6. EXTRAVASACION DE CITOSTÁTICOS

La extravasación se define como la salida de líquido intravenoso hacia el espacio perivascular. La incidencia de extravasaciones de citostáticos se sitúa entre el 0,1-6% según distintos datos publicados en la literatura.

Se debe sospechar una posible extravasación cuando desaparece el retorno venoso de sangre, disminuye el flujo de la perfusión, ante a presencia de hinchazón o eritema en relación con la punción venosa, dolor, escozor o sensación de quemazón. La magnitud del efecto tóxico local derivado de la extravasación dependerá de la naturaleza, cantidad y concentración del medicamento, el tiempo de exposición y el lugar donde se produzca. Los citostáticos pueden clasificarse en función de su capacidad agresiva tisular en (Tabla 3) (*):

No agresivos: Agentes que usualmente no causan problemas cuando se extravasan
Irritantes: Causantes de dolor o irritación local
Vesicantes: Frecuentemente asociados a necrosis una vez extravasados

Tabla 3.

NO AGRESIVOS	IRRITANTES	VESICANTES
ASPARRAGINASA	CARMUSTINA	AMSACRINA
CITARABINA	BLEOMICINA	CISPLATINO
CLADRIBINA	CICLOFOSFAMIDA	CLORMETINA
FLUDARABINA	DACARBAZINA	DACTINOMICINA
GEMCITABINA	DOCETAXEL	DAUNORRUBICINA
IRINOTECAN	ETOPOSIDO	DOXORRUBICINA
MELFALAN	FLOXURIDINA	EPIRRUBICINA
METOTREXATE	FLUOROURACILO	ESTRAMUSTINA
PENTOSTATINA	IFOSFAMIDA	ESTREPTOZOCINA
TOPOTECAN	MITOGUAZONA	IDARRUBICINA
	TENIPOSIDO	MECLORETAMINA
	TIOTEPA	MITOMICINA
	CARBOPLATINO	MITOXANTRONA
		PACLITAXEL
		VINBLASTINA
		VINCRISTINA
		VINDESINA
		VINORELBINA

(*) Los citostáticos se han clasificado en función de la reacción más grave que pueden ocasionar y que ha sido descrita en la literatura médica. En el caso de citostáticos en donde no se han publicado casos de extravasación no hay que pensar que se trate de fármacos no agresivos, sino que no se ha publicado nada sobre ellos.

6.1 PREVENCION DE LA EXTRAVASACION

1) La administración debe ser realizada por personal especializado

2) Utilizar preferentemente un catéter venoso central o un sistema tipo reservorio implantable (Tipo Port-A-Cath).
3) En su defecto pueden utilizarse catéteres periféricos de diámetro pequeño evitando el uso de agujas con aletas ("palomitas"). Son preferibles las venas del antebrazo y hay que evitar las zonas de flexión y el dorso de la mano. Extremar las precauciones en pacientes ancianos, con enfermedad vascular generalizada, en pacientes con irradiación local previa, con presión venosa elevada (síndrome vena cava superior…), pacientes con problemas de comunicación (comatosos, sedados, niños, ancianos..)
4) Antes de iniciar la infusión debe comprobarse la presencia de retorno venoso con solución salina al 0,9% ó SG5%. Durante la administración es recomendable efectuar comprobaciones.
5) Debido a la falta de consenso en la bibliografía, cada centro empleará el orden de administración que considere más oportuno.
6) Se ha de lavar la vena antes y después de la administración de cada dosis de citostático con 20-100 ml de solución salina o glucosada.
7) Se aconseja la utilización de bombas de perfusión en la administración a través de catéteres venosos centrales. No se recomienda la administración de citostáticos irritantes o vesicantes mediante bombas de infusión por vía periférica.
8) Es conveniente observar frecuentemente la vía durante la infusión del citostático y valorar el cambio de vía a la mínima sospecha de extravasación.
9) Hay que aconsejar al paciente que comunique al médico y/o enfermera cualquier sensación de quemazón, dolor o tumefacción que sienta alrededor de la zona de punción. El paciente debe evitar movimientos bruscos de la extremidad canulada, ya que éstos pueden dificultar el retorno venoso durante la infusión y desplazar la aguja fuera de la vena.

6.2 TRATAMIENTO DE LA EXTRAVASACION

Medidas iniciales

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

1) Para la infusión del fármaco citostático. La dosis restante se administrará por otra vía y, preferiblemente, en otra extremidad.
2) Aspirar a través de la vía 5-10 ml de sangre con la finalidad de extraer la máxima cantidad de fármaco extravasado.
3) Antes de extraer la vía, inyecte el antídoto adecuado en los casos en los que corresponda.
4) Extraer la aguja o catéter (Retirar la vía).
5) Unicamente en el caso de formación de una ampolla con fármaco extravasado se extraerá su contenido. La aspiración del tejido subcutáneo es un procedimiento doloroso e inefectivo.
6) Localizar el botiquín de extravasación, y una vez abierto, leer tanto las medidas iniciales como las instrucciones que afecten al fármaco extravasado.
7) Se avisará al médico responsable del paciente, o en su ausencia, al médico de guardia. También se contactará con el farmacéutico, médico o enfermera responsable del protocolo de extravasación.

