabaquismo, vaciamiento ganglionar, hipoalbuminemia, uso de medicamentos citotóxicos, epirrubicina, fosaprepitant, antraciclina y vinorelbina, presentación premezclada de los fármacos, dilución en 50 cc de solución salina normal, tiempo de administración mayor a 60 minutos, catéteres de calibres grandes como 18 G o 20 G y ubicación anatómica del catéter en antebrazo o fosa antecubital. **Conclusión:** los factores relacionados a la flebitis química hallados en la literatura fueron principalmente elementos inherentes al paciente y a su tratamiento, algunos de estos no son modificables.

Palabras clave: Flebitis; Factores de riesgo; Neoplasias; Tratamiento farmacológico; Quimioterapia.

Abstract

Objective: To describe the factors related to chemical phlebitis in patients diagnosed with cancer undergoing chemotherapy treatment. **Methodology:** A systematic review of the literature was carried out, according to recommendations of Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA). **Results:**

¹Laboratorio Procaps. Bogotá, Colombia.

²Centro de tratamiento e investigación sobre Cáncer. Bogotá, Colombia

³Asisfarma S.A.S. Bogotá, Colombia.

⁴Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

The factors that increase the risk of chemical phlebitis were: age older than 57 years, female sex, history of cancer, metastatic disease, arterial hypertension, neutropenia, smoking, lymph node emptying, hypoalbuminemia, use of cytotoxic drugs, epirubicin, fosaprepitant, anthracycline and vinorelbine, premixed presentation, dilution in 50 cc of Normal Saline Solution, administration time greater than 60 minutes, catheters of large gauges such as 18 G or 20 G and anatomical location of the catheter in the forearm or antecubital fossa. **Conclusion:** Factors related to chemical phlebitis found in the literature were features inherent to the patient and their treatment. Therefore, some of these are not modifiable.

Keywords: Phlebitis; Risk factors; Neoplasms; Drug therapy; Chemotherapy

Introducción

El catéter venoso periférico (CVP) es un dispositivo externo que permite el acceso a una vena, y crea una comunicación del medio externo con dicho vaso sanguíneo¹. Su colocación corresponde a un procedimiento realizado con mayor frecuencia por enfermería, como lo describe el manual Nursing Interventions Classification².

Los pacientes a quienes se les practica la cateterización venosa periférica tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones resultantes de este procedimiento, como flebitis, infección local, desplazamiento accidental del catéter, oclusión, infiltración, extravasación y tromboflebitis³. De estas complicaciones, la flebitis puede presentarse con mayor frecuencia⁶, con incidencias que varían entre 9,4 % y 13,4 %⁷⁻⁹, prevalencia entre 2,3 % y 55,6 %^{6,10-13} y tasas entre 2,5 y 100 %¹⁴ y de 30,7 casos por cada 100 catéteres¹⁵. Es considerado el principal evento adverso relacionado con dispositivos médicos¹⁴ y se caracteriza por ocasionar dolor, edema, eritema e inflamación del vaso sanguíneo^{4,5}.

Así mismo, la evidencia muestra que dentro de los principales factores causantes de la flebitis se encuentran los factores físicos, como incorrecta técnica aséptica cuando se realiza el procedimiento de cateterización y cuando se inician las soluciones o fármacos¹⁶⁻¹⁸. De igual forma, influyen factores relacionados con la ubicación anatómica del acceso venoso^{12,17,19}, calibre^{16,17,20}, tipo de material y fijación del catéter¹², y factores químicos generados por el tipo de fármaco, su dilución y tiempo de administración^{16,17,20}.

De esta forma, la flebitis química es uno de los tipos de flebitis cuya etiología está determinada por las soluciones o fármacos que se administran por el catéter, por lo cual es considerada un evento adverso relacionada al cuidado de la salud²¹. Por tal razón es necesaria su prevención a través del reconocimiento de los factores que la desencadenan, para que estos sean

intervenidos oportunamente y se mantenga la seguridad del paciente²².

Los pacientes diagnosticados con cáncer tienen alto riesgo de presentar este evento, debido a la vulnerabilidad de la piel y el tejido donde se encuentra el acceso venoso, a la inmunosupresión y a la naturaleza citotóxica y citostática de los fármacos que se emplean para tratar este grupo de enfermedades²³, reconocidos como quimioterapia. Así, la quimioterapia comprende la administración de medicamentos que destruyen las células tumorales o detienen su reproducción^{5,23,24}, puede administrarse por vía intracavitaria, intravenosa, intravesical, intraarterial, intrapleural, intraperitoneal, intradural u oral, aunque con mayor frecuencia se administra de forma intravenosa en varias sesiones de tratamiento²³, como terapia adyuvante, neoadyuvante, de inversión, concomitante o paliativa^{25,26}.

Sin embargo, la quimioterapia intravenosa puede ocasionar efectos adversos como reacciones de hipersensibilidad, toxicidad renal, hematológica, cardíaca, pulmonar, digestiva, vesical, dermatológica, neurológica, o gonadal²⁷. Al igual, la medicación quimioterapéutica en diversas ocasiones es administrada a través del CVP, por lo que se pone en riesgo el tejido cutáneo, subcutáneo y venoso, ya que los medicamentos, su dosis, dilución y tiempo de administración, son completamente diferentes a los de cualquier otro medicamento, aumentando la probabilidad de presentar complicaciones.

Estos aspectos destacan la amplia relevancia que tiene para la enfermería el abordaje de este fenómeno, ya que facilita la anticipación a los desenlaces, al identificar oportunamente los principales factores desencadenantes, para que, de esta manera, se direccionen estrategias de cuidado que prevengan su ocurrencia. Teniendo en cuenta estos aspectos se planteó el interrogante: ¿Cuáles son los factores relacionados a la flebitis química en pacientes con diagnóstico de cáncer y en tratamiento quimioterapéutico, evidenciados en la literatura?

Metodología

Diseño

Para resolver el interrogante de estudio, se empleó la metodología de revisión sistemática de la literatura, la cual permite sintetizar los hallazgos de las investigaciones relacionadas con un fenómeno específico, a través de un riguroso análisis de la evidencia²⁸, que en este caso corresponde a los factores asociados a la presencia de flebitis química disponibles en la literatura, por tanto, esta revisión buscó analizar y sintetizar de forma integral y estructurada la evidencia disponible sobre el fenómeno de interés. Al igual, se consideraron las recomendaciones de Guirao Goris²⁹, quien especifica que este diseño analiza la evidencia de forma clara, delimita el fenómeno y resalta los elementos que enmarcan el problema; además, los resultados deben ser concisos e inclusivos, considerando los argumentos que permiten entender el fenómeno de interés y que son parte del conocimiento más reciente (máximo 10 años de antigüedad desde su publicación).

