

Niveles de evidencia y grados de recomendación para la administración subcutánea de antibióticos en una clínica de Bogotá D.C.

Genny Paola Fuentes Bermudez¹

Paula Milena Buitrago Florián²

RESUMEN

Introducción: los casos de pacientes con procesos infecciosos al final de la vida muestra la necesidad de contar con alternativas terapéuticas, que garanticen el cuidado y el manejo terapéutico instaurado; las vías clásicas intravenosa, intramuscular y oral se ven limitadas, la vía subcutánea muestra ser un alternativa prometedora; sin embargo, la baja evidencia científica reflejada en el bajo número de investigaciones muestra la necesidad de explorar y generar productos científicos que respalden esta práctica. **Objetivo:** evaluar los niveles de evidencia y grados de recomendación de las acciones propuestas en un protocolo de antibiótico-terapia subcutánea en una Clínica de Bogotá. **Metodología:** estudio documental con base en un proceso de revisión sistemática en donde se realiza la búsqueda de 10 acciones descritas en un protocolo. Fueron seleccionados 34 artículos en idioma inglés y español, las palabras claves utilizadas para la búsqueda fueron antibacterianos, cuidados paliativos, protocolos, tejido subcutáneo y 17 artículos fueron excluidos del estudio. Los artículos fueron clasificados a partir de la escala del Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, consultando las bases: Nursing Skills, Clinicalkey, Pubmed, Springerlink, Science direct, ProQuest y Cochrane. Se utilizó como descriptores: antibacterianos, cuidados paliativos, protocolos, catéter, subcutáneo, signos, tiempo, antibiótico, enfermería, registros, consentimiento informado, valoración. **Resultados:** 60% de las acciones propuestas en el protocolo no tuvieron artículos que respaldaran su práctica, solo 40% equivalente a 17 artículos fueron clasificados. **Conclusión:** Existen diversos estudios del uso de antibioticoterapia vía subcutánea, sin embargo, dentro de la revisión, solo se encuentran dos, con altos niveles de evidencia y grados de recomendación, por ende se debe avanzar en la práctica clínica respecto al uso de antibiótico vía subcutánea.

PALABRAS CLAVE: antibacterianos, cuidados paliativos, protocolos, tejido subcutáneo.

¹ Enfermera. Estudiante del programa de Maestría en Administración de servicios de salud. Universidad del Rosario. Bogotá D.C. Email: genny.fuentes@urosario.edu.co.

² Fisioterapeuta: Estudiante del programa de Maestría en Administración de servicios de salud. Universidad del Rosario. Bogotá D.C. Email: paula.buitrago@urosario.edu.co.

Levels of evidence and degrees recommendation for subcutaneous administration of antibiotics a clinic in Bogotá D.C.

ABSTRACT

Introduction: The cases of patient with infections at end of life show the necessity of have therapeutic alternatives, that guarantee the care and therapeutic management, the classic intravenous, oral and intramuscular routes are limited, the subcutaneous route show as a important alternative; however, the low scientific evidence reflected in the low number of investigations, show the need to explore and generate scientific products that show this practice. **Objective:** Evaluate the evidence levels and recommendations grade of the actions includes in the antibiotic therapy subcutaneous in a Bogota Clinic.

Methodology: Documental study with base in a systematic revision in where is performed the search of 10 actions described in a protocol. The selection are 34 articles in english and spanish, the keyword for the search are antibacterial, palliative care, protocol, subcutaneous tissue, and 17 articles are excluded of study. The articles are classified with the scale of Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford, search in database Nursing Skills, Clinicalkey, Pubmed, Springerlink, Science direct, ProQuest y Cochrane. The descriptor are antibacterial, palliative care, protocol, catheter, subcutaneous, signs, time, antibiotic, nurse, registry, informed consent, assessment. Results: 60% of the actions in the protocol dont have articles that support your practice, just the 40% equivalent to 17 articles are classified. **Conclusion:** There are diferents studies of antibiotic therapy subcutaneous route, however, in a revision, just found two with high levels of evidence and recommendation grade, for it must be increase the review in a clinic practice to the use of antibiotic subcutaneous routes.

KEYWORDS: Antibacterial, palliative care, protocol, subcutaneous tissue.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el desarrollo de la práctica clínica, muestra de manera constante una alta variabilidad existente e injustificada en la prestación de servicios de salud, por lo que la evidencia de la práctica clínica, muestra de forma amplia, cómo desde diferentes instituciones se aborda de manera diferente un mismo evento patológico o terapéutico (1). Esto hace que se creen protocolos como herramientas que facilitan la toma de decisiones, que describen el cuidado apropiado basado en la evidencia científica y en la dirección a la mejora de la calidad asistencial, para llegar a acuerdos en temas de conflictos y

discrepancias; reduciendo así la variabilidad de los cuidados (2).

El ejercicio profesional de los actores del sistema de salud y el mismo propio de la enfermería, ha estado inmerso en un fenómeno de amplia magnitud descrito en hoy en día como variabilidad clínica, este fenómeno es posible de percibir en cada paso del proceso de atención, siendo el sujeto receptor de los servicios de salud el más afectado, esto favorece una atención pobre en estándares de calidad, con déficits en la atención segura del paciente (3).

La práctica clínica heterogénea favorece que los distintos profesionales y personal vinculado a los servicios de salud desarrollen actividades bajo un

estilo libre, fuera de bases fundamentadas en evidencia científica que respalden cada parte del proceso. Una de las causas de este hecho relaciona la incertidumbre como causa primaria de este fenómeno, generado por evidencia científica ambigua e incompleta, que no permite un desarrollo efectivo y de calidad de la práctica (4-5).

Los patrones de buenas prácticas clínicas y los estudios frente a este fenómeno deben de apuntar a la mejora de la seguridad del paciente, reduciendo la incertidumbre científica, y mejorando la ética a fin de brindar la mejor atención en salud disponible. En la actualidad las guías de práctica y los protocolos clínicos surgen como una alternativa altamente efectiva, que garantizan normalizar la práctica a fin de controlar este fenómeno, que se supone existe, pero que en muchos casos se desconoce (3-4).

De acuerdo al Global Atlas of Palliative Care at the End of Life (6), los cuidados paliativos se han descrito para la intervención de individuos con un amplio grupo de enfermedades crónicas y/o degenerativas entre las que se encuentran: alzhéimer y otras demencias, cáncer, enfermedades cardiovasculares, trastornos hepáticos como cirrosis, diabetes, VIH/SIDA, falla renal, esclerosis múltiple, enfermedad parkinsoniana artritis reumatoide y tuberculosis.

