

Toxicidad dermatológica en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia

Thais de Oliveira Gozzo¹
Marislei Sanches Panobianco¹
Maria José Clapis²
Ana Maria de Almeida²

El objetivo de este estudio fue analizar la ocurrencia de toxicidad dermatológica provocada por drogas utilizadas en el protocolo de quimioterapia neoadyuvante y adyuvante entre mujeres con cáncer de mama. Fueron evaluadas 72 fichas de mujeres sometidas a esta terapia de 2003 a 2006. De 558 ciclos de quimioterapia, fueron registrados 152 eventos adversos, 37 de toxicidad dermatológica; de estos, 20 fueron ocurrencias de extravasación de líquido ocurridos en un 17 mujeres. Se observó 9 ocurrencias en la quimioterapia neoadyuvante con registros en las fichas de lesión endurecida en el local, fibrosis local, dolor e hiperemia. En la quimioterapia adyuvante, de las 11 extravasaciones registradas, se destacan lesión endurecida en el local, fibrosis y dolor local. Hubo falta de registro de seguimiento y evaluación de los eventos adversos para los dos períodos. El registro de las interocurrencias por el equipo de enfermería es esencial para el acompañamiento de los sitios de punciones venosas utilizados durante el tratamiento de quimioterapia, además de mensuración y registro fotográfico del local.

Descriptores: Quimioterapia; Neoplasias de la Mama; Extravasación de Materiales Terapéuticos y Diagnósticos; Enfermería.

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Centro Colaborador de la OMS para el Desarrollo de la Investigación en Enfermería, SP, Brasil:

¹ Enfermera, Doctor en Enfermería, Profesor Doctor. Email: thaisog@eerp.usp.br, email: marislei@eerp.usp.br.

² Enfermera, Doctor en Enfermería, Profesor Asociado. Email: maclapis@eerp.usp.br, email: amalmeid@eerp.usp.br.

Correspondencia:

Thais de Oliveira Gozzo
Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
Av. Bandeirantes, 3900
Bairro Monte Alegre
CEP: 14040-902 Ribeirão Preto, SP, Brasil
E-mail: thaisog@eerp.usp.br

Toxicidade dermatológica em mulheres com câncer de mama submetidas à quimioterapia

O objetivo deste estudo foi analisar a ocorrência de toxicidade dermatológica, provocada por drogas utilizadas no protocolo de quimioterapia neoadjuvante e adjuvante, entre mulheres com câncer de mama. Foram avaliados 72 prontuários de mulheres submetidas a essa terapia, entre 2003 e 2006. De 558 ciclos de quimioterapia, foram registrados 152 eventos adversos, 37 de toxicidade dermatológica, e, desses, 20 eram ocorrências de extravasamento em um total de 17 mulheres. Observou-se nove ocorrências na neoadjuvância com registros nos prontuários de lesão endurecida no local, fibrose local, dor e hiperemia. Na adjuvância, dos 11 extravasamentos registrados, destacam-se lesão endurecida no local, fibrose e dor local. Houve falta de registro de seguimento e avaliação dos eventos adversos para os dois períodos. O registro das intercorrências pela equipe de enfermagem é essencial para o acompanhamento dos sítios de punções venosas, utilizados durante o tratamento quimioterápico, além da mensuração e registro fotográfico do local.

Descritores: Quimioterapia; Neoplasias da Mama; Extravasamento de Materiais Terapêuticos e Diagnósticos; Enfermagem.

Dermatological Toxicity in Women With Breast Cancer Undergoing Chemotherapy Treatment

This study aimed to analyze the occurrence of skin toxicity caused by drugs used in the protocol of neoadjuvant and adjuvant chemotherapy among women with breast cancer. Patient records of 72 women who were subject to this therapy between 2003 and 2006 were assessed. Of the 558 cycles of chemotherapy, 152 adverse events were registered. There were 37 registrations of dermatological toxicity, of those, 20 were extravasations that affected 17 women. Nine reports of hardened local injury, local fibrosis, pain, and hyperemia were registered during neoadjuvancy. In adjuvancy, among the 11 extravasations registered there were reports of hardened local injury, fibrosis and local pain. Lack of follow-up records for both periods was observed. Registration of the events and reports by the nursing team are essential to monitor the sites of venous puncture during the chemotherapy treatment, besides measuring and making a photographic record of the site.

