EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS. TRATAMIENTO DE

Dras. Ana Ayestarán y Mar Montes
Servicio de Farmacia
Comisión de Farmacia, 28 de agosto 2021

A. Medidas generales

1. Parar la infusión y aspirar a través de la vía 5-10 ml de sangre para extraer la máxima cantidad posible de fármaco extravasado.
2. Retirar la vía si no hay que administrar antídoto por vía intravenosa.
3. Únicamente en caso de formación de una ampolla con fármaco extravasado se extraerá su contenido. Aplicar las medidas específicas descritas para cada fármaco.
4. Elevar la extremidad afectada a un nivel superior al del corazón
5. No aplicar ningún tipo de presión en la zona. Evitar vendajes.
6. Informar e instruir en las medidas de cuidado al paciente y sus familiares.
7. En caso de extravasación de citostáticos vesicantes consultar a un cirujano plástico en 72 horas que podrán tratarlos, en caso necesario, con desbridamiento, vendajes con salino isotónico o injerto.
8. Cumplimentar el documento "Registro de extravasaciones de citostáticos" y enviarlo a Farmacia. Disponible en el anexo 1 de este protocolo y en el Manual d'Impresos.

Precauciones especiales. Se evitará la fotoexposición de la zona afectada en caso de que el fármaco extravasado sea dacarbazina, 5-fluorouracilo o mitomicina.

CLASIFICACIÓN DE CITOSTÁTICOS SEGÚN SU AGRESIVIDAD TISULAR

VESICANTES		IRRITANTES	NO AGRESIVOS
Amsacrina	Idarrubicina	Azacitidina	Anticuerpos monoclonales*
Cisplatino	Mitomicina	Bendamustina	Asparraginasa
Clormetina	Mitoxantrona	Bortezomib	Bleomicina
Dactinomicina	Oxaliplatino	Carboplatino	Cabazitaxel
Daunorrubicina	Paclitaxel	Carmustina	Ciclofosfamida
Doxorrubicina	Paclitaxel albumina	Dacarbazina	Citarabina
Epirubicina	Vinblastina	Docetaxel	Cladribina
Estramustina	Vincristina	Etopósido	Eribulina
Estreptozocina	Vindesina	Fluorouracilo	Fludarabina
		Ifosfamida	Gemcitabina
		Tenipósido	Irinotecán/topotecán
		Trastuzumab-emtansina	Melfalán
			Metotrexato
			Pamidronato*
			Pemetrexed
			Pentostatina
			Raltitrexed
			Tiotepa
			Zoledronato*

**No son citostáticos*

APLICACIÓN DE LOS PRINCIPALES ANTÍDOTOS

Dimetilsulfóxido 99% (DMS). Por vía tópica. Se cubre el doble del área afectada con una gasa que se empapará en unos mililitros de dimetilsulfóxido, dejándose secar al aire. Se puede aplicar 1-2 ml cada 6 horas durante 14 días. El tratamiento es bien tolerado con un olor característico en la respiración. Puede prolongarse el tratamiento hasta seis semanas (experiencia en casos en los que se precisó esta duración para obtener la remisión de los síntomas).

Tiosulfato sódico 1/6 M. Administrarlo por vía subcutánea en varías punciones de 0,2 ml (total 5 ml) en la zona afectada. Si se dispone de la vía extravasada administrar por ella.

Hialuronidasa 1.500 UI/1 ml. Reconstituir con 1 ml de NaCl 0,9% o agua para inyección y administrar por vía subcutánea o intradérmica alrededor de la zona afectada. Se recomienda administrar analgesia adicional con 2-5 ml de mepivacaina al 1%.

B. Medidas específicas

Anticuerpos monoclonales

Frío local	Durante 24 horas

Bleomicina/Bortezomib/Carmustina/Ciclofosfamida/Citarabina/Cladribina

Frío local	Durante 24 horas

Carboplatino/ Cisplatino

Dimetilsulfósido 99% tópico	4 gotas por cada 10 cm^2 de piel aplicadas tópicamente cada 8 horas durante 7 días. Aplicar en el doble de superficie de piel que el área afectada. Secar al aire.
Frío local	60 minutos cada 8 horas durante 3 días

Dacarbazina

Tiosulfato sódico 1/6 M (0,17 M) El uso de tiosulfato sódico se recomienda *solo para la extravasación de dacarbazina concentrada.*	Inyectar en varias punciones de 0,2 ml, un total de 5 ml de esa dilución, en el lugar de la extravasación.
Frío local	20 minutos 4 veces al día durante 1-2 días

Daunorubicina/Doxorubicina/Epirubicina/Idarubicina

Dexrazosano Esta indicación de tratamiento en la extravasación de antraciclinas está aceptada por la EMEA y la FDA.	Administrar vía iv *no más de 6 horas después de la extravasación (en el brazo contralateral).* Día 1: 1.000 mg/m² en 1-2 horas. Día 2: Repetir la misma dosis a las 24h+/-3 horas. Día 3: 500 mg/m² a las 48 h +/-3 horas de la 1ª. Vigilar mielosupresión. *No aplicar dimetilsulfóxido en los pacientes que estén recibiendo dexrazoxano.* En pacientes con ClCr<40 ml/min reducir dosis de dexrazoxano al 50%
Dimetilsulfóxido 99% tópico	4 gotas por cada 10 cm² de piel aplicadas tópicamente cada 8 horas durante 7 días. Aplicar en el doble de superficie de piel que el área afectada. Secar al aire.
Frío local	15 minutos 4 veces al día, tres días. No aplicar al menos 15 minutos antes y durante la administración del dexrazosano para suficiente flujo sanguíneo.