Amrallah et al. (7), describen que una de las principales comorbilidades presentadas en individuos requirentes de cuidados paliativos es el desarrollo de estados infecciosos, secundario al proceso fisiopatológico propio de la enfermedad y a los procedimientos terapéuticos realizados, muchos de ellos invasivos, lo que predispone y facilita la colonización de agentes microbianos causantes de enfermedades infecciosas, capaces de agudizar el estado clínico del individuo. Estos autores sostienen que pacientes con enfermedad oncológica en fase terminal, progresiva e incurable, suelen ser más susceptibles y vulnerables al desarrollo de procesos infecciosos de alta variabilidad etiológica.

Estudios clínicos (7) han demostrado una alta prevalencia de colonización por agentes

oportunistas Gram-negativos en enfermedades infecciosas padecidas por pacientes en estados terminales, siendo los principales sitios de infección: vías respiratorias con compromiso de grandes regiones del árbol bronquial, sistema urinario, infecciones del sitio quirúrgico debidas en su mayoría a un pobre proceso de cicatrización y en mayor incidencia piel y tejidos subcutáneos. Estas infecciones son la causa más frecuente de comorbilidad sumado a la inmovilidad, el deterioro cognitivo y el uso de catéteres y sondas, lo que predispone a que este tipo de pacientes presenten una mayor susceptibilidad y un mayor riesgo al desarrollo de procesos infecciosos (7).

Según Soler et al. (8), la intervención terapéutica debe apuntar al inicio temprano de tratamientos sintomatológicos y antimicrobianos, que mejoren la calidad de vida del paciente y eviten el desarrollo de estados clínicos agudos (8). Para Gallardo y Gamboa (9), la ceftriaxona como una cefalosporina de tercera generación es uno de los antibióticos que ha presentado mayor uso clínico en la administración por vía subcutánea, evaluado en ensayos clínicos, que sugieren por datos de eficacia y tolerabilidad su uso en pacientes con imposibilidad de utilizar la vía oral y endovenosa, seguidos de cefepime, ampicilina y teicoplanina (9).

Sin embargo, la baja evidencia científica y la poca profundidad en estudios clínicos vista en investigaciones orientadas a la búsqueda de nuevas alternativas dirigidas a pacientes en fases terminales, genera la necesidad de reformular el desarrollo de terapias novedosas que favorezcan el abordaje clínico y a su vez garanticen una mejora en la calidad de vida de estos pacientes, por tal motivo, Soler et al.(8), proponen evaluar la eficacia terapéutica y la seguridad del tratamiento antimicrobiano por vía subcutánea en pacientes con infecciones paralelas a estados patológicos terminales, además de enfatizar estas investigaciones en la identificación de efectos adversos presentados posterior a la administración por esta vía, y su actividad farmacocinética tras la administración de compuestos antimicrobianos.

Hernández y García (10), mencionan que la vía de elección que predomina en el tratamiento sintomatológico de pacientes requirentes de cuidados paliativos es la vía oral (10), no obstante, se ha notado que en muchas ocasiones esta vía se imposibilita, debido al estado clínico del paciente, siendo necesario recurrir a otras vías alternas.

Existen diferentes causas por las cuales se pueda perder el uso de la vía oral, Hernández y García (10), describen las siguientes: intolerancia gástrica, imposibilidad deglutoria, náuseas y vómitos persistentes, intolerancia a opioides orales y la necesidad de administrar dosis más altas, mala absorción, debilidad extrema, estados confusionales, agonía, disminución del estado de consciencia, obstrucción intestinal, entre otros. En estos casos, otras vías alternas a la oral pueden ser de gran utilidad para el abordaje de estos pacientes, favoreciendo ampliamente la intervención temprana y oportuna, y más aún, promoviendo la garantía de la calidad de vida en estos individuos.

Gallardo y Gamboa (9), afirman que en el caso de la vía intravenosa, los servicios de salud se enfrentan a la necesidad de personal entrenado para su empleo, la dificultad para instaurar un acceso venoso así como para su mantenimiento, por ejemplo, pacientes caquéticos -pacientes con una pérdida marcada de masa magra-, siendo eventualmente crítico para el proceso, pues la administración domiciliaria y las frecuentes complicaciones como infecciones y limitaciones supone una problemática asistencial, al generar una menor autonomía y mayor costo, además de no garantizar la calidad de los cuidados (9). La vía rectal puede resultar una buena opción ante los problemas de disfagia o de absorción. Sin embargo, a pesar de su bajo costo, hay pocos fármacos que se puedan emplear por dicha vía, debido a la gran variabilidad farmacocinética que presenta (9).

En cuanto a la vía intramuscular se presenta una gran problemática, pues debido a la alta innervación muscular su acceso genera un alto pico doloroso, lo que puede agudizar el cuadro

clínico mismo del paciente, sumado además, a la pérdida muscular en pacientes caquéticos lo que imposibilita su uso (9). La vía transdérmica podría ser otra opción ante la imposibilidad o dificultad de empleo de la vía oral o intravenosa, pero presenta desventajas al igual que la vía rectal, relacionadas con la actividad farmacocinética del medicamento administrado, entre estas se encuentra el retraso de hasta 12 a 24 horas para alcanzar un estado estacionario, lo que conlleva un difícil control del dolor dentro de las primeras 72 horas en pacientes de cuidados paliativos (9). Se sobre agrega el hecho de presentar un período considerable de continuación del efecto tras su retirada y una gran variabilidad individual (11). Por lo anterior, ésta vía de administración es preferible utilizarla en el control del dolor estable, pero con dosis bajas de opiáceos (9).

Según Gallardo y Gamboa (9), la vía subcutánea supone una alternativa en situaciones en las que no resulta apropiado el uso de la vía oral, intravenosa o intramuscular en pacientes requirentes de cuidados paliativos. La vía subcutánea no presenta barreras de absorción, es decir que se evita el efecto de primer paso al entrar directamente en el torrente sanguíneo. Al administrar un medicamento por esta vía, éste se extiende por toda la superficie corporal y no supone una limitación del acceso, como puede ocurrir con la vía intravenosa o intramuscular (9).