Criterios de selección

Se incluyeron artículos publicados entre 2011 y 2020, en idioma inglés, español o portugués, con metodología de artículo derivado de investigación o de revisión, que abordaran al menos un factor de riesgo de flebitis química ocasionada por el tratamiento de quimioterapia; y estudios en adultos realizados en contexto clínico. Se excluyeron las investigaciones en las cuales no emplearon un catéter periférico (catéter venoso central y catéter central de inserción periférica).

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos Scielo, Web of science, Ovid, Biblioteca Virtual de Salud, ScienceDirect y Medline. La estrategia se construyó con los términos MeSH y DeCS: Phlebitis, Risk Factors, Neoplasms, y Drug Therapy, con el operador booleano AND. Esta primera búsqueda arrojó un total de 4496 artículos. Se filtraron artículos publicados entre 2011 y 2020 para tener en cuenta la información más actualizada, en idioma español, inglés y portugués, y por tipo de artículo (research article, review article), obteniendo 50 artículos. Posteriormente, se eliminó una cita duplicada, y se aplicaron los criterios de selección, quedando un total de 17 artículos.

Selección de los estudios

El proceso de selección de los artículos se realizó según metodología PRISMA (por sus siglas en inglés Preferred

Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)^{30,31} mediante tres fases: la primera incluyó la revisión de los títulos y resúmenes, se categorizaron los estudios en totalmente excluido, totalmente incluido y necesita más información para decidir. La segunda fase consistió en la revisión de forma consensuada por todos los investigadores, con nueva aplicación de los criterios de elegibilidad en título y resumen, y análisis de las razones para incluir o rechazar un artículo, cuando hubo desacuerdo se consultó con un experto temático. En la tercera fase se aplicaron los mismos criterios sobre el documento completo, y se seleccionaron aquellos que describieron al menos uno de los factores identificados en la literatura: demográficos, condiciones de la salud del paciente, farmacológicos y del acceso venoso. Finalmente, se indicaron los motivos para excluir los artículos, y quedaron 10 artículos. Los resultados de estas fases se visualizan en la **Figura 1**.

Extracción de los datos

Se realizó lectura y análisis de cada artículo incluido. Acorde a los planteamientos de Grant & Booth³², se omitió la evaluación de calidad de los artículos, para lograr un conocimiento amplio del fenómeno. La información fue extraída en una base de datos, disgregada inicialmente según características de los artículos, y posteriormente según los factores que la literatura identificó como asociados a la flebitis, demográficos (edad y género), aspectos del estado de salud (antecedentes, diagnóstico e índice de masa corporal), aspectos farmacológicos (medicamento, dosis, dilución, vesicantes, irritantes y tiempo de infusión), y aspectos del acceso venoso (material y calibre del catéter, lugar de ubicación, visibilidad y palpabilidad de la vena, presencia de extensión, hidratación de la vena después del medicamento, y tiempo de duración)¹⁶⁻¹⁸. Los aspectos de cada factor no encontrados en los artículos fueron clasificados como “No reporta”.

Análisis de la información

Los datos fueron analizados según interés a tratar a través de porcentajes y frecuencias para las características nominales de los estudios. Así mismo, se consideraron los resultados estadísticos que determinaron los aspectos de riesgo o protección, como Odds Ratio (OR), Riesgo Relativo (RR), intervalos de confianza (IC), valor *p*, y ji-cuadrado.

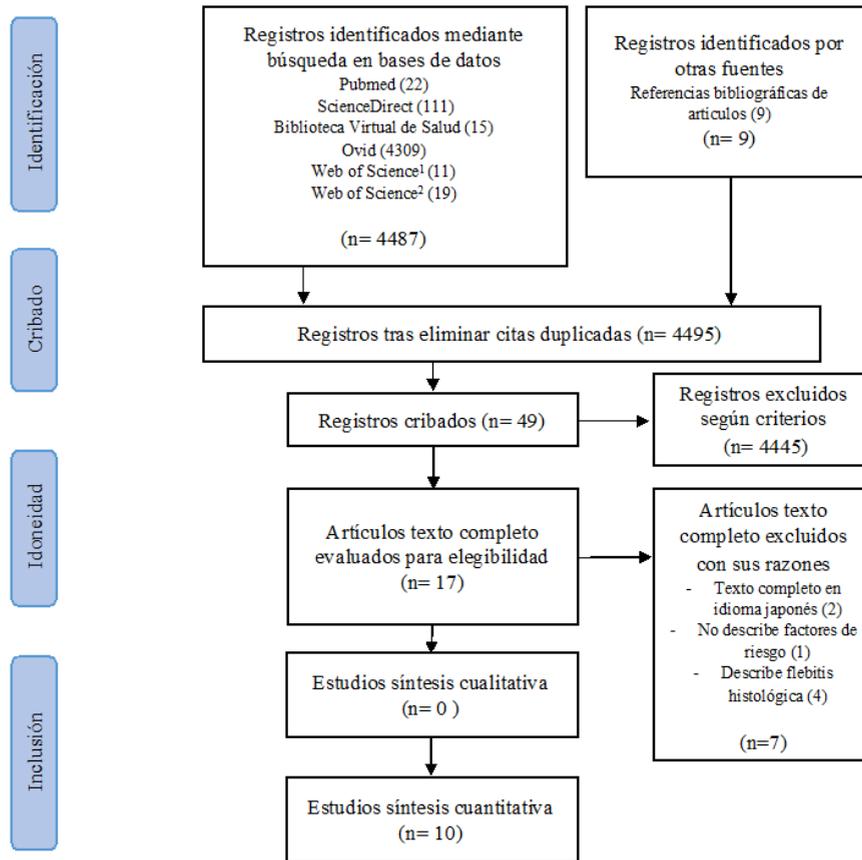


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Fuente: Adaptado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Tomado de la tesis de maestría: factores relacionados a flebitis química en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. revisión de literatura. Universidad Javeriana.

Resultados

Generalidades de los estudios

Los estudios que hicieron parte de esta revisión se caracterizaron porque la mayor parte provenían de Estados Unidos, Brasil y Japón, 20% cada uno, los restantes fueron procedentes de Perú, Reino Unido, China y España, con 10% cada uno. Además, tres artículos (30%) fueron publicados en 2017, mientras que tanto en 2011 como en 2019 fueron dos artículos (20%), y en 2012, 2014 y 2015, 10% cada año; la mayoría estaban en idioma inglés (80%). Todos los artículos fueron resultados de investigación, retrospectivos, prospectivos y transversales. La cantidad de participantes en los artículos incluidos estuvo entre 30 y 283, con promedio de 119,8 y total de 1308 adultos que recibieron tratamiento quimioterapéutico por CVP. La **Tabla 1** presenta todas las características de los artículos.

