

## CONSIDERACIONES EN EL MANEJO DE LA EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

Grupo Farmacéutico Onco-Hematológico Catalano-Balear. Grupo de extravasación: **Mateu, J.\***, Ldo. en Farmacia. Farmacéutico Adjunto; **Massó-Muniesa, J. (coordinador)\*\***, Ldo. en Farmacia. Farmacéutico Adjunto; **Clopés, A.\*\*\***, Ldo. en Farmacia. Farmacéutico Adjunto; **Òdena, E.\*\***, Ldo. en Farmacia. Farmacéutico Residente; **Trullàs, M\*\*\*\***, Ldo. en Farmacia. Farmacéutico Adjunto.

\*Servicio de Farmacia del Hospital Joan XXIII de Tarragona.

\*\*Servicio de Farmacia del Hospital Clínic de Barcelona. \*\*\*Servicio de Farmacia del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. \*\*\*\*Servicio de Farmacia del Hospital de la Mutua de Terrassa (Barcelona).

### Palabras clave:

Extravasación. Citostáticos.

### Resumen:

Los dos puntos clave que deben considerarse a la hora de enfrentarse a la extravasación de citostáticos son la rapidez de actuación y la idoneidad de las medidas aplicadas. La necesidad de estandarizar los métodos más adecuados, según los conocimientos actuales, condujo a la creación de un grupo de trabajo que se ha centrado en la elaboración de un protocolo y el diseño del botiquín necesario para el tratamiento de las extravasaciones. Ambas actividades deben ir acompañadas de sesiones informativas periódicas y de una óptima coordinación del personal sanitario implicado en la resolución de este tipo de situaciones.

En este trabajo se revisan y actualizan los diferentes aspectos del protocolo de extravasación: definición, clasificación de los citostáticos según su agresividad, prevención, tratamiento (medidas iniciales, tratamiento físico y farmacológico, medidas generales, precauciones especiales), botiquín y elementos precisos para el diseño de una hoja de extravasación.

Esta revisión pretende unificar criterios ante una extravasación de fármacos citostáticos y estimular la documentación sobre las extravasaciones que se producen.

### Key words:

Extravasation. Cytostatic agents.

### Abstract:

The two crucial aspects that should be considered at the time of treating a case of extravasation of cytostatic agents are the promptness of intervention and the suitability of the measures applied. The need to standardize the most appropriate methods according to current knowledge, determined the institution of a working group which has been focused on the preparation of a protocol and the design of a first-aid kit for the treatment of extravasations. Both activities should be accompanied by periodical informative sessions and by an optimal coordination of health care personnel involved in the management of this type of events. This study reviews different aspects of the extravasation protocol including definition, classification of cytostatic drugs according to intensity of effects, prophylaxis, treatment (initial measures, pharmacological and physical treatment, general measures, particular warnings), first-aid kit, and the elements required for the design of an extravasation sheet. This reviewed was aimed to unify criteria regarding the management of cases of extravasation of cytostatic agents and to stimulate registration of extravasations that may occur.

Farm Hosp 1997; 21: 187-194

Correspondencia: Jordi Massó Muniesa. Servicio de Farmacia. Hospital Clínic. Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Fecha de recepción: 9-4-97

## INTRODUCCIÓN

Una de las complicaciones más graves que conlleva la administración intravenosa de citostáticos es la extravasación, especialmente cuando ocurre con fármacos clasificados como irritantes o vesicantes, ya que ade-

más de repercutir negativamente sobre la salud del paciente puede llevar a la aparición de problemas legales para el centro sanitario donde se producen. Por ello, además de administrarlos con la máxima precaución, es necesario tener establecidas de antemano las pautas de actuación y darlas a conocer al personal sanitario que puede verse implicado en estas situaciones.

El problema principal radica en conseguir una actuación rápida y eficaz, para lo que resulta imprescindible disponer de un botiquín de extravasación con el contenido adecuado.

A raíz de la formación de un grupo farmacéutico onco-hematológico catalano-balear se crearon en diciembre de 1995 seis grupos de trabajo, uno de ellos dedicado al estudio de la extravasación. Previamente en Cataluña, había existido un grupo de trabajo que diseñó un documento, editado en diciembre de 1994, sobre recomendaciones para la manipulación de medicamentos antineoplásicos en los centros hospitalarios (1).