Según Macmillan et al. (12), la vía subcutánea resulta tan efectiva como la vía intravenosa, pero con la ventaja de ser menos invasiva. Además de esto, la vía subcutánea plantea una opción segura, económica, sencilla y menos agresiva para el paciente, permitiendo mayor comodidad y con ello probablemente una mejor calidad de vida. A partir de este planteamiento se fundamenta el ser de la presente investigación, que apunta a la búsqueda de fuentes de información e investigaciones que respalden el uso de esta vía; sin embargo, se debe tener en cuenta que no todos los contenidos que se encuentran en los artículos científicos publicados, tienen el mismo valor o impacto en cuanto a la calidad de los mismos, por tal motivo, desde años atrás se ha venido

clasificando este tipo de documentos dándole validez científica para ser adoptados o acogidos en instituciones para beneficio de los usuarios.

Por lo anterior, se deben conocer las herramientas, instrumentos y escalas que clasifican, jerarquizan y valoran la evidencia disponible de la hipodermoclisis, de forma tal que con base en su utilización se pueda emitir juicios de recomendación. Adicionalmente, se deben tener en cuenta los grados de recomendación que son aquellos que clasifican la sugerencia de adoptar o no la adquisición o puesta en marcha de tecnologías en salud según el rigor científico de cada tipo de diseño (13). En la actualidad se disponen de tres tipos de clasificación: por niveles de evidencia, por grados de recomendación y mixtas.

Según Manterola y Zabando (13) una de las escalas más completas es la escala Centre for Evidence-Based Medicine, Oxford (OCEBM), en la que se tiene en cuenta no sólo las intervenciones terapéuticas y preventivas, sino también las ligadas al diagnóstico, el pronóstico, los factores de riesgo y la evaluación económica (14). Esta clasificación tiene la ventaja de asegurar el conocimiento más pertinente a cada escenario, por su alto grado de especialización. Además, tiene el beneficio de aclarar cómo afecta la falta de rigurosidad metodológica al diseño de los estudios, disminuyendo su valoración no sólo en la gradación de la evidencia, sino que también en la fuerza de las recomendaciones (13).

Esta escala se caracteriza por valorar la evidencia según el área temática o escenario clínico y el tipo de estudio que involucra al problema clínico en cuestión. Su ventaja radica en medir la evidencia de acuerdo al mejor diseño para cada escenario clínico, otorgándole intencionalidad, y agregando la revisión sistemática[†] (RS) en los distintos ámbitos. Así por ejemplo, al tratarse de un escenario clínico relacionado con pronóstico de un evento de interés, la evidencia será valorada a

partir de una RS de estudios de cohortes con homogeneidad, o en su defecto de estudios de cohortes individuales con un seguimiento superior al 80% de la cohorte; en cambio, si el escenario se refiere a terapia o tratamiento, la evidencia se valorará principalmente a partir de RS de ensayos clínicos (EC), o en su defecto de EC individuales con intervalos de confianza estrechos (13).

A pesar de que la hipodermoclisis (método de administración de fluidos y de medicación a nivel del tejido celular subcutáneo) es una técnica segura, sencilla, efectiva y relativamente cómoda para el paciente, según Hernández et al. (10), en Colombia, siguen siendo aislados los estudios de investigación encaminados a la búsqueda de alternativas terapéuticas en pacientes requirentes de cuidados paliativos y más aún en estudios dirigidos a la evaluación de la vía subcutánea, sin embargo, se muestra una baja evidencia científica en otros países latinoamericanos, europeos y orientales.

METODOLOGÍA

Se desarrolló un estudio documental en el año 2016 con el objetivo de evaluar los niveles de evidencia y grados de recomendación de las acciones propuestas en un protocolo de antibiótico-terapia subcutánea en una Clínica de Bogotá, con base en un proceso de revisión sistemática a partir de la siguiente pregunta orientadora: ¿Cuál es el nivel de evidencia y grado de recomendación de las acciones propuestas en un protocolo de antibiótico-terapia subcutánea en una Clínica de Bogotá?, para el desarrollo de la estrategia PICO, en las fases que se describen a continuación.

Fase I: Definición del problema

En una IPS de Bogotá se identifica como problema, la falta de evidencia científica y grado

[†] Diseño de investigación observacional y retrospectivo, que sintetiza los resultados de múltiples investigaciones primarias (13).

de recomendación de las acciones propuestas en un protocolo de antibióticoterapia subcutánea, lo que lleva a una investigación exhaustiva de artículos que incluyan criterios que aporten a ésta. Así mismo, se determinó que la unidad de análisis son los niveles de evidencia y grados de recomendación que tiene cada una de las acciones las cuales componen la unidad de investigación.

Fase II: Localización y selección de artículos

Se realizó una identificación de artículos potenciales con la estandarización de criterios de inclusión dentro de los cuales se estableció ampliar la ventana de tiempo a 15 años correspondiente a los periodos comprendidos entre los años 2000 a 2015, dado que al realizar el estado de la cuestión se evidenció escasez de estudios en un periodo de 10 años. También se incluyeron artículos que no tuvieran alto factor de impacto pero que se consideraron con información importante para la investigación y que plantearan experiencias por parte de profesionales de enfermería; junto a criterios de idioma de las publicaciones tales como inglés y español^{††}.

Una vez identificados los criterios para la selección de artículos potenciales, se incluyeron en bases de datos de revistas científicas con mayor fuente de artículos de enfermería clínica siendo las más reconocidas y respaldadas respectivamente: Nursing Skills como una amplia combinación de competencias y contenidos de enfermería; Embase como base de datos especializada en farmacología ; Science Direct especialista en textos de revistas científicas, Clinicalkey especializada en revistas médicas y quirúrgicas con procedimientos indexados, Springerlink como libro electrónico con 12 áreas de conocimientos.

Así mismo, se establecieron las siguientes palabras claves (catéter, subcutáneo, signos, tiempo, antibiótico, enfermería, registros,

consentimiento informado, valoración) normalizadas por medio de Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) que sumado a las operaciones lógicas se aplicaron para realizar la búsqueda individualizada en cada una de estas. Puede haber varias estrategias de búsqueda porque éstas se hacen en función a la acción del protocolo.

Luego de la búsqueda se realizó un esquema de selección que incluyó los criterios a evaluar de cada artículo, tomando inicialmente el resumen y la metodología de cada uno para poder clasificarlos de acuerdo a la escala de jerarquización elegida. Lo anterior se realizó en parejas de manera independiente para aumentar la fiabilidad. Al momento de incluir los criterios a evaluar para cada artículo, fueron seleccionados 17, un número muy reducido y de poca información para la realización del proyecto de investigación.