La tasa de flebitis química por tratamiento quimioterapéutico se halló entre 30,7 por 100 catéteres³³ y 6,6 por cada 1000 días de CVP³⁴, su incidencia entre 3,63 %³³ y 5,6 %³⁴, y prevalencia de 3,37 %³⁵.

Aspectos demográficos asociados a la flebitis química

Seis estudios³³⁻³⁸ mostraron relación con significancia estadística ($p = 0,02$ y $p < 0,001$) entre la flebitis química y el sexo femenino [OR de 1,42, 2,89 y 8,1, con IC del 95% de 1,05 - 1,93; 1,52 - 5,47 y 2,0 - 31,9]. Sobre la edad, cinco estudios reportaron asociación entre la edad media de 57,2 años y la flebitis (rango entre 47 y 80 años de edad)^{12,33,34,37,38}. Así, es notable que los mayores de 57 años tienen alto riesgo de presentar flebitis. La **Tabla 1** incluye la descripción total de estos aspectos.

Tabla 1. Características generales de los artículos, factores demográficos y condiciones de la salud que favorecen la flebitis química.

Autores y título (referencia)	Año, País e Idioma	Diseño de estudio	Población	Factores demográficos		Condiciones de salud		
				Sexo	Edad	Antecedentes médicos	Diagnostico actual	IMC
Nagata et al. Change of formulation decreases venous irritation in breast cancer patients receiving epirubicin ⁴⁰	2011 Japón Inglés	Estudio retrospectivo	123 Pacientes	No hubo diferencia significativa	No hubo diferencia significativa	No reporta	No reporta	No hubo diferencia significativa
Yamada et al. Decrease in the vinorelbine-induced venous irritation by pharmaceutical intervention ³³	2011 Japón Inglés	Estudio prospectivo, intervención	87 Pacientes	Femenino [OR = 1,42 (IC 95 %: 1,05, 1,93); p = 0,02]	Edad fue de 62 (35-80) años	Antecedentes de usos de medicamentos citotóxicos	No hubo diferencia significativa entre cáncer de mama y pulmón	No hubo diferencia significativa
Capucho et al. Fatores de risco para trauma vascular durante a quimioterapia antineoplásica: contribuições do emprego do risco relativo ³⁹	2012 Brasil Portugués	Estudio observacional transversal	30 Pacientes	No reporta	32 y 60 años media de 47 años.	No reporta	Cáncer de mama	No reporta
Leal et al. Fosaprepitant-induced phlebitis: a focus on patients receiving doxorubicin/cyclophosphamide therapy ³⁵ .	2014 Estados Unidos Inglés	Estudio retrospectivo	148 Pacientes	Femenino	No reporta	Diagnóstico de cáncer primario, enfermedad metastásica	Cáncer de mama	No reporta
Hegerova et al. An analysis of fosaprepitant-induced venous toxicity in patients receiving highly emetogenic chemotherapy ³⁶ .	2015 Estados Unidos Inglés	Estudio retrospectivo	81 Pacientes	Femenino aumentó riesgo (OR 8,1; IC del 95 %: 2,0 a 31,9).	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta
Arias-Fernández et al. Incidencia y factores de riesgo de flebitis asociados a catéteres intravenosos periféricos ³⁴ .	2017 España Inglés	Estudio de cohortes prospectivo	105 Pacientes que requirieron 178 CVP	Femenino. Mayor incidencia de flebitis.	Entre 65 y 80	HTA, DM, neoplasia, pérdida de peso, anticoagulantes	No reporta	No reporta

Autores y título (referencia)	Año, País e Idioma	Diseño de estudio	Población	Factores demográficos			Condiciones de salud	
Gonçalves et al. Incidence of Infusion Site Reactions in Peripheral Fosaprepitant Infusions ³⁸ .	2017 Brasil Inglés	Estudio retrospectivo	105 Pacientes	Femenino, [OR 2,89 (IC 95 % 1,52-5,47)]	54 años para un aumento de 1 año en la edad 0,97 (IC 95 % 0,95-1,00)]	Exposición previa a Fosaprepitant, recibir tratamiento vesicante	Cáncer de mama [OR 7,52 (IC del 95 %: 3,10-18,3)], neoplasia maligna hematológica [OR 3,32 (IC del 95 %1,13 a 9,79)]	No reporta
Wang et al. Efficacy and Safety of Vinorelbine Plus Cisplatin vs. Gemcitabine Plus Cisplatin for Treatment of Metastatic Triple-Negative Breast Cancer After Failure with Anthracyclines and Taxanes ⁴¹ .	2017 China Inglés	Experimental	48 Pacientes	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta
Roberts et al. Epirubicin chemotherapy in women with breast cancer: Alternating arms for intravenous administration to reduce chemical phlebitis ³⁷ .	2019 Inglaterra Inglés	Estudio observacional prospectivo	237 Pacientes	Femenino	Edad media 54 años. Personas mayores tienen cambios fisiológicos que intervienen con la movilidad y fragilidad de los vasos.	Historia de tabaquismo, cirugía axilar, albumina basal igual o >35 g/L.	Cáncer de mama primario, secundario o recurrente	29
Díaz-Ríos et al. Flebitis: incidencia y factores asociados en pacientes oncológicos ¹² .	2019 Perú Español	Estudio observacional transversal	166 Pacientes	No reporta	35 a 54 años	Neutropenia	No reporta	Desnutrición en 5,4 %

Abreviaturas: CVP: catéter venoso periférico, HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes Mellitus, OR: Odds Ratio, IC: intervalo de confianza.

Fuente: Adaptada de la tesis de maestría: factores relacionados a flebitis química en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. Revisión de literatura. Universidad Javeriana.

Aspectos del estado de salud asociados con flebitis

Los antecedentes clínicos, el diagnóstico y el IMC fueron las principales condiciones de salud asociadas a la flebitis en pacientes con tratamiento quimioterapéutico. Dentro de los antecedentes médicos se encontró la historia previa de cáncer, de enfermedad metastásica, hipertensión arterial, neutropenia, tabaquismo, vaciamiento ganglionar, hipoalbuminemia y uso de medicamentos citotóxicos^{12,33-35,37,38}. Sobre el diagnóstico actual, cuatro estudios hallaron asociación entre el cáncer de mama y la flebitis^{35,37-39}, donde incluso uno de estos estudios reportó OR de 7,52 (IC del 95 %: 3,10-18,3)³⁸; también la neoplasia maligna hematológica aumentó el riesgo de flebitis con OR 3,32 (IC del 95 % 1,13 a 9,79)³⁸ (Ver **Tabla 1**).

