

Protocolo 152/97
I/320/97
original

**MEJORANDO LOS ACCESOS VENOSOS PARA
QUIMIOTERAPIA PARENTERAL EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE CANCEROLOGIA.**

AUTOR: Dr. Javier Gutierrez.

Instructor Cirugía Oncológica.

Instituto Nacional de Cancerología

DIRECTOR: Dr. Ricardo Duarte

Oncología Clínica

Instituto Nacional de Cancerología

CO-DIRECTOR: Dr. Hector Posso

Jefe de Epidemiología Clínica.

Instituto Nacional de Cancerología

Santafé de Bogotá, 1 de Diciembre de 1997

MEJORANDO LOS ACCESOS VENOSOS PARA QUIMIOTERAPIA PARENTERAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA.

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
SECCION BIBLIOTECA

Se diseñó un Ensayo Clínico Controlado aleatorizando pacientes a recibir quimioterapia parenteral por medio de un Catéter Implantable Subcutáneo vía Subclavia (grupo estudio) contra Venopunciones periféricas (grupo control), este ultimo el método actualmente utilizado en el Instituto Nacional de Cancerología. Para la colocación de los catéteres implantables se utilizaron recursos de bajo costo disponibles en el INC y que ahorran más del 95% de los costos comparándolos con los catéteres comerciales.

Ingresaron al estudio 55 pacientes al grupo de catéter implantable y 60 al grupo control de punciones periféricas. Ningún paciente tenía antecedente de quimioterapia. Luego de un seguimiento promedio de 5.4 meses se colocó 446 ciclos de quimioterapia parenteral: 222 por catéteres implantables y 224 por punciones en venas periféricas en miembros superiores. Los catéteres implantables han permanecido por 8790 días.

El 64.2% de pacientes en el grupo control presentaron episodios de tromboflebitis. Cinco pacientes (9.6%) presentaron extravasación sin necrosis en el grupo control y uno (1.8%) del grupo de catéter implantable presentó extravasación la cual requirió desbridamiento en cirugía. El 7.7% de los pacientes en el grupo control refieren dolor crónico en los brazos secundario a la colocación de la droga, y ningún paciente del grupo de catéteres refirió este problema. El 70% de los pacientes a quienes se les coloca la quimioterapia por venas periféricas presentan alguna morbilidad. Siete pacientes (11.7%) del grupo control necesitaron catéter durante el seguimiento (fracaso del método por punciones).

El 23.6% (13 pacientes) del grupo con catéter tuvieron alguna morbilidad y de estos a siete pacientes (12.7%) fue necesario retirarles el catéter (fracaso del método). Nuestro catéter implantable tiene morbilidades comparables a las reportadas para catéteres implantables en la literatura mundial.

Se realizó una encuesta de calidad de vida evaluando comodidad del método durante la colocación de la droga, dolor, interferencia con actividades diarias y cuanto se nota el método o las secuelas. El catéter implantable salió favorecido en comodidad (95.9% Vs. 63.5%. $p=0.0002$) y dolor durante la colocación de la droga (2% Vs 61.5% de dolor en el grupo control. $p<0.00001$).

No hubo diferencias en cuanto a interferencia con actividades diarias y la estética de ambos metodos.

El riesgo de presentar morbilidad con venopunción fue 3 veces superior comparado con el catéter (RR=2.99 IC 95%: 1.79-4.90). El fracaso del método ocurrió en siete pacientes en cada grupo sin diferencias significativas ($p=0.862$).

Conclusiones: Es significativo el beneficio de los catéteres implantables sobre las punciones periféricas tanto en cuanto a morbilidades como a calidad de vida. Las morbilidades inherentes al catéter tienen frecuencias comparables con la literatura mundial y son manejables; las morbilidades inherentes a las punciones periféricas tienen una alta frecuencia y generalmente dejan secuelas crónicas. El método implementado de colocación de un catéter implantable de bajo costo con implementos disponibles en el Instituto es factible y seguro.

