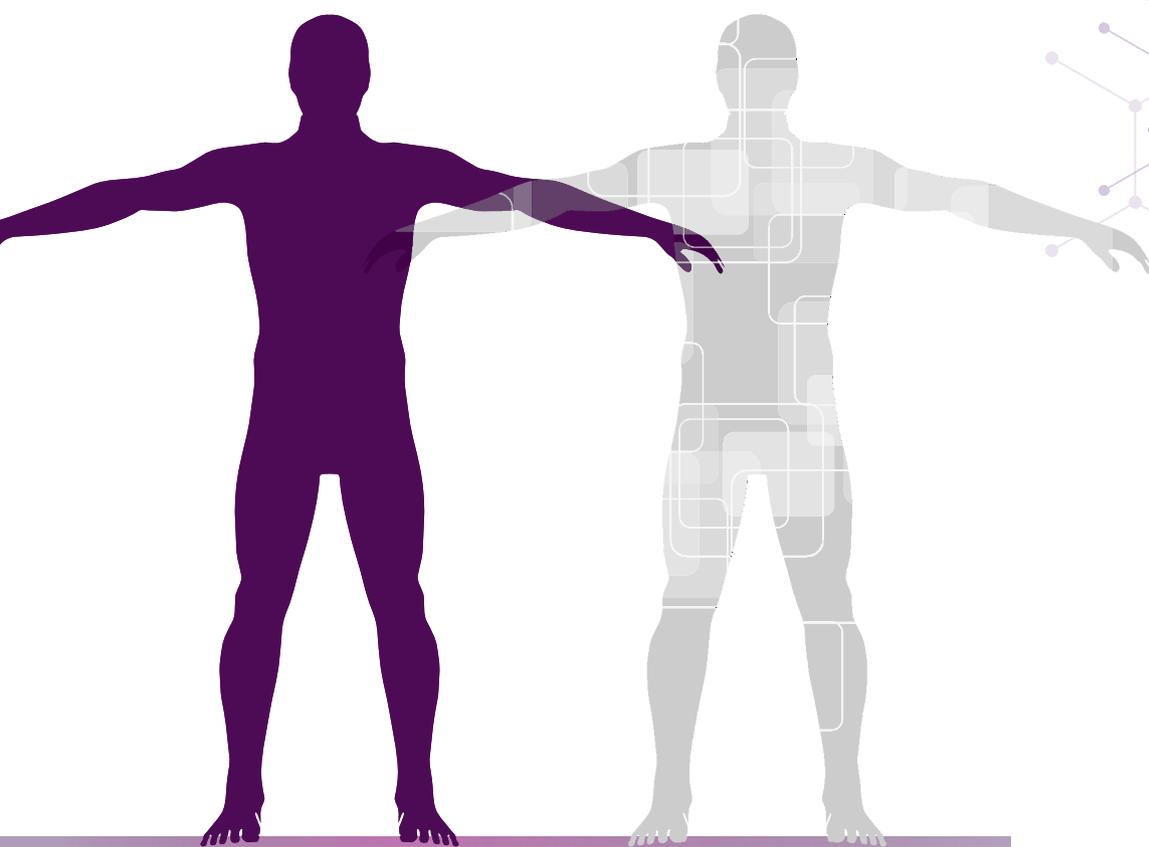


MONOGRAFÍA

Prevención y tratamiento de

extravasaciones de fármacos antineoplásicos





MONOGRAFÍA

Prevención y tratamiento de
extravasaciones
de fármacos antineoplásicos





© 2020. SEFH. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACIA HOSPITALARIA
ISBN: 978-84-09-23039-6
Depósito legal: M-26142-2020

La presente publicación se ha desarrollado gracias a la colaboración de: Abbvie, Amgen, Astrazeneca, Clinigen, Incyte, Janssen, MSD, Pfizer y Vifor Pharma.

Las entidades colaboradoras no han participado en la redacción, ni revisión de su contenido, que ha sido elaborado de forma independiente.

Ninguna parte de esta publicación podrá reproducirse o transmitirse por medio alguno o en forma alguna, bien sea electrónica o mecánicamente, tales como el fotocopiado y la grabación o a través de cualquier sistema de almacenamiento y recuperación de información sin el previo consentimiento escrito de los Autores y/o de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria.

Aunque se ha tenido el máximo cuidado en la recopilación y verificación de la información contenida en esta publicación con el objeto de asegurar su veracidad, los Autores, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y sus asociados no se responsabilizarán de la actualización continuada de la información ni de cualquier omisión, inexactitud o error expresado en esta publicación. Tampoco se responsabilizarán de los posibles perjuicios y/o daños que se pudieran ocasionar a individuos o instituciones que pudieran ser consecuencia de la utilización de la información, métodos, productos, instrucciones e ideas que se proporcionen en esta publicación. Dado el rápido progreso con el que avanzan las ciencias médicas, los Autores, la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria y sus asociados recomiendan que se realicen las comprobaciones oportunas al margen de los diagnósticos y dosificaciones que se indican en esta publicación. La inclusión o exclusión de cualquier producto no implica que su uso esté recomendado o rechazado. El uso que se haga de marcas comerciales se destina únicamente a meros fines de identificación del producto y no implica el respaldo o patrocinio del mismo.



Calle de Serrano, 40. 2º Dcha
28001 - Madrid. España
Telf: 915 71 44 87

sefh@sefh.es
www.sefh.es



Índice de autores

Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH (GEDEF0)

Coordinadoras del documento

M^a Asunción Albert Marí

Máster en Oncología Farmacéutica.

Unidad de Farmacia Oncológica, Servicio de Farmacia.

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

M^a Sacramento Díaz Carrasco

Board Certified Oncology Pharmacist.

Unidad de Farmacia Oncológica, Servicio de Farmacia

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Autores del documento (orden alfabético)

M^a Asunción Albert Marí

Máster en Oncología Farmacéutica.

Unidad de Farmacia Oncológica, Servicio de Farmacia

Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Ana Cristina Cercós Lletí

Servicio de Farmacia

Hospital Universitario Dr Peset. Valencia

David Conde Estévez

Board Certified Oncology Pharmacist.

Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital del Mar, Barcelona.

IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques). Barcelona.

M^a Sacramento Díaz Carrasco

Board Certified Oncology Pharmacist.

Unidad de Farmacia Oncológica, Servicio de Farmacia.

Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

M^a Jesús Esteban Mensua

Máster en Oncología Farmacéutica.

Unidad de Farmacia Oncológica, Servicio de Farmacia.

Hospital Quirónsalud. Valencia.

M^a Ángeles Gil Lemus

Unidad de Farmacia Oncológica, Servicio de Farmacia.

Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. País Vasco.

Inmaculada Jiménez Pulido

Board Certified Oncology Pharmacist.

Unidad de Farmacia Oncológica, Servicio de Farmacia.

Hospital General Universitario de Elche.

Begoña San José Ruiz

Máster en Oncología Farmacéutica.

Servicio de Farmacia, Unidad de Farmacia Oncológica.

Hospital Universitario Cruces. Barakaldo. País Vasco.



Índice

OBJETIVO	9
INTRODUCCIÓN	11
1. PREVENCIÓN DE EXTRAVASACIONES DE ANTINEOPLÁSICOS	12
1.1. Factores de riesgo relacionados con el paciente	13
1.2. Factores de riesgo relacionados con el procedimiento	13
1.3. Recomendaciones para la administración de antineoplásicos y prevención de extravasaciones	14
2. FACTORES DE RIESGO DE DAÑO TISULAR RELACIONADOS CON EL MEDICAMENTO	16
2.1. Mecanismos de daño tisular y factores agravantes	17
2.2. Clasificación de antineoplásicos según capacidad de daño tisular	18
3. TRATAMIENTO DE EXTRAVASACIONES DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS	20
3.1. Identificación de la extravasación	21
3.2. Diagnóstico diferencial entre extravasación y reacciones dermatológicas	21
3.3. Tratamiento de las extravasaciones	23
3.3.1. Tratamientos específicos de extravasación	23
3.3.1.1. Medidas físicas	23
3.3.1.2. Medidas farmacológicas	24
3.3.1.3. Otras estrategias para el manejo de las extravasaciones	26
3.3.2. Procedimiento de actuación general ante una extravasación de antineoplásicos	26
3.3.3. Equipo/botiquín de extravasaciones	29
ANEXO I. Gradación de la toxicidad CTCAE v5	35
ANEXO II: Relación de fuentes bibliográficas consultadas y de referencia	35
ANEXO III: Estrategia de búsqueda bibliográfica PubMed database	36
ANEXO IV: Hoja de información al paciente en caso de sospecha de extravasación	37
ANEXO V. Hoja de registro de extravasaciones	38
ANEXO VI. Procedimiento de actuación ante una extravasación	40
4. BIBLIOGRAFÍA	42







Objetivo

El objetivo de esta monografía es describir una guía de actuación, de forma explícita e inequívoca, dirigida al personal sanitario implicado en la prevención y tratamiento de extravasaciones de fármacos antineoplásicos, basada en el mejor tratamiento posible a fin de garantizar la seguridad de los pacientes, de acuerdo con las recomendaciones de diferentes autores y guías publicadas.

Por tanto, su alcance abarca a todo el equipo interdisciplinar de la institución implicado en el cuidado del paciente oncológico y oncohematológico, que participa en la prescripción, validación, manipulación y/o administración y en el seguimiento de los tratamientos antineoplásicos.

Este documento recoge el consenso de un grupo de farmacéuticos especialistas con capacitación en oncología sobre la clasificación de daño tisular de los distintos antineoplásicos y las medidas preventivas y de tratamiento publicadas, para que sirva como guía o base para el desarrollo a nivel institucional o regional de protocolos normalizados de trabajo interdisciplinares para el manejo de la extravasación.







Introducción

La extravasación se define como la fuga no intencionada, inadvertida o accidental de fármacos administrados vía intravascular hacia el espacio perivascular y subcutáneo durante la administración, motivado por factores intrínsecos del propio vaso del paciente, o derivados del desplazamiento de la cánula fuera del vaso o inyección accidental en tejido sano adyacente, entre otros. Es un problema que puede ser particularmente grave con los tratamientos antineoplásicos.

Este efecto adverso puede resultar en consecuencias en el paciente de diferente gravedad (Anexo I), desde un simple edema (grado 1) e hinchazón hasta necrosis grave (grado 3), con impacto en la seguridad, calidad de vida y efectividad, por los retrasos en la administración de los tratamientos.

Los trabajos publicados sitúan la incidencia de la extravasación de antineoplásicos entre el 0,1% y el 6% vía periférica y entre el 0,26% y 4,7% vía central. Aunque, su incidencia real podría ser mucho menor, situándose en estudios más recientes entre el 0,05%-0,5%, debido a la mejora en la implantación de medidas preventivas.

La extravasación de un antineoplásico debe considerarse como una urgencia médica y tratarse de forma precoz para evitar complicaciones. El tipo y la magnitud del efecto tóxico local derivado de la extravasación dependerá de: la naturaleza (capacidad de daño tisular), la cantidad (volumen) y concentración del fármaco extravasado, así como, del tiempo de exposición y lugar donde se haya producido; considerando, además, que algunos excipientes, el pH y la osmolaridad del medicamento pueden ser potenciadores del daño tisular.

El mejor tratamiento, sin duda alguna, es la prevención, pero una vez se ha producido la extravasación las medidas se dirigen a minimizar el daño tisular e impacto en resultados en salud. El presente documento es el resultado de la revisión exhaustiva centrada en la clasificación de daño tisular y las diferentes medidas farmacoterapéuticas y físicas publicadas para el manejo de la extravasación, matizada por el criterio y la propia experiencia de los autores.

La relevancia del tema, por las posibles consecuencias en el paciente, la información de baja calidad respecto a su manejo y los resultados de las distintas medidas, la introducción en el mercado de nuevos fármacos sin datos de daño tisular o tratamiento en caso de extravasación, hacen recomendable llevar a cabo periódicamente revisiones sistemáticas de la literatura y actualizar el tratamiento de las mismas.

La creación de una base de datos centralizada de registro que recoja las variables más relevantes relacionadas con las extravasaciones sería una herramienta fundamental para aproximarnos a la incidencia de extravasaciones en nuestro medio, su manejo y los resultados de las medidas adoptadas, generando evidencia en condiciones en práctica asistencial.





I PREVENCIÓN DE EXTRAVASACIONES DE ANTINEOPLÁSICOS

Existe unanimidad al considerar que el mejor tratamiento de la extravasación es su prevención, a través de un proceso de administración siguiendo las recomendaciones para prevenir la extravasación y la identificación precoz de factores de riesgo, con especial atención a situaciones clínicas en las que se puede considerar que el paciente presenta un riesgo incrementado de sufrir extravasación. En estos casos, es crucial la experiencia del personal sanitario, así como la monitorización de la vía y la educación y formación al paciente.

Los siguientes apartados resumen los factores de riesgos de extravasación, relacionados con el paciente y con el procedimiento, publicados en la bibliografía.

1.1. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL PACIENTE

Los pacientes que se consideran con mayor riesgo de sufrir extravasación son los siguientes:

- ✓ Pacientes con dificultad de comunicación, lo cual dificulta la identificación precoz de la extravasación: niños, sedación, estado de consciencia alterado, patología psiquiátrica y/o barrera idiomática.
- ✓ Pacientes con polineuropatías (ausencia de reacción adecuada al dolor).
- ✓ Pacientes pediátricos menores de 10 años, pacientes con agitación o confusión, por mayor riesgo de movilización brusca de la extremidad canulada.
- ✓ Pacientes geriátricos por mayor fragilidad capilar, venas móviles, prominentes y rígidas.
- ✓ Pacientes obesos por la dificultad de canalización de la vena.
- ✓ Pacientes con venas frágiles y/o de difícil acceso.
- ✓ Pacientes con circulación alterada o comprometida: enfermedad vascular periférica grave, diabetes avanzada, síndrome de Raynaud, síndrome de vena cava, linfedemas, entre otros.
- ✓ Pacientes con flebitis o venas esclerosadas o sometidas a radioterapia o quimioterapia previa de larga duración, o múltiples punciones previas.
- ✓ Pacientes que hayan sufrido extravasación con anterioridad. Fenómeno de evocación o de recuerdo. Este fenómeno también se observa si han recibido radioterapia previamente.

