

Extravasación de citostáticos por vía periférica. Tratamiento quirúrgico: ¿cuándo y cómo?

Dres Ricardo Jorge Losardo, Claudio Gustavo Conde, José Héctor Soria, Luis Sebastián Echevarría, Carlos Matías Luján

*Servicio de Cirugía Plástica, Hospital de Oncología María Curie.
Escuela de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad del Salvador.
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

Resumen

Se analiza el tratamiento quirúrgico en las extravasaciones de citostáticos por vía periférica. Se discute cuándo y cómo realizarlo. Se lo ubica dentro del contexto de los otros dos tratamientos: el de urgencia y el clínico. Se señala que el tipo de citostático utilizado y el estado clínico de paciente influyen en esta decisión.

Palabras claves. Citostáticos, antineoplásicos, extravasación, cirugía, oncología, quimioterapia.

Extravasation of peripheral cytostatic. Surgical treatment: when and how?

Summary

Surgical treatment in peripheral cytostatic extravasations is analysed. It discusses when and how to perform it. It is placed within the context of the other two treatments: the emergency and the clinical. It is pointed out that the type of cytostatic used and the clinical status of the patient influence this decision.

Key words. Cytostatic, antineoplastic, extravasation, surgery, oncology, chemotherapy.

Introducción

Los citostáticos son drogas antineoplásicas que se pueden administrar por distintas vías, entre ellas la más empleada es la endovenosa, ya sea por vía periférica o por vía central. En este artículo nos referimos a las extravasaciones periféricas ocurridas -de manera accidental y esporádica- durante una sesión de quimioterapia. La salida de la droga hacia el espacio perivascular ocasiona un daño tisular que puede ir de leve a grave. Se inicia entonces un tratamiento de urgencia en el servicio de quimioterapia u hospital de día, luego continúa un tratamiento clínico con el dermatólogo; y después puede ser necesario un tratamiento quirúrgico con el cirujano general, el traumatólogo o el cirujano plástico. Con respecto a este último, no hay bibliografía sobre cuál es el momento adecuado para intervenir quirúrgicamente y cómo debe ser la cirugía, siendo éste el objetivo principal de este artículo.

Citostáticos y organismo

Los citostáticos que se aplican por vía periférica utilizan generalmente las venas de los miembros superiores y ocasionalmente la de los miembros inferiores. El dorso de las manos, las muñecas, los antebrazos, las fosas ante-cubitales, los pies, son los sitios más frecuentemente usados. Las venas periféricas utilizadas se encuentran en el tejido celular subcutáneo con los vasos y nervios superficiales, es un compartimiento laxo que permite la acumulación de líquido extravasado con facilidad. Así varios tejidos pueden comprometerse. Se

Correspondencia. Dr Ricardo Jorge Losardo
Correo electrónico: ricardo.losardo@usal.edu.ar

pueden afectar superficialmente la piel y en profundidad diferentes planos: desde las aponeurosis o fascias hasta los músculos y tendones, vasos y nervios profundos; inclusive en los casos graves, a las articulaciones y los huesos. Cada uno de ellos tiene una sensibilidad distinta a los efectos de los diferentes citostáticos.

También juega un papel importante el estado clínico de estos pacientes, portadores de esta enfermedad, inmunosuprimidos y a veces muy debilitados.