OBJETIVOS

- Hallar el método de acceso venoso para Quimioterapia parenteral más económico y con menor morbilidad en el INC.
- Implementar un catéter implantable de bajo costo y con recursos disponibles en el INC para colocación de Quimioterapia parenteral. Comprobar que este catéter funciona y tiene una morbilidad aceptable y de acuerdo a la literatura para catéteres implantables.
- Mejorar la calidad de vida de los pacientes que reciben Quimioterapia parenteral en el INC.

MARCO TEORICO

El uso de agentes Quimioterapéuticos requiere de accesos venosos seguros y prolongados. El sistema de venopunciones en miembros superiores a repetición va trombosando sucesivamente las venas exponiendo al paciente a mayor riesgo de extravasación del fármaco. También por lo incomodo y doloroso puede predisponer al paciente contra el tratamiento. Las punciones centrales con catéteres externos tienen mayor riesgo de infección, sepsis, trombosis y son poco duraderas; además requieren un cuidado por parte del paciente y de enfermería estricto y permanente. (1).

El sistema de venopunciones periféricas ha sido abandonado en la mayoría de las instituciones por su morbilidad y poca tolerancia. Con mayor frecuencia se usan sistemas implantables subcutáneos que son mejor tolerados, cosméticamente más aceptables y no restringen la actividad diaria de los pacientes. Los catéteres implantables presentan una morbilidad inherente a la técnica de colocación riesgo de punciones centrales, infecciones locales o sistémicas. Estas complicaciones son descritas con frecuencias entre 3 y 30% en los diferentes reportes. (1,2,3,5,6). El problema fundamental en la utilización generalizada de los catéteres implantables comerciales es su alto costo el cual oscila entre 500 mil y un millón y medio de pesos. Es necesario encontrar alternativas más económicas para beneficio de los pacientes con Cáncer.

Muchos de los pacientes con punciones periféricas terminaran con un acceso central por el agotamiento de sus venas periféricas. Adicionalmente los pacientes con estados avanzados (la mayoría en el INC) tienen un riesgo significativo de recurrencia en el tiempo. Por estas razones es necesario implementar accesos venosos más seguros y prolongados que ayuden en la calidad del tratamiento y en la calidad de vida del paciente así como también respeten el sistema venoso del paciente para futuras intervenciones. Generalmente se dejan los catéteres

implantables en su sitio por periodos prolongados y el 35% de los pacientes mueren con el, otro 35% lo utilizaran más adelante para cuidados paliativos (hidratación, analgesia) o para nuevos ciclos de quimioterapia en casos de recurrencias.

Ya otros autores se han referido a lo bien tolerados que son los sistemas implantables en cuanto a estética, comodidad, no-restricción de actividades y aceptación de una manera más positiva del tratamiento con quimioterapia(3).

No hay estudios comparando los catéteres implantables con las punciones periféricas ya que estas ultimas se han abandonado en la mayoría de centros Oncológicos.

Los catéteres implantables pueden ser colocados vía cefálica, basilica, yugular o subclavia. En la literatura no se encuentran mayores diferencias entre estos diferentes accesos aunque teóricamente la vía subclavia sería de más fácil implantación y con mayor flujo alrededor del catéter lo cual se ha considerado como un factor protector contra trombosis y oclusión del catéter (1,9). Hay posibilidades de tratamiento contra la oclusión del catéter como el uso de SSN a presión ya que generalmente se ocluyen en la punta con un trombo a manera de válvula. También se usan fibrinolíticos como urokinasa lo cual en nuestro medio no sería práctico por su costo(2,9,10).

Los estudios analizan los catéteres en cuanto morbilidad por numero de días o ciclos. De la misma manera cada punción periférica trae consigo un nuevo riesgo diferente al catéter el cual teóricamente ya tiene asegurado su acceso a una vena mayor y es en el momento de la colocación del catéter donde existe el riesgo. Los accidentes durante la colocación de la droga principalmente la extravasación del fármaco se da básicamente por desalojo de la aguja mal implantada en el puerto.