Tratamiento físico y farmacológico (Tabla 4)

Una vez alcanzado este punto, y sólo en los casos en los que se haya demostrado su utilidad, se aplicarán de forma inmediata el antídoto y las medidas físicas que correspondan. Para el resto de citostáticos se retirará la vía y se seguirán las medidas generales. Una búsqueda bibliográfica sobre el tema de extravasaciones puede dar como resultado más de 100 artículos conteniendo recomendaciones contradictorias entre sí. La aplicación de bicarbonato sódico 8,4% es controvertida ya que esta sustancia es necrosante por sí misma, por lo que ciertos autores desaconsejan su uso en las extravasaciones. La aplicación de corticoides también está en entredicho ya que el daño tisular post-extravasación es un daño directo y no un proceso inflamatorio.

La recomendación de la utilización de unos "antídotos" u otros en la extravasación de citostáticos debe basarse en estudios y criterios validados en ensayos clínicos. En este caso es muy difícil de aplicar por la imposibilidad de realizar ensayos clínicos en humanos. Los ensayos en animales (especialmente ratas) no son, en este caso, directamente extrapolables al hombre debido a las diferencias anatómicas existentes a nivel dérmico entre especies. Quizás los estudios en cerdos serían los más aceptables.

A pesar de la conveniencia de una actuación rápida frente a una extravasación, ésta puede tardar en detectarse. En estos casos conviene aplicar igualmente todas las medidas de tratamiento (generales, físicas y farmacológicas) aunque hayan transcurrido varias horas desde el inicio del incidente.

Tabla 4.

Amsacrina Daunorrubicina Doxorrubicina Doxorrubicina Lip. Epirrubicina Idarrubicina Mitomicina Mitoxantrona	Mecloretamina ¿Actinomicina-D ? Cisplatino Dacarbazina	Vinblastina Vindesina Vincristina Vinorelbina	Etopósido (VP-16) Tenipósido (VM-26) Ifosfamida
DMSO 99%	TIOSULFATO Na 1/6 M	MUCOPOLISACARIDASA	MUCOPOLISACARIDASA
FRIO		CALOR SECO	
RETIRAR VIA	RETIRAR VIA	RETIRAR VIA	RETIRAR VIA
MEDIDAS GENERALES	MEDIDAS GENERALES	MEDIDAS GENERALES	MEDIDAS GENERALES

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

CALOR SECO: Se emplearán bolsas o compresas de calor seco, nunca calor húmedo ya que podría macerar la zona afectada, sin presionar. Ciclos de 15 min cada 30 min durante 24 horas ó ciclos de 30 min tras aplicar la mucopolisacaridasa o la hialorunidasa.

DMSO 99%: Dimetilsulfóxido por vía tópica. Se aplicará, aproximadamente sobre el doble del área afectada, previamente cubierta con una gasa que se empapará con unos mililitros de DMSO. Se dejará secar al aire, sin aplicar presión ni vendajes. En general , se puede aplicar 1-2 ml cada 6 horas durante 14 días.

TIOSULFATO SODICO 1/6 M: Si todavía se dispone de la línea de perfusión primaria administrar 2 ml por cada mg de mecloretamina extravasada o por cada 10 mg de cisplatino extravasado. Para el caso del cisplatino existen autores que sólo recomiendan emplear el antídoto si la concentración de cisplatino en la infusión es > 0,4 mg/ml o bien el volumen extravasado es > 20 ml. En cuanto a la Actinomicina D existe cierta controversia ya que algunos autores la consideran sin antídoto específico y otros recomiendan el empleo del tiosulfato sódico. Si se ha retirado la vía, administrarlo por vía subcutánea en varias punciones de 0,2 ml cada una alrededor de la zona afectada. Se emplearán agujas específicas para este tipo de administración (25G). 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. Para el caso de la Dacarbazina se puede utilizar Tiosulfato Na 1/6 M sólo en el caso de que persistan los signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12-24 h del incidente.

MUCOPOLISACARIDASA: 150 TRU (en 3 ml de SF) inyectar 2-3 ml a través del catéter si antes se ha podido aspirar el citostático. Si no ha sido posible o se ha retirado ya la vía administrar por vía subcutánea en 6 punciones de 0,5 ml alrededor de la zona afectada. Emplear agujas específicas para este tipo de administración (25G). En el caso concreto de la ifosfamida sólo si persisten signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12-24 horas del incidente.

