

EXTRAVASACIÓN

Definición

La extravasación es la salida no intencionada hacia los espacios perivascular y subcutáneo de un fármaco o citostático durante su administración intravenosa.

Esta situación se da por diversas causas, puede deberse a factores intrínsecos propios del vaso o al desplazamiento de la cánula fuera de la vena. Cuando en la zona circundante al punto de acceso intravenoso se observa prurito, quemazón, enrojecimiento o palidez de la piel, hinchazón, piel caliente o fría o presencia de dolor, se sospecha que se debe a extravasación.

Las consecuencias clínicas van desde un dolor local hasta casos muy graves de necrosis que pueden llegar a causar la pérdida de función del miembro afectado. ^(1, 2)

Clasificación de los citostáticos.

La clasificación de los citostáticos es en base a su su capacidad potencial de agresión tisular una vez extravasados en:

- Vesicantes o frecuentemente asociados a necrosis una vez extravasados.
- Irritantes o causantes de irritación local.
- No agresivos o agentes que usualmente no causan problemas cuando se extravasan. ⁽²⁾

VESICANTES	IRRITANTES		NO AGRESIVOS
	Irritantes de alto riesgo	Irritantes de bajo riesgo	
Amsacrina	Daunorubicina liposomal pegilada	Bendamustina	Anticuerpos monoclonales
Cisplatino > 0,4 mg/ml	Docetaxel	Bleomicina	Asparaginasa
Dactinomicina	Doxorubicina liposomal pegilada	Busulfán	Bortezomib
Daunorubicina	Oxaliplatino	Carmustina	Carboplatino
Doxorubicina		Ciclofosfamida	Citarabina
Epirubicina		Cisplatino < 0,4 mg/ml	Cladribina
Ibrutumomab tiuxetan		Dacarbacina	Fludarabina
Idarubicina		Doxorubicina liposomal no pegilada	Ifosfamida
Mecloretamina		Estramustina	Irinotecán
Mitomicina		Estreptozocina	Metotrexato
Mitoxantrona		Etopósido	Pegaspargasa
Paclitaxel		Fluorouracilo	Pemetrexed
Trabectedina		Fotemustina	Pentostatina
Vinblastina		Gemcitabina	Raltitrexed
Vincristina		Melfalán	Topotecán
Vindesina		Tenipósido	
Vinflunina		Tiotepa	
Vinorelbina			

La gravedad y extensión del daño producido también depende de la cantidad de citostático extravasado y de las características de sus excipientes. ⁽²⁾

PREVENCIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN

1. Se deben utilizar catéteres periféricos de diámetro pequeño y evitar el uso de agujas con aletas. En el caso de una infusión continua de 24 h o más, o de dificultad al realizar la punción, la quimioterapia debe administrarse de preferencia a través de un catéter venoso central.
2. Elección correcta del lugar de punción:
 - a. No puncionar en venas con problemas vasculares.
 - b. Evitar zonas de flexión y el dorso de la mano
 - c. De preferencia realizarlo en las venas del antebrazo.
 - d. La punción debe de iniciar por la parte distal de la vena.
 - e. La zona de la punción debe quedar visible.
3. Antes de iniciar la infusión, comprobar presencia de retorno venoso con solución salina al 0.9% o solución glucosada al 5%.
4. Lavar la vena antes y después de la administración de cada dosis de citostático con 20-100 ml de solución salina o glucosada.
5. 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. ⁽²⁾

TRATAMIENTO GENERAL

Medidas iniciales:

Si durante la administración de un citostático hay sospecha o se detecta una extravasación, se deben aplicar inmediatamente las siguientes medidas:

1. Para la infusión del fármaco citostático, la dosis restante debe re-administrar por otra vía y de preferencia en otra extremidad.
2. Aspirar a través de la misma punción entre 5 y 10 ml de sangre con la finalidad de extraer la mayor cantidad posible del fármaco extravasado.
3. Retirar la vía de administración.
4. En caso de formación de una ampolla por la extravasación de un fármaco, se extraerá su contenido. La aspiración del tejido subcutáneo es un procedimiento doloroso e inefectivo.
5. Inmediatamente se debe notificar al médico responsable del paciente, o en su ausencia, al médico de guardia. ^(1,2)

Medidas físicas:

APLICACIONES TÉRMICAS

Los tratamientos térmicos locales se utilizan para disminuir la reacción en el sitio y para la absorción del infiltrado.

Enfriamiento local: Se emplean bolsas de hielo; ayuda a la vasoconstricción al limitar teóricamente la dispersión del fármaco. Se recomienda la aplicación en frío para la extravasación de vesicantes que se unen al ADN, excepto mecloretamina (mostaza nitrogenada), medios de contraste y fluidos hiperosmolares.