Descriptors: Drug Therapy; Breast Neoplasms; Extravasation of Diagnostic and Therapeutic Materials; Nursing.

Introducción

La quimioterapia antineoplásica o la utilización de agentes químicos, aislados o combinados, ha sido una de las principales modalidades de tratamiento para tumores malignos.

A pesar de eso, el ataque indiscriminado promovido por los agentes de quimioterapias a las células cancerígenas o normales genera efectos indeseables, conocidos y temidos por los individuos que necesitan de este tipo de tratamiento⁽¹⁾. Esos efectos son denominados

eventos adversos, y engloban cualquier sintoma, señal o enfermedad no favorable, incluyendo hallazgos de laboratorio anormales, temporariamente asociados con el uso del tratamiento o procedimiento médico⁽²⁾.

Los eventos adversos de las quimioterapias presentan frecuencia e intensidad variadas, de acuerdo con las drogas utilizadas, y pueden ser divididos en no *hematológicos*, en que se incluyen las toxicidades gastrointestinales, pulmonares, cardíacas, hepáticas,

neurológicas, renales, vesicales, dermatológicas, disfunciones reproductivas, alteraciones metabólicas, reacciones alérgicas y la fatiga; y *hematológicos*, que engloban leucopenia, anemia, trombocitopenia y neutropenia febril⁽¹⁾.

Los eventos adversos dermatológicos ocurren en los tejidos alrededor del área de aplicación de la droga. En este grupo están incluidas las alteraciones como: flebitis, urticaria, dolor, eritema y necrosis de los tejidos, provenientes de la extravasación de drogas vesicantes fuera del canal venoso. Pueden también ocurrir de modo sistémico, siendo la alopecia la más común, seguida de alteraciones menos comunes como eritema, urticaria, foto-sensibilidad, hiperpigmentación y alteraciones en las uñas⁽¹⁾.

Además de los eventos adversos, puede ocurrir en los procesos de quimioterapias la extravasación de drogas o soluciones vesicantes no-intencional fuera del sistema venoso⁽³⁻⁴⁾. La incidencia de extravasación de drogas vesicantes, publicada en la literatura científica, es de 0,01 a 6,5%, sin embargo hay posibilidad de subnotificación de los casos^(1,3). La morbidez está relacionada a la cantidad de la droga extravasada, a su concentración, a la localización de la extravasación, al tipo de dispositivo utilizado en el acceso venoso, a las condiciones de salud del paciente y, al intervalo entre la ocurrencia del hecho, su reconocimiento y tratamiento⁽³⁻⁴⁾.

Drogas vesicantes son aquellas en que la extravasación, provoca irritación severa, con formación de vesículas y destrucción de tejidos⁽⁵⁾, pudiendo también causar daños funcionales, alteraciones neurológicas, alteraciones en la imagen corporal y principalmente la pérdida de la confianza del paciente en el profesional de salud⁽³⁾.

Existen las drogas irritantes que, en ese caso, provocan reacciones cutáneas de menor intensidad, como dolor y ardor, entre tanto mismo cuando infundidas adecuadamente pueden causar dolor y reacción inflamatoria a lo largo del vaso sanguíneo utilizado en la infusión⁽¹⁾.

También en relación a la extravasación de drogas vesicantes, para cada una de ellas existen procedimientos y antídotos que deben ser administrados inmediatamente después de la ocurrencia de la extravasación, a través de la misma aguja, después de la aspiración de la mayor cantidad posible de la droga infiltrada y, posteriormente, por vía subcutánea, alrededor del local de la extravasación.

El objetivo de la aplicación de los antídotos está en limitar el proceso inflamatorio local, inactivar y remover

la droga restante, y su uso debe ser prescrito por el médico o estar definido por protocolo aprobado por la institución⁽¹⁾.

Algunas señales y síntomas pueden estar presentes inmediatamente o algunos días después de la infusión. Las reacciones inmediatas son: ardor, incomodidad local y eritema, en cuanto las tardías incluyen: dolor, edema, endurecimiento, ulceración, vesículas, necrosis, celulitis e inflamación⁽¹⁾.

