

112352



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

*EXTRAVASACION DE FARMACOS QUIMIOTERAPEUTICOS  
EN PACIENTES CON NEOPLASIAS MALIGNAS*

*Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI*

**T E S I S**

**DRA. ROSA HIMELDA ARELLANO BERNAL**

**PARA OBTENER EL TITULO EN LA SUBESPECIALIDAD  
DE ONCOLOGIA MEDICA**

**MEXICO D. F. A 23 DE OCTUBRE DEL 2007**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

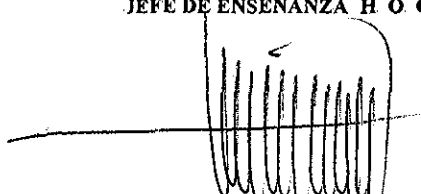
**EXTRAVASACIÓN DE AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS EN  
PACIENTES CON NEOPLASIAS MALIGNAS**

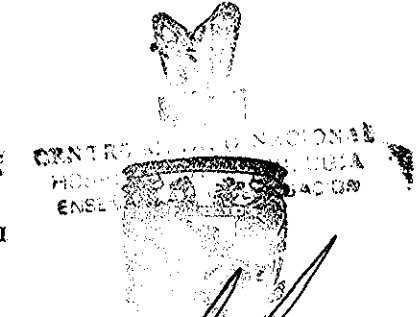
*Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI*

**PRESENTA:**

**DRA. ROSA HIMELDA ARELLANO BERNAL**

  
**DR. SERAFIN DELGADO GAVLARDO**  
JEFE DE ENSEÑANZA H. O. C. M. N. Siglo XXI

  
**DR. VICTOR M. LIRA PUERTO**  
ASESOR DE LA FESIS Y JEFE DEL SERVICIO O. M.

  
CENTRO NACIONAL  
DE ENSEÑANZA  
SUPERIOR  
DE INVESTIGACION  
Y  
INNOVACION  
CIENTÍFICA  
Y TECNOLÓGICA  
DIVISIÓN DE INVESTIGACION  
Y ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**: A Sebastián y Ximena.**

# ÍNDICE

	Pag
ANTECEDENTES -----	1-5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA -----	5
OBJETIVOS -----	6
HIPÓTESIS -----	6
PROGRAMA DE TRABAJO (MATERIALES y METODOS) -----	7-9
RESULTADOS -----	9-10
DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES -----	10-14
ANEXOS 1 -----	15-17
TABLA 1, 2, 3 y 4 -----	18-21
FOTOGRAFÍAS 1-16 -----	22-25
ANEXO 2 -----	26
BIBLIOGRAFÍA -----	27-28

## **ANTECEDENTES:**

La extravasación de medicamentos quimioterapéuticos sucede entre el 0.1 y 6.0% de acuerdo a la literatura internacional (1, 5, 14, 16, 19) y se define como la salida de líquido intravenoso hacia el tejido celular subcutáneo. Se han identificado algunos factores relacionados con este fenómeno: debilidad generalizada, venopunciones múltiples, linfedema, poca cooperación del paciente, punción de venas de pequeño calibre y utilización de catéteres rígidos (1, 19).

Se han establecido diferentes grados de lesión como son leves, moderadas y severas, dependiendo principalmente del tipo de fármaco, dilución de medicamento, volumen extravasado y sitio de la lesión. Otro fenómeno asociado con la gravedad, es el tiempo transcurrido entre la extravasación y la atención médica (1, 5, 6, 7, 10, 14, 19).

Dependiendo del tiempo de evolución, se dividen en agudas y crónicas si éstas, han ocurrido durante los tres primeros días o más respectivamente (19).

Los signos y síntomas de las lesiones agudas incluyen cualquiera o todos las que se mencionan: eritema en el sitio de la venopunción, dolor generalmente de tipo ardoroso y aumento de volumen, mientras que las lesiones crónicas pueden ocasionar principalmente dolor persistente, induración en el sitio de venopunción, ulceración e incluso necrosis. Estas últimas pueden diagnosticarse incluso semanas y meses después (19).

Respecto de la fisiopatología, se desconoce con exactitud el mecanismo preciso por el cual ocasionan daño tisular. Sin embargo, mediante estudios histopatológicos con microscopía de luz, se ha demostrado que el proceso inflamatorio, agudo y crónico que se sospechó en un inicio, no ocurre. Cuando se demostraron polimorfonucleares en el sitio de la lesión, éstos fueron escasos y en las lesiones por antraciclinas, incluso estuvieron ausentes.

Se observó en cambio, que en algunas de las lesiones principalmente por antraciclinas y taxanes, ocurría daño directo al DNA a través de radicales libres de oxígeno impidiendo la regeneración celular y en otras, inhibiendo la mitosis. (1, 5, 7, 18, 19). En los alcaloides de la Vinca es donde mas frecuentemente se encuentran polimorfonucleares (escasos). Por esta razón, se dividieron en dos grandes grupos y la fisiopatología parece estar en relación con la lesión siendo NO VESICANTES y VESICANTES. Otra clasificación las divide en aquéllas que no se unen a los ácidos

nucléicos y aquéllas que lo hacen, ocasionando daño directo al DNA e impidiendo la regeneración celular (19)

En el primer grupo de cualquiera de las dos clasificaciones, se incluyen lesiones por 5fluoruracilo, platino, ciclofosfamida, metotrexate , ifosfamida y otros; en el segundo, fundamentalmente extravasaciones por antraciclinas, mitomicina C, mitoxantrona, alcaloides de la Vinca y más recientemente taxanes (1, 2, 10, 13, 17, 19).

Las lesiones no vesicantes o aquéllas que no se unen a ácidos nucleicos, generalmente se autolimitan y solo ocasionalmente se complican (<5%). En cambio las extravasaciones por antineoplásicos del segundo grupo (las que se unen a ácidos nucleicos y dañan el DNA) suelen complicarse con vesículas, ulceración y necrosis ameritando aproximadamente entre el 11 a 30% de los casos tratamiento quirúrgico (1, 17, 19). Dichas lesiones pueden ser tan graves que llegan afectar estructuras profundas como tendones, nervios y articulaciones (1, 5, 6, 7, 10, 19). En términos generales no se infectan (2-3%) y las que lo hacen, son lesiones vesicantes extensas y profundas con necrosis.

El diagnóstico es clínico y el tratamiento debe iniciarse ante la sola sospecha de extravasación con suspensión inmediata de la infusión, aspiración del medicamento extravasado, aplicación de frío local y elevación de la extremidad (19).