1.2. FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL PROCEDIMIENTO

Los factores asociados a mayor riesgo de extravasación relacionados con el procedimiento con los siguientes:

- ✓ Técnica de venopunción: múltiples intentos de venopunción próximos al lugar de inyección.
- ✓ Sitio de venopunción: evitar articulaciones o zonas de flexión (fosa antecubital, muñeca interna...) así como el dorso de la mano.
- ✓ Canulación inadecuada: cánula inadecuada en tamaño (gauge) o longitud (obesidad, vena profunda...), dificultad en asegurar la vía, ausencia de retorno sanguíneo, posición del reservorio, entre otras.
- ✓ Compresión celular mecánica. El aumento de presión intersticial es, con frecuencia, causado por la infusión en bomba de manera mecánica.
- ✓ Infusión intermitente > 30-60 minutos o infusión continua de un agente vesicante.
- ✓ Inadecuada formación o información al paciente sobre la importancia de comunicar la sensación de dolor y/o signos de extravasación.
- ✓ Insuficiente monitorización del punto de inyección durante la infusión y de los síntomas del paciente.
- ✓ Personal con poca experiencia y/o elevada presión asistencial.



1.3. RECOMENDACIONES PARA LA ADMINISTRACIÓN DE ANTINEOPLÁSTICOS Y PREVENCIÓN DE EXTRA-VASACIONES

La administración correcta de los antineoplásicos y la prevención de sus posibles extravasaciones implica tener en cuenta una serie de consideraciones. A pesar de la elevada variabilidad en la práctica clínica, se pueden concretar las siguientes recomendaciones como medidas preventivas relacionadas con la administración:

- ✓ **Educación al paciente:** esencial para que éste pueda reconocer los primeros signos y síntomas de extravasación y los comunique lo antes posible, así como, entender la necesidad de evitar movimientos bruscos de la extremidad canulada, ya que estos pueden dificultar el retorno venoso durante la infusión y desplazar la aguja de la vena. Es importante destacar que los síntomas pueden ser tardíos, hasta 4-12 semanas después, por lo que el paciente debe alertar a los profesionales sanitarios durante ese periodo.
- ✓ **Identificar previamente los factores de riesgo asociados al paciente:** necesario para asegurar la vía y equipo más adecuado. Con frecuencia, los pacientes tienen dificultades para el acceso venoso y, por tanto, la venopunción puede ser difícil, por lo que la experiencia del personal sanitario es crucial, así como la monitorización de la vía intravenosa. Como regla general, se recomienda limitar a tres los intentos de venopunción para iniciar una infusión intravenosa, con el fin de reducir la ansiedad del paciente, la incomodidad, las posibles infecciones y trombosis, y el riesgo de extravasación.
- ✓ **Administración por personal capacitado,** especializado y muy bien entrenado, con cualificación adecuada y participación regular en programas de formación continuada. Además de la capacitación, se recomienda adherencia del personal a los procedimientos normalizados de trabajo aprobados en cada institución.
- ✓ **Selección de vía:** utilizar preferentemente un catéter venoso central o un sistema tipo reservorio implantable (tipo Port-a-Cath®). Su uso es prácticamente obligado siempre que se administren antineoplásicos con potencial vesicante o irritante de alto riesgo en infusiones prolongadas, en caso de pacientes politratados o con venas difíciles, y cuando se vayan a administrar antineoplásicos vesicantes o bien irritantes muy concentrados. En el documento recientemente publicado por Magallon-Pedrerá y col., se propone el uso de vía central para todos los agentes vesicantes e irritantes, proponiendo un algoritmo de selección del tipo de catéter más adecuado, en función de la duración prevista del tratamiento y las condiciones del paciente. No obstante, el uso de vía central no está exenta de riesgos, tales como colocación incompleta y desplazamiento de la aguja, formación de trombos o vainas de fibrina, perforación de la vena y rotura. En ausencia de vía central, pueden utilizarse catéteres periféricos de diámetro pequeño evitando el uso de agujas con aletas ("palomitas"). El uso de cánulas flexibles de 19-21G permite una infusión más rápida y minimiza la potencial irritabilidad de estos agentes. Las cánulas más pequeñas (22 o 23G) son más fáciles de insertar, producen menos dolor y flebitis.
- ✓ **Elección correcta del lugar de venopunción:** se recomiendan siempre las extremidades superiores, por su fácil acceso al territorio sanguíneo, permitir mejor movilidad del paciente y presentar menos riesgo de tromboflebitis. Los miembros con circulación comprometida debido a mastectomía, fracturas o síndrome de vena cava superior deben evitarse, al igual que las venas esclerosadas o inflamadas.
- ✓ **Selección del sitio para la venopunción:** deben evitarse zonas de tejido blando, que proteja estructuras vitales como nervios y tendones. La fosa antecubital no se recomienda, en general, debido a la movilidad de la zona y a la dificultad de valorar una posible extravasación, dada la gran cantidad de tejido subcutáneo. Son preferibles las venas del antebrazo, evitando las zonas de flexión, y el dorso de la mano (al no haber tejido subyacente, mayor probabilidad de daño y mayor riesgo de síndrome compartimental). La zona de venopunción debe quedar visible. El orden de preferencia (de más a menos recomendable) sería: antebrazo, dorso de la mano, muñeca y, por último, fosa antecubital.



- ✓ **Elección de cánula:** la cánula debe ser la adecuada para cada caso particular. Consultar publicación de Magallon-Pedreira y col.
- ✓ **Bombas de perfusión:** en caso de utilizar bombas de infusión para administrar vesicantes o irritantes por vía periférica deben de ser bombas de perfusión de presión reducida, con especial atención a la presión de infusión y límites de alarma/alerta, y monitorización continua de signos de extravasación durante la administración.
- ✓ **Comprobar la integridad de la vena,** administrando 5-10 mL de suero fisiológico y comprobando el retorno venoso, antes de iniciar la infusión de cada uno de los medicamentos y durante la administración.
- ✓ **Conocer la capacidad de agresión tisular del fármaco a administrar:** con objeto de intensificar la monitorización de la vía en aquellos de mayor riesgo. Se recomienda que en el diseño del esquema antineoplásico y en el etiquetado de cada preparación a administrar se incorpore su clasificación de daño tisular, de modo que esta información esté disponible rápidamente en caso de extravasación; tanto en los sistemas informatizados de prescripción/validación/administración con sistemas tecnológicos de identificación (código de barras, radiofrecuencia, datamatrix), como en el proceso manual.
- ✓ **Lavar la vía antes y después de la administración** de cada dosis de antineoplásico, con 50-100 ml de solución salina fisiológica o solución de glucosa 5%, según corresponda por la estabilidad del antineoplásico.
- ✓ **Respetar la velocidad de infusión y el orden de administración** indicada para cada preparación del esquema antineoplásico, estandarizados y consensuados en cada institución.
- ✓ **Monitorizar la vía de administración** durante la infusión del antineoplásico, con objeto de identificar precozmente signos y valorar el cambio de vía ante la mínima sospecha de extravasación.





III

**FACTORES DE RIESGO
DE DAÑO TISULAR
RELACIONADOS CON
EL MEDICAMENTO**

2.1. MECANISMOS DE DAÑO TISULAR Y FACTORES AGRAVANTES

Los mecanismos potenciales de daño tisular producido por extravasación de antineoplásicos dependen principalmente de factores propios del mecanismo de acción del fármaco. Los efectos en el tejido sano dependen además de: la cantidad y concentración del agente antineoplásico, la absorción celular, la inactivación debida a reacciones metabólicas, la anatomía tisular y el tiempo de permanencia en el tejido, así como el aclaramiento a este nivel.

El curso clínico de la extravasación varía en función del tiempo. Las manifestaciones inmediatas son consecuencia de la toxicidad química de la preparación (pH, osmolaridad, excipientes) y las manifestaciones más tardías son consecuencia de la toxicidad celular directa de los antineoplásicos.

A continuación, se resumen los factores que determinan la extensión y gravedad del daño tisular:

- ✓ **Toxicidad celular directa.** Principal mecanismo de daño tisular, propio del mecanismo de acción a nivel celular o molecular de cada citotóxico. Los fármacos vesicantes que se unen al DNA (antraciclinas, amsacrina, dactinomicina, mitomicina) se absorben localmente y producen la muerte celular por apoptosis. El fármaco no metabolizado es liberado al espacio extracelular y las células sanas adyacentes lo absorben. De esta manera se genera un daño tisular continuo, crónico y progresivo y con el tiempo la lesión tisular es mayor, más profunda y dolorosa. Los antineoplásicos que no se unen al DNA inducen la muerte celular, pero son metabolizados, por lo que las lesiones permanecen más localizadas y su capacidad necrotizante es menor (por ejemplo: alcaloides de la vinca).
- ✓ **Concentración:** a mayor concentración mayor capacidad de daño tisular. Por ejemplo, el cisplatino a concentraciones mayores de 0,4 mg/mL presenta propiedades vesicantes, mientras que a concentraciones menores se considera irritante.
- ✓ **Volumen** o cantidad del fármaco extravasado. El volumen extravasado produce compresión al infiltrarse en el tejido y aumenta la presión tisular. La sobrepresión puede colapsar los vasos sanguíneos locales instaurándose, de este modo, una hipoxia que puede llegar a isquemia. A su vez, la isquemia dificulta el drenado del líquido extravasado, de manera que se establece un círculo vicioso potenciándose la agresión tisular.
- ✓ **Hiperosmolaridad.** La osmolaridad elevada, > 500 mOsm/L, se asocia a mayor daño tisular. La penetración de fluidos hiperosmolares crea un desequilibrio entre el líquido intra y extracelular, alterando el tono celular. Para compensarlo los fluidos migran del espacio intracelular al espacio extracelular produciéndose deshidratación celular, formándose edema progresivo que puede conducir a isquemia, hipoxia y necrosis tisular.
- ✓ **Valor del pH** ≤ 5 o ≥ 9 del producto infundido. Valores extremos producen mayor daño tisular.
- ✓ **Excipientes.** Algunos excipientes, como el etanol, el polisorbato 80 o el Cremophor EL[®], pueden aumentar las propiedades irritantes de especialidades farmacéuticas de antineoplásicos. Otros, como el alcohol bencílico, por sus efectos locales anestésicos pueden dificultar identificar la extravasación.
- ✓ **Necrosis tisular isquémica.** Se relaciona principalmente con extravasaciones de agentes vasopresores y soluciones electrolíticas.

Además de los anteriores, la colonización bacteriana secundaria puede contribuir al daño tisular. La colonización bacteriana puede aumentar la extensión y la profundidad de pérdida tisular.



2.2. CLASIFICACIÓN DE ANTINEOPLÁSTICOS SEGÚN CAPACIDAD DE DAÑO TISULAR

Existen diferentes clasificaciones publicadas del grado de daño tisular. En el presente trabajo, se ha adoptado la clasificación clásica de toxicidad tisular (vesicantes, irritantes, no irritantes), por ser la más frecuentemente utilizada, pero con la modificación propuesta por Conde y col., que diferencia entre los agentes irritantes de alto y bajo riesgo, por las diferencias asociadas a su manejo.

Así pues, para este consenso, los antineoplásicos se han clasificado en 4 categorías, según la probabilidad de daño tisular asociada a su extravasación:

- ✓ **No irritantes (NI):** antineoplásicos sin agresividad tisular; normalmente no causan irritación local cuando se extravasan.
- ✓ **Irritantes de bajo riesgo (IBR):** aquellos que producen irritación local que puede cursar con dolor, sensación de quemazón, opresión, con o sin signos de inflamación local y flebitis, tanto en el punto de inyección, como a lo largo de la vena; pero, no suelen producir necrosis o ulceración.
- ✓ **Irritantes de alto riesgo (IAR):** aquellos que tienen la capacidad que causar daño como los IBR, pero en los que se han descrito casos confirmados de lesiones compatibles con daño vesicante.
- ✓ **Vesicantes (V):** capaces de producir necrosis tisular local o extensa con o sin ulceración, pérdida completa del grosor de la piel y estructuras subyacentes.

No existe unanimidad entre las diferentes fuentes de referencia y guías en la clasificación de los antineoplásicos según su potencial capacidad agresiva tisular. En este documento, los autores, a partir de una revisión bibliográfica exhaustiva de las fuentes de referencia y guías sobre el manejo de la extravasación (Anexo II) y una búsqueda bibliográfica en PubMed (Anexo III), y utilizando el método Delphi, han realizado un consenso formal. La Tabla 1 recoge el resultado final de la clasificación de antineoplásicos según el daño tisular. Para el 90% de los antineoplásicos el grado de acuerdo de los revisores en la clasificación de daño tisular fue superior al 80%.

Cuando se manejan antineoplásicos recientemente incorporados en la práctica asistencial es difícil encontrar datos de su potencial para producir daño tisular y las medidas que podrían establecerse en caso de extravasación. Se recomienda incorporar la información disponible, cuando se aprueba el uso de un nuevo medicamento antineoplásico en cada institución, y actualizarla conforme se disponga de datos. En caso de no disponer de datos de extravasación de un fármaco, se recomienda clasificarlo como irritante si causa flebitis y/o esclerosis en el lugar de inyección o a lo largo de la vena.