El objetivo de nuestro grupo es la creación de un documento básico y actualizado acerca de la extravasación, dirigido a todo centro sanitario nacional donde se prescriban, manipulen o administren fármacos citostáticos. Esta revisión pretende establecer unos estándares mínimos para dichos centros, así como establecer las directrices de actuación con objeto de que las extravasaciones sean tratadas en cualquier parte con unos criterios mayoritariamente aceptados por la bibliografía, dejando ensayar nuevas formas de tratamiento, a nivel experimental, sólo a los centros que adquieran o dispongan de mayor experiencia en este tema.

También esperamos que este manuscrito sirva de estímulo para informar sobre las extravasaciones que se produzcan, así como los resultados obtenidos con los tratamientos empleados, especialmente en aquellos casos en los que la bibliografía disponible sea escasa.

## ESTÁNDARES MÍNIMOS

Esta guía tiene como objetivo el desarrollo de unas líneas de actuación ante una extravasación de citostáticos. Por ello se definen unos procedimientos estándares mínimos que deben estar disponibles en aquellos centros donde se administran de forma regular o esporádica citostáticos.

### *Estándar I*

Debe existir un *protocolo* de actuación ante una extravasación de citostáticos, consensuado con los servicios del hospital que prescriben, manipulan o administran estos fármacos. En él se especificarán los siguientes puntos: definición y descripción de los signos y síntomas de una extravasación, clasificación de los citostáticos según su agresividad tisular, medidas iniciales y generales de actuación, medidas físicas y antídotos (medidas farmacológicas) en los fármacos en que esté bien contrastado, medidas adicionales (tratamiento antibiótico y analgésico), descripción del seguimiento de las medidas realizadas y cómo se documenta la actuación.

### *Estándar II*

Debe existir un *botiquín de extravasación* con todos aquellos elementos necesarios para actuar ante una extravasación de citostáticos. Éste deberá estar localizado en un lugar específico de las unidades de hospitalización donde habitualmente se administran citostáticos, hospitales de día onco-hematológicos y servicio de farmacia. En su ausencia, en un lugar bien visible, debe existir una indicación de la ubicación de la unidad donde se encuentra el botiquín más próximo, o bien un listado o mapa de localización de todos ellos en el hospital. También debe existir una área centralizada para la reposición de los botiquines (idóneamente el servicio de farmacia).

### *Estándar III*

Deben existir sistemas de *información periódica* dirigidos al personal que prescribe, manipula o administra fármacos citostáticos sobre las medidas de prevención y actuación ante una extravasación de citostáticos.

### *Estándar IV*

Debe establecerse un *sistema de coordinación* que implique a todo el personal relacionado con la prescripción, manipulación o administración de citostáticos. El circuito establecido tiene por objeto el tratamiento correcto de las extravasaciones que se produzcan.

## PROTOCOLO DE ACTUACIÓN FRENTE A UNA EXTRAVASACIÓN DE CITOSTÁTICOS

### Definición de extravasación

La extravasación se define como la salida de líquido intravenoso hacia los tejidos adyacentes. Esto puede ser debido a factores intrínsecos del propio vaso o al desplazamiento de la cánula fuera de la vena.

Se sospecha que se ha producido una extravasación cuando en la zona circundante al punto de acceso intravenoso se observan, inicialmente, algunos de los siguientes signos o síntomas: dolor, prurito o quemazón, enrojecimiento o palidez de la piel, hinchazón y piel fría o caliente. A pesar de todo, es posible que el paciente no presente ningún síntoma o que éstos sean muy leves. Otros indicios pueden ser el descenso de la velocidad del flujo de la infusión o la ausencia de retorno venoso a través de la cánula (2).

En algunos casos pueden ocurrir extravasaciones a distancia debidas a extracciones sanguíneas o cateterizaciones previas y recientes en el mismo vaso, pero en un punto de acceso diferente al de la administración del citostático (3). También pueden observarse signos de extravasación en el lugar donde se había producido una extravasación previa, al administrar de nuevo el mismo citostático aunque sea en un sitio diferente (fenómeno de recuerdo) (4).

La existencia de una extravasación, en algunos casos, puede confundirse con ciertas reacciones adversas propias de los citostáticos (flebitis unida a dolor local y vasoespasmos, reacciones de hipersensibilidad, etc.) (5).

Se recomienda, además de una administración protocolizada, el control estricto del paciente durante la misma (1).

## CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS CITOSTÁTICOS SEGÚN SU AGRESIVIDAD TISULAR (tabla 1)

No todos los agentes citostáticos, cuando se extravasan, tienen la misma capacidad agresiva para los tejidos. En función de este potencial pueden clasificarse como (6-8) (tabla 1):

— *Vesicantes* o frecuentemente asociados a necrosis una vez extravasados.