Consideramos que el conocimiento de los efectos colaterales y de las alternativas para control y prevención de estos, es indispensable para el manejo de los pacientes oncológicos. El cuidado a los pacientes y sus familiares incluyen orientaciones acerca de los efectos adversos relacionados al tratamiento de quimioterapia y éstas deben estar fundamentadas en informaciones asimilables, reforzando los beneficios de las drogas y de las alternativas para el manejo de los efectos colaterales.

Este estudio hizo parte de un proyecto que evaluó las toxicidades presentadas por mujeres con cáncer de mama, durante la quimioterapia, y tiene como objetivo analizar la ocurrencia de toxicidad dermatológica provocada por drogas utilizadas en el protocolo de quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, entre mujeres acompañadas en el Ambulatorio de Mastología del Hospital de las Clínicas de la Facultad de Medicina de Ribeirao Preto de la Universidad de Sao Paulo (HCFMRP-USP).

La relevancia del mismo se basa en el hecho de que la institución obtuvo buenos resultados junto al Compromiso con la calidad Hospitalaria y, objetivando el sello de calidad está haciendo efectivo los protocolos de asistencia. Los resultados de este estudio contribuyeron con subsidios para los protocolos del tratamiento de quimioterapia.

Metodología

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de las Clínicas de la Facultad de Medicina de Ribeirao Preto de la Universidad de Sao Paulo, bajo el número 8602/2007, que incluyó la aprobación de la solicitud de dispensa del Término de Consentimiento Libre y Esclarecido.

Fue realizado en el Servicio de Mastología del HCFMRP-USP que utilizaba, en el período estudiado, para la quimioterapia de mujeres con cáncer de mama en tratamiento neoadyuvante, preferencialmente, el protocolo con la combinación de Epirrubicina 50mg/m² y Docetaxel 75mg/m². Para el tratamiento de

quimioterapia adyuvante, eran utilizadas Ciclofosfamida 600mg/m² y Epirubicina 60mg/m² u otros esquemas, de acuerdo con la evaluación médica.

Para este estudio fueron utilizados datos secundarios, recolectados de las fichas de mujeres con cáncer de mama, atendidas en el Ambulatorio de Mastología, entre los años de 2003 y 2006, y que fueron sometidas al tratamiento de quimioterapia utilizando los esquemas neoadyuvantes y adyuvantes, ya citados. Estos esquemas fueron seleccionados, ya que en el período estudiado eran los más frecuentemente utilizados. La elección por los datos de la ficha hospitalaria se basó en el hecho de que el registro de datos de las fichas hospitalarias se constituye en importante medio de comunicación entre profesionales de la salud⁽⁵⁾ y como esta fue la primera fase del proyecto, aportó subsidios para el delineamiento de un estudio prospectivo.

Para el desarrollo del estudio, primeramente fue obtenida en la Central de Quimioterapia del HCFMRP-USP una relación de las mujeres sometidas a la quimioterapia por cáncer ginecológico en el período estudiado.

En una primera revisión de esta relación, fueron excluidas mujeres sometidas al tratamiento de quimioterapia por otros tipos de cáncer ginecológico, como cáncer del cuello del útero y de ovario.

Restaron 404 fichas que fueron revisadas. Posteriormente, fueron seleccionados 72 fichas de mujeres que cumplían con los criterios de inclusión: intervalo de edad de 30 a 60 años; tratamiento de quimioterapia como primera opción del tratamiento; uso de los esquemas de quimioterapia neoadyuvante y adyuvante propuestos para este estudio; y tratamiento de quimioterapia finalizado hasta diciembre de 2006.

Para la recolección de datos, fue elaborado un instrumento con informaciones sobre datos de identificación, datos acerca del diagnóstico, resultado de los hemogramas realizados antes de cada ciclo de quimioterapia, dosis de las quimioterapias utilizadas en el neoadyuvante y en el adyuvante, efectos adversos post-quimioterapia, datos de posibles internaciones durante el tratamiento de quimioterapia y datos sobre el procedimiento quirúrgico.