TABLA 1: Consenso de Clasificación de Antineoplásicos según su Capacidad de Agresión Tisular en caso de Extravasación

VESICANTES	IRRITANTES ALTO RIESGO	IRRITANTES BAJO RIESGO	NO IRRITANTES
amsacrina carmustina DACTINomicina DAUNOrubicin DOXOrubicina EPIrubicina IDArubicina mitoMICINA mitoXANTRONA PACLitaxel trabectedina vinBLAStina vinCRIStina vinCRIStina LIPOSOMAL ^{&} vindesina vinflunina vinORELBina	bendamustina busulfan CISplatino* dacarbazina DAUNOrubicina LIPOSOMAL ^{&} dexrazoxano DOCEtaxel DOXOrubicina LIPOSOMAL ^{&} (pegilada/no pegilada) estreptozocina melfalan oxaliplatino PACLitaxel ALBUMINA trastuzumab emtansina treosulfan	cabazitaxel CARBOplatino** etoposido** etoposido fosfato fluorouracilo** fotemustina gemcitabina ifosfamida irinotecan irinotecan NANOLIPOSOMAL ixabepilona topotecan trióxido arsénico	Anticuerpos monoclonales no conjugados aflibercept aldesleukina asparaginasa azacitidina bleomicina bortezomib brentuximab vedotin carfilzomib ciclofosfamida citarabina cladribina clofarabina crisantaspasa eribulina fludarabina gentuzumab ozogamicin inotuzumab ozogamicin metotrexato nelarabina pegaspargasa pemetrexed pentostatina raltitrexed temsirolimus tiotepa

* Cisplatino: Concentraciones mayores de 0,4 mg/ml se clasifican como Vesicantes.

** Concentraciones elevadas de carboplatino (>5 mg/mL), etopósido (>10 mg/mL) o fluorouracilo, se asocian a mayor riesgo de daño tisular.

[&] Las presentaciones liposomales presentan menor riesgo de daño tisular, pero se dispone de escasa información.





III

**TRATAMIENTO DE
EXTRAVASACIONES DE
MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS**

3.1. IDENTIFICACIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN

La identificación de la extravasación debe ser lo más precoz posible. Debe sospecharse una posible extravasación si se observan uno o más de los siguientes signos o síntomas:

- ✓ El paciente refiere dolor, hormigueo, prurito o quemazón en la zona circundante al acceso venoso. En el caso de catéteres venosos centrales el dolor aparece generalmente en el tórax, hombro, cuello o en la zona próxima a la de implantación, y en ocasiones son de inicio diferido.
- ✓ Aparece edema, eritema, induración, hinchazón o tumefacción alrededor del acceso venoso, o bien, se observa que la piel toma un color pálido o se enrojece.
- ✓ El paciente refiere sensación local de frío o calor, diferenciando de la sensación de frío o calor inherente a la administración de algunos fármacos.
- ✓ Se detecta una resistencia o descenso de la velocidad de infusión.
- ✓ Se activa la señal de alarma en la bomba de perfusión que indica aumento de presión.
- ✓ Se produce resistencia en el émbolo de la jeringa en caso de administrar el fármaco en inyección directa.
- ✓ Se comprueba ausencia de retorno venoso a través de la cánula al realizar aspiración con una jeringa.
- ✓ Se aprecia escape o fuga del fluido alrededor del apósito de sujeción de la vía.

Es necesario considerar que, en algunos casos, puede ocurrir extravasación a distancia, en un punto diferente al de inyección del antineoplásico, propiciado por extracciones sanguíneas o cateterizaciones previas y recientes en el mismo vaso. También pueden observarse signos de extravasación en el lugar donde se había producido una extravasación o recibido radiación previamente, al administrar de nuevo el fármaco, aunque sea en un sitio diferente y haya pasado tiempo (fenómeno de evocación o recuerdo). Este fenómeno se ha descrito en antineoplásicos como: cisplatino, docetaxel, doxorubicina, epirubicina y vinorelbina. En otras ocasiones, el paciente puede no presentar ninguno de estos síntomas, o ser tan leves que pasen desapercibidos.

En el caso de catéteres venosos **centrales**, a pesar de que la incidencia de extravasación es inferior a la de vías periféricas, la gravedad de la lesión puede ser mayor, debido a una identificación más tardía y un derrame de volumen de fluido más grande. El paciente debe de informar inmediatamente en caso de molestias, hinchazón, eritema o dolor en hombro, cuello o en caso de dolor torácico agudo. Se requiere una evaluación médica temprana mediante técnicas de imagen (radiografía simple, tomografía computerizada torácica o venografía), para valorar la situación y los procedimientos a seguir. En el caso de que la extravasación se produzca a un nivel superficial de la sección tunelizada o en tejido subcutáneo se podría tratar como una extravasación por vía periférica. Si se extravasa en tejidos profundos, como el mediastino o la pleura, se requiere valoración de drenaje y manejo por cirujano torácico (toracocentesis, toracoscopia...). Puede considerarse la administración de antibióticos, corticoides, analgésicos u otros tratamientos para el control de síntomas derivados de mediastinitis o pleuritis secundaria a la extravasación.

3.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE EXTRAVASACIÓN Y REACCIONES DERMATOLÓGICAS

La existencia de una extravasación puede confundirse, en algunos casos, con ciertas reacciones dermatológicas. Algunos agentes antineoplásicos son irritantes y al entrar en contacto con la vena originan la aparición de sensación dolorosa en el punto de inyección o flebitis. Puede ser el resultado de reacciones de hipersensibilidad local, en el caso de doxorubicina, daunorubicina y alcaloides de la vinca, caracterizándose por la aparición inmediata de una erupción eritematosa, con o sin dolor, o por una reacción tipo urticaria a lo largo del trayecto de la vena.



La toxicidad cutánea de algunos antineoplásicos, como busulfán, ciclofosfamida, dactinomicina, fluorouracilo, hidroxiurea, tiotepa y metotrexato, se manifiesta en forma de hiperpigmentación de la piel, que pueden ir acompañada de prurito y exantemas diversos de mecanismo alérgico y/o tóxico.

Otros citostáticos también pueden producir fotosensibilización, causada por exposición a la luz ultravioleta, con lesiones parecidas a quemaduras solares limitadas a las zonas expuestas a la luz y que pueden desembocar en hiperpigmentación. Los antineoplásicos más frecuentemente implicados son dacarbazina y fluorouracilo, seguido de mecloretamina, metotrexato, mitomicina y cisplatino. Es muy importante recomendar al paciente evitar la fotoexposición solar en estos casos. También se ha descrito en análogos de purinas, antraciclinas, epipodofilotoxinas y vinblastina.

En la tabla 2 se detallan las características diferenciales más relevantes entre extravasación y otras reacciones dermatológicas, útil para aplicar sistemáticamente en la identificación de una extravasación y su diagnóstico diferencial con la toxicidad cutánea.

TABLA 2: Valoración de la Extravasación frente a otras Reacciones

Adaptado de: BC Cancer. Prevention and management of extravasation of chemotherapy

PARÁMETRO VALORADO	EXTRAVASACIÓN		ESPASMO/ IRRITACIÓN DE LA VENA	REACCIÓN LOCAL
	Manifestaciones Inmediatas	Manifestaciones tardías		
DOLOR	Dolor grave o quemazón, normalmente durante la administración del fármaco, alrededor del lugar de inyección o a lo largo del catéter; en general, se resuelve tras unos minutos u horas	Hasta 48 horas	Dolor e irritación a lo largo de la vena	No cursa con dolor
ENROJECIMIENTO	Manchas rojizas alrededor del sitio de inyección; no siempre presente	Horas- meses	La totalidad de la vena puede enrojecerse u oscurecerse	Aparecen inmediatamente manchas a lo largo de la vena, desaparecen en los primeros 30 minutos, normalmente, con o sin tratamiento
ULCERACIÓN	Se desarrolla insidiosamente, normalmente en las 48-96h siguientes	Horas- meses	No es frecuente	No es frecuente
HINCHAZÓN	Hinchazón importante e inmediata	Hasta 48 horas	No es común	No es común, pueden aparecer pápulas a lo largo de la vena
RETORNO VENOSO	Imposibilidad de obtener retorno venoso		Normal	Normal
OTROS	Cambios en la calidad de la infusión	Hormigueos locales y déficits sensoriales	Posible resistencia a la inyección	Urticaria



3.3. TRATAMIENTO DE LAS EXTRAVASACIONES

A pesar de la relativamente extensa bibliografía sobre el tema, el tratamiento de la extravasación de fármacos antineoplásicos no está basado en estudios clínicos aleatorizados que permitan determinar la eficacia de los diferentes tratamientos propuestos, dada la dificultad ética para llevar a cabo estos ensayos. Por tanto, las recomendaciones empíricas están basadas en evidencias experimentales de estudios en animales, la experiencia clínica a partir de casos clínicos publicados y recomendaciones de expertos. Los resultados en animales son difícilmente extrapolables, debido a las diferencias de vascularidad y cantidad de grasa subcutánea de las diferentes especies, lo que puede hacer variar el grado de ulceración producido por los diferentes antineoplásicos. Los casos publicados en pacientes no siempre indican la cantidad y concentración del fármaco extravasado, si se trataba de una extravasación real o una sospecha, o las diferentes comorbilidades presentes.

3.3.1. TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS DE EXTRAVASACIÓN

3.3.1.1. MEDIDAS FÍSICAS

FRÍO LOCAL

- ✓ **Mecanismo de acción:** el frío produce vasoconstricción local, reduciendo la distribución del fármaco a otras áreas y, por consiguiente, puede disminuir el alcance de la lesión; a su vez, reduce el dolor y la inflamación. Reduce la absorción celular de doxorubicina, cisplatino, bleomicina, carmustina, mitomicina y mitoxantrona. Está confirmado su sinergismo con dimetilsulfóxido (DMSO).
- ✓ **Contraindicado:** en extravasación de alcaloides de la vinca y epipodofilotoxinas, dado que en modelos animales se ha descrito empeoramiento de la lesión. Contraindicado en caso de utilizar hialuronidasa, por mecanismos antagónicos.
- ✓ **Modo de empleo:** proteger la zona con una gasa o paño de algodón y aplicar bolsas o compresas de frío secas y flexibles, evitando ejercer presión sobre la zona y mojar la piel, para no macerarla. Existen comercializados packs o bolsas de frío seco; como alternativa pueden utilizarse bolsas de suero o bolsas cerradas con agua refrigeradas (temperatura 0°C aproximadamente). Para fármacos vesicantes e irritantes de alto riesgo se recomienda pauta de frío mínimo durante 48 horas. En el caso de fármacos irritantes de bajo riesgo, se recomienda aplicar frío inicialmente, tras identificar la extravasación, como medida de alivio local del eritema. Aunque no existe una evidencia sólida de su uso en muchos de los fármacos, el panel ha decidido recomendarla, en aquellos casos que no existe contraindicación expresa, por tratarse de una medida poco cruenta.
- ✓ **Pauta recomendada:** aplicar frío durante la primera hora todo lo que tolere el paciente, y luego ciclos de 15-20 minutos 3-4 veces al día (respetando el descanso nocturno) durante 48-72h.
- ✓ **Advertencias al paciente:** nunca aplicar el frío sobre la piel directamente, no utilizar bolsas congeladas. La falta de sensibilidad de la zona puede facilitar quemadura por frío. Retirar en caso de sensación de quemazón, picor o aumento del dolor.

CALOR SECO MODERADO

- ✓ **Mecanismo de acción:** produce vasodilatación y, por tanto, aumento del flujo sanguíneo lo que produce una mayor distribución del fármaco, disminuyendo su concentración a nivel local. Posee sinergismo con hialuronidasa para detoxificar alcaloides de la vinca.
- ✓ **Contraindicado:** en extravasación de antraciclinas, cisplatino, bleomicina y carmustina, ya que ha demostrado un aumento de la toxicidad in vitro.



- ✓ **Modo de empleo:** proteger la zona con gasas o paño de algodón y aplicar bolsas o compresas de calor moderado seco, evitando ejercer presión sobre la zona, nunca calor húmedo que podría producir maceración de la zona. Existen comercializados packs o bolsas de calor seco; como alternativa pueden utilizarse almohadillas eléctricas o paños calentados con plancha sin vapor (temperatura 44-50°C aproximadamente).
- ✓ **Pauta recomendada:** aplicar calor en ciclos de 15-20 minutos 3-4 veces al día (respetando el descanso nocturno) durante 2 días.
- ✓ **Advertencias al paciente:** no aplicar el calor directamente sobre la piel. La falta de sensibilidad de la zona puede facilitar la quemadura. Retirar en caso de sensación de quemazón, picor o aumento del dolor.

PROTECCIÓN DE LA LUZ

- ✓ Se recomienda evitar la fotoexposición de la zona afectada a la luz solar, en especial en el caso de extravasación de cisplatino, dacarbacina, fluorouracilo, mitomicina, ya que son fármacos fotosensibilizantes.

3.3.1.2. MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

DIMETILSULFÓXIDO (DMSO) 99%

- ✓ **Mecanismo de acción:** es un disolvente, de olor característico y fácil penetración cutánea, que actúa como principio activo con un mecanismo de acción múltiple: produce vasodilatación y aumenta la penetrabilidad y solubilidad de algunos fármacos; también, posee efecto antiinflamatorio y antioxidante, siendo capaz de neutralizar radicales libres. Tiene efecto sinérgico con el frío local.
- ✓ **No se recomienda** en general su uso en extravasación de antraciclinas liposomales, ya que se ha sugerido que podría favorecer la liberación de la antraciclina desde los liposomas y, además, la encapsulación reduce la probabilidad de daño tisular.
- ✓ **Modo de empleo:** Iniciar lo antes posible. Aplicar solución de DMSO 99% vía tópica (disponible como fórmula magistral) sobre una superficie doble del área afectada, dejando secar al aire y sin aplicar presión ni vendajes.
- ✓ **Pauta recomendada:** 2 gotas por 4 cm² (aproximadamente equivalente a 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); cubrir el área con la/s gasa/s y aplicar DMSO sobre ellas, dejar secar al aire aproximadamente durante 15-20 minutos y retirar. Repetir el procedimiento 3-4 veces al día, durante un mínimo de 7 días (preferiblemente 14 días). En caso de picor o intolerancia reducir tiempos de aplicación. Si se utiliza frío éste se administrará tras la aplicación del DMSO.
- ✓ **Advertencias al paciente:** Debe aplicarse sobre la piel seca, ya que en contacto con agua se produce una reacción exotérmica y quemazón, que puede generar quemaduras. No aplicar volúmenes de DMSO mayores a los indicados porque puede dar lugar a irritación y enrojecimiento de la piel. Nunca aplicar sobre piel que no esté íntegra. DMSO tiene un mal olor característico y puede provocar alteración del gusto, los pacientes pueden notar también un aliento o una alteración del gusto característico por la absorción transcutánea de la sustancia (olor a ajo). Puede producir intolerancia local, con sensación



de quemazón local transitoria, y producir sequedad en la piel y picor en la zona donde se aplica, en cuyo caso, puede aplicarse crema emoliente antes del descanso nocturno.