— *Irritantes* o causantes de irritación local.

— *No agresivos* o agentes que usualmente no causan problemas cuando se extravasan.

Hay que tener en cuenta que a concentraciones elevadas los citostáticos no vesicantes pueden llegar a ser lesivos para los tejidos.

## PREVENCIÓN DE LA EXTRAVASACIÓN Y FACTORES DE RIESGO

Para una correcta administración de los antineoplásicos y prevención de una posible extravasación, debemos tener en cuenta los siguientes aspectos (1, 9):

**Tabla 1. Clasificación de los citostáticos según su agresividad tisular después de una extravasación\***

Vesicantes	Irritantes	No agresivos
Amsacrina (8)	Bleomicina (8)	Asparraginasa (6)
Bisantreno (8)	Carboplatino (24)	Citarabina (6)
Cisplatino (8)	Carmustina (6)	Cladribina (43)
Clormetina (6)	Ciclofosfamida (7)	Fludarabina (44)
Dactinomicina (6)	Dacarbazina (6)	Gemcitabina (45)
Daunorrubicina (6)	Docetaxel (41)	Irinotecán (46)
Doxorrubicina (6)	Etopósido (8)	Melfalán (8)
Epirubicina (8)	Floxuridina (11)	Metotrexato (8)
Estramustina (36)	Fluorouracilo (8)	Pentostatina (44)
Estreptoocina (6)	Ifosfamida (19)	Topotecán (47)
Idarrubicina (37)	Mitoguazona (42)	
Mitomicina (6)	Tenipósido (7)	
Mitoxantrona (38)	Tiotepa (6)	
Paclitaxel (39)		
Plicamicina (6)		
Vinblastina (6)		
Vincristina (6)		
Vindesina (8)		
Vinorelbina (40)		

\* Los principales activos se han clasificado en función de la reacción más grave que pueden ocasionar.

— La administración debe ser efectuada por personal especializado.

— Han de utilizarse catéteres periféricos de diámetro pequeño y evitarse el uso de agujas con aletas («palomitas»). En el caso de una infusión continua de 24 o más horas de duración, o de dificultad de venopunción, la quimioterapia debe administrarse preferentemente por un catéter venoso central o mediante sistemas tipo reservorio implantables.

— Elección correcta del lugar de venopunción:

- No emplear venas con problemas vasculares.
- Evitar las zonas de flexión y el dorso de la mano
- Son preferibles las venas del antebrazo.
- La punción se ha de iniciar por la parte distal de la vena.
- La zona de venopunción ha de quedar visible.

— Antes de iniciar la infusión, debe comprobarse la presencia de retorno venoso con solución salina al 0,9% o solución glucosada al 5%. Durante la administración, es recomendable efectuar comprobaciones.

— Debido a la falta de consenso en la bibliografía, cada centro empleará el orden de administración que considere más oportuno.

— Se ha de lavar la vena antes y después de la administración de cada dosis de citostático con 20-100 ml de solución salina o glucosada.

— Se aconseja la utilización de bombas de perfusión en la administración a través de catéteres venosos centrales. No se recomienda la administración de citostáticos irritantes o vesicantes mediante bombas de infusión por vía periférica.

— Es conveniente observar frecuentemente la vía durante la infusión del citostático y valorar el cambio de vía a la mínima sospecha de extravasación.

— Hay que aconsejar al paciente que comunique al médico y/o enfermera cualquier sensación de quemazón, dolor o tumefacción que sienta alrededor de la zona de punción. El paciente debe evitar movimientos bruscos de la extremidad canulada, ya que éstos pueden dificultar el retorno venoso durante la infusión y desplazar la aguja fuera de la vena.

Puesto que ciertos factores aumentan el riesgo de extravasación, deberán considerarse especialmente las situaciones siguientes para tomar las debidas precauciones (2, 10):

— Pacientes con el sistema venoso debilitado (ancianos, enfermedad vascular generalizada, punciones venosas muy repetidas en la misma zona, irradiación local previa...).

— Pacientes con presión venosa elevada (síndrome de la vena cava superior, síndrome de obstrucción venosa, edema asociado a cirugía axilar previa...).

— Pacientes con dificultad de comunicación (comatosos, sedados, niños, ancianos...).

— Punciones en el dorso de la mano o cercanas a las zonas de flexión.

— Punciones realizadas con agujas de acero.