Por otra parte, un estudio encontró relación entre la flebitis y la pérdida de peso³⁴, aunque en otro artículo se evidenció que el IMC de 29 favoreció la flebitis³⁷. En adición, un estudio mencionó que la estancia hospitalaria entre 10 y 20 días aumentó la incidencia de flebitis³⁴.

Aspectos farmacológicos relacionados con la flebitis química

La mayoría de las investigaciones incluidas encontraron relación entre la flebitis y los principales medicamentos quimioterapéuticos, como epirrubina en dosis de 60, 75 y 100 mg/m² y 5-fluorouracilo en dosis de 600 mg/m²^{37,39,40}; el fosaprepitant en dosis de 150 mg^{35,38}, la antraciclina y platino³⁶ y la vinorelbina en dosis mayor de 40 mg^{33,41}. Además, se evidenció que la toxicidad en la vena estuvo doce veces más presente en quienes recibieron fosaprepitant en concomitante con antraciclina³⁵, que la epirrubina causó inflamación en la vena y dolor durante la infusión³⁹, y la vinorelbina produjo irritación cuatro veces más en quienes recibieron dosis mayor de 40 mg³³. Seis artículos destacaron la asociación entre la característica vesicante de los fármacos y la flebitis^{33,37-41}.

Con relación a la presentación original de los medicamentos quimioterapéuticos, se encontró que a quienes se les administraron fármacos premezclados tuvieron más riesgo de producir flebitis que quienes recibieron en la presentación original en polvo liofilizado⁴⁰. Sobre su dilución, los diluidos en 50 cc de Solución Salina Normal (SSN 0,9 %) causaron más irritación que los diluidos en 100 cc³³, y una investigación halló que la infusión de 150 mg de fosaprepitant en 150 cc de SSN concomitante con 100 cc / hora de líquidos basales, era un factor protector de flebitis³⁸, dato estadísticamente significativo.

Sobre la duración de la administración de los medicamentos, se halló que los vesicantes deben infundirse durante 30 minutos (min) máximo por CVP, aunque este tiempo puede aumentar hasta 60 minutos según el fármaco³⁹, el fosaprepitant por 20 o 30 min, la epirrubina por 20 min a través de bomba de infusión^{35,38}, y la vinorelbina durante 10 min reduce la irritación en la vena frente a su administración por 5 min³³. Por otra parte, la premedicación con ondansetrón y esteroides no fueron predictores significativos de irritación venosa^{33,35}. Todos los aspectos farmacológicos se especifican en la **Tabla 2**.

Aspectos del acceso venoso relacionados con flebitis química

El calibre del catéter fue un aspecto recomendado por dos autores, específicamente calibres pequeños 22 o 24 Gauges (G), ya que encontraron que disminuyen el riesgo de flebitis^{34,39}, de igual forma, su elección debe ser acorde a la vena seleccionada y el medicamento a administrar³⁹. Así, la ubicación anatómica del acceso venoso también mostró ser un factor de influencia según los estudios incluidos, ya que hubo mayor riesgo de flebitis en quienes son recanalizados en el mismo brazo³⁷, en quienes tenían el CVP en el antebrazo³⁸ y en la fosa antecubital, en comparación con quienes tenían el catéter en el dorso de la mano³⁹. Además, para evitar la flebitis debe considerarse su palpabilidad, visibilidad, trayectoria, elasticidad y movilidad, así como la elección de venas perforadas previamente³⁹.

Acerca del material del catéter, se halló que aquellos de teflón, metal y vialon se relacionan con flebitis^{37,39}. Además, el uso de extensión de anestesia incrementó cuatro veces más el riesgo de flebitis³⁴, y tener una vía alterna de líquidos intravenosos aumentó la probabilidad de irritación³³.

Así mismo, dos estudios evidenciaron que la hidratación o lavado de la vena canalizada debe realizarse antes y después de la administración de la quimioterapia con 50 cc de SSN 0,9 %^{38,40} para evitar la flebitis química. Por otra parte, el uso del material de fijación no estéril como esparadrapo.

Por otra parte, Díaz-Ríos y colaboradores¹² encontraron asociación significativa ($p = 0,000$) entre flebitis y la utilización del material no estéril, principalmente con esparadrapo. También reportaron una prevalencia de flebitis de 21,7 %. La **Tabla 3** presenta la totalidad de estos aspectos.

Tabla 2. Factores farmacológicos asociados a la flebitis química hallados en los artículos de revisión.

Autor	Factores farmacológicos					
	Nombre de fármaco	Dosis	Vesicantes Irritantes	Dilución	Premedicación	Tiempo de infusión
Roberts et al. ³⁷	Epirrubicina 5-fluorouracilo	60, 75 y 100 mg/m ² 600 mg/m ²	Vesicante irritante	No reporta	No reporta	No reporta
Capucho Rodríguez et al. ³⁹	Epirrubicina. Causa reacción inflamatoria en la vía vascular, y dolor durante la infusión.	No reporta	Vesicante	No reporta	No reporta	Medicamentos vesicantes no administrar en más de 30 min por vena periférica, según el fármaco.
Gonçalves et al. ³⁸	Fosaprepitant (333 dosis). Su infusión a en venas del antebrazo [OR 0,41(IC 95 % 0,21-0,80)] (p < 0,05).	150 mg	Quimioterapia vesicante concurrente [OR 4,15 (IC del 95 %: 2,21 a 7,78)]	150 ml de SSN. mantenimiento IV de líquidos ≥ 100 ml / h durante la infusión de Fosaprepitant	Fosaprepitant	20 min
Leal et al. ³⁵	Fosaprepitant y Aprepitant. El riesgo de toxicidad venosa se multiplicó por 12 en pacientes que recibieron simultáneamente una antraciclina, en comparación con los que recibieron una antraciclina sin Fosaprepitant.	150 mg	Irritante	1mg/ml	Ondansetrón y Dexametasona	20 a 30 min
Nagata et al. ⁴⁰	Epirrubicina + de 4 mg de dexametasona	No hubo diferencia significativa	Vesicante	Medicamento diluido tiene más riesgo de flebitis que el polvo liofilizado	No reporta	20 minutos por bomba de infusión
Yamada et al. ³³	Vinorelbina	> 40 mg produce irritación más que en < 40mg (OR = 4,39; IC 95 %, 1,33 – 14,49; p = 0,015)	Vesicante	50 cc produce más irritación que en 100cc	Premedicación con esteroides no fue predictor de irritación venosa	10 min redujo la incidencia comparada con 5 min