MATERIALES Y METODOS.

Tipo de Estudio

Se realizó un Ensayo Clínico Controlado Fase III en el cual se compara la eficacia, las complicaciones y la aceptabilidad del paciente en cuanto a dos tipos de acceso venoso para la administración de Quimioterapia parenteral.

Selección de pacientes

Se escogieron pacientes en el servicio de Oncología Clínica que iban a comenzar tratamiento con quimioterapia y no habían recibido nunca ningún tratamiento de este tipo. Se aleatorizaron en dos grupos: el grupo estudio recibió su droga mediante un catéter implantable según técnica probada en el Instituto Nacional de Cancerología a un bajo costo, y el otro grupo recibió su quimioterapia parenteral empleando las venas superficiales de los miembros superiores mediante venopunciones a repetición. El estudio se inició en Marzo de 1997 y se siguieron los pacientes prospectivamente en el tiempo hasta Noviembre de 1997. Ingresaron al estudio un total de 115 pacientes de los cuales 57 estaban en el grupo de

catéteres y 62 al grupo control. Se excluyeron del análisis dos pacientes con catéter; uno de ellos murió sin recibir quimioterapia y el otro abandono el tratamiento. Así mismo se excluyeron del análisis dos pacientes del grupo control: una por recibir quimioterapia en otra institución y la otra porque no recibió la quimioterapia formulada por progresión de la enfermedad.

Tipo de Catéter

Se ideó la colocación de un catéter implantable por vía Subclavia que utiliza un catéter central y una tapa de catéter que soporta múltiples punciones y que en total el costo es de solo \$35.000 comparado con los cateteres comercialmente disponibles cuyos costos oscilan entre 500 mil y un millón y medio de pesos. El tapón disponible tiene una recámara pequeña de menos de 2 mm cúbicos. A la cámara se le hicieron pruebas mecánicas y se comprobó que no es posible penetrarla con una aguja numero 20 y soportó hasta 500 punciones del caucho sin mostrar ningún tipo de extravasación. El catéter utilizado fue de poliuretano, de 30 cm. de largo y 1 cm de diámetro interno lo cual es aceptado según la literatura en cuanto al material y las dimensiones. En general el caucho en un paciente en tratamiento con quimioterapia se alcanza a puncionar en promedio 20 veces con máximo de 50 punciones.

Colocación del catéter implantable:

Todos los catéteres fueron colocados por el autor en sala de biopsias bajo anestesia local y mediante una punción subclavia y un equipo de pequeña cirugía para tunelizar el tapón. Siempre quedó heparinizado tanto el tapón como el catéter con una dilución de heparina de 100 unidades por cc. según lo recomendado en la literatura. Inmediatamente se colocó el catéter el paciente se desplazó por sus propios medios a sala de rayos X para tomarse una Rx de Tórax y así comprobar la colocación del catéter y descartar alguna complicación de la punción central. El procedimiento fue ambulatorio y los pacientes podían recibir su quimioterapia a las 48 horas. No se utilizó antibiótico profiláctico ya que no tiene utilidad en este tipo de procedimientos. Se excluyeron pacientes con tumores en mediastino y a los pacientes con Cáncer de Seno se les colocó el catéter en el lado sano.

Los pacientes comienzan su Quimioterapia a las 48 hrs de colocado el catéter. El grupo de Enfermería Oncológica con especial entrenamiento en el uso de agentes Quimioterapeúticos desarrollo todas las punciones luego de las indicaciones por el autor del tipo de catéter siguiendo estrictamente un protocolo en la colocación de la droga. Los pacientes que terminan su tratamiento o van a otra modalidad de manejo como Radioterapia o Cirugía deben asistir a la heparinización del catéter por lo menos cada mes. Se colocan 3 cc de heparina de una dilución de 100 UI/cc.

