

Extravasamiento de doxorubicina em ponto de mano y tratamiento – Relato de caso

Extravasamento de doxorubicina na mão e ponto de tratamento - Relato de caso

Doxorubicin extravasation in hand and treatment point - Case report

Lívia Ruas Meirelles Fraga, Patrícia Cardoso, Liliana de Los Santos Moraes, José Antônio Mainardi Carvalho, André Valle de Bairros

Como citar este artigo:

FRAGA, L. R. M.; CARDOSO, P. M. F.; MORAES, L. L. S.; de CARVALHO, J.A.M.; BAIRROS, A. V. Extravasamiento de doxorubicina em ponto de mano y tratamiento – Relato de caso. Revista Saúde (Sta. Maria). 2019; 45 (2).

Autor correspondente:

Nome: André Valle de Bairros
E-mail: andrebairros@yahoo.com.br
Formação Profissional: Formado em Farmácia pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM) que fica na cidade de Santa Maria, RS, Brasil

Filiação Institucional: Núcleo Aplicado a Toxicologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)
Endereço para correspondência: Av. Roraima n°: 1000
Bairro: Camobi
Cidade: Santa Maria
Estado: Rio Grande do Sul
CEP: 97 105-000

Data de Submissão:

28/03/2019

Data de aceite:

14/05/2019

Conflito de Interesse: Não há conflito de interesse



RESUMEN

El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en la población femenina brasileña y la doxorubicina es uno de los medicamentos utilizados para evitar la replicación de células tumorales. Nuestro relato describe una paciente con neoplasia maligna de mama que sufrió el extravase de este fármaco durante el procedimiento de infusión. La evolución de la lesión en la mano de la paciente, el tratamiento y el pronóstico se evaluaron en este caso.

PALABRAS-CLAVE: Doxorubicina; Extravasación; Quimioterapia; Tratamiento.

RESUMO

O câncer de mama é uma das principais causas de mortalidade na população feminina brasileira e a doxorubicina é um dos medicamentos utilizados para prevenir a replicação de células tumorais. Nosso relato descreve um paciente com neoplasia maligna da mama que sofreu o extravasamento desta droga durante o procedimento de infusão. A evolução da lesão na mão do paciente, tratamento e prognóstico foram avaliados neste caso.

PALAVRAS-CHAVE: Doxorubicina; Extravasamento; Quimioterapia; Tratamento.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the main causes of mortality in the Brazilian female population and doxorubicin is one of the drugs used to prevent the replication of tumor cells. Our report describes a patient with malignant neoplasm of breast that suffered the extravasation of this drug during the infusion procedure. The evolution of the lesion in the patient's hand, the treatment and prognosis were evaluated in this case.

KEYWORDS: Doxorubicin; Extravasation; Chemotherapy; Treatment.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en la población femenina brasileña con estimación de 59.700 nuevos casos en el Brazil¹. La doxorubicina, antibiótico citotóxico de la clase de las antraciclinas, evita la replicación de células cancerígenas, y es uno de los principales medicamentos utilizados para el tratamiento del cáncer de mama^{2,3}. Sin embargo, puede ocurrir extravasación para tejidos adyacentes al sitio de la punción, ocasionando dolor, celulitis grave e incluso necrosis^{3,4}. A pesar del tratamiento estándar recomendado, nuevos emprendimientos pueden ser aplicados conforme a la realidad hospitalaria y situación clínica del paciente.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

C.L.C.B., 39 años, mujer, blanca, 166 cm, 80 kg, sin referencial alérgico, diagnosticada en 01/09/2015 con neoplasia maligna de mama izquierda tipo carcinoma ductal invasivo G3, de clasificación pT2N2 y HER2 3+. La paciente fue mastectomizada en 30/09/2015 con posterior resección linfonodal el 01/02/2016.

Aún en febrero la quimioterapia adyuvante fue iniciada por punción en acceso venoso periférico en el miembro superior derecho (MSD), en el ambulatorio de quimioterapia del Hospital Universitario de Santa Maria (HUSM) sin interurrencias. Medicaciones analgésicas, antieméticas y protocolo de doxorubicina (115 mg) y ciclofosfamida (1.150 mg) para ser administrados en 4 ciclos / 21 días, con posterior seguimiento farmacológico incluyendo paclitaxel. En el 4º ciclo (en abril) hubo interurrencia de extravasación durante infusión de doxorubicina tras relato de dolor por la paciente, presentando eritema y edema. La infusión fue inmediatamente desconectada, con aspiración local de líquido extravasado y aplicación de compresa fría, conforme protocolo hospitalar, y para uso doméstico, fue orientado compresa de hielo y crema de barrera en el local lesionado.