Fase III: Selección del instrumento de evaluación de la evidencia

Al tener seleccionados los artículos, se utilizaron los datos de los estudios relevantes, esto se hizo con la jerarquización establecida de la escala que fue elegida previamente por los miembros de la investigación; se realizó una comparación esquemática de tres escalas de medición de niveles de evidencia y grados de recomendación que se relacionen con el escenario clínico de la investigación, en este caso siendo el escenario de tratamiento estas serán: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); Sackett y OCEBM, identificando ventajas y desventajas. Una vez debatidas se estableció que, por ser transversal en todos los escenarios, ser más reciente y tener mayor aplicabilidad objetiva a la población diana, la escala que se tendría en cuenta para la evaluación objetiva de cada artículo sería la OCEBM.

^{††} Nota: dada la importancia de tres artículos consultados, los cuales no se encuentran dentro de la ventana de tiempo seleccionada, se decidió incluirlos en la investigación.

Fase IV: Análisis de la información

Posteriormente, se llevó a cabo el plan de análisis de la información por medio del cual se realizó la revisión de los artículos científicos a través de evaluación binaria, un método en el que dos investigadores realizan la lectura de un estudio y discuten según la escala OCEBM a qué nivel de evidencia y grado de recomendación pertenece el artículo. Si la perspectiva de los dos miembros investigadores frente a la metodología no es similar, entraría un tercer investigador a dirimir la diferencia. Para lo anterior se utilizó un formato de fichas de captura establecidas por la facultad de enfermería de una institución de educación superior en Bogotá, en la cual se describen brevemente los datos bibliográficos de la investigación tales como: autores, tipo de documento y de estudio, palabras clave, ubicación del estudio, entre otros, y se realiza un breve resumen que describa el objetivo, materiales y métodos, principales resultados y conclusiones, esto con el objetivo de recolectar los datos más relevantes del documento.

RESULTADOS

Se realizó la búsqueda bibliográfica en el periodo comprendido entre los meses de enero a mayo del

año 2015, correspondiente a diez acciones descritas en el protocolo en consideración a la importancia para la ejecución del proceso de administración de antibióticos, en la tabla 1 se muestra la búsqueda y recolección de artículos por cada acción, teniendo en cuenta que por cada una se seleccionaron términos que fueron normalizados y posterior a esto se realizó la construcción de términos con los operadores booleanos y búsqueda en bases de datos.

En la etapa de recolección de artículos fueron seleccionados un total de 36, de los cuales 17 fueron excluidos del estudio, ya que no aplicaban dentro de los criterios de inclusión determinados por el grupo investigador durante el desarrollo metodológico, motivo por el cual fueron incluidos un total de 19 artículos para el desarrollo de la investigación.

En cuanto a limitaciones del presente estudio se identificó que, al realizar la búsqueda bibliográfica, aún siguen siendo limitados los estudios de investigación con alta evidencia científica dirigidos al manejo de vías alternativas para el manejo de pacientes de cuidados paliativos como lo es la vía subcutánea.

Tabla 1. Búsqueda y recolección de artículos.

Palabra	Término	Construcción de términos	Bases de datos
Catéter	Catéteres Catheters Cateteres	✓ Tipos de Catéteres Subcutáneo	✓ Nursing Skills
		✓ Types of Catheters Subcutaneous	
		✓ Tipos de Cateteres Subcutânea	
		✓ “Catéteres” AND “Subcutáneo” AND “Teflon”	
		✓ “Catheters” AND “Subcutaneous”	
		✓ Catéter AND tejido subcutáneo	
Subcutáneo	Subcutáneo Subcutaneous Subcutânea		
Signos	Signos Signs Sinais	✓ Signos de Induración Catéteres Subcutáneo	✓ Science direct
		✓ Signs of Induration Catheters Subcutaneous	
		✓ Sinais de Induração Cateteres Subcutâne	
Induración	Induración Induration Induração		

		✓	Tiempo de Catéteres Subcutáneo	
		✓	Time of Catheters Subcutaneous	
		✓	Tempo de Cateteres Subcutánea	
Tiempo	Tiempo Time Tempo			
		✓	Elastomers pumps AND infusion pumps	✓ PubMed
		✓	Elastomeric pumps AND infusion pumps	
		✓	Characterization AND elastomeric pumps	
		✓	“Catheters” AND “Subcutaneous” AND “Antibiotic Prophylaxis” OR “Administration”, “Antibiotic Prophylaxis” AND “Subcutaneous” NOT “Hypodermoclysis”.	
	“Antibiotic Prophylaxis”	✓	Anti-Bacterial Agents AND subcutaneous	✓ Clinicalkey
		✓	Antibiotics AND subcutaneous OR hypodermoclysis	
Antibiótico				
		✓	“Nursing” OR “Medical Records”.	
Enfermería	“Nursing” “Medical Records”			
Registros				
		✓	Consentimiento informado AND Vía subcutánea	
		✓	Consentimiento informado AND Vía subcutánea AND enfermería	
		✓	Consentimiento informado AND Vía Subcutánea AND Cuidado Paliativo	✓ Springerlink
	Consentimiento informado	✓	Informed Consent AND Hypodermoclysis	
		✓	Informed Consent AND Hypodermoclysis AND Nursing	
	Informed consent	✓	Informed consent AND Hypodermoclysis AND Palliative care.	
Consentimiento informado				
		✓	Examen físico AND Vía subcutánea	✓ ProQuest
		✓	Examen físico AND Vía subcutánea AND enfermería	
		✓	Examen Físico AND Vía subcutánea AND cuidados paliativos	
	Examen físico	✓	Physical Examination AND Hypodermoclysis	
	Physical Examination	✓	Physical Examination AND Hypodermoclysis AND Nursing	
Valoración		✓	Physical Examination AND Hypodermoclysis AND Palliative Care	✓ Cochrane

Fuente: Elaboración propia.

Niveles de evidencia y grados de recomendación

Los niveles de evidencia y grados de recomendación de las diez acciones del protocolo de antibióticoterapia subcutánea que fueron

seleccionadas según la escala de OCEBM se muestran en la tabla 2; donde se puede evidenciar que en el 60% de ellas no se encontró literatura que reportara evidencia científica, mientras que en el 40% restante se encontró un total de 17 artículos a los cuales se le realizó su respectiva clasificación.