En los alcaloides de la Vinca se recomienda en cambio, la aplicación de calor seco en el sitio de la extravasación y es en el único grupo en el que parecen ser efectivos los esteroides a dosis bajas (9). No se recomienda la aplicación de esteroides de manera sistemática dado que no existe proceso inflamatorio en todos los grupos por un lado y por otro, parece retrasar la cicatrización y favorecer la sobreinfección.

Está proscrito el uso de bicarbonato de sodio, pues per sé, puede ocasionar necrosis tisular (11, 12). Respecto al dimetilsulfóxido solo se recomienda para lesiones del grupo II, mismo que actúa mediante un grupo sulfidriilo uniéndose a radicales libres de oxígeno y formando un compuesto farmacológicamente inactivo llamado 7 deoxydoxorubicin-aglycon que por endocitosis puede permanecer por tiempo indefinido en los tejidos. Combinado con alfa-tocoferol, las lesiones vesicantes sobre todo por antraciclina, parecen resolverse en menos tiempo (en promedio 2 semanas) y disminuir la posibilidad de tratamiento quirúrgico. Sin embargo, no tiene ninguna utilidad en las lesiones no vesicantes.

La hialuronidasa (9, 21), en el único grupo que parece tener efecto terapéutico es en aquellas extravasaciones ocasionadas por alcaloides de la Vinca en donde está implicada la presencia de lisinas.

La aplicación de solución salina en el sitio de la lesión, tiene utilidad en relación a que diluye más el fármaco extravasado sobre todo en lesiones extensas.

En las lesiones por mecloretamina se recomienda la aplicación de tiosulfato sódico, previas medidas generales ya mencionadas (suspensión del medicamento, aplicación de frío y elevación de la extremidad). La aplicación intralesional de dexrazoxane parece ser útil sobre todo en lesiones por antraciclinas, actuando como un potente inhibidor específico, pero su utilidad sobre otros fármacos se desconoce. Por el momento hasta la fecha sólo se trata de estudios fase I. En resumen, solo la prevención y las medidas locales instaladas inmediatamente después de la lesión parecen ser las más útiles. Los medicamentos intralesionales deben aplicarse recordando la fisiopatología de cada uno de los grupos y no de manera generalizada. En las lesiones complicadas y en las crónicas, el tratamiento quirúrgico con desbridación y cierre por segunda intención o colocación de injerto es la mejor opción terapéutica y no debe retrasarse.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características clínicas y la respuesta al tratamiento de las lesiones ocasionadas por extravasación de agentes quimioterapéuticos en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI?.

En las lesiones por mecloretamina se recomienda la aplicación de tiosulfato sódico, previas medidas generales ya mencionadas (suspensión del medicamento, aplicación de frío y elevación de la extremidad). La aplicación intralesional de dexrazoxane parece ser útil sobre todo en lesiones por antraciclinas, actuando como un potente inhibidor específico, pero su utilidad sobre otros fármacos se desconoce. Por el momento hasta la fecha sólo se trata de estudios fase I. En resumen, solo la prevención y las medidas locales instaladas inmediatamente después de la lesión parecen ser las más útiles. Los medicamentos intralesionales deben aplicarse recordando la fisiopatología de cada uno de los grupos y no de manera generalizada. En las lesiones complicadas y en las crónicas, el tratamiento quirúrgico con desbridación y cierre por segunda intención o colocación de injerto es la mejor opción terapéutica y no debe retrasarse.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las características clínicas y la respuesta al tratamiento de las lesiones ocasionadas por extravasación de agentes quimioterapéuticos en el Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI?.

## **OBJETIVOS**

### **1.- OBJETIVO GENERAL:**

**Describir las características clínicas y la respuesta al tratamiento de las lesiones ocasionadas por extravasación de agentes quimioterapéuticos.**

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

**1.1.- Identificar cuáles son los agentes quimioterapéuticos extravasados con mas frecuencia.**

**1.2.- Identificar agentes quimioterapéuticos que ocasionaron lesiones de mayor gravedad.**

**1.3.- Describir cuántas lesiones ameritaron tratamiento quirúrgico.**

## **HIPÓTESIS**

**Las características clínicas y la respuesta al tratamiento de las lesiones por extravasación de agentes quimioterapéuticos dependen fundamentalmente del medicamento extravasado y guarda estrecha relación con la fisiopatología.**

## **OBJETIVOS**

### **1.- OBJETIVO GENERAL:**

**Describir las características clínicas y la respuesta al tratamiento de las lesiones ocasionadas por extravasación de agentes quimioterapéuticos.**

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

**1.1.- Identificar cuáles son los agentes quimioterapéuticos extravasados con mas frecuencia.**

**1.2.- Identificar agentes quimioterapéuticos que ocasionaron lesiones de mayor gravedad.**

**1.3.- Describir cuántas lesiones ameritaron tratamiento quirúrgico.**

## **HIPÓTESIS**

**Las características clínicas y la respuesta al tratamiento de las lesiones por extravasación de agentes quimioterapéuticos dependen fundamentalmente del medicamento extravasado y guarda estrecha relación con la fisiopatología.**

## **MATERIAL Y METODOS**

Estudio prospectivo, observacional y transversal. Los resultados serán representados por gráficas y tablas de frecuencia.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

a) Pacientes que ingresaron al servicio de quimioterapia ambulatoria con diagnóstico de neoplasia maligna, que recibieron tratamiento intravenoso con fármacos antineoplásicos.

b) Paciente mayores de 16 años de ambos sexos.

c) Diagnóstico clínico de extravasación por fármacos antineoplásicos durante la aplicación del tratamiento.

d) Pacientes que no se diagnosticaron clínicamente como extravasación, pero que reingresaron con datos clínicos de extravasación crónica, durante los primeros siete días postquimioterapia.

e) Cualquier lesión por fármaco antineoplásico independientemente del tamaño.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- a) **Cualquier lesión dérmica que no fué por extravasación incluyendo flebitis asociada al uso de medicamentos, cualquier dermatosis o metástasis a piel o tejido celular subcutáneo por la neoplasia ya conocida.**

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- a) **Pacientes con extravasación por fármacos antineoplásicos en otra unidad fuera del servicio de quimioterapia ambulatoria del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI.**

## **CONTENIDO**

**Se realizó un estudio que abarcó el periodo comprendido entre el 31 de marzo del 2000 al 23 de octubre del 2001, en el departamento de quimioterapia ambulatoria del Hospital de Oncología Centro Médico Nacional Siglo XXI México D.F. El universo de trabajo fué de 22,680 tratamientos y la población estudiada de 182 pacientes (0.8%), excluyéndose siete de ellos por desconocimiento del fármaco extravasado.**

## **MATERIALES**

1.- Se tomó fotografía al inicio de la extravasación y al ser dados de alta a los pacientes que lo autorizaron.