HILAUROIDASA

- ✓ **Mecanismo de acción:** es una enzima que degrada el tejido conjuntivo, concretamente el ácido hialurónico, promoviendo la difusión y facilitando la reabsorción de la solución extravasada desde el tejido afectado. Presenta sinergismo con el calor.
- ✓ **Modo de empleo:** disponible en ampollas de 1500 UI a través de Medicamentos Extranjeros y como fórmula magistral en distintas presentaciones (más habitual 150 UI). Diluir la presentación de 150 UI y 1500 UI en 1 mL. Administrar en punciones SC (aguja 25G) alrededor de la periferia de la zona afectada. Si se aplica calor seco administrar 30 minutos después de la hialuronidasa.
- ✓ **Pauta recomendada:** administrar vía subcutánea alrededor de la zona afectada, según concentración empleada. Concentración: 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; concentración 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL. Dosis máxima 1500 UI, Dosis habitual: 150-450 UI. Habitualmente 5-6 punciones.

DEXRAZOXANO

- ✓ **Mecanismo de acción:** es un fármaco que actúa, por una parte, como agente quelante de iones metálicos, especialmente a través de su metabolito de anillo abierto, y reduce el estrés oxidativo de los radicales libres dependientes del hierro, que se asocia a la cardiotoxicidad producida por las antraciclinas. Por otra parte, es un inhibidor catalítico de la topoisomerasa II. Se desconoce en qué medida contribuyen cada uno de estos mecanismos al efecto protector contra la destrucción de tejidos después de la extravasación de una antraciclina. Está indicado para tratamiento de la extravasación de antraciclinas en población adulta.
- ✓ **Utilización** supeditada a la aprobación en Comisiones de Farmacia hospitalarias o autonómicas según corresponda. Se podría valorar su uso en el tratamiento de extravasación de antraciclinas vía central o de extravasaciones graves por vía periférica (gran volumen y solución concentrada). Tras su administración, se recomienda monitorización de la función renal, hepática y hematológica.
- ✓ **Contraindicado** aplicar simultáneamente dexrazoxano y DMSO, ya que puede reducir su efectividad. También está contraindicada la aplicación de frío concomitante; si se aplica frío local, este debe retirarse del área al menos 15 minutos antes de la administración de dexrazoxano para que haya suficiente riego sanguíneo. No se recomienda para la extravasación de antraciclinas liposomales, al presentar menor riesgo de daño tisular por su formulación y existir evidencia limitada de su uso.
- ✓ **Modo de empleo:** se recomienda administrar como perfusión intravenosa, lo antes posible, siempre dentro de las primeras seis horas tras la extravasación, durante 3 días consecutivos.
- ✓ **Pauta recomendada:** Días 1 y 2: 1000 mg/m² (Dosis máxima 2000 mg) y día 3: 500 mg/m² (Dosis máxima: 1000 mg), mediante perfusión intravenosa entre 1 y 2 horas, una vez al día aproximadamente a la misma hora, a través de una vena grande situada en el brazo contralateral del afectado. Si el aclaramiento de creatinina del paciente es inferior a 40 mL/min administrar 50% de la dosis.
- ✓ **Advertencias al paciente:** como efectos secundarios sistémicos puede producir náuseas y vómitos, elevación de transaminasas y toxicidad hematológica. Entre los efectos secundarios locales destaca dolor en el punto de inyección.



TIOSULFATO SÓDICO 1/6M

El tiosulfato sódico produce inactivación química de la mecloretamina, por reacciones nucleofílicas. Neutraliza el fármaco extravasado formando tioésteres que son eliminados en la orina. También protege contra los radicales libres producidos por algunos fármacos citotóxicos. El tiosulfato se administra mediante punciones subcutáneas alrededor de la zona afectada. Existe evidencia limitada sobre su utilización para la extravasación de mecloretamina y, en base a ésta, se ha sugerido para otros fármacos, como cisplatino. Sin embargo, algunos autores no lo recomiendan dado que no existen casos publicados con cisplatino, su aplicación es invasiva, su efectividad podría ser equivalente a DMSO y hay dudas sobre el éxito del tratamiento. Las guías más recientes no incluyen tiosulfato como antídoto o solamente lo recomiendan para extravasación por mecloretamina, que no está disponible actualmente, por lo que se ha eliminado de la tabla de clasificación de daño tisular. Para otros fármacos no existe evidencia. Por todo ello los autores de este documento han decidido no recomendar su uso.

CORTICOIDES

Existe controversia respecto al uso de corticoides en el contexto de la extravasación de antineoplásicos. Su uso está **contraindicado en epipodofilotoxinas y alcaloides de la vinca**. Además, el mecanismo de daño tisular propuesto en caso de extravasación no parece estar mediado por procesos inflamatorios. Aunque existe bastante acuerdo en las guías y la bibliografía revisada en desaconsejar su uso vía intralésional, SC o IV, ya que no parece que exista mejoría en los resultados de extravasación, podría considerarse el uso de un corticoide de baja potencia vía tópica (hidrocortisona al 1%) como medida general, solamente para alivio local del eritema e inflamación, en ausencia de contraindicación (CONTRAINDICADO en epipodofilotoxinas y alcaloides de la vinca).

3.3.1.3. OTRAS ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LAS EXTRAVASACIONES

Se han descrito otras estrategias para el manejo de las extravasaciones, ampliamente utilizadas por algunos equipos o instituciones, que no se basan en la utilización de antídotos. La mayoría son técnicas quirúrgicas basadas en diluir y eliminar el fármaco antineoplásico de la zona extravasada. Estas estrategias requieren abordaje multidisciplinar y la participación de cirujanos formados en estas técnicas. Este abordaje es esencial en el caso de fármacos extravasados dentro del espacio pleural o mediastino.

La más frecuentemente utilizada en extravasaciones es el lavado salino (“saline washout”) mediante la técnica GAULT aplicada en las 4-6 horas siguientes a la extravasación. Esta técnica se basa en realizar varias incisiones en la zona extravasada y en su periferia para irrigar con suero fisiológico a su través y que fluya el lavado con el fármaco por las primeras incisiones. Esta técnica requiere evaluación previa, medidas de asepsia y analgesia, y disponer de cirujanos plásticos o cirujanos expertos. En caso de edema generalizado del miembro afectado no está recomendada esta técnica; en esta situación es el fisioterapeuta el que evalúa el beneficio de un drenaje linfático para optimizar el lavado salino posterior.

En el caso de extravasación vía central se valoran las opciones de drenaje por el cirujano cardiorácico o equivalente, tras evaluar mediante radiografía de tórax la posición y localización del catéter y mediante técnicas de imagen (TAC) la extensión de la extravasación.

3.3.2. PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN GENERAL ANTE UNA EXTRAVASACIÓN DE ANTINEOPLÁSICOS.

El manejo va a depender del fármaco antineoplásico y su concentración, volumen extravasado y localización de la extravasación (vía periférica/central). El manejo inicial va dirigido a minimizar el daño y prevenir la inyección adicional en el área.



Toda extravasación con fármacos no agresivos, o bien de los que se disponga escasa información, obligará a una conducta expectante y a seguir este procedimiento de actuación general si se detectase algún signo y/o síntoma. En todos los casos se debe informar al paciente de la situación y de las actuaciones que se van a realizar para el tratamiento de la extravasación.

La recomendación general es aplicar estas medidas lo antes posible tras la identificación de la extravasación. Aunque la mayoría de las extravasaciones se identifican durante la administración o justo al finalizarla, es posible que la detección se realice de forma tardía. Si la extravasación se identifica o se detecta entre las 24-48 horas se debe valorar de forma individual la aplicación de medidas.

En el caso que se sospeche una extravasación se recomienda actuar, previo consenso multidisciplinar y aprobación institucional, siguiendo el protocolo general de actuación que se describe a continuación y se resume en el Anexo VI:

A. MEDIDAS INICIALES:

1. Detener inmediatamente la infusión del antineoplásico, para evitar que continúe la extravasación.
2. Desconectar y retirar el equipo y/o sistema de perfusión, pero NO la vía canalizada. Dejar la aguja o cánula "in situ" e inmovilizar la extremidad.
3. Intentar extraer el líquido residual por la vía, aspirando suavemente con una jeringa a través de la cánula o aguja, con jeringas de 10 mL. También en el caso de extravasación por vía central. Si se aprecia alguna ampolla subcutánea, extraer su contenido con una jeringa de 1 mL y una aguja fina (25G), cambiando de aguja para cada ampolla.
4. Informar y avisar al resto del equipo para evaluación/valoración.
5. Retirar la vía intravenosa periférica y aplicar medidas de higiene en el área de extravasación. Si es por vía central valorar consultar al cirujano correspondiente para identificar la zona extravasada, evaluar la retirada de la vía y el manejo de la extravasación.
6. Evitar aplicar presión manual en la zona
7. Localizar el equipo de extravasaciones, marcar el área extravasada con un rotulador indeleble y medirla para poder evaluar su evolución.

B. TRATAMIENTO FÍSICO Y FARMACOLÓGICO, SI PROCEDE:

8. Aplicar el tratamiento físico y/o farmacológico protocolizado para los antineoplásicos que se indican en la Tabla 3 lo antes posible. Si no existe antídoto se seguirán las medidas generales.

C. MEDIDAS GENERALES:

9. Mantener elevada la extremidad afectada a un nivel superior al corazón para mejorar el retorno venoso y disminuir el edema, especialmente en caso de extravasación vía periférica o de vías centrales de acceso periférico. Aplicar esta medida durante 48 horas.
10. Si se decide administrar la dosis restante, se administrará por otra vía, y preferiblemente en la otra extremidad.
11. Administrar tratamiento analgésico si precisa.
12. Informar y facilitar las instrucciones del tratamiento domiciliario por escrito al paciente y/o familiares (ver Anexo IV).



D. DOCUMENTACIÓN:

13. Valorar y documentar el incidente en la historia clínica del paciente y/o sistema de información que gestiona el proceso farmacoterapéutico (se recomienda hacer fotografía para seguimiento).
14. Documentar la extravasación en el sistema de información o impreso normalizado (ver Anexo V). La extensión del daño tisular y necrosis está determinada por los siguientes factores: tipo de fármaco extravasado, concentración y volumen del fármaco, localización de la extravasación y otras comorbilidades del paciente.

E. SEGUIMIENTO:

15. Programar el seguimiento del paciente (ver Anexo V), para evolución de síntomas e identificar la necesidad de valoración por un médico especialista. Ante empeoramiento o persistencia de síntomas o signos, malestar, cambios significativos como aparición de ulceración, riesgo de afectación de estructuras profundas, limitaciones de movilidad de la extremidad, febrícula o sospecha de infección contactar con oncólogo para valorar iniciar antibioticoterapia y realizar interconsulta urgente a cirujano plástico o dermatólogo.

Si no ha sido posible evitar el daño tisular, la extravasación progresa o presenta necrosis, no hay directrices o guías uniformes del manejo quirúrgico de estas heridas. Las indicaciones para una exploración quirúrgica incluyen la aparición de infecciones (celulitis, absceso,...), progresión o deterioro clínico (necrosis tisular). El desbridamiento quirúrgico se recomienda cuando fallan las medidas instauradas con lesión local tisular (isquemia, necrosis) o dolor que dura más de 10 días.

F. SITUACIONES ESPECIALES:

En el caso de una **extravasación mixta** (mezcla binaria o ternaria) o de administración de fármacos en "Y", se recomienda actuar de acuerdo con el fármaco que posee el mayor grado de daño tisular.

En el caso que se sospeche extravasación por más de un agente vesicante, existe poca información sobre la mejor estrategia a seguir. Comas y Mateu describieron el uso secuencial de hialuronidasa y DMSO, sin aplicar medidas físicas, tras la extravasación en Y de vincristina y doxorubicina vía periférica (esquema VAD), con buenos resultados. Sin embargo, se trata de un caso en el que ambos fármacos estaban diluidos a baja concentración. Esta es una estrategia razonable, ya que existe un caso satisfactorio descrito. No obstante, dado que es más frecuente el uso de antraciclinas o alcaloides de la vinca más concentrados, en esquemas como el CHOP, y la antraciclina causa, en general, daños más graves, el panel ha decidido por consenso recomendar en esta situación el uso de DMSO, sin aplicar ni frío ni calor.

Si existe eritema, se podría valorar instaurar pauta tópica de hidrocortisona al 1% (2-3 días dos veces al día, mientras persista el eritema) para control sintomático, excepto para epipodofilotoxinas o alcaloides de la vinca.

En caso de que la extravasación sea **detectada a partir de las 24-48h**, tampoco existen datos que permitan realizar recomendaciones específicas. Cabe indicar:



- 1.- Las medidas contenidas en este documento son preventivas, para reducir el riesgo de daño tisular. Si este daño ya se ha producido habrá que actuar tratando el mismo, siendo necesario en ocasiones un abordaje quirúrgico.
- 2.- En general el daño tisular tras una extravasación no es inmediato por lo que no estaría contraindicado iniciar medidas específicas pasadas 24h, si no existe daño evidente. En particular, el uso de DMSO tópico, en casos en que esté indicado, es una medida bien tolerada y que podría ayudar a reducir el riesgo.
- 3.- Antes de iniciar cualquier actuación habrá que contactar con el médico del paciente y consensuar las actuaciones.