Tabla 2. Niveles de evidencia y grados de recomendación.

Actividad	Artículo	Autor (es)	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
1. Consentimiento informado	No se encontró literatura que reporte evidencia sobre esta actividad		NA	NA
2. Valoración de enfermería para instalación de catéter subcutáneo	No se encontró literatura que reporte evidencia sobre esta actividad		NA	NA
3. Técnica aséptica antes de realizar procedimiento	No se encontró literatura que reporte evidencia sobre esta actividad		NA	NA
4. Técnica de instalación del catéter subcutáneo	No se encontró literatura que reporte evidencia sobre esta actividad		NA	NA
5. Tipos de catéter	A prospective comparison study between a butterfly needle and teflon canula for subcutaneous narcotic administration.	Macmillan et al. (12)	2b	B
	A prospective, within- patient comparison between metal butterfly needles and teflon cannulae in subcutaneous infusion of drugs to terminally ill hospice patients.	Ross et al. (15)	2b	B
6. Uso de dispositivos al momento de la inserción (Bombas elastoméricas)	Reservorio venoso subcutáneo.	Álvarez et al. (16).	2b	B
	Stability of meropenem in polyvinly chloride bags and an elastomeric infusion device.	Smith et al. (17).	2c	B
	Protocolo de uso de reservorio subcutáneo en una unidad de ginecología oncológica.	González et al. (18)	5	D
	Transition to an elastomeric infusion pump in home care.	Broadhurst (19)	5	D
7. Tiempo de instalación de un catéter	No se encontró literatura que reporte evidencia sobre esta actividad		NA	NA
8. Registros de enfermería	La trascendencia que tienen los registros de enfermería en el expediente clínico.	Méndez et al. (20)	5	D
9. Valoración catéter posterior inserción	No se encontró literatura que reporte evidencia sobre esta actividad		NA	NA
10. Tipo de medicamentos que se administran por catéter subcutáneo (Antibióticos)	Subcutaneous Administration of Cefepime.	Walker et al. (21)	2b	B
	Prospective Study of Home Morphine Infusion in 62 Terminally Ill Patients.	Smeets et al. (22)	2b	B
	Subcutaneous Methylnaltrexone for the Treatment of Opioid-Induced Constipation in Patients with Advanced Illness: A Double-Blind, Randomized, Parallel Group, Dose-Ranging Study.	Portenoy et al. (23)	1b	A
	The INFUSE-Morphine IIB Study: Use of Recombinant Human Hyaluronidase (rHuPH20) to Enhance the Absorption of Subcutaneous Morphine in Healthy Volunteers.	Thomas et al. (24)	1b	A
	Hipodermoclisis en pacientes con cáncer terminal.	Hernández et al. (25)	4	C
	Pharmacokinetics of ertapenem following intravenous and subcutaneous infusion in patients.	Frasca et al. (26)	1b	A
	Subcutaneous administration of rituximab (MabThera) and trastuzumab (Herceptin) using hyaluronidase.	Shpilberg y Jackisch (27)	2b	B
	Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos.	Matoses et al. (28)	5	D
	Subcutaneous and intravenous ceftriaxone administration in patients more than 75 years of age.	Gauthier et al. (29)	1b	A

Fuente: Elaboración propia.

En relación con las actividades que se evidenciaron aporte científico se encuentran:

Actividad 5. Tipos de catéter

Se clasifican dos artículos (12,15) con nivel de evidencia 2b y grado de recomendación B; durante la revisión de los respectivos artículos de la actividad se identifica que uno de ellos (12) habla de la administración por vía subcutánea en cuidados paliativos de medicamentos del grupo de analgésicos teniendo como metodología la comparación de dos agujas para la administración de estos medicamentos siendo la cánula de teflón más cómoda para los pacientes pero a la vez incómoda para el personal de salud esto refiriéndose a la dificultad para la inserción, mientras que el otro plantea dos tipos de dispositivos para la infusión por vía subcutánea de medicamentos, pero en realidad ninguno de los dos habla de administración de antibióticoterapia, por tal motivo no aplican para el trabajo.

Actividad 6. Uso de dispositivos al momento de la inserción (bombas elastoméricas).

Se clasifican dos artículos (18-19) con nivel de evidencia 5 y grado de recomendación D, siendo la clasificación más baja en la escala OXFORD por tal motivo no aporta nivel científico a la investigación. Por otro lado, se encontraron dos artículos (16-17) con nivel de evidencia 2b y grado de recomendación B, es decir, estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad recomendación favorable. Teniendo en cuenta que los dos hablan en relación a la administración de antibióticos por vía subcutánea tratando uno de ellos del betalactámico meropenem, siendo significativo y con nivel científico pertinente para la investigación.

Actividad 8. Registros de enfermería.

Se clasifica un artículo (20) con nivel de evidencia 5: opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, y grado de recomendación D: ni se recomienda ni se desaprueba, siendo este un estudio prospectivo observacional donde a través de un periodo específico se llevó a cabo un seguimiento y verificaron de los registros de un grupo de enfermeras, evidenciando un desconocimiento en el 9.7% del grupo total de 62 enfermeras, en lo relacionado con la importancia y el cómo diligenciar estos documentos, pero a pesar de brindar este tipo de información el artículo no menciona registros relacionados con cuidados paliativos ni antibióticoterapia subcutánea, por tal motivo no es de gran relevancia para esta investigación.

Actividad 10. Tipo de medicamentos que se administran por catéter subcutáneo (antibióticos).

Se encontraron 10 artículos (21-30) de los cuales 3 hablan de administración de antibióticoterapia por vía subcutánea en cuidados paliativos (21, 28, 29), uno de ellos (29), con nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A, es decir, ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho y extremadamente recomendable, y el otro (21) con nivel de evidencia 2b: estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad y grado de recomendación B - recomendación favorable y el otro (28) con nivel de evidencia 5: opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología y grado de recomendación D: ni se recomienda ni se desaprueba, siendo los dos primeros artículos ensayos clínicos con alta evidencia científica para el trabajo investigativo.

En relación con la metodología que se llevó a cabo en el artículo de Walker et al. (21) se evidencia que el grupo poblacional a estudio son voluntarios sanos con un rango de edad de 18-65 años y criterios de inclusión y exclusión que se requerían para poder ser viables para la

investigación. Se administra 1 g de cefepime en 50 ml de suero glucosado al 5% durante 30 minutos por bomba de infusión en una aguja mariposa de calibre 23 insertada por vía subcutánea a nivel abdominal. La concentración plasmática del cefepime fue analizada a partir del programa Non-Parametric Adaptive Grid (NPAG). Así, se puede identificar que la concentración plasmática a nivel subcutánea es similar a la adquirida por vía intramuscular.