2.- Se entregó hoja de recomendaciones médicas dependiendo del fármaco extravasado (anexo 1).

3.- Se dividieron las extravasaciones en 3 grupos para su tratamiento, dependiendo de la capacidad de daño tisular.

4.- El manejo administrado fué tomando en cuenta el algoritmo del anexo 2.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 182 pacientes para su estudio, excluyéndose siete de ellos, siendo nuestro universo de trabajo 175 pacientes (100%) y 176 lesiones (100%). Un paciente presentó dos eventos de extravasación en forma simultánea.

La distribución por sexo fué de 108 mujeres (62%) y 67 hombres (38%), tabla 1. Por la localización de la extravasación corresponden: 1.- Dorso de la mano, 72 lesiones (40.90%), 2.- Antebrazo, 55 lesiones (31.25%), 3.- Pliegue del codo, 3 lesiones (1.70%), 4.- Articulación de la muñeca, 9 lesiones (5.11%), 5.- No especificado, 37 pacientes



## **MATERIALES**

1.- Se tomó fotografía al inicio de la extravasación y al ser dados de alta a los pacientes que lo autorizaron.

2.- Se entregó hoja de recomendaciones médicas dependiendo del fármaco extravasado (anexo 1).

3.- Se dividieron las extravasaciones en 3 grupos para su tratamiento, dependiendo de la capacidad de daño tisular.

4.- El manejo administrado fué tomando en cuenta el algoritmo del anexo 2.

## **RESULTADOS**

Se incluyeron 182 pacientes para su estudio, excluyéndose siete de ellos, siendo nuestro universo de trabajo 175 pacientes (100%) y 176 lesiones (100%). Un paciente presentó dos eventos de extravasación en forma simultánea.

La distribución por sexo fué de 108 mujeres (62%) y 67 hombres (38%), tabla 1. Por la localización de la extravasación corresponden: 1.- Dorso de la mano, 72 lesiones (40.90%), 2.- Antebrazo, 55 lesiones (31.25%), 3.- Pliegue del codo, 3 lesiones (1.70%), 4.- Articulación de la muñeca, 9 lesiones (5.11%), 5.- No especificado, 37 pacientes

(21.10%). Tabla 2. La distribución por grupo según el fármaco extravasado( divididos en 3 de acuerdo a la propuesta de este hospital), fué la que se observa en la tabla 2 tomando en cuenta su fisiopatología:

Grupo I, 62 lesiones (35.22%), grupo II, 20 lesiones (11.36%), grupo III, 94 lesiones (57.40%), tabla 3. De acuerdo al tamaño de lesión se presentó un rango entre 0.5 y 6cms. con una mediana de 1.5cms. y 109 lesiones fueron menores de 2cms. Se consideraron como lesiones graves dos de ellas, una de 4.5 y otra de 2.5cms. producidas por 4 epirrubicina de 62 lesiones ocasionadas por este medicamento (3.22%).

#### **DISCUSIÓN Y COMENTARIOS:**

Con los resultados obtenidos, podemos observar que la incidencia de extravasación de fármacos antineoplásicos en nuestro hospital es similar a la de otros centros oncológicos (0.8%). Este estudio a diferencia de otros, incluyó todos los fármacos quimioterapéuticos separados por grupos(anexo 1) según la capacidad de daño tisular de cada uno de ellos , observándose que las características clínicas de las lesiones son completamente diferentes entre sí.

Las del primer grupo, ( no vesicantes) fueron benignas en todos los casos y ameritaron solo aplicación de frío local y elevación de la extremidad sin mas seguimiento ni administración de medicamentos tópicos o intralesionales.

El grupo II (vesicantes) se subdividió en dos apartados: A y B .

**IIA .-** Comprende los fármacos que no son alcaloides de la Vinca,

(21.10%). Tabla 2. La distribución por grupo según el fármaco extravasado( divididos en 3 de acuerdo a la propuesta de este hospital), fué la que se observa en la tabla 2 tomando en cuenta su fisiopatología:

Grupo I, 62 lesiones (35.22%), grupo II, 20 lesiones (11.36%), grupo III, 94 lesiones (57.40%), tabla 3. De acuerdo al tamaño de lesión se presentó un rango entre 0.5 y 6cms. con una mediana de 1.5cms. y 109 lesiones fueron menores de 2cms. Se consideraron como lesiones graves dos de ellas, una de 4.5 y otra de 2.5cms. producidas por 4 epirrubicina de 62 lesiones ocasionadas por este medicamento (3.22%).

#### **DISCUSIÓN Y COMENTARIOS:**

Con los resultados obtenidos, podemos observar que la incidencia de extravasación de fármacos antineoplásicos en nuestro hospital es similar a la de otros centros oncológicos (0.8%). Este estudio a diferencia de otros, incluyó todos los fármacos quimioterapéuticos separados por grupos(anexo 1) según la capacidad de daño tisular de cada uno de ellos , observándose que las características clínicas de las lesiones son completamente diferentes entre sí.

Las del primer grupo, ( no vesicantes) fueron benignas en todos los casos y ameritaron solo aplicación de frío local y elevación de la extremidad sin mas seguimiento ni administración de medicamentos tópicos o intralesionales.

El grupo II (vesicantes) se subdividió en dos apartados: A y B .

**IIA .-** Comprende los fármacos que no son alcaloides de la Vinca,

**IIB .-** Todos los fármacos que pertenecen a los alcaloides de la Vinca, esto con el objeto de dar un tratamiento intencionado .Las características clínicas fueron completamente diferentes entre los dos subgrupos.

En el primero , es decir IA, se observaron datos clínicos francos de inflamación y en el segundo, IIB, la presencia de vesículas, pápulas y ámpulas. Uno de 5 de ellos, presentó ulceración superficial (por vinblastina). En el tercer grupo, las lesiones necrotizantes (51.36%) , ocasionaron lesiones que tardaron en resolverse entre 7 a 14 días y dos de ellas , fueron lesiones graves que ameritaron desbridación y cierre por segunda intención .

