

Protocolo de prevención y tratamiento de la extravasación de citostáticos.

Hospital de Clínicas “José de San Martín”.



Definición: Salida no intencionada de un fármaco citostático, durante su administración endovenosa, hacia los espacios perivascular y subcutáneo. Sus consecuencias clínicas pueden ir desde dolor local hasta necrosis.

Identificación de la extravasación

Se sospecha que se ha producido una extravasación de citostáticos cuando se observan alguno de los siguientes signos o síntomas:

- Descenso de la velocidad de infusión o ausencia de retorno venoso a través de la vía.
- El paciente refiere dolor, prurito o quemazón en la zona circundante al acceso venoso
- Aparece un eritema, induración o hinchazón en la zona circundante al acceso venoso, o bien se observa que la piel toma un color pálido, se enfría o calienta.
- Chequear “flare reaction” (principalmente por antraciclinas) o vasoespasmo por infusión de medicación fría (mejora con aplicación de calor).

Factores de riesgo

Relacionados con el paciente:

- Mala integridad venosa, venas de pequeño calibre o miembros con retorno venoso y/o linfático comprometido: flebitis, síndrome de vena cava superior, linfedema postmastectomía, cirugía axilar, neoplasia invasiva, várices.
- Infusiones preexistentes o pacientes que hayan recibido quimioterapia previa. Si hay lesiones previas por extravasación con venas trombosadas o injertos en una extremidad se desaconseja la venopunción en territorio distal.
- Las consecuencias pueden ser más graves si se ven afectadas estructuras tales como tendones o nervios.
- Pacientes incapacitados para la comunicación de los síntomas: niños, pacientes comatosos o bajo anestesia, disminuidos psíquicos, etc.

Relacionados con el medicamento:

Aunque no existe un criterio unificado en la bibliografía, los citostáticos pueden clasificarse en función de su toxicidad local en:

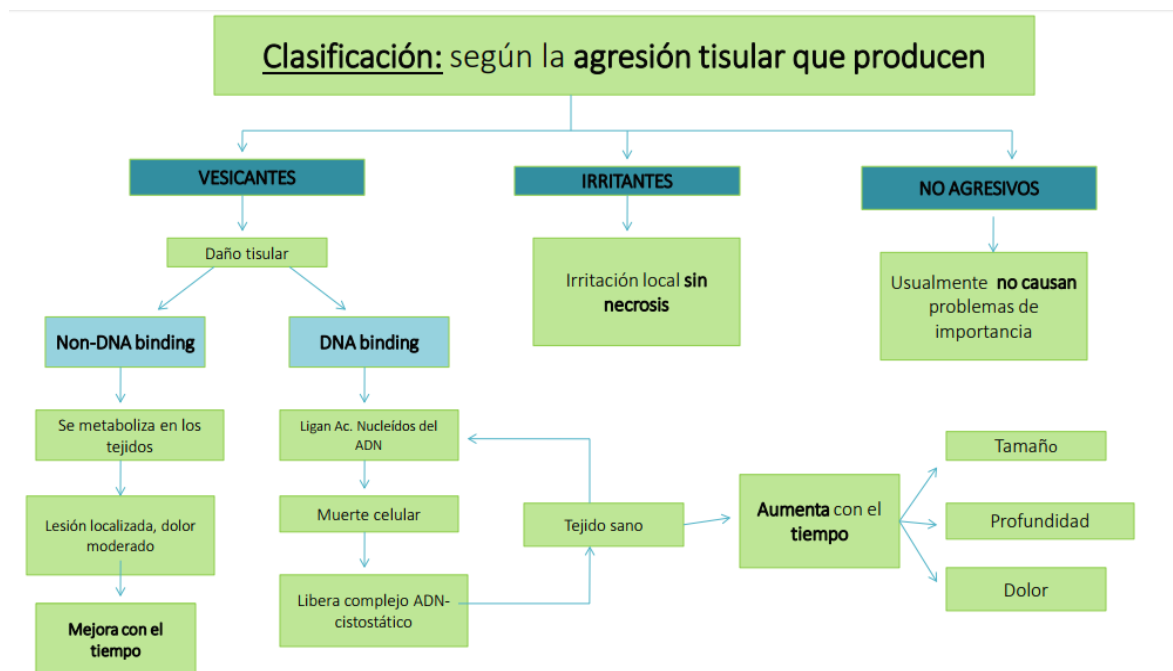
- Vesicantes: Tienen propiedades corrosivas y el potencial de causar destrucción tisular si se extravasa. Se pueden producir diferentes grados de dolor, edema, eritema, formación de ampollas y necrosis. Se dividen en dos grupos: agentes que no se unen al ADN (vinblastina, vinorelbina, vincristina) se inactivan o metabolizan rápidamente y siguen el proceso de cicatrización normal; y los que se unen al ADN (epirrubicina, mitomicina, doxorubicina, daunorubicina, idarubicina) que permanecen en los tejidos y dan lugar a expansión de la lesión a células vecinas.
- Irritantes: capaces de producir dolor y/o inflamación venosa durante la administración, flebitis química, etc. En general no avanzan a lesiones graves.
- Neutros: No irritantes ni vesicantes.