— Administración en infusión continua durante períodos prolongados de tiempo y/o con bomba de infu-

sión. El uso de reservorios implantables (tipo Port-A-Cath), que permiten un acceso venoso a nivel central por largo tiempo, no exime de la aparición de extravasación (11-14).

### Tratamiento de una extravasación

#### Medidas iniciales

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

1. Para la infusión del fármaco citostático. La dosis restante se administrará por otra vía y, preferiblemente, en otra extremidad (6, 7).

2. Aspirar a través de la vía 5-10 ml de sangre con la finalidad de extraer la máxima cantidad posible de fármaco extravasado (7).

3. Extraer la vía de administración (7).

4. Únicamente en el caso de formación de una ampolla con fármaco extravasado se extraerá su contenido (5). La aspiración del tejido subcutáneo es un procedimiento doloroso e inefectivo (7).

5. Localizar el botiquín de extravasación y, una vez abierto, leer tanto las medidas iniciales como las instrucciones que afecten al fármaco extravasado.

6. Se avisará al médico responsable del paciente, o en su ausencia, al médico de guardia (7, 14, 15). También se contactará con el farmacéutico, médico o enfermera responsable del protocolo de extravasación.

#### Tratamiento físico y farmacológico (tabla 2)

Una vez alcanzado este punto, y sólo en los casos en los que se haya demostrado su utilidad, se aplicarán de forma *inmediata* el antídoto y las medidas físicas que correspondan.

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

#### Aplicación de las medidas físicas y farmacológicas

— Frío: se aplicarán bolsas o compresas de frío seco, a ser posible flexibles y sin congelar, evitando presionar la zona (8, 16, 17).

— Calor: se emplearán bolsas o compresas de calor seco, nunca calor húmedo que podría macerar la zona, evitando presionar (8, 15).

— DMSO: se aplicará, aproximadamente, sobre el doble del área afectada, previamente cubierta con una gasa que se empapará con unos mililitros de DMSO, que se dejará secar al aire, sin aplicar presión ni vendajes (16-18).

Tabla 2. Tratamiento físico y farmacológico

Fármaco extravasado	Tratamiento
AMSACRINA	DMSO 99 % tópico, en el doble del área afectada, dejar secar al aire, c/6 h, 14 días (8)
CISPLATINO	Sólo si concentración > 0,4 mg/ml o volumen extravasado >20 ml: IDEM CLORMETINA (8)
CLORMETINA	TIOSULFATO SÓDICO 1/6 M (8, 30, 48, 49) 2 ml/mg fármaco extravasado, vía SC, en varias punciones alrededor de la zona afectada
DACARBAZINA	Sólo si persisten signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12 y 24 h: IDEM CLORMETINA (8, 50)
DAUNORRUBICINA DOXORRUBICINA	IDEM DOXORRUBICINA (8, 16-18, 48) DMSO 99 % tópico, en el doble del área afectada, dejar secar al aire, c/6 h, 14 días
EPIRRUBICINA ETOPÓSIDO*	FRÍO local durante 60 min, c/8 h, 3 días. (8, 16-18, 48) IDEM DOXORRUBICINA (8, 16-18, 48) MUCOPOLISACARIDASA (8, 48) 150 TRU (en 3 ml SF), vía SC, en 6 punciones de 0,5 ml alrededor de la zona afectada
IDARRUBICINA IFOSFAMIDA	IDEM DOXORRUBICINA (8, 48) Sólo si persisten signos de extravasación o progresión de la lesión a las 12 y 24 h: IDEM ETOPÓSIDO (19)
MITOMICINA MITOXANTRONA TENIPÓSIDO*	IDEM DOXORRUBICINA (8, 16-18, 48) IDEM DOXORRUBICINA (8, 16, 17, 26) IDEM ETOPÓSIDO (8, 48)
VINBLASTINA* VINCRISTINA*	IDEM VINCRISTINA (8, 48, 51) MUCOPOLISACARIDASA (8, 48, 51) 150 TRU (en 3 ml de SF), vía SC, en 6 punciones de 0,5 ml alrededor de la zona afectada.
VINDESINA* VINOELBINA*	CALOR SECO moderado, durante 30 minutos tras aplicar la mucopolisacaridasa IDEM VINCRISTINA (8, 20, 48) IDEM VINCRISTINA (48, 51)

La aplicación del tratamiento farmacológico con o sin tratamiento físico puede repetirse, si procede, a las 12 y 24 h según la evolución (19-21).