3.3.3. EQUIPO/BOTIQUÍN DE EXTRAVASACIONES

El botiquín debe estar disponible con carácter inmediato ante una extravasación, para poder iniciar inmediatamente las medidas generales y, si procede, instaurar a la mayor brevedad posible, un tratamiento farmacológico y físico adecuado, tras la evaluación por el equipo. Un ejemplo de contenido recomendado es:

ANTÍDOTOS ESPECÍFICOS:

- ✓ DIMETILSULFOXIDO 99% (DMSO): 1 frasco de 50-100 mL.
- ✓ HIALURONIDASA 1500 UI: 1 ampolla ó 150 UI 3-10 viales.
- ✓ Viales de suero fisiológico
- ✓ Antiséptico (Povidona yodada, clorhexidina)

MATERIAL SANITARIO:

- ✓ Bolsas o compresas de frío seco.
- ✓ Bolsas o compresas de calor seco.
- ✓ Agujas SC (25G) y agujas IV Luer lock.
- ✓ Jeringas de insulina, jeringas Luer Lock de 5 mL y 10 mL.
- ✓ Gasas estériles.

OTRO MATERIAL:

- ✓ Rotulador permanente indeleble.
- ✓ Procedimiento de actuación ante una extravasación. (ejemplo en Anexo VI)
- ✓ Hojas informativas/instrucciones para el paciente
- ✓ Hoja de recogida de datos (para seguimiento posterior de la extravasación, si no disponibilidad de registro electrónico).

- * Se recomienda la revisión periódica de caducidades de los antídotos.
- * Si se prescribe DEXRAZOXANO, se solicitará la elaboración al Servicio de Farmacia.



TABLA 3: Medidas Específicas Farmacológicas y/o Físicas Recomendadas para Tratamiento de Extravasación de determinados Antineoplásicos

ANTINEOPLÁSICO	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS	MEDIDAS FÍSICAS
amsacrina	DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. Aplicar FRÍO tras DMSO
bendamustina	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.
busulfan	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.
CARBOplatino	Ninguna. Si concentración > 5 mg/mL: DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente Si concentración > 5 mg/mL: FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. Aplicar FRÍO tras DMSO.
carmustina	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.
CISplatino	Ninguna. Si concentración > 0,4 mg/mL o Volumen > 20 mL: DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. EVITAR FOTOEXPOSICIÓN del área afectada. Aplicar FRÍO tras DMSO.
dacarbazina	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. EVITAR FOTOEXPOSICIÓN del área afectada



TABLA 3: Medidas Específicas Farmacológicas y/o Físicas Recomendadas para Tratamiento de Extravasación de determinados Antineoplásicos

ANTINEOPLÁSICO	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS	MEDIDAS FÍSICAS
DACTINomicina	DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. Aplicar FRÍO tras DMSO.
DAUNOrubicina	DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes. Alternativamente (si existe aprobación del organismo competente), si extravasación vía central o grave por vía periférica (gran volumen y solución concentrada) valorar DEXRAZOXANO: IV en 1-2 horas en el brazo contralateral, primera dosis antes de 6h post-extravasación. Días 1 y 2: 1000 mg/m ² (D máx 2000 mg) y día 3: 500 mg/m ² D máx 1000 mg).	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. Aplicar FRÍO tras DMSO. Retirar frío al menos 15 min antes de administrar DEXRAZOXANO.
DAUNOrubicina LIPOSOMAL	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. No presionar la zona extravasada.
DOCEtaxel	HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	Ninguna.
DOXOrubicina	DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes. Alternativamente (si existe aprobación del organismo competente), si extravasación vía central o grave por vía periférica (gran volumen y solución concentrada) valorar DEXRAZOXANO: IV en 1-2 horas en el brazo contralateral, primera dosis antes de 6h post-extravasación. Días 1 y 2: 1000 mg/m ² (D máx 2000 mg) y día 3: 500 mg/m ² D máx 1000 mg).	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. Aplicar FRÍO tras DMSO. Retirar frío al menos 15 min antes de administrar DEXRAZOXANO.



TABLA 3: Medidas Específicas Farmacológicas y/o Físicas Recomendadas para Tratamiento de Extravasación de determinados Antineoplásicos

ANTINEOPLÁSICO	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS	MEDIDAS FÍSICAS
DOXOrubicina LIPOSOMAL	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. No presionar la zona extravasada
EPIrubicina	DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes. Alternativamente (si existe aprobación del organismo competente), si extravasación vía central o grave por vía periférica (gran volumen y solución concentrada) valorar DEXRAZOXANO: IV en 1-2 horas en el brazo contralateral, primera dosis antes de 6h post-extravasación. Días 1 y 2: 1000 mg/m ² (D máx 2000 mg) y día 3: 500 mg/m ² D máx 1000 mg).	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. Aplicar FRÍO tras DMSO. Retirar frío al menos 15 min antes de administrar DEXRAZOXANO.
estreptozocina	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h..
etopósido	Ninguna. Si concentración >10 mg/mL o volumen > 20 mL: HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días. Iniciar administración de calor 30 min tras hialuronidasa
fluorouracilo	Ninguna. Si concentración elevada (por ejemplo infusores) o volumen > 20 mL: DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm ² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Dejar secar al aire, sin vendajes.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente. EVITAR FOTOEXPOSICIÓN del área afectada. Si concentración elevada (por ejemplo infusores) o volumen > 20 mL: FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h. Aplicar FRÍO tras DMSO.
fotemustina	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente.



TABLA 3: Medidas Específicas Farmacológicas y/o Físicas Recomendadas para Tratamiento de Extravasación de determinados Antineoplásicos

ANTINEOPLÁSICO	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS	MEDIDAS FÍSICAS
IDArubicina	<p>DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días.</p> <p>Dejar secar al aire, sin vendajes.</p> <p>Alternativamente (si existe aprobación del organismo competente), si extravasación vía central o grave por vía periférica (gran volumen y solución concentrada) valorar DEXRAZOXANO: IV en 1-2 horas en el brazo contralateral, primera dosis antes de 6h post-extravasación. Días 1 y 2: 1000 mg/m² (D máx 2000 mg) y día 3: 500 mg/m² D máx 1000 mg).</p>	<p>FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.</p> <p>Aplicar FRÍO tras DMSO.</p> <p>Retirar frío al menos 15 min antes de administrar DEXRAZOXANO.</p>
ifosfamida	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente.
irinotecan	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente.
Irinotecan NANOLIPOSOMAL	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente. No presionar la zona extravasada
melfalan	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.
mitoMICINA	<p>DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días.</p> <p>Dejar secar al aire, sin vendajes.</p>	<p>FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.</p> <p>Aplicar FRÍO tras DMSO.</p> <p>EVITAR FOTOEXPOSICIÓN del área afectada.</p>
mitoXANTRONA	<p>DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días.</p> <p>Dejar secar al aire, sin vendajes.</p>	<p>FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.</p> <p>Aplicar FRÍO tras DMSO.</p>
oxaliplatino	Ninguna.	CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días.



TABLA 3: Medidas Específicas Farmacológicas y/o Físicas Recomendadas para Tratamiento de Extravasación de determinados Antineoplásicos

ANTINEOPLÁSICO	MEDIDAS FARMACOLÓGICAS ESPECÍFICAS	MEDIDAS FÍSICAS
PACLitaxel	HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	Ninguna.
PACLitaxel ALBÚMINA	Ninguna.	Ninguna.
trabectedina	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.
trastuzumab emtansina	Ninguna.	Ninguna.
treosulfan	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.
trióxido de arsénico	Ninguna.	FRÍO LOCAL: 1ª hora todo lo que tolere el paciente.
vinBLAStina	HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días. Administrar 30 min tras hialuronidasa.
vinCRISTina	HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días. Administrar 30 min tras hialuronidasa.
vinCRISTina LIPOSOMAL	Ninguna.	Ninguna.
vindesina	HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días. Administrar 30 min tras hialuronidasa.
vinflunina	HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días. Administrar 30 min tras hialuronidasa.
vinORELBina	HIALURONIDASA: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL.	CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días. Administrar 30 min tras hialuronidasa.



ANEXO I. GRADACIÓN DE LA TOXICIDAD CTCAE v5
NCI CTCAE v5.0 infusion site extravasation

Adverse event	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
Infusion site extravasation	Painless edema	Erythema with associated symptoms (eg, edema, pain, induration, phlebitis)	Ulceration or necrosis, severe tissue damage; operative intervention indicated	Life-threatening consequences; urgent intervention indicated	Death

NCI CTCAE: National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events.

Reproduced from: Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0, November 2017, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Available at:

ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf (Acceso 26 mayo, 2020).

ANEXO II: Relación de fuentes bibliográficas consultadas y de referencia

FICHAS TÉCNICAS DE LOS MEDICAMENTOS COMERCIALIZADOS DISPONIBLES EN AGENCIAS REGULADORAS:

- ▶ cima.aemps.es/cima/publico/home.html
- ▶ www.ema.europa.eu/en/medicines
- ▶ www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/

BASES DE DATOS:

- ▶ Micromedex: www.micromedexsolutions.com
- ▶ Uptodate: Buter J, Steele KT, Chung KC, Elzinga K. Extravasation injury from chemotherapy and other non-antineoplastic vesicants. En Saravese DMF, Collins KA. Editor. <https://www.uptodate.com>

GUÍAS PUBLICADAS POR INSTITUCIONES, SOCIEDADES PROFESIONALES O DE REFERENCIA:

- ▶ British Columbia Cancer Agency: www.bccancer.bc.ca/systemic-therapy-site/Documents/Policy%20and%20Forms/III_20_ExtravasationManagement.pdf
- ▶ National Health System. Midlands: www.england.nhs.uk/midlands/wp-content/uploads/sites/46/2019/05/management-extravasation-of-a-systemic-anti-cancer-therapy-including-cytotoxic-agents.pdf
- ▶ Cancer Institute New South Wales (NSW): www.eviq.org.au/clinical-resources/extravasation
- ▶ European Society for Medical Oncology-European Oncology Nursing Society (ESMO-EONS). Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii167-vii173.
- ▶ West of Scotland Cancer Network (WoSCAN): www.beatson.scot.nhs.uk/content/mediaassets/doc/Extravasation%20guidance.pdf
- ▶ Conde-Estévez D, Mateu de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp* 2012;36(1):34-42
- ▶ Pediatric Oncology Group of Ontario (POGO): www.pogo.ca



ANEXO III: Estrategia de búsqueda bibliográfica PubMed database

PubMed DATABASE

PERIODO: 01/01/2010 a 30/09/2019

PALABRAS CLAVE: (Mesh)

[«Antineoplastic Agents»[Mesh]] AND «Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials»[Majr]

FILTROS:

Población: Humans

Idioma: English, French, Spanish

FILTROS AVANZADOS: Title "extravasation"



Paciente: _____

Medicamento/s: _____

Fecha: _____

La extravasación es una complicación poco frecuente de la quimioterapia. Consiste en la salida inadvertida y no intencionada del medicamento que se le está administrando, desde el interior de la vena hacia los tejidos de alrededor, lo cual puede provocar irritación cutánea, dolor, inflamación, escozor, enrojecimiento o, incluso, lesiones más graves en los tejidos. Algunos síntomas pueden aparecer casi de inmediato o a las horas, pero otros al cabo de cierto tiempo, entre 7- 14 días, o incluso 4-12 semanas.

Ante una SOSPECHA de extravasación, es **MUY IMPORTANTE** que usted siga las medidas indicadas a continuación, para evitar posibles complicaciones:

- Mantener elevado el brazo afectado, por encima del corazón, para facilitar el retorno venoso, siempre que le sea posible, durante los próximos días.
- Proteger la zona afectada de la luz solar y evitar ropa ajustada sobre la zona.
- Tras la ducha, secar el área afectada dando pequeños toques con la toalla, pero sin frotar ni presionar.
- Observar el estado de la piel en la zona afectada.
- No aplicar cremas o pomadas, a excepción de las recomendadas.

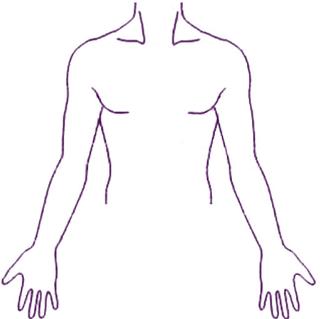
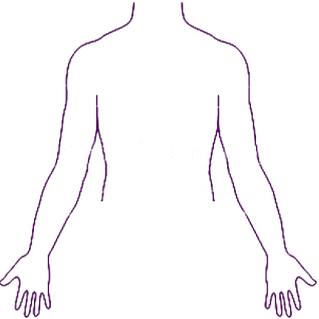
- DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días. Aplicar sobre piel seca e íntegra. Aplicar FRÍO tras DMSO.
- FRÍO LOCAL: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72 horas.
- CALOR SECO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días.
- Hidrocortisona tópica al 1% (2-3 días dos veces al día, mientras persista el eritema).

Póngase en contacto con el Hospital si:

- Aumenta la extensión del área afectada o aparecen cambios como enrojecimiento, inflamación, ampollas, endurecimiento de la vena o signos de lesión cutánea.
- Aumenta el dolor, tiene sensación de quemazón o escozor.
- Aparece fiebre superior a 38° C.
- Ante cualquier duda.