Los citostáticos son fármacos capaces de inhibir el crecimiento desordenado de las células tumorales, alterando la división celular y destruyendo las células que se multiplican más rápidamente. Si bien los citostáticos son tóxicos para las células tumorales, también lo son en menor grado para las células sanas. Hay citostáticos de gran agresividad tisular, cuyas extravasaciones infiltran los tejidos mencionados y producen daños variables, siendo la complicación más grave la necrosis. Los citostáticos se clasifican en tres grandes grupos con acción tóxica creciente: no agresivos, irritantes y vesicantes. Estos últimos son los que causan necrosis una vez extravasados; y entre ellos, algunos tienen una acción citotóxica más prolongada que otros; por lo que algunos los dividen en dos subgrupos de distinta agresividad. Cada tipo de droga oncológica o antineoplásica desencadena una serie de fenómenos celulares y extracelulares con mecanismos de acción particulares (entre ellos, afinidad por los lípidos y por el ADN celular, entre otros). A veces los citostáticos vesicantes combinados con las células originan metabolitos tóxicos que permanecen mucho tiempo activos hasta que el organismo los neutraliza o los elimina con la ayuda del tratamiento clínico instaurado. Se han reportado drogas que permanecieron en el sitio extravasado hasta 5 meses. Como regla general, se debe tener en cuenta para evaluar el daño de la extravasación: el tipo de droga oncológica utilizada, la concentración y la cantidad de la misma.

La suma de estos tres factores (tejidos locales en la veno-punción, estado clínico del paciente y características de la droga) determinarán situaciones especiales para cada caso clínico.

Clínica

La extravasación a veces no se manifiesta inicialmente de una forma clara. Los síntomas y signos iniciales en la veno-punción pueden ser: sensación de quemazón, prurito, dolor, edema, eritema, entre otros. Pueden estar presentes todos o solo algunos de ellos. A veces se van sumando a lo largo de las horas y los días.

Son signos de peor pronóstico cuando: a) se advierte una zona indurada (fibrosis o esclerosis), b) se presenta una celulitis extensa, y/o c) se insta-

la una ulceración cutánea que además se puede complicar con una infección.

En definitiva, las manifestaciones locales se van desarrollando en el corto y en el mediano plazo, según las drogas oncológicas extravasadas.

Tratamientos

El tratamiento inicial siempre es de urgencia y se hace en el mismo momento en que se advirtió la extravasación en el hospital de día. Luego continúa el tratamiento clínico con el dermatólogo que muchas veces logra una evolución favorable. En otras oportunidades, puede ser necesario el tratamiento quirúrgico "programado" con el cirujano general, el traumatólogo o el cirujano plástico. Debemos señalar, como concepto general y con los conocimientos actuales, que el tratamiento de la extravasación de citostáticos es deficiente e incompleto y su respuesta es incierta e impredecible.

Tratamiento de urgencia. Medidas iniciales generales. Cuando se detecta una extravasación, el mismo enfermero que aplica la quimioterapia debe tomar algunas medidas inmediatas: 1) detener la infusión del citostático y administrar la dosis restante por otra vía; 2) aspirar a través de la vía utilizada unos 5-10 ml de sangre con el fin de extraer la mayor cantidad posible de droga extravasada en el tejido subcutáneo; 3) extraer la vía de administración; 4) en el caso de una formación de una ampolla dérmica con el fármaco extravasado en su interior extraer su contenido con una jeringa.

En casos excepcionales, cuando la extravasación es de gran volumen y extensión, puede ser de utilidad, en la urgencia, tratar esta extensa área con lavados con solución fisiológica, a través de una jeringa con aguja o conectada a un catéter (con varios orificios laterales) que se introduce en la zona afectada. Luego vendar y levantar el miembro superior con un cabestrillo.

Tratamiento clínico. Medidas específicas: antídotos y métodos físicos. Según las drogas extravasadas, los dermatólogos, indican ciertos "antídotos" como hialuronidasa (y otras mucopolisacaridasas) diluida en suero fisiológico o tiosulfato sódico (hiposulfito sódico), ambas en punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada (intralesional); y en otros casos, dimetilsulfóxido (DMSO), tópico, dejándolo secar al aire, sin vendajes, durante 7 a 14 días. Si bien estos tres son los más utilizados, hay otros antídotos que se están estudiando. También, según las drogas, se completa el tratamiento con aplicación de frío o calor seco, a nivel local, durante 3 días (según se quiera evitar o favorecer la dispersión de la sustancia, respectivamente). El objetivo siempre es neutralizar los efectos de la droga extravasada y disminuir la inflamación y el dolor.

Debemos tener en cuenta que estos tratamientos, de urgencia y clínico, no son motivo de este artículo y sólo brindamos una información conceptual.