El efecto, además, puede ser dependiente de la concentración y volumen extravasado.

Considerar también otras reacciones durante la infusión de citostáticos que no corresponden a extravasaciones: Flare reaction: Asociado con antraciclinas (doxorubicina, epirrubicina, daunorubicina). Se presenta como urticaria local y eritema, aunque el retorno de la sangre sigue siendo bueno. El dolor es raro. Esta reacción es transitoria y generalmente se resuelve en 1 a 2 horas.

Irritación del vaso: Dolor y opresión en la vena (vinorelbina y dacarbazina). Aplicar calor para dilatar la vena puede aliviarlo. El retorno de sangre generalmente está intacto aunque puede haber eritema o enrojecimiento.

Shock venoso: La administración rápida o la administración de medicamentos muy fríos pueden causar espasmos en la pared muscular de la vena pudiéndose perder el retorno de sangre. El calor puede ayudar a relajar y dilatar la vena.



Clasificación de los citostáticos según los efectos de su extravasación.

Tabla 1 Clasificación de los citostáticos según su capacidad de daño tisular tras su extravasación

Vesicantes	Irritantes	No agresivos
Amsacrina	<i>Irritantes de alto riesgo</i>	Anticuerpos monoclonales
Cisplatino > 0,4 mg/ml	Daunorubicina liposomal pegilada	Asparaginasa
Dactinomicina	Docetaxel	Bortezomib ^a
Daunorubicina	Doxorubicina liposomal pegilada	Carboplatino ^a
Doxorubicina	Oxaliplatino	Citarabina
Epirubicina	<i>Irritantes de bajo riesgo</i>	Cladribina
Ibrutumomab tiuxetan	Bendamustina ^a	Fludarabina ^a
Idarubicina	Bleomicina ^a	Ifosfamida ^b
Mecloretamina ^a	Busulfán ^a	Irinotecán ^a
Mitomomicina	Carmustina ^a	Metotrexato
Mitoxantrona	Ciclofosfamida ^c	Pegaspargasa
Paclitaxel	Cisplatino < 0,4 mg/ml	Pemetrexed ^a
Trabectedina	Dacarbacina	Pentostatina ^a
Vinblastina	Doxorubicina liposomal no pegilada	Raltitrexed ^a
Vincristina	Estramustina ^a	Topotecán
Vindesina	Estrepto-zocina ^a	
Vinflunina ^a	Etopósido ^a	
Vinorelbina	Fluorouracilo	
	Fotemustina ^a	
	Gemcitabina	
	Melfalán ^a	
	Tenipósido ^a	
	Tiotepa ^a	

^a Según su mecanismo de acción o características fisicoquímicas o estudios animales, sin casos o estudios descritos en seres humanos.
^b En algún caso podría ser irritante.
^c En gran cantidad podría ser vesicante/irritante.

TABLA 4. CONSEJOS EN LA PREVENCIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN

-
- I. Uso en infusiones cortas
 - II. Personal sanitario especialmente entrenado
 - III. Infusión a través de un sistema que permita detectar el reflujo venoso (sistema en Y)
 - IV. No recomendado en el dorso de la mano, la cara volar de la muñeca y áreas articulares
 - V. Tener en cuenta los factores que aumentan el riesgo de extravasación: la fragilidad venosa, el tamaño de las venas periféricas, la esclerosis en las venas periféricas, la presencia de linfedema, la presencia de neuropatía periférica, la disminución del flujo sanguíneo local, las venopunturas recientes en la misma vena y la radiación previa
 - VI. Comprobar la vía previamente con suero fisiológico y lavar al final de la infusión
 - VII. Orden de administración de citostáticos: primero el vesicante
 - VIII. Advertir al paciente de la notificación de sus síntomas durante la infusión
-

Alfaro-Rubio A, et al. Extravasación de agentes citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico

Botiquín de extravasación (EN SERVICIO DE FARMACIA)

Material fungible:

- Jeringas (1 ml, 2 ml y 10 ml)
- Agujas (subcutáneas e intravenosas)
- Gasas y compresas estériles
- Antisépticos: alcohol de 70º y povidona yodada

Medios físicos: bolsas - compresas frío/ calor seco

Medidas generales:

- Crema con hidrocortisona al 1%
- Dexametasona ampollas
- Solución tópica de sulfato de magnesio al 33%

Antídotos específicos:

- **DIMETILSULFOXIDO 90-99%: frasco cuenta gotas de 30 ml**
- TIOSULFATO SODICO 1/6 M: dos ampollas o viales de 5 ml **NO DISPONIBLE EN EL HOSPITAL**
- HIALURONIDASA: dos ampollas de 1500 UI **NO DISPONIBLE EN EL HOSPITAL**
- DEXRAZOXANO IV (20mg/ml) **NO DISPONIBLE EN ARGENTINA**

Tratamiento de la extravasación

- **Medidas iniciales:** Si durante la administración de un citostático se sospecha o se detecta una extravasación, se aplicarán de inmediato las siguientes medidas:

1. **Detener inmediatamente la infusión.**
2. No retirar la vía de administración.
3. Retirar el sistema y conectar a la vía una jeringa de 5 ml.
4. Aspirar a través de la vía 5-10 ml de sangre y/o líquido con la finalidad de *extraer la máxima cantidad posible de fármaco extravasado.*
5. Únicamente en caso de **formación de una ampolla** subcutánea con fármaco extravasado, se *extraerá su contenido con una aguja de insulina.* La aspiración del tejido subcutáneo es un procedimiento doloroso y no suele ser efectivo.

6. Solicitar **botiquín de extravasación al servicio de FARMACIA (int. 8479)**, proseguir protocolo según fármaco extravasado como allí se indique.
7. Se avisará al médico responsable del paciente o en su ausencia, al médico de guardia. También se contactará con el **farmacéutico** responsable del protocolo de extravasación.
8. Registrar y documentar el incidente. **“Planilla de reporte” entregar al servicio de farmacia.**
9. Hacer el seguimiento de la lesión hasta su resolución.

⇒ **No existe unanimidad en la utilización de antídotos. El motivo fundamental es que, dada la ausencia de estudios controlados, la mayoría de los datos disponibles provienen de experiencias individuales más o menos aisladas. Algunos autores prefieren tratar las extravasaciones diluyendo simplemente con solución de cloruro sódico al 0,9%, mientras que otros apoyan la utilización generalizada de antídotos.**

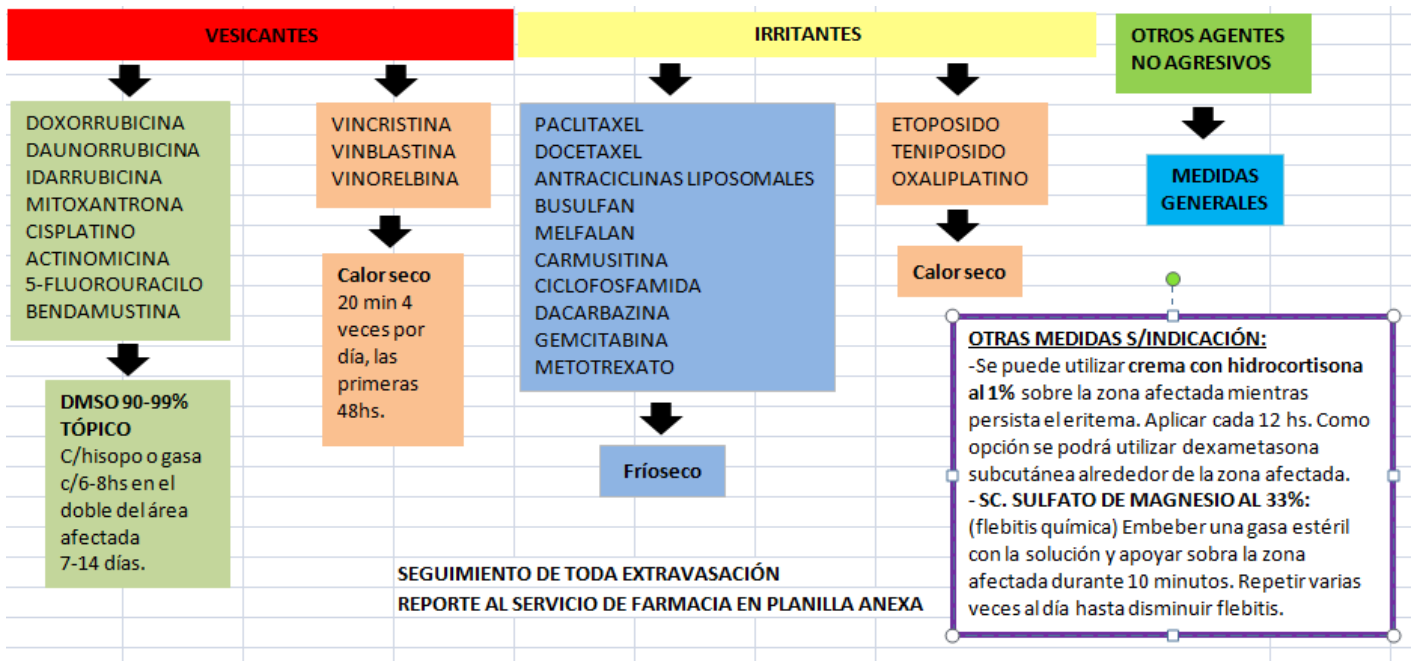
- Medidas generales:

- Elevar la extremidad afectada a un nivel superior al del corazón.
- No aplicar ningún tipo de presión en la zona. Evitar vendajes.
- **Informar al paciente.**
- Higiene del área de extravasación: medidas higiénicas habituales con suavidad, si no presenta necrosis.
- Si se ulcera la zona de extravasación es preciso realizar desbridamiento quirúrgico y en ocasiones injertos cutáneos (generalmente practicado por Cirugía Plástica).

-Tratamiento del dolor: Instaurar una terapia analgésica adecuada por vía sistémica en caso de que este síntoma se presente.

-Tratamiento antibiótico: En los casos en los que se produzca descamación cutánea importante o ulceración, existe el riesgo de infección. Realizar controles periódicos de la lesión. En caso de infección, iniciar una terapia antibiótica sistémica, teniendo en cuenta que los microorganismos causales más frecuentemente implicados son los cocos Gram (+).

-Tratamiento específico:



Aplicación de las medidas físicas y farmacológicas específicas.

FRIO: Se aplicarán bolsas o compresas de frío seco, flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona. Existen varias pautas: ciclos de 15 minutos cada 30 min durante 24 h, ciclos de 15 min cada 4 h durante 48 h o ciclos de 1 h cada 8 h durante 3 días.

CALOR: Se emplearán bolsas o compresas de calor seco (Bolsas aptas para microondas), nunca calor húmedo ya que podría macerar la zona afectada, sin presionar. Ciclos de 15 min tras aplicar la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 horas durante dos días.

SULFATO DE MAGNESIO AL 33%: (especialmente con signos de flebitis química) Embeber una gasa estéril con la solución y apoyar sobre la zona afectada durante 10 minutos. Se puede repetir varias veces al día hasta disminuir flebitis.

DMSO al 90% ó 99% tópico: se aplicará, aproximadamente, sobre el doble del área afectada por la extravasación. Se cubre la zona con una gasa que se empapará con 1-2 mililitros de DMSO. Se deja secar al aire sin presionar. Aplicar cada 8 horas durante 7-14 días.

Se puede utilizar **crema con hidrocortisona al 1%** sobre la zona afectada mientras persista el eritema. Aplicar cada 12 hs. Como opción se podrá utilizar dexametasona subcutánea alrededor de la zona afectada.

HALURONIDASA: 150 UI (en 3 ml de SF) a administrar por vía subcutánea en 6 punciones de 0,5 ml alrededor de la zona afectada. **NO DISPONIBLE EN EL HOSPITAL, UTILIZAR MEDIDAS GENERALES.**

DEXRAZOXANO IV (20mg/ml): en perfusión de 1-2 h una vez al día durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1.000, 1.000 y 500 mg/m². Dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h. **NO DISPONIBLE EN ARGENTINA UTILIZAR OPCIÓN DMSO.**

TIOSULFATO SODICO 1/6 MOLAR: Administrarlo por vía subcutánea en varias punciones de 0,2 ml cada una alrededor de la zona afectada. El número de punciones puede ser variable según la cantidad de fármaco extravasado, aunque suele ser suficiente con 6, aplicadas siempre alrededor del área afectada y nunca encima de ésta. **NO DISPONIBLE EN EL HOSPITAL, UTILIZAR MEDIDAS GENERALES.**

*“Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos”, D. Conde-Estévez * y J. Mateu-de Antonio, 2010*

“PROTOCOLO DE MANIPULACION DE MEDICAMENTOS CITOSTATICOS” UGC de Farmacia Hospitalaria ,Versión 3 Marzo -2010.

“Chemotherapy extravasation guideline”, WOSCAN Cancer Nursing and Pharmacy Group, written: September 2009, review 2012. West of Scotland Cancer Advisory Network Clinical Leads Group .

“Extravasación de agentes citostáticos:una complicación grave del tratamiento oncológico” Alberto Alfaro-Rubio,et al. Servicio de Dermatología. Instituto Valenciano de Oncología. Valencia. España.2006