Ambas fueron ocasionadas por extravasación de 4-epirrubicina .Las dos en el dorso de la mano . La primera de 4.5 y la segunda de 2.5cms. El primer paciente no siguió las indicaciones médicas y se aplicó por automedicación, fomentos calientes varias veces al día , tópicos no especificados y ungentos de árnica por dos semanas sin mejoría .Se presentó a la consulta refiriendo dolor importante en el sitio de la lesión ,olor fétido, eritema en dos terceras partes del dorso de la mano, limitación del movimiento ( flexión de dedos ) y necrosis que involucraba el periteno del tendón extensor largo del dedo anular izquierdo. Se desbridó y cerró por segunda intención , dejando como secuela incapacidad para la extensión del dedo anular.

La segunda lesión que se desbridó fué de 2.5cm al persistir después del tratamiento, ( ver anexo 1) ,una zona indurada con dolor importante en el dorso de la mano de 1.8cm cicatrizando por segunda intención sin complicaciones . Ninguna lesión por extravasación por cualquiera de los grupos se infectó concordando con la literatura.

En nuestros resultados las complicaciones graves por antraciclina fueron bajas ameritando tratamiento quirúrgico solo en el 3.22% de los casos relacionado muy probablemente con la aplicación de solución salina inmediatamente después de la lesión como se menciona en otros estudios.

Como agente aislado, la 4-epirrubicina fué el fármaco mas frecuentemente extravasado relacionado, con que fué el medicamento que mas se utilizó en ese periodo.

Las lesiones por taxanes (taxol y taxotere) ocasionaron lesiones semejantes a las de una quemadura que en los 11 pacientes afectaba solo la piel dando un aspecto acartonado y que se resolvieron completamente en el 100% de los casos con la aplicación de frío local, elevación de la extremidad y aplicación tópica de vitamina E en un promedio de 14 días. Llama la atención que en la literatura mencionan lesiones necrotizantes con estos fármacos y que la reparación de la lesión lleva hasta 50 días o más.

Observamos que el sitio anatómico mas frecuentemente afectado es el dorso de la mano seguido del antebrazo, seguramente por la facilidad de los accesos venosos y no existió evidencia de lesiones por extravasación en pacientes con catéteres centrales.

Concluimos que las extravasaciones por fármacos antineoplásicos deben ser divididas en grupos de acuerdo a la capacidad de daño tisular de cada uno con el objeto de dar un tratamiento específico, dado que la fisiopatología según la literatura,

es diferente en cada uno de ellos como sucedió en un paciente que se extravasó con vinblastina y 4-epirubicina simultáneamente , presentando en la primera, vesículas y ampulas y en la segunda, una lesión indurada, lo cual concuerda con las características clínicas planteadas en la hipótesis.

No debe retrasarse el tratamiento quirúrgico en ninguno de los casos en el que haya necrosis , ni se justifica el uso de antibióticos tópicos o sistémicos .

Sugerimos que la aplicación de antraciclinas se lleve a cabo en el antebrazo con catéteres gruesos y flexibles así como por medio de catéteres centrales pues está comprobado que las lesiones pueden dejar secuelas severas como afección a nervios, tendones y articulaciones.

Respecto a las lesiones por taxanes deben continuar bajo estudio pues en nuestra experiencia, no ocasionaron lesiones graves como menciona la literatura permaneciendo mientras tanto en el grupo III.

Hasta el momento, el tratamiento es la prevención , el diagnóstico oportuno y la instauración de medidas generales inmediatamente después de la lesión así como la aplicación de solución salina intralesional con el objeto de diluir el fármaco extravasado.

No recomendamos la aplicación de ningún fármaco intralesional , de requerirse, podrá aplicarse esteroide tópico en el caso del grupo IIA en el que se observa clínicamente inflamación y la aplicación de vitamina E tópica para las lesiones del grupo III en donde se ha demostrado la presencia de radicales libres de oxígeno. Los medicamentos como dimetilsulfóxido , heparina , hialuronidasa y mas recientemente

dextraxozane, parecen ser útiles en el grupo de los alcaloides de la Vinca y antraciclinas. Sin embargo , su efecto parece ser solo por dilución y muy limitado. Su eficacia en otros fármacos no ha sido estudiada . Ninguno de ellos ha evitado el tratamiento quirúrgico en el 100% de los casos y no justificamos su uso por el momento.

Las lesiones crónicas, sobre todo por antraciclinas, deben ser tratadas quirúrgicamente si se requiere.

Una alternativa para el tratamiento de las lesiones por extravasación de fármacos antineoplásicos puede ser el algoritmo del anexo 2.

En resumen, sugerimos que la clasificación tradicional sea modificada atendiendo la capacidad de daño tisular de cada fármaco con el objeto de dar tratamiento por grupo dado los buenos resultados.

Fecha: / /

Nombre : \_\_\_\_\_

No. Expediente : \_\_\_\_\_

**MEDICAMENTO EXTRAVASADO (Subraye el nombre del fármaco que se extravasó)**

**Grupo I :** (Ciclofosfamida, Ifosfamida, Metotrexate, Platino (Oxali y Carboplatino) Gemcitabine,  
5 Fluoruracilo, Carmustina (BCNU))

**Recomendaciones :**

- 1.- Aplicar frío (hielo) c/6hrs/15min/2días ininterrumpidos.
- 2.- Elevar la extremidad afectada c/6hrs/15min/2días.
- 3.- Iniciar rehabilitación en casa a las 48hrs de ocurrida la lesión.
- 4.- Si persiste el dolor después de 72hrs acuda al consultorio # 4 de Onco Médica a revisión con este folleto y su tarjeta de citas.