— Administraciones subcutáneas: se emplearán agujas específicas para este tipo de administración (25G). No se administrarán más de 0,5 ml por punción (1). El número de punciones puede ser variable según la cantidad de fármaco extravasado, aunque suele ser suficiente con seis (19-21), aplicadas siempre alrededor del área afectada y nunca encima de ésta (8, 22).

#### Medidas generales

Estas medidas se aplicarán en todos los casos de extravasación de fármacos vesicantes e irritantes, e inmediatamente después del tratamiento físico y farmacológico si lo hubiere. Toda extravasación con fár-

macos no agresivos, o bien, de los que se disponga escasa información, obligará a una conducta expectante, y a seguir estas medidas si se detectase algún síntoma (1, 23):

— Elevar la extremidad afectada a un nivel superior al del corazón (8, 14).

— No aplicar ningún tipo de presión en la zona. Evitar vendajes (8).

— Valorar y documentar los signos y síntomas del paciente, la cantidad extravasada, las intervenciones efectuadas y el tiempo transcurrido entre las mismas (5, 7, 24, 25).

— Informar al paciente (7).

— Higiene del área de extravasación: medidas higiénicas habituales con suavidad, si no presenta necrosis.

En caso de posible afectación de estructuras profundas (nervios, tendones...) será necesaria una valoración por parte de un especialista (cirujano plástico, traumatólogo...), especialmente si la evolución no es satisfactoria, la zona afectada es el dorso de la mano o se presentan alteraciones que impidan el movimiento de la extremidad (5, 7, 8, 26-29).

#### *Precauciones especiales*

Se evitará la fotoexposición de la zona afectada en caso de que el fármaco extravasado sea: dacarbazina (30), fluorouracilo (6) o mitomicina (31).

#### *Tratamiento del dolor*

A menudo las extravasaciones son muy dolorosas, por ello, es conveniente instaurar una terapia analgésica adecuada por vía sistémica en caso de que este síntoma se presente (1, 28). Es preferible la utilización de pautas fijas frente a las pautas condicionales.

#### *Tratamiento antibiótico*

En los casos en que se produzca descamación cutánea importante o ulceración existe el riesgo de infección, por lo que es recomendable realizar controles periódicos de la lesión y en caso de sospecha de infección iniciar una terapia antibiótica sistémica (28), teniendo en cuenta que los microorganismos causales más frecuentemente implicados son los cocos Gram(+) (32, 33).

#### **Botiquín de extravasación**

La disponibilidad de un botiquín y de un protocolo de actuación son necesarios para ofrecer una respuesta inmediata y correcta ante una extravasación. El botiquín permite tener bien localizados y a primera mano todos los antídotos, junto con el material necesario para su administración, de forma que se facilita mucho la la-

bor del personal sanitario en un caso de urgencia como es éste (25, 34).

El botiquín de extravasación estará ubicado en el control de enfermería de las unidades donde se administren fármacos antineoplásicos. El servicio de farmacia dispondrá de varios botiquines para la reposición rápida de aquellos que sean utilizados y, además, los mantendrá siempre actualizados (vigilando la idoneidad y caducidad de sus componentes) (34).

Un botiquín de extravasación de fármacos citostáticos ha de estar formado por (1, 34):

#### I. Antídotos específicos:

— DIMETILSULFÓXICO 99%: frasco cuentagotas de 50 ml.

— TIOSULFATO SÓDICO 1/6 M: dos ampollas o viales de 5 ml.<sup>a</sup>

— MUCOPOLISACARIDASA (Thiomucase<sup>®</sup>): dos viales de 100 TRU con su disolvente (amp. de 2 ml de SF).

#### II. Medidas físicas:

— Bolsas o compresas de frío seco.<sup>b</sup>

— Bolsas o compresas de calor seco.<sup>c</sup>

#### III. Antisépticos (para la preparación de la zona de punción s.c. de mucopolisacaridasa o de tiosulfato):

— Povidona yodada 10% en solución acuosa, o bien

— Alcohol 70°.

#### IV. Material de administración:

— Jeringas de 2 y 10 ml.

— Jeringas de insulina.

— Aguja SC (25 G).

— Aguja i.v.

— Gasas estériles.

#### V. Algoritmo o esquema sencillo del tratamiento de la extravasación.

#### VI. Clasificación de los citostáticos según su agresividad tisular.

#### VII. Hoja de recogida de datos para hacer el seguimiento posterior de la extravasación.

En el área de manipulación de citostáticos, también puede emplearse un botiquín para el tratamiento de pinchazos con agujas que puedan contener estos fármacos, ya que estos accidentes deberían tener la misma consideración que las extravasaciones (14, 35).