En el 03/05/2016, la paciente regresa al HUSM refiriendo dolor intenso en MSD, presentando hiperemia local, lesión de 5 cm² en el dorso de la mano, celulitis y un edema + 2 kg, llevando a la internación hospitalaria. Iniciada antibioticoterapia con oxaciclina y se fue cambiada para vancomicina 1,2 g por intravenosa (IV), pero paciente relató malestar general, ocasionando suspensión del antibiótico y administración de dexclorfeniramina 2 mg por vía oral (VO), mantenida en prescripción, y nueva conducta incluyendo cefepima 2 g y linezolid 600 mg por IV.

En 08/05/2016 ocurrió ruptura de burbujas seguido de secreción sero sangrienta con drenaje líquido en MSD, iniciando analgesia constante con morfina IV. Curativos y limpieza diarios hechos con solución fisiológica 0,9% (SF), aguardando delimitación del área de necrosis para realizar desbridamiento. La lesión fue evaluada en 12/05/2016 por el Grupo de Estudios en Lesiones de Piel (GELP-HUSM) que determinó uso de curativo Aquacel Ag® (producto con

hidrofibra de carboximetilcelulosa sódica y plata iónica) para mantener el medio húmedo propiciando cicatrización y desbridamiento por interacción con el exudado. La paciente fue encaminada al sector de cirugía plástica y liberada el 17/05/2016.

El 23/05/2016 fue realizado desbridamiento de la necrosis del MSD. Dos días después, la paciente regresa al HUSM para el cambio de curativo usando SF y la aplicación de PHMB gel (antimicrobiano polihexametileno de biguanida). El 01/06/2016, la lesión presentaba área con 50% de tejido de granulación, 30% necrosis de esfacelo y 20% necrosis de coagulación, y fue hecho curativo con colagenasa.

El 22/06/2016, la paciente vuelve con queja de dolor intenso en el MSD, exudado amarillo y lecho desnudo con tejido desvitalizado (esfacelo y necrosis de granulación), bordes macerados y eritema aumentando en región del puño. Fue realizada una limpieza con PHMB líquido, con posterior aplicación de PHMB gel y solución de triglicéridos de cadena media 96% (TCM) de uso tópico en el lecho de la lesión y alrededor, respectivamente, siguiendo uso de apósitos con colagenasa.

Cuarenta días después de la extravasación, la paciente regresó al protocolo quimioterápico con paclitaxel y trastuzumab tras el implante de catéter de larga permanencia. En 11/07/2016, realizó desbridamiento y curativo de gangrena. Buena evolución de la lesión a pesar de la exposición de los tendones. GELP define apósito Aquacel Ag®, seguido de PHMB líquido y gel según protocolo GELP-HUSM⁵ con apoyo del sector de cirugía plástica. El septiembre, se realizó un injerto de piel en MSD, pero hubo rechazo del tejido. Sin embargo, el 27/12/2016, la paciente presentaba lesión con buen aspecto cicatricial (sin foto) empezando radioterapia el 02/2017, pero falleció el 05/08/2017 por complicaciones del cáncer.

La Figura 1 demuestra la evolución de la lesión durante el período reportado. Los exámenes de laboratorio bioquímicos, hematológicos y microbiológicos no presentaron cambios significativos, excepto la proteína C reactiva (PCR) sérica (Tabla 1). Este informe de caso fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del HUSM bajo el dictamen n° 2.382.011.