Teléfono: _____ Fecha de la próxima visita: _____

Servicio/Unidad: _____ Lugar: _____

<p>Etiqueta identificativa del paciente</p> <p>Nombre _____</p> <p>NHC _____</p> <p>Edad _____</p>	<p>Teléfono/s de contacto</p>
<p>IDENTIFICACIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN</p>	<p>SIGNOS Y SÍNTOMAS</p>
<p>Fecha/hora: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Durante la administración</p> <p><input type="checkbox"/> Inmediatamente tras la administración</p> <p><input type="checkbox"/> _____ min/horas/días tras la administración</p> <p>Enfermera <input type="checkbox"/> Paciente <input type="checkbox"/> Cuidador</p> <p><input type="checkbox"/> Antineoplásico: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Concentración _____</p> <p><input type="checkbox"/> Volumen extravasado ≈: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Administración dosis restante: Si/No _____</p> <p><input type="checkbox"/> Esquema: _____</p> <p><input type="checkbox"/> N° ciclo: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Volumen aspirado ≈: _____</p>	<p><input type="checkbox"/> Dolor</p> <p><input type="checkbox"/> Hormigueo</p> <p><input type="checkbox"/> Quemazón</p> <p><input type="checkbox"/> Pinchazos</p> <p><input type="checkbox"/> Picor</p> <p><input type="checkbox"/> Eritema</p> <p><input type="checkbox"/> Induración</p> <p><input type="checkbox"/> Inflamación</p> <p><input type="checkbox"/> Calor</p> <p><input type="checkbox"/> Derrame</p> <p><input type="checkbox"/> Ausencia de retorno venoso</p> <p><input type="checkbox"/> Ampollas</p> <p><input type="checkbox"/> Cambios ritmo infusión</p> <p><input type="checkbox"/> Otros _____</p>
<p>ACCESO VENOSO Y CANULACIÓN</p>	<p>CARACTERÍSTICAS DE LA VENA</p>
<p><input type="checkbox"/> Vía periférica</p> <p><input type="checkbox"/> Acceso central: PICC</p> <p><input type="checkbox"/> Port-a-Cath®</p> <p><input type="checkbox"/> Hickman</p> <p><input type="checkbox"/> Diámetro cánula _____ G</p> <p><input type="checkbox"/> Brazo derecho/izquierdo</p> <p><input type="checkbox"/> Antebrazo</p> <p><input type="checkbox"/> Dorso de la mano</p> <p><input type="checkbox"/> Muñeca</p> <p><input type="checkbox"/> Fosa antecubital</p>	<p><input type="checkbox"/> Fecha de inserción acceso: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Vena frágil: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Dificultad de canulación: Si / No _____</p> <p><input type="checkbox"/> Número de intentos de canulación: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Vena Endurecida</p> <p><input type="checkbox"/> Difícil acceso</p>
<p>Administración</p> <p>Intravenosa <input type="checkbox"/> Bolus <input type="checkbox"/> Infusor <input type="checkbox"/> Infusión con bomba</p>	
<p>Indicar área afectada (área aproximada: _____)</p>	
	

ACTUACIONES							
Fecha/Hora				Tiempo desde detección de extravasación y aplicación de medidas: _____			
<input type="checkbox"/> DMSO 99% <input type="checkbox"/> Hialuronidasa (dosis administrada): _____ <input type="checkbox"/> Dexrazoxano				<input type="checkbox"/> Frío seco <input type="checkbox"/> Calor seco <input type="checkbox"/> Otros: _____			
DOCUMENTACIÓN							
<input type="checkbox"/> Fotografía <input type="checkbox"/> Equipo multidisciplinar				<input type="checkbox"/> Documentación en Historia clínica <input type="checkbox"/> Información/formación al paciente <input type="checkbox"/> Agenda Gestora seguimiento			
SEGUIMIENTO							
Fecha							
Enrojecimiento							
Edema							
Integridad piel							
Quemazón							
Picor							
Temperatura							
Molestias							
Hormigueo							
Dolor							
Fiebre							
Movilidad							
OBSERVACIONES							
DERIVACIÓN/OTRAS INTERVENCIONES							
<input type="checkbox"/> Cirujano plástico <input type="checkbox"/> Dermatólogo <input type="checkbox"/> Otros _____							
RESULTADOS EN EL PACIENTE							
<input type="checkbox"/> Resolución sintomatología <input type="checkbox"/> Infección herida <input type="checkbox"/> Necrosis que no requiere cirugía <input type="checkbox"/> Necrosis que requiere cirugía _____ <input type="checkbox"/> Otras: _____ <input type="checkbox"/> Retraso ciclo quimioterapia							
<input type="checkbox"/> Enfermera <input type="checkbox"/> Médico <input type="checkbox"/> Farmacéutico							

ANTINEOPLÁSICOS	MEDIDAS ESPECÍFICAS
amsacrina	1 + 4
aflibercept	
aldesleukina	
anticuerpos monoclonales no conjugados	
asparaginasa	
azacitidina	
bendamustina	4
bleomicina	
bortezomib	
brentuximab vedotin	
busulfan	4
cabazitaxel	
CARBOplatino	3 Si C>5 mg/mL 1+4
carfilzomib	
carmustina	4
ciclofosfamida	
CISplatino	4 + 6 Si C> 0,4 mg/mL ó V>20mL 1 + 4 + 6
citarabina	
cladribina	
clofarabina	
crisantaspasa	
dacarbazina	4 + 6
DACTINomicina	1 + 4
DAUNOrubicin	1 + 4 (Alternativa: 7)
DAUNOrubicina LIPOSOMAL	4 No presionar zona
dexrazoxano	
DOCEtaxel	2
DOXOrubicina	1 + 4 (Alternativa: 7)
DOXOrubicina LIPOSOMAL no pegilada/pegilada	4 No presionar zona
EPIrubicina	1 + 4 (Alternativa: 7)
eribulina	
estreptozocina	4
etoposido	5 Si C>10mg/mL ó V>20mL 2 + 5
etoposido fosfato	
fludarabina	
C: concentración; V: volumen	

MEDIDAS GENERALES

- ▶ Detener inmediatamente la infusión del fármaco.
- ▶ Desconectar y retirar el equipo y/o sistema de perfusión, pero NO la vía canalizada. Dejar la aguja o cánula "in situ" e inmovilizar la extremidad.
- ▶ Intentar extraer el líquido residual por la vía, aspirando suavemente. Si se aprecia alguna ampolla subcutánea, extraer su contenido con una jeringa de 1 mL y una aguja fina (25G), cambiar aguja para cada ampolla.
- ▶ Informar al resto del equipo (médico y farmacéutico).
- ▶ Retirar la cánula de la vía intravenosa periférica.
- ▶ Evitar aplicar presión manual/compresión en la zona.
- ▶ Localizar el equipo de extravasaciones.
- ▶ Aplicar las medidas específicas en el orden indicado, espaciándolas 30 minutos.
- ▶ Mantener elevada la extremidad afectada, para mejorar el retorno venoso y minimizar el edema.
- ▶ Si procede administrar la dosis restante, se administrará por otra vía, y preferiblemente en la otra extremidad.
- ▶ Administrar tratamiento analgésico prescrito al paciente, si precisa.
- ▶ Informar y facilitar las instrucciones del tratamiento por escrito al paciente.
- ▶ Documentar la extravasación en H. Clínica y cumplimentar Hoja de registro.
- ▶ Programar el seguimiento del paciente.

VESICANTES	IRRITANTES ALTO RIESGO	IRRITANTES BAJO RIESGO	NO IRRITANTES

**EN CASO DE EXTRAVASACIÓN DE UN FÁRMACO
 NO INCLUIDO EN LA ANTERIOR LISTA,
 CONTACTAR CON EL SERVICIO DE FARMACIA**



ANTINEOPLÁSICOS	MEDIDAS ESPECÍFICAS
fluorouracilo	3 + 6 Si C ↑↑ (infusores) ó V > 20 mL 1 + 4 + 6
fotemustina	3
gemcitabina	
gemtuzumab ozogamicin	
IDArubicina	1 + 4 (Alternativa: 7)
ifosfamida	3
inotuzumab ozogamicin	
irinotecan	3
irinotecan NANOLIPOSOMAL	3 No presionar zona
ixabepilona	
melfalan	4
metotrexato	
mitoMICINA	1 + 4 + 6
mitoXANTRONA	1 + 4
nelarabina	
oxaliplatino	5
PACLitaxel	2
PACLitaxel ALBÚMINA	
pegaspargasa	
pemetrexed	
pentostatina	
raltitrexed	
temsirolimus	
tiotepa	
topotecan	
trabectedina	4
trastuzumab emtansina	
treosulfan	4
trióxido arsénico	3
vinBLAStina	2 + 5
vinCRIStina	2 + 5
vinCRIStina LIPOSOMAL	
vindesina	2 + 5
vinflunina	2 + 5
vinORELBina	2 + 5

C: concentración; V: volumen

MEDIDAS ESPECÍFICAS

- ▶ **MEDIDA 1: DMSO**
 DMSO 99%: vía tópica en el doble del área afectada, 2 gotas por 4 cm² (≈ 1-2 mL ó 20-40 gotas/gasa de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 veces al día, durante 7-14 días.
 Dejar secar al aire, sin vendajes
- ▶ **MEDIDA 2: HIALURONIDASA**
 HIALURONIDASA 1500 UI/mL ó 150 UI/mL: administrar en punciones SC alrededor de la zona afectada. Si concentración 1500 UI/mL: punciones de 0,1-0,2 mL; si 150 UI/mL: punciones de 0,2-0,5 mL. Suele ser suficiente con seis punciones.
- ▶ **MEDIDA 3: FRÍO LOCAL INICIAL**
 1ª hora todo lo que tolere el paciente
- ▶ **MEDIDA 4: FRÍO LOCAL**
 1ª hora todo lo que tolere el paciente y luego 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno) durante 48-72h.
- ▶ **MEDIDA 5: CALOR SECO**
 CALOR SECO MODERADO: 15-20 min 3-4 veces al día (respetando descanso nocturno), durante 2 días.
- ▶ **MEDIDA 6: EVITAR FOTOEXPOSICIÓN**
- ▶ **MEDIDA 7: DEXRAZOXANO**
 (Si aprobado por organismo competente).
 Valorar su uso si extravasación vía central, o grave por vía periférica: IV en 1-2 horas, en el brazo contralateral, primera dosis antes de 6h post-extravasación. Días 1 y 2: 1000 mg/m² (D max 2000 mg) y día 3: 500 mg/m² D max 1000 mg).

VESICANTES	IRRITANTES ALTO RIESGO	IRRITANTES BAJO RIESGO	NO IRRITANTES

**EN CASO DE EXTRAVASACIÓN DE UN FÁRMACO
 NO INCLUIDO EN LA ANTERIOR LISTA,
 CONTACTAR CON EL SERVICIO DE FARMACIA**



BIBLIOGRAFÍA

- Aapro MS, Martin C, Hatty S. Gemcitabine-a safety review. *Anticancer Drugs*. 1998;9(3):191-201
- Adami NP, de Gutierrez MG, da Fonseca SM, de Almeida EP. Risk management of extravasation of cytostatic drugs at the Adult Chemotherapy Outpatient Clinic of a university hospital. *J Clin Nurs*. 2005;14 (7):876-882
- Aigner B, Bauernhofer T, Petru E, Niederkorn A, Arzberger EJ, Richtig E. Complete recovery of a wide local reaction by the use of dexrazoxane 72 hours after epirubicin extravasation: case report and review of the literature. *Dermatology*. 2014;229(4):288-92
- Albanell J, Baselga J. Systemic therapy emergencies. *Semin Oncol*. 2000;27(3):347-361
- Alfaro-Rubio A, Sanmartin O, Requena C, Llombart B, Botella-Estrada R, Nagore E, et al. Extravasation of cytostatic agents: A serious complication of oncological treatment. *Actas Dermosifiliogr*. 2006;97(3):169-76
- Allwood M, Stanley A, Wright P. Managing complications of chemotherapy administration, (129-186). En: *The cytotoxic handbook*, 2002, 4th Edition, Radcliffe Medical Press Ltd, Oxford
- Ang TS, Siderov J. Extravasation of high-dose methotrexate. A case about nothing. *Aust J Hosp Pharm*. 1998;28(6):430-1
- Anonymous. Selected abstracts presented at the XII symposium of the international society of oncology pharmacy practitioners, 5-8 may 2010, Prague, Czech republic. *J Oncol Pharm Pract*. 2010 Jun;16(2_suppl):5-35
- Araque Arroyo P, Ubago Perez R, Fernandez Feijoo MA, Calleja Hernnandez MA. Good Clinical and cost outcomes using dexrazoxane to treat accidental epirubicin extravasation. *J Can Res Ther* 2010; 6:573-574
- Arroyo PA, Perez RU, Feijoo MA, Hernandez MA. Good clinical and cost outcomes using dexrazoxane to treat accidental epirubicin extravasation. *J Cancer Res Ther*. 2010;6(4):573-4
- Azaïs H, Bresson L, Bassil A, Katdare N, Merlot B, Houpeau JL et al. Chemotherapy drug extravasation in totally implantable venous access port systems: how effective is early surgical lavage? *J Vasc Access*. 2015;16(1):31-7
- Bairey O, Bishara J, Stahl B, Shaklai M. Severe tissue necrosis after cisplatin extravasation at low concentration: Possible «immediate recall phenomenon». *J Natl Cancer Inst*. 1997;89(16):1233-4
- Barcelo R, Viteri A, Munoz A, Carrera S, Rubio I, Lopez-Vivanco G. Extravasation of docetaxel: A red hand syndrome. *Arch Dermatol*. 2005;141(10):1326-7
- Baur M, Kienzer HR, Rath T, Dittrich C. Extravasation of oxaliplatin (eloxatin((R))) - clinical course. *Onkologie*. 2000;23(5):468-71
- Bertelli G, Gozza A, Forno GB, Vidili MG, Silvestro S, Venturini M, et al. Topical dimethylsulfoxide for the prevention of soft tissue injury after extravasation of vesicant cytotoxic drugs: A prospective clinical study. *J Clin Oncol*. 1995;13(11):2851-5
- Bertelli G, Dini D, Forno GB, Gozza A, Silvestro S, Venturini M, et al. Hyaluronidase as an antidote to extravasation of vinca alkaloids: Clinical results. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1994;120(8):505-6
- Bertelli G, Cafferata MA, Ardizzoni A, Gozza A, Rosso R, Dini D. Skin ulceration potential of paclitaxel in a mouse skin model in vivo. *Cancer*. 1997;79(11):2266-9
- Billstein-Leber M, Carrillo CJD, Cassano AT, Moline K, Robertson JJ. ASHP Guidelines on Preventing Medication Errors in Hospitals. *Am J Health Syst Pharm*. 2018;75(19):1493-1517
- Bingham JM, Dooley MJ. EXTRA-EXtravasation treatment record database: A database to record and review cytotoxic drug extravasation events. *Aust J Hosp Pharm*. 1998;28(2):89-93