<sup>a</sup> Fórmula magistral inyectable.

<sup>b</sup> Equipo proporcionado por la industria, bolsa de frío flexible sin congelar, suero de plástico flexible congelado.

<sup>c</sup> Equipo proporcionado por la industria, esterilla eléctrica, bolsa de agua caliente, paños calientes.

## Hoja de registro de una extravasación de citostáticos

Es necesario hacer un registro individualizado siempre que se produce una extravasación de un fármaco citostático, ya que nos permite hacer un seguimiento de la evolución de la lesión producida y la posibilidad de actuar en caso de que surjan complicaciones (5, 7, 24, 25).

La hoja de registro ha de proporcionar información sobre los siguientes aspectos de la extravasación (1, 24, 25):

- Identificación del paciente y señas para su localización: sala y cama si está ingresado, teléfono si está en su domicilio.
- Servicio donde se produce la extravasación.
- Nombre de la enfermera que registra el incidente.
- Fecha y hora en que se produce la extravasación.
- Lugar de punción (mapa de venas).
- Características de la vena.
- Cánula utilizada para infundir el citostático y tamaño.
- Fármaco extravasado, forma de administración, concentración y cantidad infiltrada.
- Otros fármacos que se hubieran administrado antes por la misma cánula, forma de administración y concentración.
- Medidas iniciales aplicadas.
- Personas avisadas (hora, identificación y servicio).
- Descripción de la lesión: lugar y aspecto inicial de la extravasación. Color y dimensiones.
- Plan a seguir las primeras 24 horas: medidas farmacológicas (antídotos), físicas y generales. Fecha y hora de las actuaciones. Persona que registra.
- Evolución de la lesión las primeras 24 horas.
- Plan posterior: repetición de medidas, fecha y hora de las actuaciones, interconsultas.
- Evolución posterior de la lesión.
- Comentarios del paciente.
- Resultados finales obtenidos.

En la hoja de registro debe remarcarse la necesidad de contactar urgentemente con la persona encargada del seguimiento (farmacéutico, médico o enfermera que mejor conozca el protocolo de extravasación), inmediatamente después de la detección del incidente. Finalmente, una vez cumplimentada la hoja de registro, debe ser remitida al archivo de extravasaciones al alta del paciente.

Esta hoja de recogida de datos servirá, también, para hacer el control de calidad sobre la aplicación del protocolo de extravasación de citostáticos que se realiza en el hospital en cuestión, así como, para obtener datos estadísticos sobre las extravasaciones producidas y la idoneidad del tratamiento aplicado.

La cumplimentación de la hoja de registro no exige la documentación de la extravasación y las actuaciones realizadas en la historia clínica del paciente.

## COMENTARIO FINAL

Creemos que sería conveniente que como farmacéuticos nos implicáramos más en la detección y actuación

frente a las extravasaciones que se producen y, dada la escasa información existente en algunos casos, llegásemos a publicar nuestras experiencias personales en este tipo de sucesos, para disponer en el futuro de mejor información acerca de la eficacia de nuestros protocolos.

La industria farmacéutica debería colaborar más con los hospitales ofreciendo una información lo más completa posible, acerca de la extravasación, cada vez que se comercializa un nuevo producto o se emplea en el contexto de un ensayo clínico o de un uso compasivo, ya que en ese momento la información disponible suele ser más bien escasa.

Creemos que es necesario que se efectúen estudios de extravasación en el animal de experimentación idóneo con los citostáticos vesicantes e irritantes sin tratamiento efectivo establecido. También consideramos conveniente la investigación de los fármacos habitualmente no agresivos utilizados a mayor concentración de la usual, y de todos aquellos principios activos para los que no se dispone de datos.

Quedan por resolver muchos problemas en el futuro en este campo, especialmente en lo que concierne a los sistemas de información al personal sanitario implicado y los sistemas de coordinación del seguimiento dentro de un programa de garantía de calidad multidisciplinario.