Autor	Factores farmacológicos					
	Nombre de fármaco	Dosis	Vesicantes Irritantes	Dilución	Premedicación	Tiempo de infusión
Wang, Junbin et al. ⁴¹	Vinorelbina más cisplatino	Vinorelbina: 25 mg/m ² días 1 y 8. Cisplatino: 25 mg/m ² los días 2 a 4 de cada ciclo de 21 días. Incidencia de flebitis 4,5 %.	Vesicante / Irritante	No reporta	No reporta	No reporta
	Gemcitabina más cisplatino	Gemcitabina 1000 mg/m ² días 1 y 8. Cisplatino 25 mg/m ² días 2 a 4 de cada ciclo de 21 días	Irritantes	No reporta	No reporta	No reporta
Díaz-Ríos et al. ¹²	Ranitidina 12,7 % incidencia de flebitis con $p = 0,000$	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta

*En esta tabla se incluyeron sólo los autores y artículos que describieron este tipo de factor.

Abreviaturas: SSN: Solución salina normal; OR: Odds ratio; IC: intervalo de confianza; cc: centímetros cúbicos, ml: mililitros.

Fuente: Adaptada de la tesis de maestría: factores relacionados a flebitis química en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. Revisión de literatura. Universidad Javeriana.

Tabla 3. Factores del acceso venoso asociados a la flebitis química hallados en los artículos de revisión.

Autor*	Factores del acceso venoso						
	Calibre del catéter	Permanencia del catéter	Ubicación anatómica	Visibilidad/ Palpable	Material del catéter	Uso de extensión	Hidratación / Lavado de vena
Roberts et al. ³⁷	No reporta	No reporta	Flebitis en grado más grave (3 y 4) en pacientes canalizados en mismo brazo.	No reporta	El Vialon material del catéter produce mayor irritación en la pared de la vena.	No reporta	No reporta
Capucho Rodríguez et al. ³⁹	Calibre 23 (36 %) calibre 24 (50 %). Su elección debe ser compatible con el vaso y tratamiento	No reporta	Dorso de la mano. El acceso debe ser elegido en orden: antebrazo, espalda de la mano, muñeca y fosa ante cubital.	Visibilidad, palpabilidad, movilidad, trayectoria y elasticidad de la vena, y lugar de inserción	Dispositivos de metal (36 %) presenta 2,76 veces el riesgo de traumatismo que Vialon 43 % y teflón 20 %. El material está asociado a flebitis con $RR > 1$	No reporta	No reporta

Autor*	Factores del acceso venoso						
	Calibre del catéter	Permanencia del catéter	Ubicación anatómica	Visibilidad/ Palpable	Material del catéter	Uso de extensión	Hidratación / Lavado de vena
Arias-Fernández et al. ³⁴	CVP de calibre 22 o 24G, disminuye el riesgo de flebitis (OR: 0,23; IC 95 %: 0,07-0,80) ($p < 0,05$)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Uso de extensión incrementa el riesgo de flebitis (OR: 4,82; IC 95 %: 1,05-22,13) ($p < 0,05$)	No reporta
Gonçalves et al. ³⁸	No reporta	No reporta	Antebrazo frente a la mano OR: 0,19 (IC del 95 %: 0,06 a 0,55); fosa antecubital frente a mano 0,10 (IC del 95 %: 0,01 a 0,84))	No reporta	No reporta	No reporta	Lavado del acceso venoso antes del inicio de la quimioterapia
Nagata et al. ⁴⁰	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Lavado con 50ml SSN después de Epirubicina
Yamada et al. ³³	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta	Puerto lateral de bolsa IV aumenta riesgo de irritación.	Velocidad del lavado después de la administración de la Vinorelbina
Díaz-Ríos et al. ¹²		≤ 72 horas tuvo 41 % de flebitis ($p = 0,04$)	Vena cefálica 7,8 % de flebitis ($p = 0,009$)	No reporta	No reporta	No reporta	No reporta

*En esta tabla se incluyeron sólo los autores y artículos que describieron este tipo de factor.

Abreviaturas: CVP: catéter venoso periférico; IV: intravenosa; SSN: solución salina normal; RR: riesgo relativo, OR: Odds ratio; IC: intervalo de confianza; ml: mililitros.

Fuente: Adaptada de la tesis de maestría: factores relacionados a flebitis química en pacientes con cáncer en tratamiento quimioterapéutico. Revisión de literatura. Universidad Javeriana.

Discusión

Dentro de las características demográficas se halló que el sexo femenino se asoció con la presencia de flebitis química en el tratamiento con quimioterapia, resultados similares a los reportados por Mestre et al.⁴², Wallis et al.⁴³ y Mandal & Raghu⁴⁴, aunque en población que recibió tratamiento diferente a la quimioterapia. Sin embargo, Livion y colaboradores⁴⁵ obtuvieron resultados diferentes, al detectar correlación entre flebitis y ser hombre en que recibieron algún tipo de cirugía.

Con relación a la edad, esta revisión detectó que una edad promedio de 57 años mostró asociación con la flebitis, dato parcialmente similar al reportado por Mandal & Raghu⁴⁴ cuyo estudio reportó alta frecuencia de flebitis en quienes tenían menos de 60 años. Al igual, hubo similitudes frente al estudio de Wallis et al.⁴³ quienes hallaron que el riesgo era mayor en edades más jóvenes. Pero Simin et al.⁴⁶ y Mestre et al.⁴² encontraron mayor relación entre la flebitis y tener 70 y 60 años de edad, respectivamente.

Por otra parte, en esta revisión y en los estudios de Simin et al.⁴⁶ y Do Rego et al.⁴⁷, padecer diabetes mellitus estuvo asociada a flebitis química. Además, Simin et al.⁴⁶ reportaron la neutropenia, Lv & Zhang¹⁵, Atay et al.⁴⁸ la enfermedad crónica, y Do Rego et al.⁴⁷ el tabaquismo, como otros antecedente desencadenantes de flebitis. Sin embargo, esto es opuesto a resultados de Sánchez Rojas et al.⁸ cuyo estudio no halló asociación significativa entre los diagnósticos de cáncer, diabetes e infección con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), y flebitis. Así mismo, en este estudio se encontró que el bajo IMC estuvo relacionado con flebitis química, particularmente en quienes perdieron peso de forma involuntaria; lo cual fue similar a lo reportado en el estudio de Simin et al.⁴⁶ con asociación entre IMC menor de 18,4 kg/m² y flebitis.