- Bos AM, van der Graaf WT, Willemse PH. A new conservative approach to extravasation of anthracyclines with dimethylsulfoxide and dexrazoxane. *Acta Oncol.* 2001;40(4):541-2
- Boulanger J, Ducharme A, Dufour A, Fortier S, Almanric K. Comité de l'évolution de la pratique des soins pharmaceutiques (CEPSP); Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO). Management of the extravasation of anti-neoplastic agents. *Support Care Cancer.* 2015;23(5):1459-71
- Brahmi SA, Ziani FZ. Extravasation of a chemotherapeutic drug. *Pan Afr Med J.* 2016;24:55. eCollection 2016.
- British Columbia Cancer Agency. Prevention and management of extravasation of chemotherapy. [consultado 23/05/2020]. Disponible en: http://www.bccancer.bc.ca/systemic-therapy-site/Documents/Policy%20and%20Forms/III_20_ExtravasationManagement.pdf
- Caballero Romero A, Delgado Ureña MT, Salmerón García A, Megías Fernández MT, Librada Porriño-Bustamante M, Cabeza Barrera J. Extravasation accidents with liposomal/liposomal pegylated anthracyclines treated with dexrazoxane: an overview and outcomes. *Anticancer Drugs.* 2018;29(9):821-826
- Cajaraville G, Tamés MJ. Guía de Manejo de Medicamentos Citostáticos. San Sebastián: Sanidad y Ediciones, S.L., 2002
- Cancer Institute New South Wales (NSW). Extravasation management. [consultado 23/05/2020]. Disponible en: <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/extravasation/157-extravasation-management>
- Chanes DC, da Luz Gonçalves Pedreira M, de Gutiérrez MG. Antineoplastic agents extravasation from peripheral intravenous line in children: a simple strategy for a safer nursing care. *Eur J Oncol Nurs.* 2012;16(1):17-25
- Cifuentes L, Ring J, Brockow K. Extravasation of docetaxel. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012;10(9):662-3
- Conde-Estévez D, Mateu-de Antonio J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. *Farm Hosp* 2012;36(1):34-42
- Conde-Estévez D, Saumell S, Salar A, Mateu-de Antonio J. Successful dexrazoxane treatment of a potentially severe extravasation of concentrated doxorubicin. *Anticancer Drugs.* 2010;21(8):790-4
- Coyle CE, Griffie J, Czaplewski LM. Eliminating extravasation events: a multidisciplinary approach. *J Infus Nurs.* 2014;37(3):157-64
- Coyle CE, Griffie J, Czaplewski LM. Eliminating Extravasation Events: A Multidisciplinary Approach. *J Infus Nurs.* 2015;38 Suppl 6:S43-50
- Creus N, Mateu J, Masso J, Codina C, Ribas J. Toxicity to topical dimethyl sulfoxide (DMSO) when used as an extravasation antidote. *Pharm World Sci.* 2002;24(5):175-6
- Das CK, Gogia A. Vinorelbine-induced chemotherapy port extravasation. *Lancet Oncol.* 2016;17(12):e568
- Dréanic J, Coriat R, Mir O, Perkins G, Boudou-Rouquette P, Brezault C et al. Cervical extravasation of bevacizumab. *Anticancer Drugs.* 2013;24(4):426-8
- Drake D. BET 3: emergency management of anthracycline extravasation. *Emerg Med J.* 2012;29(9):777-9
- De Lemos ML. Role of dimethylsulfoxide for management of chemotherapy extravasation. *J Oncol Pharm Pract.* 2004;10:197-200
- De Lemos ML, Walisser S. Management of extravasation of oxaliplatin. *J Oncol Pharm Pract.* 2005;11(4):159-62
- de Wit M, Ortner P, Lipp HP, Sehoul J, Untch M, Ruhnke M et al. Management of cytotoxic extravasation - ASORS expert opinion for diagnosis, prevention and treatment. *Onkologie.* 2013;36(3):127-35
- Dionyssiou D, Chantes A, Gravvanis A, Demiri E. The wash-out technique in the management of delayed presentations of extravasation injuries. *J Hand Surg Eur Vol.* 2011;36(1):66-9



- Dominic A, Solimado Jr MA. Management of drugs extravasations, (1301-1314). En: Drug information handbook for oncology, 2007, 7th edition, Lexi-Comp, Canada
- Doroshov JH. Dexrazoxane for the prevention of cardiac toxicity and treatment of extravasation injury from the anthracycline antibiotics. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(10):1949-56
- Dorr RT, Snead K, Liddil JD. Skin ulceration potential of paclitaxel in a mouse skin model in vivo. *Cancer.* 1996;78(1):152-6
- Dorr RT. Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations. *Blood Reviews* 1990;4(1):41-60
- Dorr RT, Soble M, Alberts DS. Efficacy of sodium thiosulfate as a local antidote to mechlorethamine skin toxicity in the mouse. *Cancer Chemother Pharmacol* 1988; 22(4):299-302
- Dumrtier C, Truant S, Lebas D, Delaporte E, Piette F, Mortier L. Surgical management of carboplatin extravasation. *Ann Dermatol Venereol.* 2007;134 [5 Pt 1]: 486-489
- El-Saghir N, Otroock Z, Mufarrij A, Abou-Mourad Y, Salem Z, Shamseddine A, et al. Dexrazoxane for anthracycline extravasation and GM-CSF for skin ulceration and wound healing. *Lancet Oncol.* 2004;5(5):320-1
- Extravasación de Agentes citostáticos. Servicio de Farmacia. Hospital de Cruces. Osakidetza. 2010
- Ferrari LA, Dinoi GL, Saibene G, Re B, Balzarini A, Giordano L et al. Cytotoxic extravasation: an issue disappearing or a problem without solution?. *Tumori.* 2016;2016(3):290-3
- Ferreira Amorin B, Yuriko Kameo S, Moura Silva G, Leite Hardman G, dos Santos Costa J, Oliveria Ramos MJ. Trastuzumab emtansine extravasation: management in cancer patients. *J Nurs UFPE on line.* 2020;14:e244241
- Fontaine C, Noens L, Pierre P. De Grève J. Savene® (dexrazoxane) use in clinical practice. *Support Care cancer.* 2012;20:1109-1112
- Foo KF, Michael M, Toner G, Zalberg J. A case report of oxaliplatin extravasation. *Ann Oncol.* 2003;14(6):961-2
- Frost A, Gmehling D, Azemar M, Unger C, Mross K. Treatment of anthracycline extravasation with dexrazosane – clinical experience. *Onkologie* 2006;29 (7):314-318
- Goolsby TV, Lombardo FA. Extravasation of chemotherapeutic agents: prevention and treatment. *Semin Oncol.* 2006;33 (1):139-143
- Kennedy JG, Donahue JP, Hoang B, Boland PJ. Vesicant characteristics of oxaliplatin following antecubital extravasation. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2003;15(5):237-9
- Kimmel J, Fleming P, Cuellar S, Anderson J, Haaf CM. Pharmacological management of anticancer agent extravasation: A single institutional guideline. *J Oncol Pharm Pract.* 2018;24(2):129-138
- Kretzschmar A, Pink D, Thuss-Patience P, Dorken B, Reichert P, Eckert R. Extravasations of oxaliplatin. *J Clin Oncol.* 2003;21(21):4068-9
- Kreiddieh FY, Moukadem HA, El Saghir NS. Overview, prevention and management of chemotherapy extravasation. *World J Clin Oncol* 2016;7(1):87-97
- Hale O, Deutsch PG, Lahiri A. Epirubicin extravasation: consequences of delayed management. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2016218012. Published 2017 Jan 6. doi:10.1136/bcr-2016-218012
- Hahn JC, Shafritz AB. Chemotherapy extravasation injuries. *J Hand Surg Am.* 2012;37(2):360-2
- Harrison BR, Ketts JR, Schultz MZ, Yackzan S. Docetaxel-induced extravasation injury: A report of three cases. *J Oncol Pharm Pract.* 2000;6(3):122-5



- Harrold K, Gould D, Drey N. The efficacy of saline washout technique in the management of exfoliant and vesicant chemotherapy extravasation: a historical case series report. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013;22(2):169-78
- Harrold K, Gould D, Drey N. The management of cytotoxic chemotherapy extravasation: a systematic review of the literature to evaluate the evidence underpinning contemporary practice. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2015;24(6):771-800
- Harrold K. Managing cytotoxic chemotherapy extravasation: use of saline washout. *Br J Nurs*. 2015;24(8):S36-7
- Hasinoff BB. The use of dexrazoxane for the prevention of anthracycline extravasation injury. *Expert Opin Investig Drugs*. 2008;17(2):217-23
- Haslik W, Hacker S, Felberbauer FX, Thallinger C, Bartsch R, Kornauth C et al. Port-a-Cath extravasation of vesicant cytotoxics: surgical options for a rare complication of cancer chemotherapy. *Eur J Surg Oncol*. 2015;41(3):378-85
- Heijmen L, Vehof J, van Laarhoven HW. Blistering of the hand in a breast cancer patient. Extravasation. *Neth J Med*. 2011;69(2):82, 85
- International Society of Oncology Pharmacy Practicioners Standards Committee. ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics. *J Oncol Pharm Pract*. 2007;13 Suppl:1-81.
- Quality Standards for the Oncology Pharmacy Service (Quapos 6, 2018). [consultado 28/05/2020]. Disponible en: https://esop.li/wp-content/uploads/2020/01/QuapoS_english-6.pdf
- Jackson-Rose J, Del Monte J, Groman A, Dial LS, Atwell L, Graham J et al. Chemotherapy Extravasation: Establishing a National Benchmark for Incidence Among Cancer Centers. *Clin J Oncol Nurs*. 2017;21(4):438-445
- Jensen JN, Lock-Andersen J, Langer SW, Mejer J. Dexrazoxane—a promising antidote in the treatment of accidental extravasation of anthracyclines. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2003;37(3):174-5
- Jordan K, Behlendorf T, Surov A, Kegel T, Maher G, Wolf HH. Venous access ports: Frequency and management of complications in oncology patients. *Onkologie*. 2008;31(7):404-10
- Jordan K, Behlendorf T, Mueller F, Schmoll HJ. Anthracycline extravasation injuries: Management with dexrazoxane. *Ther Clin Risk Manag*. 2009;5(2):361-6
- Jueckstock JK, Mylonas I, Strobl B, Willgeroth F, Sommer HL, Friese K. Paravasation with cyclophosphamide—case report of tissue necrosis in a patient with primary breast cancer. *Onkologie*. 2007;30(8-9):452-4
- Krämer I, Stützle M: Zytostatika-Paravasation— Wie ist vorzugehen? *Krankenhauspharmazie*. 2002; 23:261–268
- Langer SW, Sehested M, Jensen PB, Buter J, Giaccone G. Dexrazoxane in anthracycline extravasation. *J Clin Oncol*. 2000;18(16):3064
- Langer SW, Thougard AV, Sehested M, Jensen PB. Treatment of anthracycline extravasation in mice with dexrazoxane with or without DMSO and hydrocortisone. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2006;57(1):125-8
- Langer SW, Thougard AV, Sehested M, Jensen PB. Treatment of experimental extravasation of amrubicin, liposomal doxorubicin, and mitoxantrone with dexrazoxane. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2012;69(2):573-6
- Lemos ML, Walisser S. Management of extravasation of oxaliplatin. *J Oncol Pharm Pract*. 2005;11(4):159-160
- Ley BD, Millán GG, Perez JS, Fraga J, Díez AG. Docetaxel recall phenomenon at the site of previous drug extravasation. *Arch Dermatol*. 2010;146(10):1190-1
- Levin M, Caravone D, Geiser C. Mitoxantrone extravasation and tissue necrosis. *Am J Health Syst Pharm*. 1996;53(10):1192-1194



- Llinares ME, Bermúdez M, Fuster JL, Díaz MS, González CM. Toxicity to topical dimethyl sulfoxide in a pediatric patient with anthracycline extravasation. *Pediatric Hematology and Oncology*. 2005;22:1,49-52
- Llop Jc, Mateu J, Llorente A. Extravasación de fármacos citostáticos: Diagnóstico, evolución y tratamiento. *Med Clin*. 1993;101:105-9
- Lokich J. Doxil extravasation injury: A case report. *Ann Oncol*. 1999;10(6):735-6
- Luke E. Mitoxantrone-induced extravasation. *Oncol Nurs Forum*. 2005;32(1):27-9
- Mader, I., Fürst-Weger, P.R., Mader, R.M., Nogler-Semenitz, E., Wassertheurer, S. Extravasation of cytotoxic agents; compendium for prevention and management. Springer-Verlag Wien, New York 2010
- Madhavan S, Northfelt DW. Lack of vesicant injury following extravasation of liposomal doxorubicin. *J Natl Cancer Inst*. 1995;87(20):1556-7
- Magallón-Pedrerá I, Pérez-Altozano J, Virizuela Echaburu JA, Beato-Zambrano C, Borrega-García P, de la Torre-Montero JC. ECO-SEOM-SEEO safety recommendations guideline for cancer patients receiving intravenous therapy [published online ahead of print, 2020 Apr 30]. *Clin Transl Oncol*. 2020;10.1007/s12094-020-02347-1. doi:10.1007/s12094-020-02347-1
- Markman M, Kulp B, Peterson G. Grade 3 liposomal-doxorubicin-induced skin toxicity in a patient following complete resolution of moderately severe sunburn . *Gynecol Oncol*. 2004;94:578-80
- Mateu J, Llop C. Delayed treatment of vindesine extravasation. *Ann Pharmacother*. 1994;28(7-8):967-8
- Mateu J, Alzamora M, Franco M, Buisán MJ. Ifosfamide extravasation. *Ann Pharmacother*. 1994;28(11):1243-4
- Mateu J, Masso-Muniesa J, Clopes A, Odena E, Trullàs M. Consideraciones en el manejo de la extravasación de citostáticos. *Farm Hosp*. 1997;21:187-94
- Mateu-de Antonio J, Acuna-Reina L, Pons JC, Buisan MJ. Lack of toxicity in a cladribine extravasation. *Ann Pharmacother*. 1999;33(7-8):873
- Mitsuma A, Sawaki M, Shibata T, Morita S, Inada M, Shimokata T et al. Extravasation of pegylated-liposomal doxorubicin: favorable outcome after immediate subcutaneous administration of corticosteroids. *Nagoya J Med Sci*. 2012;74(1-2):189-92
- Molas-Ferrer G, Farré-Ayuso E, doPazo-Oubiña F, deAndrés-Lázaro A, Guell-Picazo J, Borrás-Maixenchs N et al. Level of adherence to an extravasation protocol over 10 years in a tertiary care hospital. *Clin J Oncol Nurs*. 2015;19(2):E25-30
- Muthuramalingam S, Gale J, Bradbury J. Dexrazoxane efficacy for anthracycline extravasation: use in UK clinical practice. *Int J Clin Pract*. 2013;67(3):244-9. Erratum in: *Int J Clin Pract*. 2013 Aug;67(8):817
- Mouridsen HT, Langer SW, Buter J, Eidtmann H, Rosti G, de Wit M, et al. Treatment of anthracycline extravasation with savene (dexrazoxane): Results from two prospective clinical multicentre studies. *Ann Oncol*. 2007;18(3):546-50
- Mullin S, Beckwith MC, Tyler LS. Prevention and management of antineoplastic extravasation injury. *Hosp Pharm*. 2000;35:57-74
- Murakami Y, Shibata S, Koso S, Nagae S, Furue M. Delayed tissue necrosis associated with mitomycin-C administration. *J Dermatol*. 2000;27(6):413-5
- Napoli P, Corradino B, Badalamenti G, Tripoli M, Vieni S, Furfaro MF, et al. Surgical treatment of extravasation injuries. *J Surg Oncol*. 2005;91(4):264-8
- National Institute for Occupational Safety and Health. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. Department of Health and Human Services [consultado 23/05/2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/niosh/topics/hazdrug/default.html>