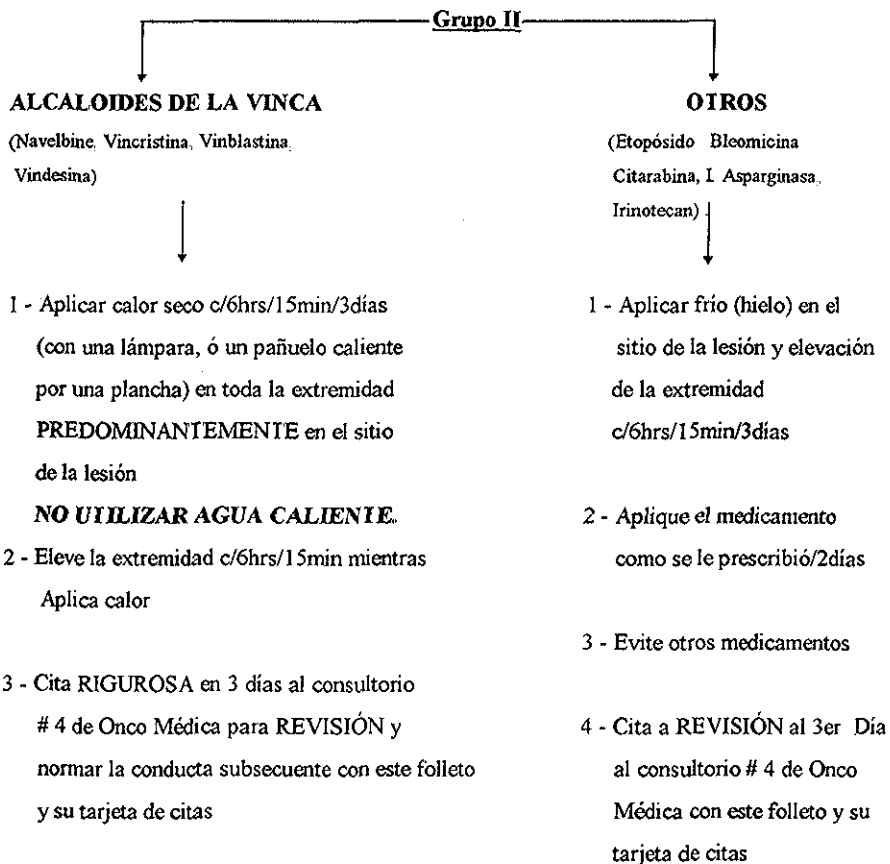


Nombre : \_\_\_\_\_

No. Expediente : \_\_\_\_\_

**MEDICAMENTO EXTRAVASADO (Subraye el nombre del fármaco que se extravasó)**

**Recomendaciones:**



Fecha : / /

Nombre : \_\_\_\_\_

No. Expediente : \_\_\_\_\_

**MEDICAMENTO EXTRAVASADO (Subraye el nombre del fármaco que se extravasó)**

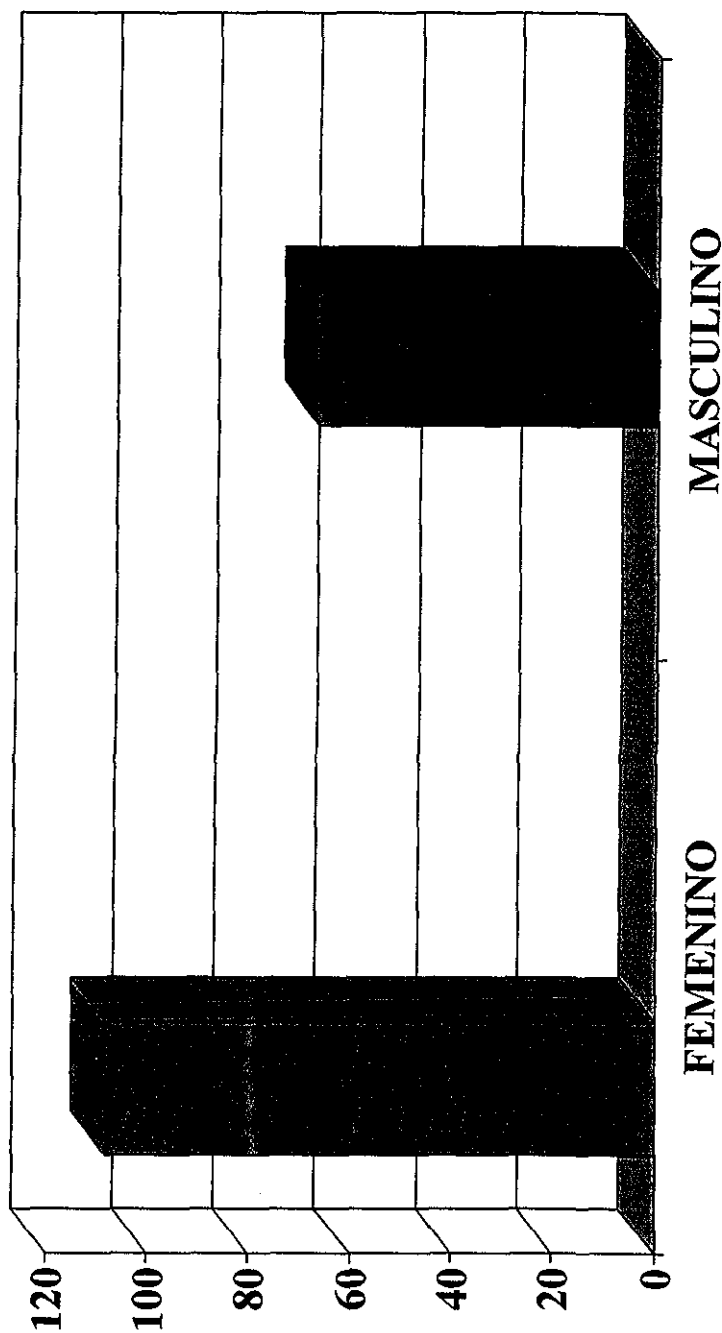
**Grupo III** : (Mitomicina C, Mitoxantrona, Darcabazina (DTIC), Paclitaxel, Docetaxel, Doxorubicina,  
4 Epirubicina, Mecloretamina, Dactinomicina)

**Recomendaciones :**

- 1.- Aplicar frío (hielo) en sitio de la lesión c/6hrs/15min/3 días  
ininterrumpidos.
- 2.- Elevar la extremidad afectada c/6hrs/15min/3días.
- 3.- Aplique vitamina E c/6hrs/7días en el sitio de la lesión.
- 4.- Evite otras medidas caseras y medicamentos  
no recomendados aquí.
- 5.- Cita RIGUROSA a los 3 días en el consultorio # 4 de Onco  
Médica con este folleto y su tarjeta de citas para revisión y normar  
La conducta subsecuente.