Se aplica el enfriamiento durante 15 a 29 minutos, cuatro a seis veces al día. Por un día o más, dependiendo de la gravedad de la extravasación y de la mejoría. ^(1, 2)

Calentamiento local: Se realiza mediante calor seco; se basa en la teoría de que aumenta la vasodilatación, de este modo mejora la dispersión del agente vesicante y disminuye la acumulación de fármaco en el tejido local. Se recomienda el uso de calentamiento local para la extravasación de vesicantes que no se unen al ADN.

Se aplica calor durante 20 a 30 minutos, cuatro a seis veces al día. Por un día o más, dependiendo de la gravedad de la extravasación y de la mejoría. ^(1, 2)

TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS

ANTRACICLINAS

Doxorubicina, epirubicina, daunorubicina, idarubicina.

El tratamiento específico más empleado y con buenos resultados consiste en la aplicación tópica en el doble del área afectada de DMSO (dimetilsulfóxido) al 90-99%, que es un neutralizador de radicales libres, se recomienda que se aplique tres veces al día durante un mínimo de una semana. ^(1, 2)

Otro fármaco aprobado por la FDA y la EMEA como tratamiento para la extravasación es el dexrazoxano. Cuyo mecanismo de acción es desconocido pero se considera que es un mecanismo dual: inhibidor catalítico de la topoisomerasa II, bloqueando el efecto tóxico de las antraciclinas; y también actúa como quelante de iones metálicos frente a los radicales libres generados. Su administración se realiza vía intravenosa de 1 a 2 h en el brazo contralateral del afectado dentro de las primeras 6 h después de la extravasación. El tratamiento tiene una duración de 3 días consecutivos (día 1, 1.000mg/m²; día 2, 1.000mg/m²; y día 3, 500mg/m²). ^(1, 2)

Se recomienda la monitorización de la función renal, hepática y hematológica.

La aplicación simultánea de dexrazoxano y DMSO está contraindicada. ^(1, 2)

En caso de que el tratamiento específico no funcione y se dé la aparición de lesiones tisulares, el uso intralesional de factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF) puede favorecer la curación de la lesión al inducir la granulación del tejido y evitar el procedimiento quirúrgico. La solución que se va a administrar se prepara con 1 ml de GM-CSF (300 mg/l) diluidos en 9 ml de suero fisiológico (solución de 30mg/l). La administración se realiza intralesional en los bordes de la úlcera. ^(1, 2)

Otra medida complementaria en caso de que el tratamiento específico no funcione, es la aplicación de collagenasa clostridiopeptidasa A y proteasa en forma de pomada una vez al día durante 2 meses. La recuperación de la herida se da a los 6 meses. ^(1, 2)

TAXANOS

Paclitaxel y Docetaxel.

El tratamiento específico es la aplicación subcutánea de hialuronidasa. La pauta es de 250 UI de hialuronidasa en 6 ml de suero fisiológico subcutáneo alrededor de la zona afectada. ⁽²⁾

ALCALOIDES DE LA VINCA

Vinblastina, vincristina, vindesina, vinorelbina, vinflunina.

Los alcaloides de la vinca y las antraciclinas se incluyen en el grupo de citostáticos con mayor poder vesicante.

Su tratamiento consiste en diluir 250 UI de hialuronidasa en 6 ml de suero fisiológico a razón de 6 inyecciones subcutáneas alrededor de la zona y cambiando la aguja en cada inyección. Complementar con aplicación de calor seco. ⁽²⁾

COMPLEJOS DE PLATINO

Cisplatino

Este fármaco se considera irritante. El tratamiento consiste en dimetilsulfóxido (DMSO) tópico al 99% cada 8 h durante al menos 14 días complementando con frío seco local al menos 1 hora cada 8h por 3 días.

Cuando se trata de una extravasación de gran volumen (> 20ml) o de una solución concentrada (> 0,4 mg/ml) que puede llegar a causar necrosis tisular, no se recomiendan estas medidas, se debe consultar con el médico responsable. ⁽²⁾

Oxaliplatino

Se aplica calor local seco moderado durante 30 minutos, alternativamente 15 minutos cada 6 horas por dos días. ⁽²⁾