El segundo artículo de Gauthier et al. (29), menciona que el estudio se realizó a partir del análisis de base de datos del software de gestión farmacéutica Pharma de los pacientes mayores de 75 años que recibieron administración de ceftriaxona durante la estancia hospitalaria a partir del 1 de enero al 31 de diciembre de 2011 en un hospital en Francia, teniendo en cuenta la administración de ceftriaxona con un intervalo de 24 horas por vía subcutánea o intravenosa.

Por tanto, se infiere que los niveles plasmáticos de ceftriaxona por vía subcutánea son similares que, por vía intravenosa, el estudio argumenta que hay pocos datos en relación a la administración de antibioticoterapia por vía subcutánea, resaltando que el enfoque de vía subcutánea se da más en población geriátrica (29).

La literatura reporta baja evidencia en la administración de antibióticos por vía subcutánea, en seis de las diez actividades que se analizaron del protocolo, referentes a: consentimiento informado, valoración de enfermería para instalación de catéter subcutáneo, técnica aséptica antes de realizar procedimiento, técnica de instalación del catéter subcutáneo, tiempo de instalación de un catéter y valoración catéter posterior inserción.

En la práctica clínica, la vía subcutánea en los cuidados paliativos ha tenido mayor auge debido a las ventajas que garantiza en relación con el bienestar del paciente y manejo por parte del personal de salud, pero que a pesar de la existencia de protocolos sigue existiendo variabilidad clínica en cuanto al manejo que requiere dicha vía. Se observa que sólo cuatro

artículos: Frasca et al. (26), Matoses et al. (28), Gauthier et al. (29) y Bartz et al. (30) plantean en el método la administración de antibióticoterapia por vía subcutánea en cuidados paliativos, siendo sólo dos ensayos clínicos con un nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A, el nivel más alto de jerarquización de evidencia científica.

Es importante que los profesionales de enfermería empiecen a investigar sobre la antibióticoterapia subcutánea en pacientes requirentes de cuidado paliativo con el fin de obtener mayor soporte teórico-práctico a las actividades que se estén realizando de manera empírica, así, la variabilidad clínica disminuye y los cuidados brindados al paciente serán certeros.

CONCLUSIONES

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo la estrategia PICO, para evaluar los niveles de evidencia y grados de recomendación para la aplicación de antibioticoterapia subcutánea.

Este estudio, se realiza debido a la falta de evidencia científica que existe, se inicia, seleccionando artículos con una ventana de tiempo de 15 años desde el 2000, hasta el 2015, utilizando diferentes bases de datos con enfoque de enfermería clínica, farmacología, revistas científicas, médicas y quirúrgicas. Así mismo, para la clasificación de los artículos a nivel de evidencia y grado de recomendación se seleccionó la escala de OCEBM, por objetividad a nivel de resultados.

En total se seleccionaron 36 artículos, de los cuales se excluyeron 17 por no cumplir los criterios de inclusión, concluyendo con un total de 19 artículos, en los que se encontró que:

Las actividades con mayor nivel de evidencia científica fueron: tipo de catéter, uso de dispositivos de inserción y tipos de medicamentos administrados. Los artículos que referencian el tipo de catéter son 2, los cuales concluyen que se debe utilizar por comodidad del paciente la cánula de teflón, sin embargo contradice la utilidad para

el personal de enfermería. Se observaron 2 artículos de uso de dispositivos de inserción, sin embargo se encontraban con nivel de evidencia 5, grado de recomendación D, siendo no relevante y confiable dicha información.

Finalmente se seleccionaron 10 artículos, dos con altos niveles de evidencia y grado de recomendación. El primer estudio se enfocó en administrar un gramo de cefepime en 50 ml de suero glucosado al 5% durante 30 minutos por vía subcutánea abdominal. El segundo artículo de grado de recomendación B, señala un análisis de base de datos en un software de gestión farmacéutica en pacientes hospitalizados, utilizando ceftriaxona en intervalos de 24 horas a nivel subcutáneo o intravenosa, confirmando que no existe diferencia a nivel de efectividad por vía de aplicación subcutánea versus intravenosa.

La antibioterapia subcutánea poco descrita en la literatura científica, es relacionada con mayor frecuencia en población requirente de cuidados paliativos, en casos en donde las vías de administración tradicionales muestran limitada disponibilidad secundaria a comorbilidades existentes y la situación clínica asociada.

La revisión del protocolo de administración antibioterapéutica subcutánea deja ver

acciones y/o prácticas concernientes al procedimiento que bajo una percepción de buena práctica clínica muestran ser benéficas, por tanto, estas no ameritan la búsqueda activa de evidencia científica pues su aplicación ha sido demostrada como favorable para el paciente, y descritas en múltiples protocolos de práctica clínica.

RECOMENDACIONES Y LIMITACIONES

Existe la necesidad de realizar investigación clínica orientada a mejorar los niveles de evidencia y grados de recomendación del proceso de administración de antibióticos subcutáneos para pacientes con necesidades paliativas. Las limitaciones del presente estudio se encuentran relacionadas con la disponibilidad de evidencia científica para calificar las actividades descritas en el protocolo de atención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chinchilla-Fernández MI, M. Salazar-Bravo M, Calleja-Hernández MA. Dispensación de medicación protocolizada en un servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel. *Farm Hosp*. 2011 Junio; 35(3): 106-113.
2. Ochoa-Sangrador C. Diseño y evaluación de protocolos clínicos. *Nuevo Hospital - Hospital Virgen de la Concha de Zamora*. 2002; II(5): 1-21.
3. Fernández-Maya J, Richart-Martínez M. Variabilidad de la práctica clínica en enfermería, una revisión integradora. *Acta Paul Enferm [Internet]*. 2012 [consultado 17 de julio de 2014]; 25(5): 809-816. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v25n5/25.pdf>
4. Wennberg JE. Unwarranted variations in healthcare delivery: implications for academic medical centres. *BMJ [Internet]*. 2002 [consultado 25 de mayo de 2014]; 325(7370): 961-964. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1124450/>
5. Wennberg DE, Wennberg JE. Perspective: Addressing variations: is there hope for the future?. *Health Affairs [Internet]*. 2003 dic [consultado 22 de Abril de 2014]; p. 614-617. Disponible en: <http://content.healthaffairs.org/content/early/2003/12/10/hlthaff.w3.614.long>