Anexo 1

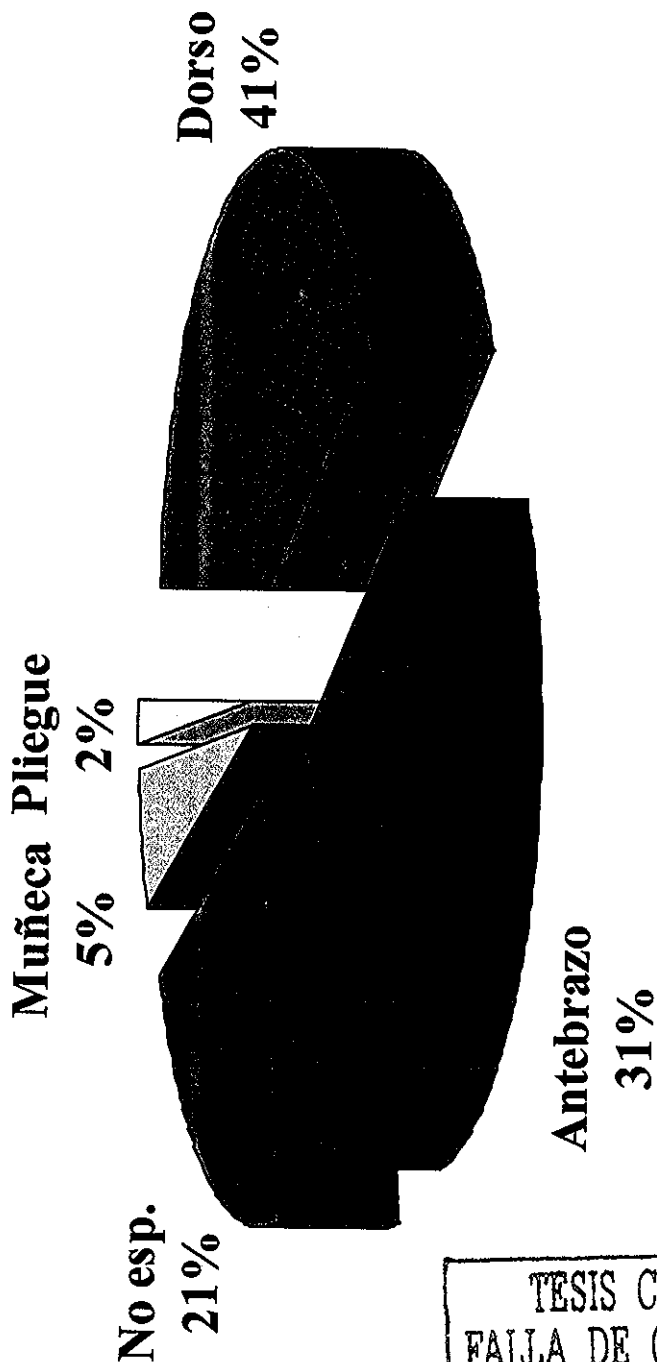
DISTRIBUCION POR SEXO  
TABLA I



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# LOCALIZACION DE LA EXTRAVASACION

## TABLA 2

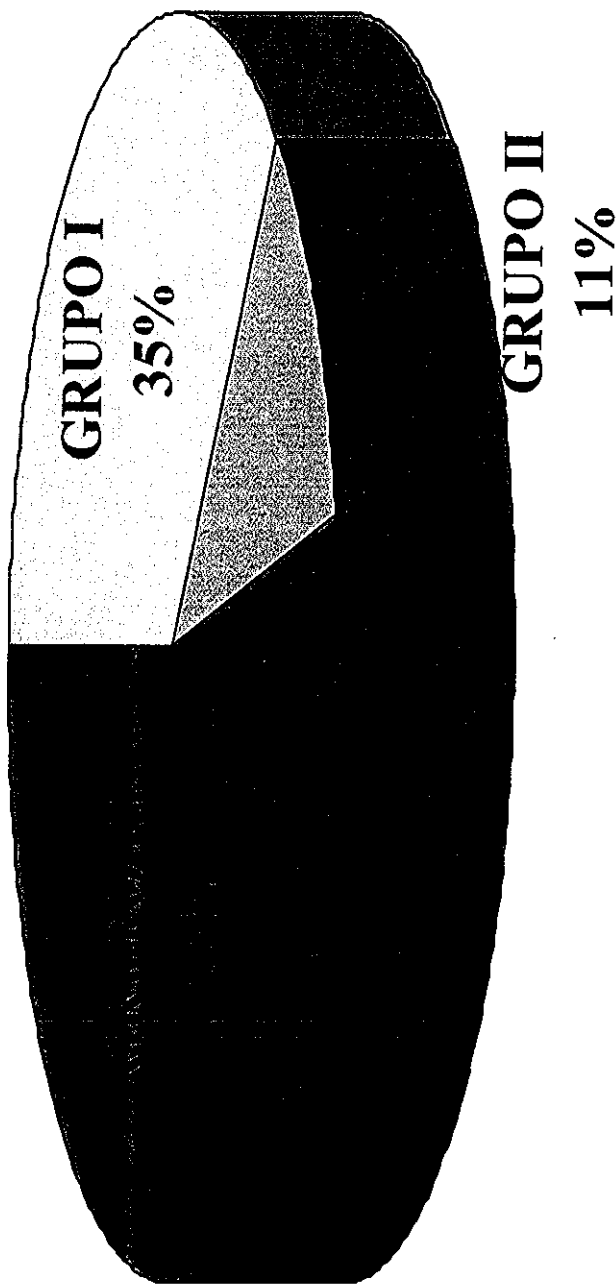


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

# DISTRIBUCION POR GRUPO DE FARMACO EXTRA VASADO

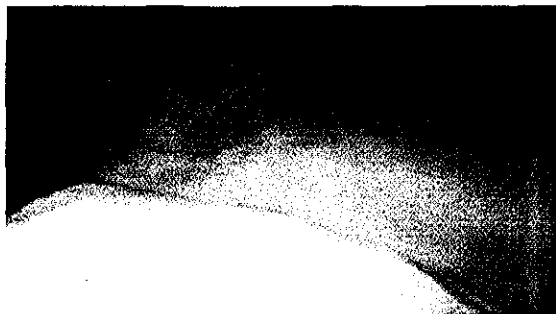
TABLA 3.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