## AGRADECIMIENTOS

Al Laboratorio AMGEN por haber facilitado la creación del grupo de trabajo y la realización de las reuniones generales. A Rosa Farré, del servicio de Farmacia del Hospital de Sant Pau (Barcelona), por su colaboración en la coordinación del Grupo Farmacéutico Onco-Hematológico Catalano-Balear.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Prat A, coord. Recomanacions per a la manipulació de medicaments antineoplàstics als centres hospitalaris. Barcelona: Servei Català de la Salut. Àrea sanitària. Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya; 1994.
2. Llop JC, Mateu J, Llorente A. Extravasación de fármacos citostáticos: diagnóstico, evolución y tratamiento. *Med Clin (Barc)* 1993;101:105-9.
3. Gordon LI, Hanh MB, Lewis V. Prophylaxis and management of chemotherapy extravasations. *Curr Concepts Oncol* 1985;7:18-22.
4. Johnston-Early A, Cohen MH. Mitomycin C-induced skin ulceration remote from infusion site. *Cancer Treat Rep* 1981;65:529.
5. Hardwood KV, Aisner, J. Treatment of chemotherapy extravasation: current status. *Cancer Treat Rep* 1984;68:939-45.
6. Ignoffo RJ, Friedman MA. Therapy of local toxicities caused by extravasation of cancer chemotherapeutic drugs. *Cancer Treat Rep* 1980;7:2-27.
7. Cox K, Stuart-Harris R, Abdini G, Grygiel J, Raghavan D. The management of cytotoxic-drug extravasation: guide-lines drawn up by a working party for