Resultados

Fueron estudiadas 72 fichas de mujeres que tenían edad entre 30 y 60 años, siendo que la mayoría de ellas tenía edad superior a 45 años. Hubo predominio de mujeres de color blanca (83,3%) y la mama comprometida con mayor frecuencia fue la izquierda (58%) (Tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de las mujeres sometidas a la quimioterapia para cáncer de mama, según edad, color y lateralidad del tumor. Ribeirao Preto, 2008

| Característica | Número y porcentaje (%) de mujeres |
|-----------------------|------------------------------------|
| Edad | |
| 30 a 35 años | 3 (4,1%) |
| 36 a 40 años | 12 (16,6%) |
| 41 a 45 años | 16 (22,2%) |
| 46 a 50 años | 9 (12,5%) |
| 51 a 55 años | 20 (28%) |
| 56 a 60 años | 12 (16,6%) |
| Color | |
| Blanca | 60 (83,3%) |
| Negra | 2 (2,7%) |
| Morena | 10 (14 %) |
| Lateralidad del tumor | |
| Izquierdo | 42 (58%) |
| Derecho | 30 (42%) |

La estadiación clínica del cáncer de mama más observada fue la IIIa, con una frecuencia de 34,7% de mujeres, seguida de la IIIb en 27,7% de ellas. Entre los tratamientos quirúrgicos realizados, fueron registradas 40% de tumorectomías con linfadenectomía axilar (LA) y 34,7% de mastectomía simple con LA (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de las mujeres sometidas a la quimioterapia para cáncer de mama, según la estadiación del cáncer y el tipo de cirugía. Ribeirao Preto, 2008

| Estadiación de la enfermedad | Total |
|---|------------|
| Ila | 12 (16,6%) |
| Ilb | 15 (21%) |
| IIla | 25 (34,7%) |
| IIlb | 20 (27,7%) |
| Tipo de cirugía | |
| Tumorectomía +LA + plástica mamaria | 5 (7%) |
| Cuadrantectomías + LA | 4 (5,5%) |
| Mastectomía + LA + reconstrucción mamaria | 3 (4,1%) |
| Ampliación de margen + LA | 1 (1,4 %) |
| Mastectomía Halsted+ LA | 1 (1,4 %) |
| No realizaron cirugía | 2 (2,7%) |

Durante el tratamiento de quimioterapia, fue realizado un total de 558 ciclos con descripción de interocurrencias variadas que interfirieron en la duración del tratamiento. No fue posible, durante la revisión de las fichas, identificar el grado de toxicidad de los efectos adversos no-hematológicos, ya que los eventos adversos registrados en la atención médica o de enfermería, eran apenas citados, sin descripción, dificultando la evaluación del grado de la toxicidad presentada.

Las fichas presentaron registro de 77 eventos adversos en el período neoadyuvante, siendo 18 por toxicidad hematológica y 59 por toxicidad no-hematológica. En la quimioterapia adyuvante fueron registrados 75 eventos adversos, siendo 50 por toxicidad no-hematológica y 25 por toxicidad hematológica (Tabla 3).

Entre las toxicidades no-hematológicas, la dermatológica presentó un total de 37 registros, siendo que el trayecto venoso obscurecido fue el de mayor ocurrencia en la neoadyuvante y adyuvante, con 23,7% y 12% respectivamente. La ocurrencia de venas endurecidas fue descrita en 10 fichas, distribuidas igualmente en la neoadyuvante y adyuvante (Tabla 3).

Tabla 3 - Distribución de la frecuencia de toxicidad no-hematológica en mujeres sometidas a la quimioterapia, Ribeirao Preto, 2008 (N=109)

| Toxicidad no-hematológica | Neoadyuvante | Adyuvante | Total |
|-----------------------------|--------------|------------|------------|
| Dermatológica | Total = 26 | Total = 11 | 37 (34%) |
| Trayecto venoso obscurecido | 14 (23,7%) | 6 (12%) | 20 (18,3%) |
| Venas endurecidas | 10 (16,9%) | 5 (10%) | 15 (13,8%) |
| Otros | 2 (3,3%) | - | 2 (1,8%) |
| Otros | Total = 33 | Total = 39 | 72 (66%) |
| Total | 59 | 50 | 109 |

Otra interocurrencia observada fue el extravasación, durante la administración de la quimioterapia, que ocurrió en 17 (23,6%) mujeres, entre tanto hubo 20 registros de extravasación, siendo que nueve fueron en la fase neoadyuvante y 11 en la adyuvante. Este hecho demuestra que algunas mujeres presentaron más de una ocurrencia de extravasación, en diferentes ciclos, o hasta en el mismo ciclo (Tabla 4).