Tratamiento quirúrgico. Conservador y radical. Ante la persistencia de un daño tisular parcial e irreversible (necrosis) o ante el fracaso del tratamiento clínico aparece esta opción. La cirugía consiste en una “*toilette* quirúrgica” que siempre deja una secuela definitiva y hay dos modalidades.

Para el tratamiento quirúrgico “conservador” esperamos a que se delimite el área afectada por la extravasación en el lugar de la veno-punción. Esto puede llevar días y a veces semanas. Realizamos así sólo la resección de los tejidos necróticos y puede ser necesaria la colocación de un autoinjerto de piel, total o parcial, según el sitio de la lesión. Sin embargo, para que el injerto “prenda” es necesario que el área injertada esté libre de citostáticos. De esta manera, esta cirugía puede ayudar a completar el tratamiento clínico.

El desbridamiento quirúrgico “radical”, es decir, la escisión amplia de la zona afectada por la extravasación que incluye la remoción de los tejidos infiltrados por los citostáticos, creemos que debe quedar limitado a aquellos pacientes: a) que después del tratamiento clínico evolucionan mal, b) que desarrollan una úlcera crónica que no tiende a la epitelización, o c) que presentan una celulitis rebelde al manejo clínico. Como resultado de esta cirugía queda una mayor secuela estética y funcional que depende de la extensión y profundidad de los tejidos involucrados en la resección (tendones, fascia, periostio, etc.).

En ambos casos, tanto el conservador como el radical, las condiciones clínicas de estos delicados pacientes deben permitir la cirugía, frecuentemente con anestesia local; y es conveniente realizar en el posoperatorio una cobertura antibiótica en ellos.

Discusión

En el tratamiento del cáncer se utiliza habitualmente la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia. Esta última, la más reciente, se inició en la década de 1940, en la época de la Segunda Guerra Mundial, y tuvo un desarrollo importante a partir de la década de 1970. Primero fue con fines paliativos y luego se agregaron los curativos. Actualmente se cuenta con más de un centenar de fármacos antineoplásicos. Nuevas drogas oncológicas, cada vez más efectivas, aparecen gracias a la industria farmacológica y se va conociendo cómo se comportan y actúan en la extravasación a medida que ella ocurra.

La extravasación de citostáticos por vía periférica es un hecho infrecuente -en el prolongado tratamiento de estos pacientes- y ocasiona un daño local en el lugar de su administración. La

magnitud del mismo se manifiesta con el tiempo. Aumenta la morbilidad en estos pacientes. A veces, el daño es irreversible a pesar de los esfuerzos médicos. No todos los citostáticos cuentan con “antídotos específicos” que se puedan usar en la etapa del tratamiento clínico.

Tanto los tratamientos de urgencia como el clínico o dermatológico están bien descriptos, aunque a veces con diferencias de criterio. Pero no hemos encontrado literatura que indique cuándo debe realizarse el tratamiento quirúrgico ni cómo debe ser. Una búsqueda bibliográfica sobre el tema de extravasaciones puede dar como resultado más de un centenar de artículos conteniendo recomendaciones a veces contradictorias entre sí sobre cómo manejar estas situaciones, todas ellas centradas en el tratamiento inicial y en el clínico. Es de remarcar que si bien las publicaciones al respecto son numerosas, no logran un consenso general. En cuanto al tratamiento quirúrgico ninguna indica cómo éste debe manejarse.

Afortunadamente la frecuencia de extravasaciones es escasa; y la necesidad de un tratamiento quirúrgico -que es el motivo de este trabajo- es menor aún. En esta escasa práctica asistencial creemos que hay indicaciones para la “cirugía conservadora” y para la “cirugía radical”. Al momento actual falta difusión entre los cirujanos para fomentar su estudio y su normatización. Este artículo pretende ser el “puntapié inicial” a partir del cual surjan otras experiencias y opiniones.