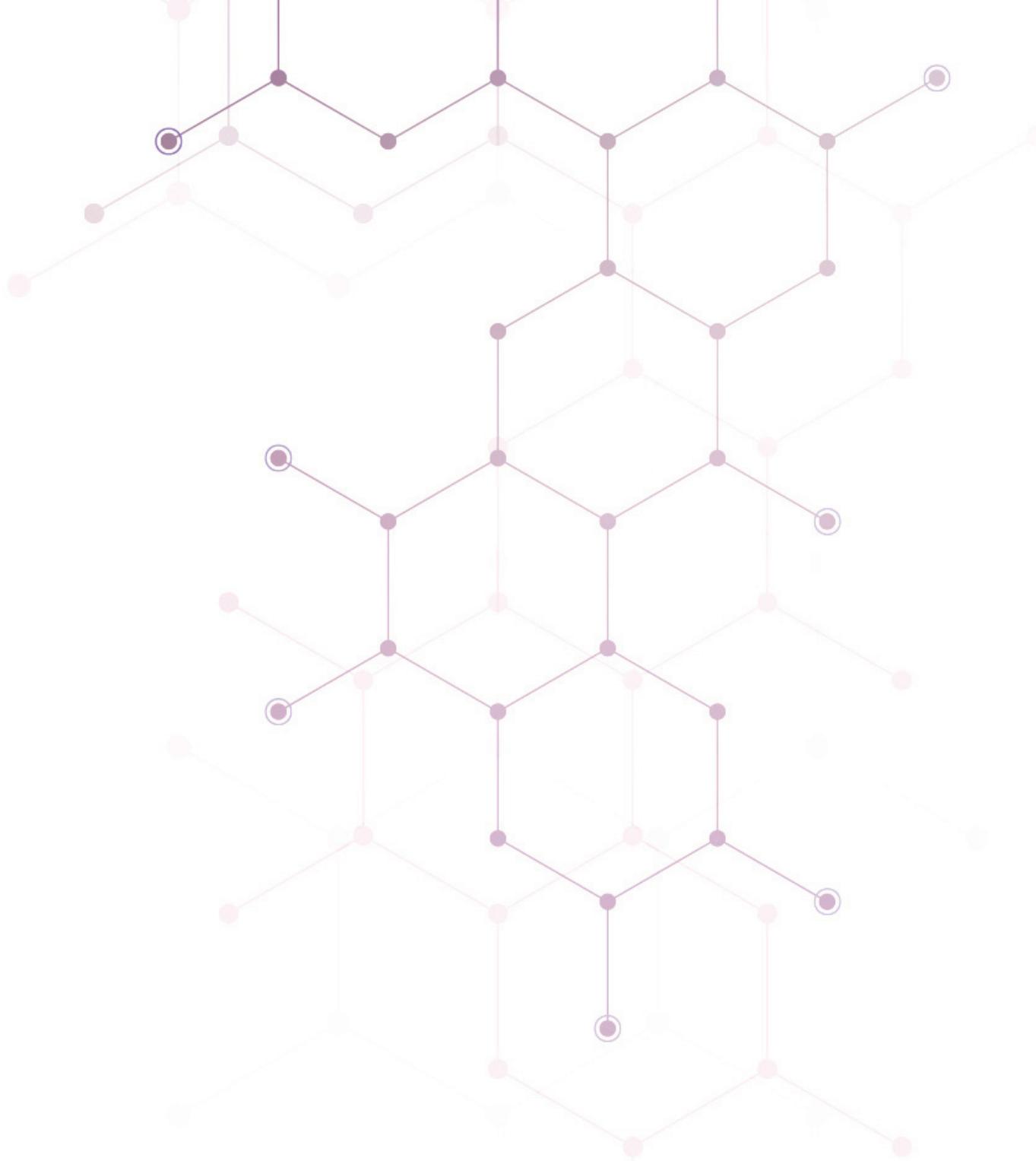


- [No authors listed]. Extravasation of infused drugs: tissue damage, and not only with cancer drugs. *Prescrire Int.* 2016;25(169):69
- Nurgat ZA, Smythe M, Al-Jedai A, Ewing S, Rasheed W, Belgaumi A et al. Introduction of vincristine mini-bags and an assessment of the subsequent risk of extravasation. *J Oncol Pharm Pract.* 2015;21(5):339-47
- Occupational Safety and Health Administrations, U.S. Department of Labor. Controlling Occupational Exposition Exposure to Hazardous Drugs. En: OSHA Technical Manual. [consultado 28/05/2020]. Disponible en: www.osha.gov/SLTC/hazardousdrugs/
- Ojeda T, García-Bravo B, Camacho FM. [Extravasation of vincristine]. *Actas Dermosifiliogr.* 2010;101(6):560-1
- Onesti MG, Dessy LA, Fino P, Scuderi N. Use of Integra® dermal substitute in the treatment of complex wounds caused by antineoplastic extravasation injury. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(2):e57-9
- Onesti MG, Carella S, Fioramonti P, Scuderi N. Chemotherapy Extravasation Management: 21-Year Experience. *Ann Plast Surg.* 2017;79(5):450-457
- Oostweegel LM, van Warmerdam LJ, Schot M, Dubbelman RC, Ten Bokkel Huinink WW, Beijnen JH. Extravasation of topotecan, a report of two cases. *J Oncol Pharm Pract.* 1997;3(2):115-6
- Panach-Navarrete J, Ferrandis-Cortés C, Sales-Maicas MÁ, Martínez-Jabaloyas JM. Mitomycin extravasation after postoperative instillation. *Arch Esp Urol.* 2015;68(7):633-6
- Papadakis M, Rahmanian-Schwarz A, Bednarek M, Arafkas M, Holschneider P, Hübner G. Negative-pressure wound therapy and early pedicle flap reconstruction of the chest wall after epirubicin extravasation. *J Vasc Access.* 2017;18(3):e27-e29
- Patel JS, Krusa M. Distant and delayed mitomycin C extravasation. *Pharmacotherapy.* 1999;19(8):1002-5
- Pericay C, Lopez A, Soler JR, Bonfill T, Dotor E, Saigi E. Extravasation of oxaliplatin: An infrequent and irritant toxicity. *Clin Transl Oncol.* 2009;11(2):114-6
- Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii167-vii173
- Pluschnig U, Haslik W, Bayer G, Soleiman A, Bartsch R, Lamm W et al. Outcome of chemotherapy extravasation in a large patient series using a standardised management protocol. *Support Care Cancer.* 2015;23(6):1741-8
- Quintanar T, Blanco A, Martínez MB, Pangua C, Lopez L, Andrade J, Chacon I. Mediastinal extravasation of doxorubicin. *Clinical & Translational Oncology* 2008;10 (2):128-130
- Ramón Albert A. Extravasación de citostáticos. Elaboración de un algoritmo de decisión para la clasificación de los fármacos antineoplásicos según su agresividad tisular tras extravasación. *Atención farmacéutica* 2008;10(6):357-373
- Raley J, Geisler JP, Buekers TE, Sorosky JI. Docetaxel extravasation causing significant delayed tissue injury. *Gynecol Oncol.* 2000;78(2):259-60
- Reeves D. Management of anthracycline extravasation injuries. *Ann Pharmacother.* 2007;41(7):1238-42
- Rey M, Corrales E, Sera MA, Clopés A. Manipulación y Administración de Citostáticos. Barcelona: Ediciones Mayo, S.A., 2006
- Revannasiddaiah S, Pandey KC, Pant NK, Shetty SK. Local toxicity of anthracycline extravasation. *BMJ Case Rep.* 2013;2013. pii: bcr2013009711
- Ribas J, Bonafont X. Extravasación de citostáticos, (41-65). En: Formación continuada para farmacéuticos de hospital V, 2009, Imgesa & Gráficas del Llobregat
- Saini A, Berruti A, Sperone P, Bitossi R, Tampellini M, Dogliotti L, et al. Recall inflammatory skin reaction after use of pegylated liposomal doxorubicin in site of previous drug extravasation. *Lancet Oncol.* 2006;7(2):186-7



- Sakaida E, Sekine I, Iwasawa S, Kurimoto R, Uehara T, Ooka Y et al. Incidence, risk factors and treatment outcomes of extravasation of cytotoxic agents in an outpatient chemotherapy clinic. *Jpn J Clin Oncol.* 2014;44(2):168-71
- Sallevelt BTG, Teunis T, Agterof MJ, van den Broek MPH. Extravasation of an antibody-drug conjugate: A case report of epidermal necrosis after trastuzumab-emtansine extravasation. *J Clin Pharm Ther.* 2020;00:1-4
- Sanborn RE, Sauer DA. Cutaneous reactions to chemotherapy: commonly seen, less described, little understood. *Dermatol Clin.* 2008; 26(1):103-119
- Sanmartín O, Beato C, Suh-Oh HJ, Aragón I, España A, Majem M et al. Manejo clínico de los eventos adversos cutáneos en pacientes tratados con quimioterapia: consenso nacional de la Academia Española de Dermatología y Venereología y de la Sociedad Española de Oncología Médica. *Actas Dermosifiliogr* 2019;110(6):448-459
- Sauerland C, Engelking C, Wickham R, Corbi D. Vesicant extravasation part I: Mechanisms, pathogenesis, and nursing care to reduce risk. *Oncol Nurs Forum.* 2006;33(6):1134-41
- Schulmeister L. An unusual cause of shoulder pain. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2005;9(4):476-477
- Schulmeister L. Managing vesicant extravasations. *Oncologist.* 2008;13(3):284-8
- Schulmeister L, Pollack CV Jr. Images in emergency medicine. Swollen hand. Anthracycline chemotherapy extravasation. *Ann Emerg Med.* 2011;57(4):417-422
- Schulmeister L. Extravasation management: clinical update. *Semin Oncol Nurs.* 2011;27(1):82-90. *Semin Oncol Nurs.* 2011;27(1):82-90
- Smolders EJ, Benoist GE, Smit CCH, Horst Pt. An update on extravasation: basic knowledge for clinical pharmacists. [published online ahead of print, 2020 Apr 27]. *Eur J Hosp Pharm.* 2020;ejhpharm-2019-002152
- Society of Hospital Pharmacists of Australia (SHPA). Committee of Specialty Practice in Oncology. SHPA standards of practice for the safe handling of cytotoxic drugs in pharmacy departments. *J Pharm Pract Res.* 2005;35:44-52
- Taibi A, Bardet M S, Durand Fontanier S, et al. Managing chemotherapy extravasation in totally implantable central venous access: Use of subcutaneous wash-out technique [published online ahead of print, 2020 Feb 14]. *J Vasc Access.* 2020;1129729820905174
- Theman TA, Hartzell TL, Sinha I, Polson K, Morgan J, Demetri GD, et al. Recognition of a new chemotherapeutic vesicant: Trabectedin (ecteinascidin-743) extravasation with skin and soft tissue damage. *J Clin Oncol.* 2009;27(33):e198-200
- Tyson, AM; Gay, WE. Successful experience utilizing dexrazoxane treatment for an anthracycline extravasation. *Ann Pharmacother.* 2010;44(5): 922-925
- Vano-Galvan S, Jaen P. Images in clinical medicine. extravasation of epirubicin. *N Engl J Med.* 2009;360(20):2117
- Watanabe H, Ikeshue H, Yoshida M, Yamamoto N, Sakamoto S, Koga T, et al. Protection against the extravasation of anticancer drugs by standardization of the management system. *Hosp Pharm.* 2008;43(7):571-6
- Wengström Y, Margulies A. European Oncology Nursing Society Task Force. European Oncology Nursing Society extravasation guidelines. *European Journal of Oncology Nursing* 2008;12(4):357-361
- Williams G, Palmer MR, Parker JA, Joyce R. Extravasation of therapeutic yttrium-90-ibritumomab tiuxetan (zevalin): A case report. *Cancer Biother Radiopharm.* 2006;21(2):101-5





CON LA COLABORACIÓN:

abbvie

AMGEN

AstraZeneca

CLINGEN



janssen
Johnson & Johnson

MSD
INVENTING FOR LIFE

Pfizer

VIFOR
PHARMA