- Clinical Oncological Society of Australia. *Med J Australia* 1988;148:185-9.
8. Dorr RT. Antidotes to vesicant chemotherapy extravasations. *Blood Rev* 1990;4:41-60.
  9. Holmes BC. Administration of cancer chemotherapy agents. En: Dorr RT, Von Hoff DD. *Cancer chemotherapy handbook*. 2nd edition. Norwalk: Appleton & Lange; 1994.
  10. Gamundi MC, coord. *Medicamentos citostáticos*. 2.<sup>a</sup> edición. Zaragoza: Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales; 1993.
  11. Reed WP, Newman KA, Applefeld MM, Sutton FJ. Drug extravasation as a complication of venous access ports. *Ann Intert Med* 1985;102:788-9.
  12. Lokich JJ, Bothe A, Benotti P, Moore C. Complications and management of implanted venous access catheters. *J Clin Oncol* 1985;3:710-7.
  13. Bach F, Videbaek C. Cytostatic Extravasation. A serious complication of long-term venous access. *Cancer* 1991;68:538-9.
  14. Bacovsky R. Antineoplastic extravasation: prevention and treatment. *Can J Hosp Pharm* 1986;39:27-9.
  15. Meeke S, Derry J, McKenzie RJ. Extravasation protocol for cancer chemotherapeutic agents. *Hosp Formul* 1988;23:380-4.
  16. Bertelli G, Dini D, Forno G, Gozza A, Venturini M, Ballella G, et al. Topical dimethylsulphoxide and cooling after extravasation of antitumour agents. *Lancet* 1993;341:1098-9.
  17. 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;13:2851-5.
  18. Olver IN, Aisner J, Hament A, Buchanan L, Bishop JF, Kaplan RS. A prospective study of topical dimethyl sulfoxide for treating anthracycline extravasation. *J Clin Oncol* 1988;6:1732-5.
  19. Mateu J, Alzamora M, Franco M, Buisan M-J. Ifosfamide extravasation. *Ann Pharmacother* 1994.
  20. Mateu J, Llop C. Delayed treatment of vindesine extravasation. *Ann Pharmacother* 1994;28:967-8.
  21. Comas D, Mateu J. Treatment of extravasation of both doxorubicin and vincristine administration in a Y-site infusion. *Ann Pharmacother* 1996;30:244-6.
  22. Upton PG, Yamaguchi KT, Myers S, Kidwell TP, Anderson RJ. Effects of antioxidants and hyperbaric oxygen in ameliorating experimental doxorubicin skin toxicity in the rat. *Cancer Treat Rep* 1986;70:503-7.
  23. Buisán MJ, Mateu J. Extravasación de citostáticos: actuación frente a nuevos fármacos. *Farm Clin* 1994; 11:698-700.
  24. Marnocha RSM, Hutson PR. Intradermal carboplatin and ifosfamide extravasation in the mouse. *Cancer* 1992;70:850-3.
  25. Mendarte L, Borrás N, Urmeneta A, Valverde M, Massó J, Farrus B, et al. Extravasation of antineoplastic agents: treatment method, follow-up system and control. En: Muller NF, Lacasa C, Sado PA, Walker R. *Progress in clinical pharmacy: optimizing clinical pharmacy practice*. Proceedings of the 19th European Symposium of Clinical Pharmacy. Barcelona; 1990.
  26. Bertelli G. Prevention and management of extravasation of cytotoxic drugs. *Drug Safety* 1995;12:245-55.
  27. Larson DL. What is the appropriate management of tissue extravasation by antitumor agents? *Plast Reconstr Surg* 1985;75:397-402.
  28. Buisán MJ, Llop JC, Mateu J. Nuevos tratamientos de la extravasación de citostáticos: protocolo de actuación. *Farm Clin* 1992;9:900-5.
  29. Rudolph R, Larson DL. Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries: a review. *J Clin Oncol* 1987;5:1116-26.
  30. Owen OE, Dellatorre DL, Van Scott EJ, Cohen MR. Accidental intramuscular injection of mechlorethamine. *Cancer* 1980;45:2225-6.
  31. Fuller B, Lind M, Bonomi P. Mitomycin C extravasation exacerbated by sunlight. *Ann Inter Med* 1981;94:542.
  32. Reilly JJ, Neifeld JP, Rosenberg SA. Clinical course and management of accidental adriamycin extravasation. *Cancer* 1977;40:2053-6.
  33. Upton J, Mulliken JB, Murray JE. Major intravenous extravasation injuries. *Am J Surg* 1979;137:497-506.
  34. Massó J, de la Vega A, Serrais JJ, Camacho C, Codina C, Pérez-Cardelús M, et al. Extravasación de citostáticos: la necesidad de disponer de un «kit» para una actuación inmediata. *Farm Clin* 1993;10: 416-21.
  35. Mateu J, Alzamora M, Franco M. Needlestick injuries and hazardous drugs. *Am J Health-Syst Pharm* 1996;53:1068-71.28:1243-4.
  36. Shelly D. Cancer chemotherapy extravasation: conservative versus aggressive medical management. *Hosp Pharm* 1986;21:785-9.
  37. Fields SM, Koeller JM. Idarubicin: a second-generation anthracycline. *DICP Ann Pharmacother* 1991; 25:505-17.
  38. Levin M, Caravone D, Geiser C. Mitoxantrone extravasation and tissue necrosis. *Am J Health-Syst Pharm* 1996;53:1192-4.
  39. Ajani JA, Dodd LG, Daugherty K, Warkentin D, Ilson DH. Taxol-induced soft-tissue injury secondary to extravasation. Characterization by histopathology and clinical course. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:51-3.
  40. Mysery L, Perrot JL, Vergnon JM, Boucheron S, Emonot A, Claudy A. Nécrolyse épidermique localisée après injection intraveineuse de vinorelbine. *Press Med* 1992;21:2153.
  41. Francis PA, Rigas JR, Kris MG, et al. Phase II trial of docetaxel in patients with stage III and IV non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1994;12:1232-7.
  42. Dorr RT, Von Hoff DD, editores. *Cancer chemotherapy handbook*. 2.<sup>nd</sup> edition. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. p. 714.
  43. Juliusson G, Haldal D, Hippe E, Hedenus M, Malm C, Wallman K, et al. Subcutaneous injections of 2-chlorodeoxyadenosine for symptomatic hairy cell leukemia. *J Clin Oncol* 1995;13:989-95.
  44. Alwood M, Patricia Wright, ed. *The cytotoxics handbook*. 2.<sup>nd</sup> edition. Oxford: Radcliffe Medical Press; 1993. p. 293.
  45. Gemzar (gemcitabina). Guía de uso. Alcobendas: Lilly Oncología; 1997.
  46. Rowinski EK, Grochow LB, Ettinger DS, et al. Phase I and pharmacological study of the novel topoisomerase I inhibitor CPT-11 administered as a ninety-minute infusion every 3 weeks. *Cancer Research* 1994; 54:427-36.
  47. Topotecam. Ficha técnica. Madrid: Smith Kline French; 1997.

48. Dorr RT. Pharmacologic management of vesicant chemotherapy extravasations. En: Dorr RT, Von Hoff DD. Cancer chemotherapy handbook. 2<sup>nd</sup> edition. Norwalk: Appleton & Lange; 1994. p. 109-18.
49. 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;22:299-302.
50. Dorr RT, Alberts DS, Einspahr J, Mason-Liddil N, Soble M. Experimental dacarbazine antitumor activity and skin toxicity in relation to light exposure and pharmacologic antidotes. *Cancer Treat Rep* 1987; 71:267-72.
51. 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;120:505-6.