Sobre los aspectos farmacológicos, hubo concordancia con lo establecido por Saito et al.⁴⁹, cuyo estudio encontró mayor prevalencia de flebitis en los pacientes que recibieron fosaprepitant en comparación con el grupo control. Al igual, Yamasaki et al.⁵⁰ reportaron flebitis posterior al segundo y tercer ciclo con epirrubicina. También corroboró que la utilización de fosaprepitant y una antraciclina, como epirrubicina o doxorubicina, produjo dolor vascular e inflamación venosa.

En concordancia, Yamada et al.³³ evidenció que la epirrubicina produjo en la vena flebitis, dolor, irritación, vasculitis, flebitis e incluso necrosis; esto afecta la calidad de vida y la adherencia a la quimioterapia. Otros medicamentos que reciben los pacientes con tratamiento quimioterapéutico son los inmunosupresores, no hallados en esta revisión, pero si expuestos por Nyika et al.⁴⁵ como desencadenantes de flebitis.

En adición, la forma de administración de la medicación a través del CVP mostró disposición hacia la flebitis, específicamente con la infusión de los medicamentos, ya que tanto en esta revisión como los artículos publicados por Do Rego et al.⁴⁷ y Nyika et al.⁴⁵ coinciden en sus resultados sobre la relación entre la quimioterapia en infusión continua y la flebitis, sin embargo, al administrar fosaprepitant entre 20 y 30 minutos, la epirrubicina en 20 minutos y la vinorelbina en 10 minutos, puede reducirse este riesgo.

En relación con las características y la ubicación del catéter, esta investigación encontró que catéteres de calibre 16, 18 y 20G aumentaron el riesgo de flebitis, aspecto similar a los reportados por Simin et al.⁴⁶, Livion et al.⁴⁵, Wallis et al.⁴³ y Mandal & Raghu⁴⁴, quienes indicaron que catéteres 18 y 20 G generaban mayor riesgo de flebitis. Así mismo, sobre la localización anatómica de la vena canalizada Nyika et al.⁴⁵ destacan que cateterizar en el dorso de la mano favorece la flebitis, mientras que Mestre et al.⁴² reportaron el antebrazo como lugar de más amplio riesgo, este último difiere a lo reportado por una gran parte de estudios incluidos en esta revisión.

Adicional a los resultados de esta revisión, el tiempo de permanencia del catéter fue destacado por Simin et al.⁴⁶, Pires et al.⁵¹ y De Souza et al.¹⁷, como factor que contribuye a la flebitis, principalmente aquellos con duración entre 73 y 96 horas, más de 3,25 días ($p = 0,008$) y mayor de 72 horas, respectivamente. Sobre el material del catéter, Simin et al.⁴⁶ describió que el teflón favoreció la flebitis, al igual que los presentes resultados donde además del teflón se halló la influencia de otros materiales como metal y vialón.

Finalmente, tres investigaciones analizadas en la presente revisión sugieren realizar irrigación en la vena, previo y después de la administración de epirrubicina y la vinorelbina, en concordancia con lo reportado en el estudio de Nyika et al.⁴⁵ quienes hallaron relación

entre la carencia de regularidad en el lavado del catéter y la flebitis, debido a que 72,7% de los catéteres en su estudio nunca fueron lavados.

Conclusiones

Es evidente la problemática que viven los pacientes en tratamiento con quimioterapia a través de acceso venoso periférico, ya que la flebitis química tiene en este grupo poblacional una alta incidencia, lo que puede afectar su calidad de vida, adherencia al tratamiento y posibilidad de recuperación.

Dentro de los factores que más favorecen este desenlace, se hallaron los relacionados con el paciente, como el sexo femenino, edad mayor de 57 años y antecedentes de tabaquismo, diabetes mellitus, cirugía de vaciamiento ganglionar y de tratamiento con anticoagulantes. Estos aspectos se consideran no modificables ya que son inherentes a la condición del paciente, sin embargo, pueden servir de alerta para que el personal de salud valore su presencia y tenga en cuenta la alta probabilidad de flebitis, dando la oportunidad de establecer medidas de seguimiento y prevención.

El factor farmacológico también mostró asociación directa con la aparición de flebitis química, principalmente con el fosaprepitant, la epirrubicina, 5-fluorouracilo y la vinorelbina. Sin embargo, su tiempo de administración puede ser tomado en consideración para reducir el riesgo de flebitis, es el caso de los fármacos vesicantes los cuales pueden administrarse en un tiempo no mayor a 30 minutos si es por vía periférica o máximo hasta 60 minutos, según el fármaco. El fosaprepitant entre 20 y 30 minutos. También se puede aumentar el volumen de dilución o administrar líquidos en infusión concomitante para disminuir la irritación venosa.

Otros aspectos como el calibre del catéter, su tiempo de permanencia, su ubicación anatómica y la hidratación, tienen un papel importante en la prevención de flebitis química, por lo cual constituyen una oportunidad y un reto para las enfermeras, como líderes en la administración del tratamiento, para que se ajusten estos aspectos mecánicos que pueden impactar positivamente a los pacientes y proteger su integridad física. Así, las enfermeras deben formarse y actualizarse para conocer estos y otros aspectos relacionados con el cuidado, que pueden reducir las experiencias negativas de los pacientes, favorecer su adherencia al tratamiento y

reducir costos para todo el sistema de salud.

En este sentido, las instituciones prestadoras de atención en salud a pacientes con quimioterapia pueden desarrollar actividades educativas e investigativas que promuevan una mejor atención, pueden suministrar insumos que reduzcan el riesgo de flebitis, como aquellos que no sean de teflón, vialón o metal; más catéteres de calibres 22 G o 24 G y material de fijación estéril y transparente que permita la visibilidad del punto de inserción.