Cuando ocurre una extravasación, según el tipo de lesión que se produce y el tratamiento clínico-quirúrgico local que se realice, desafortunadamente -a veces- se retrasa el siguiente ciclo de quimioterapia, repercutiendo en la evolución de estos pacientes. En algunos casos, se ha descripto el “fenómeno del recuerdo” (*recall phenomenon* en inglés), que es la reactivación del daño tisular en la zona de una extravasación previa (ya supuestamente “curada” con el tratamiento clínico), al administrarse nuevamente el mismo citostático en otro sitio. Por ello para prevenir este fenómeno suele retrasarse la quimioterapia algunas semanas.

Afortunadamente con el uso creciente de la administración por vía venosa central de citostáticos estas situaciones son cada vez más infrecuentes.

Conclusión

El tratamiento quirúrgico en las extravasaciones de citostáticos por vía periférica puede ser necesario. Generalmente es posterior al tratamiento de urgencia y al clínico (o dermatológico). Se indica cuando la lesión tisular no responde ante este último. La cirugía resectiva, a la manera de una “*toilette* quirúrgica”, puede ser radical (ampliada) o conservadora (local). La realiza el cirujano general, el traumatólogo o el cirujano plástico; en este

último caso, si es necesario la colocación de un injerto de piel como procedimiento reconstructivo.

Lecturas recomendadas

- Alfaro-Rubio A, Sanmartín O, Requena C, Llombart B, Botella-Estrada R, Nagore E, Serra-Guillén C, Hueso L, Guillén C. Extravasación de agentes citostáticos: una complicación grave del tratamiento oncológico. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2006; 97 (3): 169-176.
- Braga-Fuentes L, Estepa-Alonso MJ. Guía de extravasación de citostáticos. *Boletín de Noticias Farmacoterapéuticas*. 2001, Vol. 1, N° 21, 1-2.
- Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp* 2012; 36 (1): 34-42.
- Cruz-González C, Moral-Jiménez J, López-García H. Actuación de enfermería ante una extravasación de quimioterapia. *Inquietudes* (online) 2009; 41 (2): 20.
- de Armas F. Bioseguridad y manejo de citostáticos. *Biomedicina* 2004; 8 (2): 6-16.
- Gallo-Fabelo AM, Gallo-Fabelo CM, Martínez-Campos L. Necrosis recidivante posterior a quimioterapia. *Medicentro Electrónica* (online) 2015; 19 (3): 186-189.
- Galindo-Reyes N, Trilla-Cristina P, Domínguez-Aliphat A, Aguilar-González C, Panchi-Sánchez L. Prevención y protocolo de urgencia ante la extravasación de quimioterapia antineoplásica por vías periféricas. *Cancerología* 2010; 5: 7-16.
- Ginés J. Manual de recomendaciones para la manipulación de medicamentos citostáticos. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario "Son Dureta". Palma de Mallorca, España, 2002.
- Gómez-Bellver MJ; Bautista, J; Gómez-Germa, P: Capítulo 17. Administración de Citostáticos. En: "Administración de Medicamentos. Teoría y Práctica", de B. Santos Ramos y M.D. Guerrero Aznar. Ediciones Díaz de Santos, Madrid, España 1994.
- Jaime-Fagundo JC, Arencibia-Núñez A, Romero-González A, Anoceto-Martínez A, Pavón-Morán V. Urgencias en Hematología. II. Extravasación de Citostáticos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2012; 28 (2): 120-129.
- Lucendo-Villarín AJ, Noci-Belda J. Prevención y tratamiento de las extravasaciones de quimioterapia intravenosa. *Enfermería Clínica* 2004; 14 (2): 122-126.
- Martell-Martorell, LC, Arencibia-Núñez, A. Aspectos a tener en cuenta en la atención integral de enfermería durante la quimioterapia en pediatría. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 2014; 30 (2): 114-124.
- Mateu J, Massó-Muniesa J, Clopés A, Odena E, Trullás M. Consideraciones en el manejo de la extravasación de citostáticos. *Farm Hosp* 1997; 21 (4): 187-194.