Tabla 4 - Distribución de las mujeres sometidas a la quimioterapia por cáncer de mama, según la ocurrencia de extravasación. Ribeirao Preto, 2008

| Extravasación | Neoadyuvante | Adyuvante | Total |
|-------------------|--------------|-----------|-------|
| Número de eventos | 09 | 11 | 20 |
| Droga | | | |
| Epirubicina | 08 | 08 | 16 |
| Docetaxol | 01 | - | 01 |
| Ciclofosfamida | - | 03 | 03 |
| Ciclos | | | |
| 1 | 04 | 02 | 06 |
| 2 | 02 | 01 | 03 |
| 3 | 02 | 02 | 04 |
| 4 | 01 | 06 | 07 |

El seguimiento y las consecuencias de estas extravasaciones aparecen pobremente relatadas, y hay pocos relatos registrados en ficha, sea por el equipo de enfermería de la Central de Quimioterapia del Ambulatorio de Mastología o por la enfermaría, en que son internadas las mujeres con cáncer de mama.

De los 20 registros de extravasación, se observó que nueve (45%) ocurrieron en la fase neoadyuvante y las consecuencias registradas en la ficha fueron: dos (22,2%) relatos de lesión endurecida en el local, una (11,1%) referencia de no presentar alteraciones, una (11,1%) fibrosis en el local y un (11,1%) relato de dolor, hiperemia y lesión endurecida en el local, en cuanto que para cuatro (44,4%) ocurrencias no hay registro de seguimiento. En la fase adyuvante, de los 11 extravasaciones registradas, se observaron dos (18%) relatos de lesión endurecida en el local, una (9,1%) fibrosis y dolor local, que fue encaminada a la fisioterapia para implementar recursos que mejorasen el dolor y los movimientos de la mano afectada, y para ocho (72,7%) ocurrencias no hay registro del seguimiento.

En la Tabla 5 se encuentran los resultados de las conductas relacionadas a la ocurrencia de extravasación. Se observa que a pesar de contar con el protocolo definido por la institución, los registros variaron en cuanto a su aplicación en la ocurrencia de la extravasación por la misma droga, como demostrado a seguir.

Tabla 5 - Distribución de las mujeres sometidas a la quimioterapia por cáncer de mama, según la aplicación del protocolo de extravasación. Ribeirao Preto, 2008

| Droga | Conducta | Número de ocurrencias |
|--|--------------------------------|-----------------------|
| Epirubicina | Aspirado sangre | 1 |
| | Aspirado sangre | 5 |
| | Administrado Hidrocortisona EV | |
| | Hielo local | |
| | Aspirado sangre | 1 |
| | Administrado Hidrocortisona EV | |
| | Hielo local | |
| | Hirudoid® | |
| | Aspirado sangre | 6 |
| | Administrado Hidrocortisona EV | |
| Bicarbonato de sodio y dexametasona SC | hielo local | |
| | Aspirado sangre | 2 |
| | Administrado Hidrocortisona EV | |
| | Aspirado sangre | 1 |
| | Administrado Hidrocortisona EV | |
| Curativo compresivo | | |

Continúa...

Tabla 5 - (continuação)

| Droga | Conducta | Número de ocurrencias |
|----------------|--------------------------------|-----------------------|
| Ciclofosfamida | Ningún procedimiento | 2 |
| | Aspirado sangre | 1 |
| | Administrado Hidrocortisona EV | |
| | Curativo compresivo | |
| Docetaxel | Aspirado sangre | 1 |
| | Administrado Hidrocortisona EV | |

Discusión

La quimioterapia ocupa destaque en el manejo de tumores, y ha mejorado el pronóstico de muchas neoplasias, sin embargo la mayoría de los agentes de quimioterapias puede ocasionar toxicidad dermatológica. Drogas vesicantes han sido utilizadas rutinariamente hace décadas, y existe un vacío en las evidencias informadas y en su control. Cuando ocurre una extravasación o existe la sospecha, la infusión se detiene, el área afectada debe ser inspeccionada y se utiliza el tratamiento con antídoto adecuado para aquella droga^(3-4,6).