Todos estos elementos permiten identificar posibles áreas para estudios experimentales que verifiquen la efectividad de este tipo de intervenciones y brinden evidencia para mejorar la calidad en la atención en salud. Además, pueden desarrollarse más estudios que identifiquen otros factores que favorecen la flebitis tanto modificables como no modificables.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Referencias

1. Santiago-Valverde ME. Relación entre conocimiento y práctica sobre cateterismo venoso periférico en los enfermeros de hospitalización de medicina general del Hospital Nacional Hipólito UNANUE. *Rev. peru. obstet. enferm.* [Internet]. 2012; 8(1): 10–22.
2. Bulechek GL, Butcher HK, Dochterman JM. CMW. Clasificación de Intervenciones de Enfermería (NIC). Madrid: Elsevier; 2013.
3. Athanasio Johann D, Reichembach Danski MT, Adami Vayego S, Aparecida Barbosa D, Lind J. Factores de riesgo para complicaciones en el catéter periférico en adultos: análisis secundario de ensayo clínico aleatorizado. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2016; 24: e2833. doi: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1457.2833>
4. Gorski L, Hadaway L, Hagle ME, McGoldrick M, Orr M, Doellman D. Infusion therapy standards of practice [Internet]. *J Infus Nurs.* 2016; 39(1S) Suppl Jan/Feb: 169 .
5. National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of Health & Human Services - USA. The NCI Consumers' Cancer Dictionary for peer review [Internet]. Bethesda (MD): 2009; 79 p.
6. Becerra ÁG, Moreno Pinilla LE, Sarmiento Hernández S. Evaluación del procedimiento de administración de medicamentos endovenosos y

- la presencia de flebitis química en el servicio de hospitalización de la Clínica Foscal Internacional durante el año 2015 [Internet]. Medellín: Universidad CES; 2015. Recuperado de: <https://repository.ces.edu.co/handle/10946/593>
7. Alonso Delgado L, García Díaz M, González Andrés M. Gestión de calidad en la prevención de flebitis en el servicio de Oncología del HUBU [Internet]. Burgos: Universidad de Burgos. 2017. p. 37. Recuperado de: <https://riubu.ubu.es/handle/10259/4418>
 8. Rojas-Sánchez LZ, Parra DI, Camargo-Figuera FA. Incidencia y factores asociados al desarrollo de flebitis: resultados del estudio piloto de una cohorte. *Rev Enferm Ref.* 2015; IV(4): 61–67. doi: <http://dx.doi.org/10.12707/RIII13141>
 9. Núñez Crespo FJ. Efectos adversos hospitalarios en dispositivos venosos periféricos: Estudio de validez diagnóstica [Internet]. Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2014. Recuperado de: <https://burjcdigital.urjc.es/handle/10115/12299>
 10. Reichembach M, Athanasio J, Adami V, Paulo S. Complicações relacionadas ao uso do cateter venoso periférico: ensaio clínico randomizado. *Acta Paul Enferm.* 2016; 29(1): 84–92. doi: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201600012>
 11. Vaca Auz J, Muñoz Navarro P. Eventos adversos relacionados con los cuidados de enfermería en el Hospital de Ibarra, provincia de Imbabura. *Enferm. investig* [Internet]. 2016; 1(3): 102–106.
 12. Díaz-Ríos GV, Quispe-Cóndor SZ, Sovero-Torres YM, Pando-Berrocal AK. Flebitis: incidencia y factores asociados en pacientes oncológicos. *Rev Cienc Art Enferm.* 2019; 4(1–2): 6–11. doi: <https://doi.org/10.24314/rcae.2019.v4n1.02>
 13. Pires Nobre AS, da Silva Martins MD. Prevalência de flebite da venopunção periférica: fatores associados. *Rev Enferm Ref.* 2018; IV(16): 127–138. doi: <https://doi.org/10.12707/RIV17058>
 14. Velázquez-Mendoza S, Gómez-Alonso C, Cuamatzi-Peña MT, Izquierdo-Puente MI. Conocimiento y criterios de enfermería para evitar flebitis en neonatos con catéter venoso periférico. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2009; 17(3): 143–147.
 15. Lv L, Zhang J. The incidence and risk of infusion phlebitis with peripheral intravenous catheters: A meta-analysis. *J Vasc Access.* 2020; 21(3): 342–349. doi: <https://doi.org/10.1177/1129729819877323>
 16. Contreras Carpio SM. Factores cognitivos, físicos y químicos asociados con la presencia de flebitis en pacientes atendidos por enfermeros HNERM - 2012 [Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2015. Recuperado de: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-871173>
 17. Urbanetto JS, Freitas APC, Oliveira APR, Santos JCR, Muniz FOM, Silva RM, et al. Risk factors for the development of phlebitis: an integrative review of literature. *Rev Gaúcha Enferm.* 2017; 38(4): e57489. doi: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2017.04.57489>
 18. Monteros Cocios GM, González Cartuche DV. Flebitis por manejo de catéter venoso periférico en pacientes atendidos en el área de quimioterapia del hospital de Solca Loja [Internet]. Loja: Universidad Nacional de Loja; 2015. Recuperado de: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/11729>
 19. Navarrete Ruíz MA. Factores que influyen en la aparición de flebitis química en pacientes hospitalizados en el área de oncología del hospital de Especialidades FF.AA. N°1, octubre 2018-abril 2019 [Internet]. Universidad “Técnica de Babahoyo”; 2019. Recuperado de: <http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/5835>
 20. Alcalde Berganza M. Flebitis en catéter venoso periférico: Factores de riesgo y prevención [Internet]. Bilbao: Universidad del País Vasco; 2017. Recuperado de: https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/22537/ALCALDE_MARÍA_FLEBITIS_TFG.pdf?sequence=1
 21. Ministerio de salud y protección social de Colombia. Evaluación de la frecuencia de eventos adversos y monitoreo de aspectos claves relacionados con la seguridad del paciente [Internet]. Vol. 2, Paquetes instruccionales Guía Técnica “Buenas Prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud.” Bogotá: Minsalud; 2014. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Monitorear-aspectos-claves-seguridad-paciente.pdf>
 22. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Seguridad del paciente y la atención segura [Internet]. Bogotá: Minsalud; 2014. Recuperado de: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Guia-buenas-practicas-seguridad-paciente.pdf>
 23. Guillén Ponce C, Molina Garrido MJ. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2019. p. 20. Recuperado de: <https://seom.org/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia?showall=1>
 24. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, (CAC) C de AC. Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2020 [Internet]. Bogotá: Cuenta de