Docetaxel.

Hialuronidasa 1.500 UI/1 ml Sólo para grandes volúmenes	Diluir con 1 ml de NaCl 0,9%. Inyectar 0,2 ml (300 UI) vía subcutánea. Analgesia adicional: 2-5 ml de mepivacaina al 1%.
Calor seco no excesivo	15-20 min cada 6 horas durante 1-2 días

Doxorubicina liposomal/Gemcitabina/Fludarabina

Frío local	30 minutos

Etoposido/Teniposido

Hialuronidasa 1.500 UI/1 ml	Reconstituir con 1 ml de NaCl 0,9% o agua para inyección y administrar 0,1-0,6 ml (150-900 UI) por vía subcutánea o intradérmica alrededor de la zona afectada. Analgesia adicional: 2-5 ml de mepivacaina al 1%.
calor local	30-60 min- Posteriormente 15 min varias veces al día

5-Fluorouracilo

DMSO 99% tópico	4 gotas por cada 10 cm² de piel aplicadas tópicamente cada 8 horas durante 7 días. Aplicar en el doble de superficie de piel que el área afectada. Secar al aire.
Frío local	60 min cada 8 horas durante 3 días

Ifosfamida

DMSO 99% tópico	4 gotas por cada 10 cm^2 de piel aplicadas tópicamente cada 8 horas durante 7 días. Aplicar en el doble de superficie de piel que el área afectada. Secar al aire
Frío local	20 min cada 6 horas durante 24-48 horas

Irinotecan/Topotecan

Enjuagar con agua y aplicar frío local (hielo) Vigilar el punto de la punción por inflamación	30 minutos/4 horas durante 24 horas

Metotrexato/Pemetrexed

Frío local	30 minutos

Mitomicina

DMSO 99% tópico	4 gotas por cada 10 cm^2 de piel aplicadas tópicamente de 10 a 25 min cada 8 horas durante 7 días. Aplicar en el doble de superficie de piel que el área afectada. Secar al aire.
Frío local	60 minutos cada 8 horas durante 3 días

Mitoxantrona

DMSO 99% tópico	4 gotas por cada 10 cm2 de piel aplicadas tópicamente cada 8 horas durante 7 días. Aplicar en el doble de superficie de piel que el área afectada. Secar al aire.
Frío local	15-20 min cada 6 horas durante 1-2 días

Oxaliplatino

Hialuronidasa 1.500 UI/1 ml Sólo para extravasaciones de gran volumen	Reconstituir con 1 ml de NaCl 0,9% o agua para inyección y administrar 0,2 ml (300 UI) por vía subcutánea o intradérmica alrededor de la zona afectada. Analgesia adicional: 2-5 ml de mepivacaina al 1%.
Calor local	20 minutos cada 6 horas

Paclitaxel

Hialuronidasa 1.500 UI/1 ml	Reconstituir con 1 ml de NaCl 0,9% o agua para inyección y administrar 0,2 ml (300 UI) por vía subcutánea o intradérmica alrededor de la zona afectada. Analgesia adicional: 2-5 ml de mepivacaina al 1%.
Calor local	20 minutos cada 6 horas

Raltitrexed

Frío local	30 minutos

Vinblastina/Vincristina/Vinorelbina

Hialuronidasa 1.500 UI/1 ml	Reconstituir con 1 ml de NaCl 0,9% o agua para inyección y administrar 0,1-0,6 ml (150-900 UI) por vía subcutánea o intradérmica alrededor de la zona afectada. Analgesia adicional: 2-5 ml de mepivacaina al 1%.
Calor local	15-20 min cada 6 horas durante 1-2 días

BIBLIOGRAFÍA

1. Cytotoxic Drug Extravasation Therapy. DRUGDEX® Última modificación diciembre 2019.
2. Ficha técnica Savene® EMA. Última modificación 2011
3. Bertelli G et al. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury alter extravasation of vesicant cytotoxic drugs: a prospective clinical study. J Clin Oncol. 1995,13:2851-2855.
4. Cardona D. et al. Citostáticos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, 2015.
5. Thakur JS et al. Extravasational side effects of cytotoxic drugs: A preventable catastrophe. Indian J Plast Surg 2008; 41:145-50.
6. Conde-Estévez D, Mateu de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farmacia Hospitalaria. 2012, 36 (1): 34-42
7. Kreidieh F, Moukadem H, El Saghir N. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. World J Clin Oncol. 2016, 7(1):87-97
8. BCCANCER. Extravasation Hazard Table. Diciembre 2019
9. Guidelines for the management of extravasation of a systemic anti-cancer therapy including cytotoxics agents. SACT (West Midlends Expert Advisory Group for systemic anti-cancer treatment therapy). Julio 2017.