La ocurrencia de extravasación de quimioterapia en el presente estudio (23,6%) fue más elevada que lo encontrado en la literatura que varía de 0,01 a 6,5%⁽³⁾, sin embargo son escasos los estudios que relatan la ocurrencia de la extravasación. Por ser una ocurrencia que puede producir una morbilidad importante, esa elevada incidencia apunta para la capacitación adecuada de los profesionales que administran las quimioterapias en la institución estudiada, los cuales realizan el registro de la mayoría de estas ocurrencias⁽¹⁾.

Las medidas preventivas son fuertemente defendidas en la literatura científica, como la observación, cooperación por parte de los pacientes y el reconocimiento de los efectos de las drogas por parte del equipo de profesionales. Otras medidas preventivas, como: evitar punciones próximas a articulaciones y prominencias óseas; habilidad, experiencia y conocimiento técnico científico del profesional; punción con un mínimo de trauma, utilizando catéteres de bajo calibre; comprobar la vena inicialmente con solución isotónica; fijación del catéter con visualización del trayecto venoso; valorizar las quejas de los pacientes en cuanto al ardor; evitar venas frágiles (dorso de la mano, fosa antecubital y pies); infundir de 5 a 10 ml de suero fisiológico entre una droga y otra, son complementados con la recomendación de registrar todas las acciones realizadas por el enfermero^(4,7-8).

Entretanto, en este estudio no fue posible identificar acciones preventivas establecidas por el equipo de enfermería en sus registros, excepto por la queja de la mujer durante la infusión.

Observase, también, en la literatura científica la falta de consenso para el manejo de la extravasación, siendo indicados diversos antídotos para las mismas drogas y la utilización (o no) de corticoides. A pesar de no haber consenso acerca del uso de drogas locales, la aplicación de hielo local para todas las drogas, excepto para los alcaloides de la vinca y oxaplatino, cuando debe ser utilizado calor, es una medida empírica utilizada hace muchos años, sin embargo sin comprobación de sus beneficios⁽⁷⁻⁹⁾.

El protocolo utilizado en el servicio en que este estudio fue realizado está de acuerdo con lo sugerido en la literatura internacional, excepto por el uso del bicarbonato de sodio, que no ha sido recomendado por su efecto vesicante, cuando administrado fuera del vaso⁽⁸⁻⁹⁾.

Durante la revisión de las fichas, fue observado que los profesionales de enfermería valorizan el registro de la ocurrencia o de la sospecha de extravasación. Entretanto, el seguimiento de estas interocurrencias fue pobremente relatado por los equipos de enfermería que atienden mujeres con cáncer de mama (Central de Quimioterapia, Ambulatorio y Enfermería).

La Resolución COFEN N° 210/1998⁽¹⁰⁾ dispone que es de competencia del enfermero "planificar, organizar, supervisar, ejecutar y evaluar todas las actividades de Enfermería, en clientes sometidos al tratamiento de quimioterapia antineoplásico, categorizándolo como un servicio de alta complejidad, basados en la metodología asistencial de Enfermería". Siendo así, el registro de todas las intervenciones realizadas por el enfermero durante la infusión en la quimioterapia, es de competencia del enfermero y después de la ocurrencia de extravasación, el registro y el seguimiento son de fundamental importancia para la calidad de la asistencia prestada al paciente oncológico.

La documentación apropiada de la extravasación demuestra las prácticas del cuidado de enfermería. Lo inverso de esta situación puede ser interpretado como falla en este cuidado. El registro debe ser hecho para todas las etapas de la infusión de los agentes de quimioterapias, desde la punción venosa hasta la retirada de la misma, incluyendo la infusión de sueros y otras medicaciones⁽¹¹⁾.

La documentación debe ser realizada cuando hay sospecha de extravasación o si esta es confirmada; debe