Figura 1. Evolución de la ulceración a lo largo de la intervención hospitalaria



Tabla 1. Niveles de proteína C sérica de la paciente.

| Fecha | Nivel de proteína C reativa (mg/dL) |
|------------|-------------------------------------|
| 04/05/2016 | 30,80 |
| 06/05/2016 | 19,71 |
| 09/05/2016 | 8,11 |
| 10/05/2016 | 4,61 |
| 13/05/2016 | 1,44 |
| 17/05/2016 | 0,34 |

Valor de referencia < 0,30 mg/dL

DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El tratamiento inicial con compresa de hielo y crema barrera no impidió la injuria tisular. El protocolo consistía en SF 0,9%, Aquacel Ag®, PHMB líquido y gel, colagenasa y desbridamiento para contener / revertir ulceraciones^{5,6}. Debido a la gravedad de la lesión, lenta recuperación tisular y dificultad de adhesión de la paciente para cambio de apósitos, TCM fue empleado en la herida. Esta aplicación sólo se describía en la prevención de úlceras de decúbito⁷ y heridas en ratas⁸, demostrando la aplicabilidad del TCM para ulceraciones cutáneas.

Los valores de PCR indicaron elevada inflamación aguda luego de la extravasación de doxorubicina, ya pesar de la caída de sus niveles, el proceso de ulceración fue continuo. Su concentración asociada a otros biomarcadores/ diagnóstico clínico podría indicar el grado futuro del daño tisular, similar al estudio de Puchi y colaboradores⁹.

Después de extravasación de doxorubicina, la paciente presentó resistencia al tratamiento oncológico según lo descrito en literatura científica^{4,10}. Esto demuestra la necesidad de la participación de los profesionales de salud del ambulatorio de quimioterapia, en especial la atención psicológica y el servicio social del hospital para la continuidad de la terapia. Además, los niveles de PCR asociados a otros biomarcadores y diagnóstico clínico no deben ser descuidados. La adición del TCM tópico al protocolo del HUSM fue bien aceptada por la paciente, lo que podría extenderse a otros casos de ulceraciones.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Câncer de mama. Estimativa de novos casos para 2018 [Base de datos em Internet]. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde; [07/11/2018]. Disponible en: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/>

connect/tiposdecancer/site/home/mama/cancer_mama.

2. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica – SBOC. Diretrizes SBOC. São Paulo; [07/11/2018]. Disponível em: <https://www.s boc.org.br/diretrizes-sboc-publico>
3. LIBBS Farmacêutica Ltda. Fauldoxo® (cloridrato de doxorrubicina). Brasília: Ministério da Saúde; [07/11/2018]. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=20930742017&pIdAnexo=9870234
4. Rego IKL, Nery IS. Acesso e adesão ao tratamento de mulheres com câncer de mama assistidas em um hospital de oncologia. *Rev Bras Cancerol.* 2013;59(3):379-390.
5. Grupo de Estudos em Lesões de Pele do Hospital Universitário de Santa Maria – GELP-HUSM. Coberturas padronizadas no HUSM e suas apresentações [página Web]. Santa Maria: Ministério da Saúde; [07/11/2018]. Disponível em: <http://www.ebserh.gov.br/documents/219273/2487007/COBERTURAS+NO+HUSM+E+SUA+APRESENTA%C3%87%C3%83O+%282%29.pdf/dc140800-4f55-4b8f-9677-4e98319945ac>
6. Salgado MI, Petroianu A, Burgarelli GL, Barbosa AJA, Alberti RL. Cicatrização conduzida e enxerto de pele parcial no tratamento de feridas. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(1):80-84. DOI: 10.1590/S0104-42302007000100025.
7. Declair V. Aplicação dos triglicerídeos de cadeia média (TCM) na prevenção de úlceras de decúbito. *Rev Bras Enferm.* 1994;47(1):27-30. DOI: 10.1590/S0034-71671994000100005
8. Magalhães MS, Fachine FV, Macedo RN, Monteiro DL, Oliveira CC, Brito GA et al. Effect of a combination of medium chain triglycerides, linoleic acid, soy lecithin and vitamins A and E on wound healing in rats. *Acta Cir Bras.* 2008;23(3):262-269. DOI: 10.1590/S0102-86502008000300009.
9. Pichu S, Patel BM, Apparsundaram S, Goyal RK. Role of biomarkers in predicting diabetes complications with special reference to diabetic foot ulcers. *Biomarkers in Medicine,* 2017;11(4): 377–388. DOI:10.2217/bmm-2016-0205.

10. Chanes DC, Dias CG, Gutiérrez MGR. Extravasamento de Drogas Antineoplásicas em Pediatria: Algoritmos para Prevenção, Tratamento e Seguimento. Rev Bras Cancerol. 2008; 54(3):263-273.