**MEDICAMENTOS EXTRAVASADOS  
(TABLA 4)**

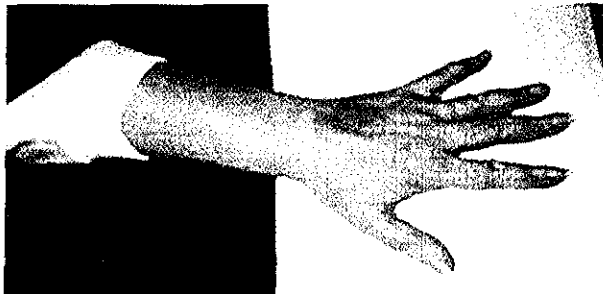
<b>Tipo de Medicamento</b>	<b>No. de Casos</b>	<b>Porcentaje</b>
4- Epirubicina	62	35 22%
Ciclofosfamida	19	10 79 %
5- Fluoruracilo	16	09 09%
DTIC (Dacarbazina)	08	04 54%
Paclitaxel	08	04 54%
Mitoxantrona	08	04 54%
Bleomicina	07	03 97%
Cisplatino	07	03 97%
Etopósido	07	03 97%
Metotrexate	06	03 40%
BCNU	05	02 84%
Vinorelbine	04	02 27%
Gemcitabine	04	02 27%
Docetaxel	03	01 70%
Mitomicina C	03	01 70%
Carboplatino	03	01 70%
Ifosfamida	02	01 13%
Caelyx (doxorubicina liposomal)	02	01 13%
Arabinósido de Citocina	01	00 56%
Vinblastina	01	00 56%
<b>TOTAL</b>	<b>176</b>	<b>100%</b>



Fotografía 1



Fotografía 2



Fotografía 3



Fotografía 4

Las cuatro lesiones fotografiadas que aparecen aquí, fueron ocasionadas por taxanes. Obsérvese la similitud con una quemadura.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



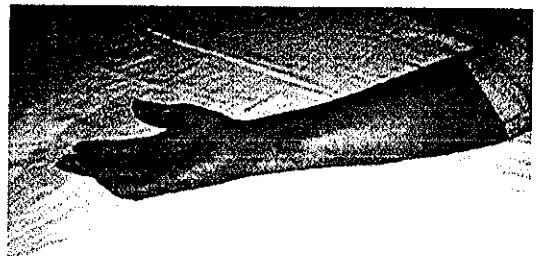
Fotografía 5



Fotografía 6



Fotografía 7

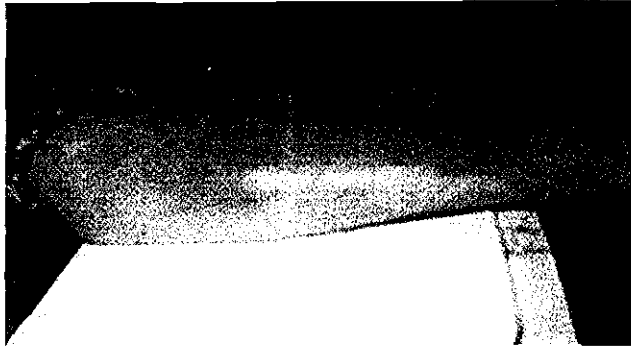


Fotografía 8

Las fotografías 5, 6, 7 y 8 exhiben lesiones por Alcaloides de la Vinca. La fotografía número 6 muestra dos lesiones: en el dorso de la mano derecha por Vinblastina y en el antebrazo izquierdo una lesión indurada por 4 Epirubicina.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN





Fotografía 9



Fotografía 10



Fotografía 11



Fotografía 12

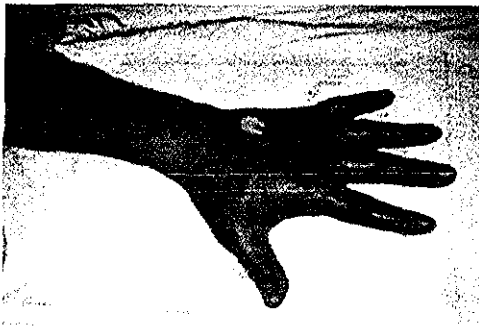
La fotografía número 9 fué por Bleomicina, con datos clínicos de inflamación; la 10 es la lesión después de 3 días de tratamiento con hidrocortisona tópica. Nótese la disminución del eritema. La fotografía 11 fué por 4 Epirrubicina, nótese la zona indurada bien circunscrita. La fotografía 12 muestra una pápula por Navelbine.