Etiqueta paciente

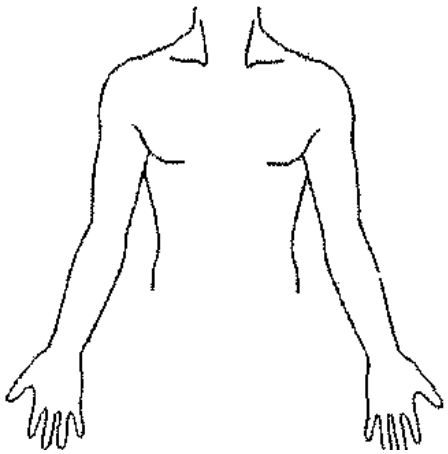
SCIAS Hospital de Barcelona

ANEXO 1 "REGISTRO DE EXTRAVASACIONES DE CITOSTÁTICOS"

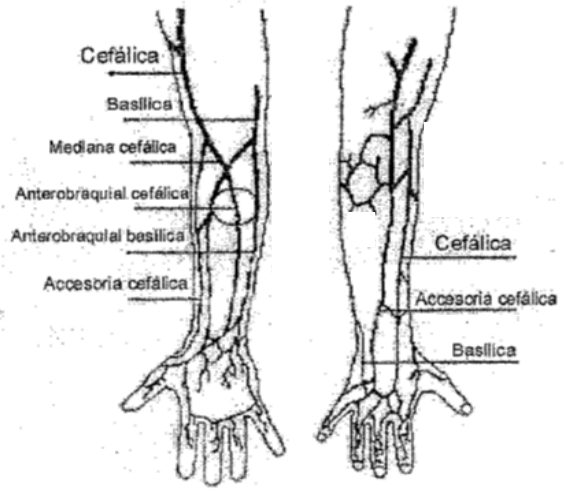
IDENTIFICACIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN	SIGNOS Y SÍNTOMAS
Fecha/hora: • _____min/horas/días tras administración • Antineoplásico: _____ • Concentración: _____ • Volumen extravasado: _____ • Administración dosis restante: Si/No • Esquema: _____ • N.º ciclo: _____ • Volumen aspirado: _____	☐ Durante la administración ☐ Inmediatamente tras la administración ☐ Dolor ☐ Hormigueo ☐ Quemazón ☐ Pinchazos ☐ Picor ☐ Eritema ☐ Induración ☐ Inflamación ☐ Calor ☐ Derrame ☐ Ausencia retorno venoso ☐ Ampollas ☐ Cambios ritmo infusión ☐ Otros: _____
ACCESO VENOSO Y CANULACIÓN	**CARACTERÍSTICAS DE LA VENA**
☐ Vía periférica Diámetro cánula: _____ G ☐ Acceso central: PICC ☐ Reservorio venoso subcutáneo ☐ Hickman ☐ Brazo derecho/izquierdo ☐ Antebrazo ☐ Dorso de la mano ☐ Muñeca ☐ Fosa ante cubital	• Fecha de inserción acceso: _____ ☐ Dificultad de canulación N.º de intentos canulación: _____ ☐ Vena frágil ☐ Vena endurecida ☐ Difícil acceso

Vía de Administración:
☐ Bolus ☐ Infusor ☐ Bomba

Indicar área afectada:



Marque el nombre de la vena utilizada:



SCIAS Hospital de Barcelona

ACTUACIONES	
☐ DMSO 99% ☐ Hialuronidasa (dosis administrada) ☐ Dexrazoxano	☐ Frío seco ☐ Calor seco ☐ Otros: _____
DOCUMENTACIÓN	
☐ Fotografía ☐ Equipo multidisciplinar	☐ Documentación en historia clínica ☐ Información al paciente

SEGUIMIENTO

Fecha							
Enrojecimiento							
Edema							
Integridad piel							
Quemazón							
Picor							
Molestias							
Hormigueo							
Dolor							
Fiebre							
Movilidad							

OBSERVACIONES:

DERIVACIÓN/OTRAS INTERVENCIONES

- ☐ Cirujano plástico
- ☐ Dermatólogo
- ☐ Otros _____

RESULTADOS EN EL PACIENTE

- ☐ Resolución sintomatología
- ☐ Infección herida
- ☐ Necrosis que no requiere cirugía
- ☐ Necrosis que requiere cirugía _____
- ☐ Otras: _____
- ☐ Retraso ciclo siguiente de quimioterapia

Nombre enfermera/o: _____

Firma