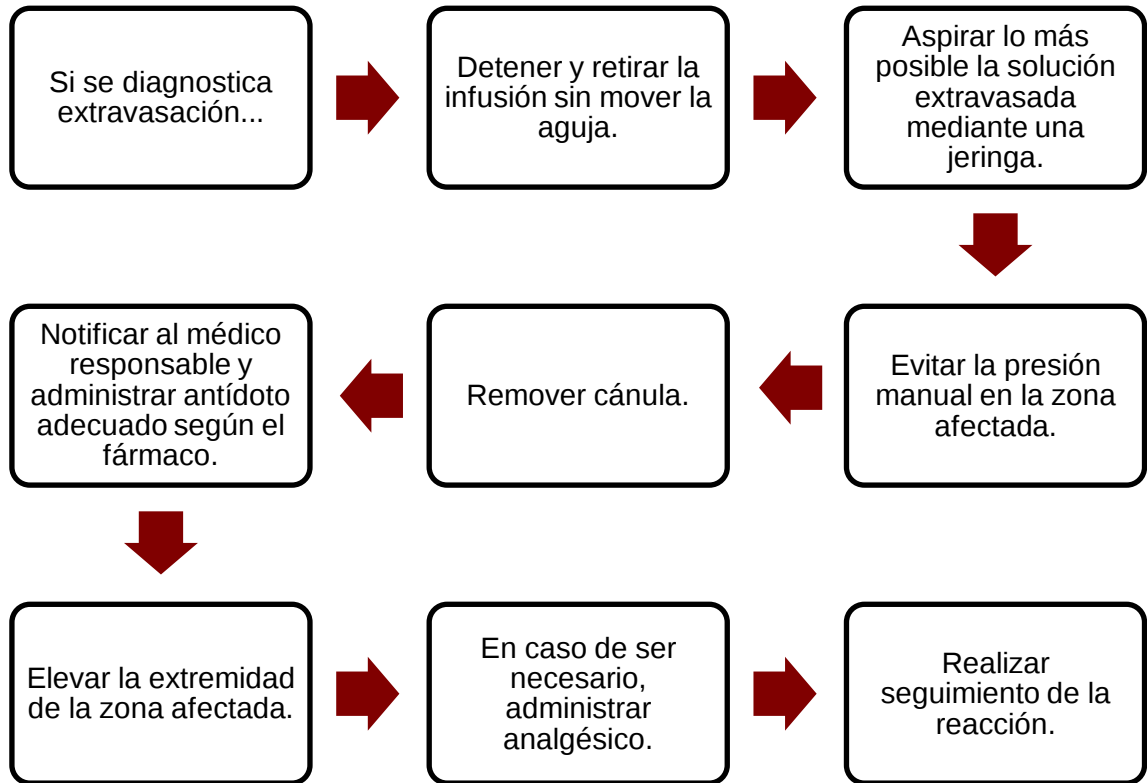
ANEXOS

1. Herramientas para la detección de extravasación

	GRADO				
	0	1	2	3	4
	-Normal	-Administración de solución con dificultad. - Dolor en área de infusión.	-Dolor en área de infusión. - Hinchazón leve. -Enrojecimiento	-Dolor en área de infusión -Hinchazón notoria -Relleno capilar distal y pulsación normal	-Dolor en área de infusión -Hinchazón muy notorio -Relleno capilar reducido -Oclusión arterial
Color	Normal	Rosa	Rojo	Blanquecino	Ennegrecido
Integridad	Intacta	Ampollado	Pérdida de piel superficial	Pérdida de tejido que expone el tejido subcutáneo	Pérdida de tejido que expone músculo / hueso con un cráter profundo o necrosis
Temperatura de la piel	Normal	Tibia	Caliente		
Edema	Ausente	Sin picadura	Picadura		
Movilidad	Completa	Poco limitada	Muy limitada	Inmóvil	
Dolor	En una escala del 0-10				
Fiebre	Normal	Elevada (valor más alto en 24 horas)			

(3, 4)

2. Medidas básicas para la extravasación de citostáticos.



3. Medidas específicas para la extravasación de citostáticos

CITOSTÁTICO	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS	MEDIDAS FÍSICAS	OTRAS MEDIDAS
DERIVADOS DEL PLATINO			
Cisplatino (solo, >0,4 mg/ml)	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² de superficie cutánea cada 8 hrs en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes	Frío local durante 1 hora repetido cada 8 hrs, tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.	
Oxaliplatino		Calor moderado seco local durante 30min. Alternativamente 15 minutos cada 6 hrs por 2 días.	
ATRACICLINAS			
- Doxorrubicina - Daunorrubicina - Epirubicina - Idarubicina	Dexrazoxano IV en perfusión de 1-2 h una vez al día durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1000, 1000 y 500 mg/m ² . 1. ^a dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h.		Aparición de lesión: uso de GM-CSF 1ml de GM-CSF (300 mg/l) diluido en 9ml de suero fisiológico (solución de 30 mg/l). Administrar varias inyecciones en bordes de úlcera.
ATRACICLINAS LIPOSOMALES			
- Doxorrubicina liposomal - Danorrubicina liposomal	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm ² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes.	Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.	
DERIVADOS DE ANTRACICLINAS			
- Mitomicina - Mitoxantrona	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes.	Frío local durante 1 h repetido cada 8 hrs tras la aplicación de DMSO, Durante 3 días.	Foto protección en el caso de mitomicina.
ALCALOIDES DE LA VINCA			
- Vinblastina - Vincristina - Vindesina - Vinorelbina - Vinflunina	Hilauronidasa 250 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.	Calor moderado seco local durante 30min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 horas por 2 días.	
TAXANOS			
- Paclitaxel - Docetaxel	Hilauronidasa 250 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6	Ninguna.	

	punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		
ANÁLOGOS DE PIRIMIDINAS			
Fluorouracilo (En caso de grandes cantidades o reacción inflamatoria local)	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes.	Frío local 1 h cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.	Fotoptotección del área afectada.
OTROS CITOSTÁTICOS			
- Etopósido - Tenipósido	Hilauronidasa 150 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		
Dacarbacina	Tiosulfato sódico 1/6M administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		Fotoptotección del área afectada.
Mecloretamina	Tiosulfato sódico 1/6M administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		Fotoptotección del área afectada.

(1)

Citostático	Medidas farmacológicas	Medidas físicas	Otras medidas
DERIVADOS DEL PLATINO			
Cisplatino (solo, >0,4 mg/ml)	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² de superficie cutánea cada 8 hrs en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes	Frío local durante 1 hora repetido cada 8 hrs, tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.	
Oxaliplatino		Calor moderado seco local durante 30min. Alternativamente 15 minutos cada 6 hrs por 2 días.	
ATRACICLINAS			
- Doxorrubicina - Daunorrubicina - Epirubicina - Idarubicina	Dexrazoxano IV en perfusión de 1-2 h una vez al día durante 3 días en el brazo contralateral. Dosis diarias: 1000, 1000 y 500 mg/m ² . 1. ^a dosis antes de 6 h post-extravasación, luego a las 24 y 48 h.		Aparición de lesión: uso de GM-CSF 1ml de GM-CSF (300 mg/l) diluido en 9ml de suero fisiológico (solución de 30 mg/l). Administrar varias inyecciones en bordes de úlcera.

ATRACICLINAS LIPOSOMALES			
• Doxorubicina liposomal • Danorrubicina liposomal	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10 cm ² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes.	Frío local durante 1 h repetido cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.	
DERIVADOS DE ANTRACICLINAS			
• Mitomicina • Mitoxantrona	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes.	Frío local durante 1 h repetido cada 8 hrs tras la aplicación de DMSO, Durante 3 días.	Foto protección en el caso de mitomicina.
ALCALOIDES DE LA VINCA			
• Vinblastina • Vincristina • Vindesina • Vinorelbina • Vinflunina	Hilauronidasa 250 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.	Calor moderado seco local durante 30min tras la hialuronidasa. Alternativamente 15 minutos cada 6 horas por 2 días.	
TAXANOS			
• Paclitaxel • Docetaxel	Hilauronidasa 250 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.	Ninguna.	
ANÁLOGOS DE PIRIMIDINAS			
• Fluorouracilo (En caso de grandes cantidades o reacción inflamatoria local)	DMSO 90-99% tópico, 4 gotas/10cm ² de superficie cutánea cada 8 h en el doble del área afectada durante 7-14 días. Dejar secar al aire sin vendajes.	Frío local 1 h cada 8 h tras la aplicación de DMSO, durante 3 días.	Fotoptotección del área afectada.
OTROS CITOSTÁTICOS			
• Etopósido • Tenipósido	Hilauronidasa 150 U en 6ml de suero fisiológico administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		
• Dacarbacina	Tiosulfato sódico 1/6M administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		Fotoptotección del área afectada.
• Mecloretamina	Tiosulfato sódico 1/6M administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada.		Fotoptotección del área afectada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Conde-Estévez, D., & Antonio., J. M.-d. (2012). Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *ELSEVIER*, 34-42.
2. Mateu, J. M. (1997). Consideraciones en el manejo de la extravasación de citostáticos. *Farmacia Hospitalaria* , 187-194.
3. Tae Kim, J., Yun Park, J., Jung Lee, H., & Ju Cheon, Y. (10 de 08 de 2020). *Guidelines for the management of extravasation*. Obtenido de Jeehp Journal of Educational Evaluation fot Health Professions: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431942/>
4. Extravasation Injuries Recuperado el 25 de Febrero del 2021 de: <http://www.treatmentpathways.worcsacute.nhs.uk/EasysiteWeb/getresource.axd?AssetID=155192&servicetype=Attachment%20>
5. Paul M. Reynolds, R. M. (2014). Management of Extravasation Injuries: A Focused Evaluation of Noncytotoxic Medications. *ACCP JOURNALS*.
6. Firas Y Kreidieh, H. A. (2016). Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World Journal of Clinical Oncology*, 87-97.