6. Worldwide Palliative Care Alliance (WPCA), World Health Organization (WHO). Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. [Internet]. London: WPCA; 2014 [consultado 10 de febrero de 2015]. Disponible en: http://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf
7. Amrallah M, Abdullah A, Mohamed S, Ahmad A, Ayman E, Amr E. The pattern of infection and antibiotics use in terminal cancer patients. J Egypt Natl Canc Inst [Internet]. 2014 [consultado 26 de mayo de 2014]; 26(3): 147-152. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110036214000405>
8. Soler-Mieras A, Santaeugenia-González S, Montané-Esteve E. Antibióticos por vía subcutánea en pacientes que precisan cuidados paliativos. Med Clin (Barc). [Internet]. 2007 [consultado 25 de febrero de 2015]; 129(6): 236-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17678607>
9. Gallardo-Avilés R, Gamboa-Antiñolo F. Uso de la vía subcutánea en cuidados paliativos. [Internet]. España: Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL); 2013 [consultado 22 de marzo de 2015]; 4(1 supl 2): Disponible en: http://www.secpal.com/%5CDocumentos%5CBlog%5Cmonografia_secpal_04.pdf
10. Hernández-López B, López-López C, García-Rodríguez MA. Vía subcutánea. Utilidad en el control de síntomas del paciente terminal. MEDIFAM [en línea]. 2002 [consultado 22 de marzo de 2015]; 12(2): 104-110. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medif/v12n2/colabora.pdf>
11. Paix A, Coleman A, Less J, Grigson J, Brooksbank M, Thorne D, Ashby M. Subcutaneous fentanyl and sufentanil infusion substitution for morphine intolerance in cancer pain management. Pain [Internet]. 1995 [consultado 22 de mayo de 2015]; 63(2):263-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8628593>
12. Macmillan K, Bruera E, Kuehn N, Selmsler P, Macmillan A. A prospective comparison study between a butterfly needle and teflon canula for subcutaneous narcotic administration. J Pain Symptom Manage [Internet]. 1994 [consultado 3 de Febrero de 2015]; 9(2): 82-84. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0885392494901600>
13. Manterola DC, Zavando MD. Como interpretar los “niveles de evidencia” en los diferentes escenarios clínicos. Rev Chil Cir 2009; 61(6): 582-595.
14. Primo J. Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II). Enfermedad Inflamatoria Intestinal al día 2003; 2(2): 39-42.
15. Ross JR, Saunders Y, Cochrane M, Zeppetella G. A prospective, within-patient comparison between metal butterfly needles and Teflon cannulae in subcutaneous infusion of drugs to terminally ill hospice patients. Palliat Med [Internet]. 2002 [consultado 10 de febrero de 2015]; 16(1): 13-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11963447>
16. Álvarez JA, Villalba WO, Encina WP, Vega RB. Reservorio venoso subcutáneo. Rev. Cir. Parag [Internet]. 2012 [consultado 23 de abril de 2015]; 36(2): 14-16. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S2307-04202012000200003&script=sci_arttext&tlng=es
17. Smith DL, Bauer SM, Nicolau DP. Stability of meropenem in polyvinyl chloride bags and an elastomeric infusion device. Am J Health Syst Pharm [Internet]. 2004 [consultado 15 de marzo de 2015]; 61(16): 1682-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15540479>
18. González E, Álvarez J, Siruela MR, Sánchez C, Nuñez MJ. Protocolo de uso del reservorio subcutáneo en una unidad de ginecología oncológica. Enfermería Clínica [Internet]. 2011 [consultado 20 de febrero de 2015]; 21(4): 223-226. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130862111000970>
19. Broadhurst D. Transition to an elastomeric infusion pump in home care: an evidence-based approach. J Infus Nurs [Internet]. 2012 [consultado 10 de marzo de 2015]; 35(3): 143-151. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22498484>
20. Méndez G, Morales MA, Preciado M, Ramírez MR, Sosa V, Jiménez M. La trascendencia que tienen los registros de enfermería en el expediente clínico. Rev Mex Enf Cardiol [Internet]. 2001

- [consultado 12 de marzo de 2015]; 9(1-4): 11-17. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/enfe/en-2001/en011-4c.pdf>
21. Walker P, Neuhauser MN, Tam VH, Willey JS, Palmer JL, Bruera E, et al. Subcutaneous administration of cefepime. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2005 [consultado 2 de marzo de 2015]; 30(2): 170-4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16125032>
 22. Smeets PM, Beusmans GH, Weber WE. Prospective study of home morphine infusion in 62 terminally ill patients. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 1999 [consultado 20 de abril de 2015]; 18(6): 390-400. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10641464>
 23. Portenoy RK, Thomas J, Moehl ML, Tran D, Galasso FL, Stambler N, et al. Subcutaneous methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness: a double-blind, randomized, parallel group, dose-ranging study. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2008 [consultado 2 de mayo de 2016]; 35(5): 458-68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18440447>
 24. Thomas JR, Yocum RC, Haller MF, Flament J. The INFUSE-Morphine IIB study: use of recombinant human hyaluronidase (rHuPH20) to enhance the absorption of subcutaneous morphine in healthy volunteers. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2009 [consultado 26 de febrero de 2015]; 38(5): 673-82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19819667>
 25. Hernández A, Hall C, Hernández A. Hipodermoclisis en pacientes con cáncer terminal. *Rev cubana med* [Internet]. 2011 [consultado 16 de febrero de 2015]; 50(2): 150-156. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/vol50_2_11/med05211.htm
 26. Frasca D, Marchand S, Petitpas F, Dahyot C, Couet W, Mimoz O. Pharmacokinetics of Ertapenem following Intravenous and Subcutaneous Infusions in Patients. *Antimicrob Agents Chemothe* [Internet]. 2010 [consultado 14 de marzo de 2015]; 54(2): 924-926. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/54/2/924.full.pdf>
 27. Shpilberg O, Jackisch C. Subcutaneous administration of rituximab (MabThera) and trastuzumab (Herceptin) using hyaluronidase. *Br J Cancer* [Internet]. 2013 [consultado 12 de febrero de 2016]; 109(6): 1556-61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24002601>
 28. Matoeses C, Rodríguez FJ, Sanz G, Murcia AC, Morante M, Navarro A. Administración de medicamentos por vía subcutánea en cuidados paliativos. *Farm Hosp* [Internet]. 2015 [consultado 8 de marzo de 2015]; 39(2): 71-79. Disponible en: http://www.sefh.es/fh/146_fhpdf002.pdf
 29. Gauthier D, Schambach S, Crouzet J, Sirvain S, Fraisse T. Subcutaneous and intravenous ceftriaxone administration in patients more than 75 years of age. *Med Mal Infect* [Internet]. 2014 [consultado 8 de marzo de 2015]; 44(6): 275-280. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24932703>
 30. Bartz L, Klein C, Seifert A, Herget I, Ostgathe C, Stiel S. Subcutaneous administration of drugs in palliative care: results of a systematic observational study. *J Pain Symptom Manage*. [Internet]. 2014 [consultado 8 de marzo de 2016]; 48(4): 540-547. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24766744>