En general, la aplicación del tratamiento farmacológico con o sin tratamiento físico puede repetirse, si procede, a las 12 y 24 horas según la evolución.

Botiquín de extravasación

Un botiquín de extravasación de fármacos citostáticos deberá estar formado por:

*Antídotos específicos:

DIMETILSULFOXIDO 99% (DMSO): frasco cuentagotas de 50 ml.

TIOSULFATO SODICO 1/6 M: 2 ampollas o viales de 5 ml. Se trata de una fórmula magistral. En caso de no disponer de ella se puede preparar a partir de tiosulfato Na 10% 4 ml + 6 ml de agua para inyección.

MUCOPOLISACARIDASA o CONDROITINSULFATASA (Thiomucase n.r): 2 viales de 100 TRU con su disolvente (ampolla de 2 ml de SF). Si existen problemas de fabricación o suministro de este fármaco se puede sustituir por la HIALURONIDASA (Hyason n.r). Se trata de un medicamento que hay que obtenerlo a través del Negociado de medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad ya que no se encuentra disponible en nuestro país. Vial de 150 TRU/3 ml. Otra alternativa es solicitar la preparación de viales de hialuronidasa o condroitinsulfatasa como fórmula magistral a alguna Oficina de Farmacia.

En el caso de utilizar hialuronidasa en una extravasación hay que tener en cuenta que su actividad puede ser inferior a la condroitinsulfatasa. La hialorunidasa solo despolimeriza el ácido hialurónico, mientras que la condroitinsulfatasa despolimeriza además el condroitinsulfónico. Como en toda extravasación habría que hacer un seguimiento atento del paciente para ver si su evolución es satisfactoria y si no, plantearse una nueva administración del enzima.

*Medidas físicas:

BOLSAS O COMPRESAS DE FRIO SECO. Equipo proporcionado por la industria, bolsa de frío flexible sin congelar.

BOLSAS O COMPRESAS DE CALOR SECO. Equipo proporcionado por la industria, esterilla eléctrica, bolsa de agua caliente, paños calientes.

*Antisépticos. Para la preparación de la zona de punción subcutánea de mucopolisacaridasa o de tiosulfato: povidona yodada 10% en solución acuosa o bien alcohol 70º.

*Material de administración. Jeringas de 2 y 10 ml, jeringas de insulina, agujas sc (25 G), agujas iv y gasas estériles.

*Algoritmo o esquema sencillo del tratamiento de la extravasación.
*Clasificación de los citostáticos según su agresividad tisular
*Hoja de recogida de datos para hacer el seguimiento posterior a la extravasación.

En el área de manipulación de citostáticos también puede emplearse el botiquín para el tratamiento de pinchazos con agujas que puedan contener estos fármacos, ya que estos accidentes deberían tener la misma consideración que las extravasaciones.

Medidas generales

Estas medidas se aplicarán en todos los casos de extravasación de fármacos vesicantes e irritantes, e inmediatamente después del tratamiento físico y farmacológico si lo hubiere. En el caso de una extravasación de un citostático no agresivo, o bien, si se trata de un citostático del que no se disponga de información, se aconseja seguir una conducta expectante y a seguir las siguientes medidas si se detectase algún síntoma:

1) Elevar la extremidad afectada a un nivel superior al del corazón.
2) No aplicar ningún tipo de presión en la zona. Evitar los vendajes.
3) Valorar y documentar los signos y síntomas del paciente, la cantidad extravasada, las intervenciones efectuadas y el tiempo transcurrido entre las mismas.
4) Informar al paceinte
5) Higiene del área afectada: medidas higiénicas habituales con suavidad, si no presenta necrosis
6) En caso de posible afectación de estructuras profundas (nervios, tendones…) será necesaria una valoración por parte de un especialista (cirujano plástico, traumatólogo…), especialmente si la evolución no es satisfactoria, la zona afectada es el dorso de la mano o se presentan alteraciones que impidan el movimiento de la extremidad.

Precauciones especiales

Se evitará la fotoexposición de la zona afectada en caso de que el fármaco extravasado sea: dacarbazina, fluorouracilo o mitomicina. A menudo las extravasciones son muy dolorosas, por lo que conviene instaurar una terapia analgésica adecuada por vía sistémica en caso de que este síntoma se presente. Es preferible la utilización de pautas fijas frente a las pautas condicionales (si dolor, si precisa..).
En los casos en los que se produzca descamación cutánea importante o ulceración existe el riesgo de infección, por lo que es recomendable realizar controles periódicos de la lesión y en caso de sospecha de infección iniciar terapia antibiótica sistémica, teniendo en cuenta que los microorganismos causales más frecuentes son cocos gram (+).