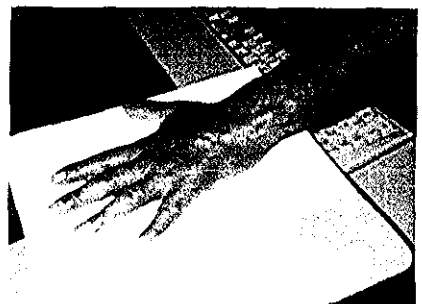
Fotografía 13



Fotografía 14



Fotografía 15



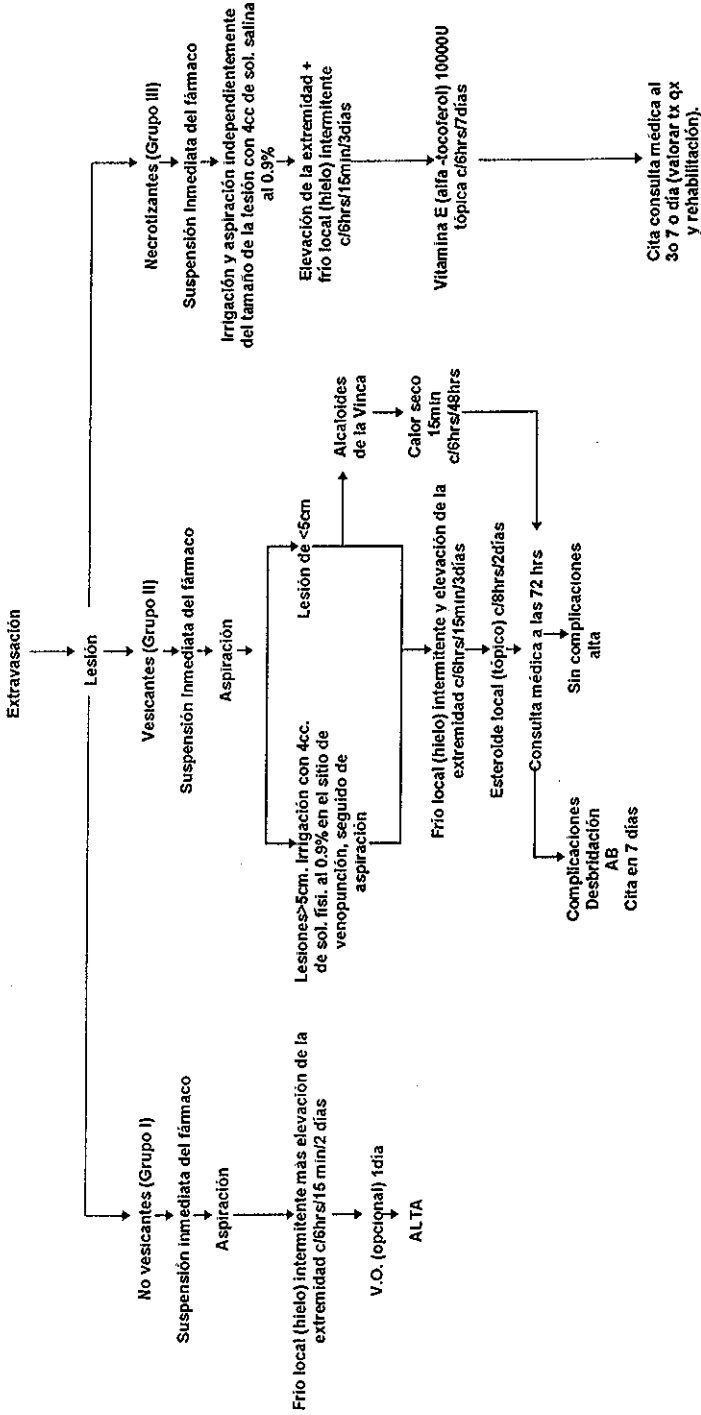
Fotografía 16

Las fotografías 13 y 14 muestran la presencia de una ampulla. Se trata de la misma paciente al momento de extravasarse Navelbine y 48 hrs después de la aplicación de calor seco.

Las fotografías 15 y 16 fueron por 4 Epirubicina con úlcera y necrosis que involucra el periteno del extensor largo del dedo anular izquierdo. Se desbridó y cerró por segunda intención (foto 16).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

# TRATAMIENTO DE LA EXTRAVASACION POR AGENTES QUIMIOTERAPEUTICOS



- GRUPO I:** 5Fluoruracilo, Platino, Lomustina, Metotrexate, Clorotocina, Tiotepa, Estreptozocina, BCNU, Ciclofosfamida, Ifosfamida, Gemcitabine.
- GRUPO II:** Navelbine, Vinblastina, Vincristina, Blomicina, Etoposido, Teniposido, Citarabina, L Asparaginasa, Irinotecan.
- GRUPO III:** Mitomicina C, Mitoxantrona, Decarbazona, Paclitaxel, Docetaxel, Doxorubicina, Dactinomicina, Idarrubicina, 4 Epirrubicina, Mecloretamina.

HOSPITAL SIGLO XXI ONCOLOGIA IMSS.  
 DRA. ARELLANO BERNAL R.H.O.M.  
 DR. LIRA PUERTO V. JEFE SERV. O. M.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- **The Qhemotherapy source book second edition Michael C-Perry Chapter 30/extravasation p 607-611**
- 2.- **LAS BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA**  
Novena edición/Goodman-Guilman-Vol.II Cap. 51. FÁrmacos antineoplásicos 1309-1367.
- 3.- **PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA 3ª. Edición/Harrison Vol. II-Cap. 397, Transtornos producidos por venenos, mordeduras y picaduras.**
- 4.- **Larson D.L. Treatment of tissue extravasation by antitumor agents. Cancer 1982; 49: 1796-1799.**
- 5.- **Rudolph R. et. Etiology and treatment of chemotherapeutic agent extravasation injuries. J. Clin. Oncol. 1987; 5: 1116-1126.**
- 6.- **Reilly JJ. et. Clinical course and management of accidental adriamycin extravasation. Cancer 1977; 40: 2053-2056.**
- 7.- **Luedke DW. et. Histopathogenesis of skin and subcutaneous injury caused by adriamycin. Plast. Reconstr. Surg. 1979; 63: 463-65.**
- 8.- **Averbuch S. D. et. Doxorubicin-induced skin necrosis in the swine model protection with a novel radical dimer. J. Clin. Oncol. 1986; 4: 88-94.**
- 9.- **Dorr R. I. et. Vinca alkaloid skin toxicity: antidote and drug disposition studies in the mouse. J. Natl Cancer Inst. 1985; 74: 113-20.**
- 10.- **Zweig J. Y. et. An apparently effective counter measure for doxorubicin extravasation JAMA 1978; 239: 2116.**
- 11.- **Gaze N. R. Tissue necrosis caused by commonly used intravenous infusions. Lancet 1978; 2: 417-19.**
- 12.- **Kappel B. et. Treatment of anthracycline extravasation a warning agents the use of sodium bicarbonato J. Clin. Oncol. 1987; 5: 825-826.**
- 13.- **Laughlin A. R. et. The management of inarvertent subcutaneous adriamycin infiltration. Surgery 1979; 137: 408-418.**

- 14.- Olver Y. N. et. A prospective dimethyl sulfoxide for treating anthracycline extravasation *J. Clin. Oncol.* 1988; 6: 1732-35.
- 15.- Ludwig C. V. et. Prevention of cytotoxic drug induced skin ulcers with dimethyl sulfoxide and tocopherol. *Eur. J. Cancer. Clin. Oncol.* 1987; 23: 327-29.
- 16.- Nobbs P. et. Soft tissue injury caused by antineoplastic drugs is inhibited by topical dimethyl sulphoxide and tocopherol *Br. J. Cancer.* 1983; 48: 873-76.
- 17.- Ajan J. et. Taxol-induced toxicity caused by antineoplastic secondary to extravasation characterization by histopathology and clinical course. *J. Nat. Cancer. Inst.* 1994.
- 18.- Lasson D. L. What is the appropriate management of tissue extravasation characterization agents? *Plast Reconstr. Surg* 1985; 75: 397-408.
- 19.- Rudolph and David Larson: Etiology and treatment of Chemotherapeutic agent extravasation Injuries: A review. *Journal of Clinical Oncology* Vol. 5; N7 1987; pag. 1116-1126.
- 20.- Dexrazoxane is a potent and specific inhibitor of anthracycline induced subcutaneous lesions in mice. *Ann Oncol.* 2001 Mar; 12 (3): 405-10
- 21.- Topical dimethylsulfoxide may prevent tissue damage from anthracycline extravasation *Cancer chemotherapy Pharmacol* 1989; 23 (5): 316-8
- 22.- Prevention of adriamycin-induced full-thickness skin loss using hyaluronidase infiltration *Plast Reconstr. Surg.* 1998 Feb.; 101(2): 370-4.
- 23.- Evaluation and treatment of chemotherapy extravasation injuries *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* 2000 Jul.; 17 (3): 135-148.
- 24.- Clinical results after doxorubicin extravasation treated with excision guided by fluorescence microscopy *Eur. J. Cancer.* 1993; 29 A (12): 1712-4.