- Alto Costo; 2021. 332 p. Recuperado de: <https://cuentadealtocosto.org/site/publicaciones/situacion-del-cancer-en-la-poblacion-adulta-atendida-en-el-sgsss-de-colombia-2020/>
25. American Cancer Society. Cancer Treatment and Survivorship Facts and Figures 2019-2021 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2019. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-treatment-and-survivorship-facts-and-figures/cancer-treatment-and-survivorship-facts-and-figures-2019-2021.pdf>
 26. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2020 [Internet]. Atlanta: American Cancer Society; 2020. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2020/cancer-facts-and-figures-2020.pdf>
 27. Ferreiro J, García JL, Barceló R, Rubio I. Quimioterapia: efectos secundarios. *Gac Medica Bilbao*. 2003; 100: 69–74. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-4858\(03\)74432-1%0A](https://doi.org/10.1016/S0304-4858(03)74432-1%0A)
 28. Ruíz-Morales AJ, Gómez-Restrepo C. *Epidemiología Clínica*. 2a ed. Bogotá: Panamericana; 2015.
 29. Guirao Goris SJA. Utilidad y tipos de revisión de literatura. *Ene*. 2015; 9(2): 14. doi: <https://doi.org/10.4321/s1988-348x2015000200002>
 30. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *BMJ*. 2009; 339: b2535. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b2535>
 31. Estarli M, Aguilar Barrera ES, Martínez-Rodríguez R, Baladía E, Duran Agüero S, Camacho S, et al. Ítems de referencia para publicar Protocolos de revisiones sistemáticas y metaanálisis: Declaración PRISMA-P 2015. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2016; 20(2): 148. doi: <https://doi.org/10.14306/renhyd.20.2.223>
 32. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: An analysis of 14 review types and associated methodologies. *Health Info Libr J* [Internet]. 2009; 26(2): 91–108. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>
 33. Yamada T, Egashira N, Watanabe H, Nagata K, Yano T, Nonaka T, et al. Decrease in the vinorelbine-induced venous irritation by pharmaceutical intervention. *Support Care Cancer*. 2012; 20(7): 1549–1553. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1244-3>
 34. Arias-Fernández L, Suárez-Mier B, Martínez-Ortega M del C, Lana A. Incidence and risk factors of phlebitis associated to peripheral intravenous catheters. *Enfermería Clínica (English Ed)*. 2017; 27(2): 79–86. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfle.2016.07.002>
 35. Leal AD, Kadakia KC, Looker S, Hilger C, Sorgatz K, Anderson K, et al. Fosaprepitant-induced phlebitis: A focus on patients receiving doxorubicin/cyclophosphamide therapy. *Support Care Cancer*. 2014; 22(5): 1313–1317. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-013-2089-8>
 36. Hegerova LT, Leal AD, Grendahl DC, Seisler DK, Sorgatz KM, Anderson KJ, et al. An analysis of fosaprepitant-induced venous toxicity in patients receiving highly emetogenic chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2015; 23: 55–59. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-014-2326-9>
 37. Roberts R, Hanna L, Borley A, Dolan G, Williams EM. Epirubicin chemotherapy in women with breast cancer: Alternating arms for intravenous administration to reduce chemical phlebitis. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019; 00: e13114. doi: <https://doi.org/10.1111/ecc.13114>
 38. Gonçalves SC, Sanches SM, Bueno CT, Villela de Castro DL, Damascena A, Santos GRC. Incidence of infusion site reactions in peripheral fosaprepitant infusions. *J Infus Nurs*. 2017; 40(6): 380–383. doi: <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000252>
 39. Capucho Rodrigues C, Guilherme C, Lobo da Costa Júnior M, Campos de Carvalho E. Fatores de risco para trauma vascular durante a quimioterapia antineoplásica: contribuições do emprego do risco relativo. *Acta Paul Enferm*. 2012; 25(3): 448–452. doi: <https://doi.org/10.1590/s0103-21002012000300020>
 40. Nagata K, Egashira N, Yamada T, Watanabe H, Yamauchi Y, Oishi R. Change of formulation decreases venous irritation in breast cancer patients receiving epirubicin. *Support Care Cancer*. 2012; 20(5): 951–955. doi: <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1166-0>
 41. Wang J, Zheng R, Wang Z, Yang Y, Wang M, Zou W. Efficacy and safety of vinorelbine plus cisplatin vs. gemcitabine plus cisplatin for treatment of metastatic triple-negative breast cancer after failure with anthracyclines and taxanes. *Med Sci Monit*. 2017; 23: 4657–4664. doi: <https://doi.org/10.12659/MSM.905300>
 42. Mestre Roca G, Berbel Bertolo C, Tortajada Lopez P, Gallemi Samaranch G, Aguilar Ramirez MC, Caylà Buqueras J, et al. Assessing the influence of risk factors on rates and dynamics of peripheral vein phlebitis: An observational cohort study. *Med Clin (Barc)*. 2012; 139(5): 185–191. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2011.12.021>

43. Wallis MC, McGrail M, Webster J, Marsh N, Gowardman J, Playford EG, et al. Risk factors for peripheral intravenous catheter failure: A multivariate analysis of data from a randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014; 35(1): 63–68. doi: <https://doi.org/10.1086/674398>
44. Mandal A, K R. Study on incidence of phlebitis following the use of peripheral intravenous catheter. *J Fam Med Prim Care.* 2019; 8: 2827–2831. doi: https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_559_19
45. Nyika ML, Mukona D, Zvinavashe M. Factors Contributing to Phlebitis among Adult Patients Admitted in the Medical-Surgical Units of a Central Hospital in Harare, Zimbabwe. *J Infus Nurs.* 2018; 41(2): 96–102. doi: <https://doi.org/10.1097/NAN.0000000000000265>
46. Milutinović D, Simin D, Zec D. Risk factor for phlebitis: A questionnaire study of nurses' perception. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2015; 23(4): 677–684. doi: <https://doi.org/10.1590/0104-1169.0192.2603>
47. do Rego Furtado LC. Incidence and predisposing factors of phlebitis in a surgery department. *Br J Nurs.* 2011; 20(14): S16–25. doi: <https://doi.org/10.12968/bjon.2011.20.sup7.s16>
48. Atay S, Sen S, Çukurlu D. Phlebitis-related peripheral venous catheterization and the associated risk factors. *Niger J Clin Pract.* 2018; 21: 827–831. doi: https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_337_17
49. Saito H, Yoshizawa H, Yoshimori K, Katakami N, Katsumata N, Kawahara M, et al. Efficacy and safety of single-dose fosaprepitant in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving high-dose cisplatin: A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Ann Oncol.* 2013; 24: 1067–1073. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mds541>
50. Yamasaki M, Kimura R, Mayahara S, Maeda Y, Takahashi M, Nishida T, et al. Study on the infusion-site adverse events and vascular distribution of epirubicin in chemotherapy with epirubicin and fosaprepitant. *Mol Clin Oncol.* 2019; 11(1): 43–49. doi: <https://doi.org/10.3892/mco.2019.1849>
51. Pires Nobre AS, Da Silva Martins MD. Prevalence of peripheral intravenous catheter-related phlebitis: associated factors. *Rev Enferm Ref.* 2018; IV(16): 127–38. doi: <https://doi.org/10.12707/RIV17058>