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cuidados Paliativos. *Who.int*. [Internet]. 2016 [consultado 25 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/es/>
2. Mulhall A. Nursing, research, and the evidence. *Evid Based Nurs* [Internet]. 1998 [consultado 23 de mayo de 2015]; 1(1): 4-6. Disponible en: <http://ebn.bmj.com/content/1/1/4.full>
3. Alcolea-Cosín MT, Oter-Quintana C, Martín-García A. Enfermería Basada en la Evidencia. Orígenes y fundamentos para una práctica enfermera basada en la evidencia. *Nure investigación*

- [Internet]. 2011 [consultado 19 de abril de 2015]; suppl (52): 1-7. Disponible en: www.nureinvestigacion.es/OJS/index.php/nure/article/download/538/527
4. Carrasco P. Importance of evidence-based nursing in the development of protocols and clinical guidelines. MedWave [Internet]. 2004 [Consultado 19 de abril de 2015]; 4(5): e2750. Disponible en: <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Enfermeria/junio2004/2750#>
 5. Urra-Medina E, Retamal-Valenuela C, Tapia-Pinto C, Rodríguez-Vidal M. Enfermería basada en la evidencia: qué es, sus características y dilemas. Revista de investigación y educación en Enfermería [Internet]. 2010 [consultado 20 de abril de 2015]; 28(1): 108-118. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1052/105215294014.pdf>
 6. Lozano-Poveda D. Evaluación crítica de la evidencia científica. Investigación y Antropología [Internet]. 1999 [consultado 20 de abril de 2015]; 1(1): 13-18. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/1166/660>
 7. Soto M, Rada G. Formulación de Preguntas en Medicina Basada en la Evidencia. Rev. méd. Chile [Internet]. 2003 [consultado 20 de abril de 2015]; 131(10): 1202-1203. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003001000016
 8. Beltrán-Galvis OA. Revisiones sistemáticas de la literatura. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2005 [consultado 19 de abril de 2015]; 20(1): 60-69. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcg/v20n1/v20n1a09.pdf>
 9. Ferreira-González I, Urrutia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2011 [consultado 25 de mayo de 2015]; 64(8): 688-696. Disponible en: <http://www.revespcardiolo.org/es/revisiones-sistematicas-metaanalisis-bases-conceptuales/articulo/90024424/>
 10. Beltrán-Galvis OA. Factor de impacto. Rev Col Gastroenterol [Internet]. 2006 [consultado 25 de mayo de 2015]; 21(01): 57-61. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-99572006000100009
 11. Quispe-Gerónimo C. ¿Es el Factor de Impacto un buen indicador para medir la calidad de las revistas científicas?: análisis de algunos problemas generados por su uso. Infobib [Internet]. 2004 [consultado 12 de mayo de 2015]; (3). Disponible en: <http://eprints.rclis.org/5002/1/articulo1.pdf>
 12. Díaz-Portillo J. Guía práctica de lectura crítica de artículos científicos originales en Ciencias de la Salud. [Internet]. Ceuta, España: Instituto Nacional de Gestión Sanitaria; 2008 [consultado 15 de mayo de 2015]; 288 p. Disponible en: http://www.ingesa.msssi.gob.es/estadEstudios/documPublica/internet/pdf/Guia_practica_de_lectura.pdf
 13. Varo J. Gestión estratégica de la calidad en los servicios sanitarios. Madrid: Diaz de Santos; 1993.
 14. Shekelle PG, Woolf S, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. BMJ [Internet]. 1999 [consultado 20 de febrero de 2015]; 318(7183): 593-596. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1115034/>
 15. Aristil P. Principios básicos de la farmacología. McGraw Hill [libro en internet]. 2010 [citado 2015 Mar 13]. Disponible en: <http://booksmedicos.org/manual-de-farmacologia-basica-y-clinica/>
 16. Lilley L, Aucker R. Farmacología en enfermería. España: Elsevier; 1999. 873 p.
 17. Saénz-Campos D. Principios de farmacología general y administración de fármacos. [Internet]. San José, Costa Rica: Editorial Universidad de Costa Rica; 1993 [consultado 20 de abril de 2015]; 95 p. Disponible en: https://books.google.es/books/about/Principios_de_Farmacolog%C3%ADa_General_Y_Ad.html?hl=es&id=gU5F26XLnA4C
 18. Soriano-Fernández H, Rodenas-García L, Moreno-Escribano D, Roldán-Castillo B, Castaño-Moreno E, Palazón-García E. Utilización de la Vía Subcutánea en Atención Primaria. Rev Clin Med Fam [Internet]. 2009 [consultado 12 de febrero de 2015]; 2(08): 426-433. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v2n8/revision2.pdf>

19. Universidad de la Salle. Estrategias de búsqueda. www.evirtual.lasalle.edu.co [Internet]. 2005 [consultado 15 de mayo de 2015]. Disponible en: http://evirtual.lasalle.edu.co/info_basica/nuevos/guia/resumenNivel1.pdf
20. Bruera E, Brenneis C, Michaud M, Bacovsky R, Chadwick S, Emeno A, MacDonald N. Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patients with cancer pain. *Cáncer* [Internet]. 1988 [consultado 20 de febrero de 2015]; 62(2): 407-11. Disponible en: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19880715\)62:2%3C407::AID-CNCR2820620227%3E3.0.CO;2-T/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19880715)62:2%3C407::AID-CNCR2820620227%3E3.0.CO;2-T/abstract)