Plan de Análisis

Los datos recolectados en los formularios fueron codificados e introducidos en Epi-info 6.04. Los pacientes se controlaron por un mínimo de 6 meses. Para el análisis de los datos se contó además con la ayuda de SAS y SPSS-PC. Los grupos fueron comparados con variables como edad, sexo, tipo de tumor, tipo de Quimioterapia y aquellas variables que puedan intervenir en los resultados.

La comparación se hará mediante el test de Chi-Cuadrado y T de Student usando un nivel de significancia de 0.05.

Se evaluaron las complicaciones de ambos métodos y la permanencia del método en ambos grupos.

La tolerancia al tratamiento y la aceptabilidad de los métodos se evaluó mediante encuestas utilizando escalas verbales análogas y medidas con pruebas no paramétricas como el test de la mediana.

RESULTADOS

Desde Marzo a Julio de 1997 se colocaron los catéteres implantables y el estudio se terminó en Noviembre de 1997. Ingresaron 115 pacientes al estudio de los cuales a 55 (47.8%) les correspondió catéter y 60 (52.2%) fueron controles.

Características iniciales

Los grupos fueron homogéneos y sin diferencias significantes en cuanto a sexo, diagnóstico, estados, enfermedades asociadas y meses de seguimiento

| TABLA 1 | | CATETER | PUNCIONES | |
|--------------------|------------------|----------------|------------------|---------------|
| SEXO | FEMENINO | 89.9 | 85 | |
| | MASCULINO | 10.9 | 15 | p=0.35 |
| EDAD | PROMEDIO | 46.6 | 49.3 | |
| | D.S. | 10.7 | 15.3 | p=0.27 |
| VIA | | 47.8 | 52.2 | p=0.50 |

Tuvimos 100 pacientes del sexo femenino (87%) y 15 masculino distribuidos equitativamente en ambos grupos. El promedio de edad fue de 48 años con un rango entre 17 y 77 años. No hubo diferencias en las edades de los dos grupos.

Ningún paciente había recibido quimioterapia previamente para hacer los grupos comparables y homogéneos. Los pacientes se siguieron en promedio 5.4 meses con una mediana de 5 meses. El 95.7 % de pacientes tuvieron como mínimo 4 meses de seguimiento en donde se pudo evaluar diferencias en morbilidades y ventajas de ambos métodos. Se colocaron 222 ciclos de Quimioterapia parenteral en el grupo de catéter implantable y 224 en el grupo control con una mediana de 4 ciclos por grupo sin diferencias entre los grupos.(Test de medianas=0.146). Hubo dos pacientes perdidos en el seguimiento en el grupo de catéter y cinco en el grupo control no afectando los resultados encontrados. (Tabla 2) $p=0.257$.

| TABLA 2 | | | | |
|----------------------|-----------------|----------------|------------------|----------------|
| | | CATETER | PUNCIONES | |
| SEGUIMIENTO | PROMEDIO | 5.58(4-8) | 5.30(2-8) | |
| | D.S. | 1.21 | 1.33 | 0.239 |
| No. DE CICLOS | MEDIANA | 4 | 4 | |
| | TOTAL | 222 | 224 | 0.146 |
| PERDIDOS | | 2 | 5 | p=0.257 |

La mayor proporción de pacientes corresponde al diagnóstico de Cáncer de Seno (69%) y por esto el 87% de los pacientes del estudio fueron de sexo femenino. Hubo una proporción mayor de Cáncer Gástrico y Colo-rectal en el grupo control sin hallar diferencias significativas. (Tabla 3). $p=0.07$.

| TABLA 3 | | | |
|--------------------|----------------|----------------|--------------|
| | VIA | | |
| DIAGNOSTICO | CATETER | PUNCION | TOTAL |
| SENO | 41 | 38 | 79 |
| GASTRICO | 3 | 9 | 12 |
| COLORECTAL | 1 | 6 | 7 |
| OVARIO | 5 | 1 | 6 |
| SARCOMAS | 3 | 2 | 5 |
| OTROS | 2 | 4 | 6 |
| TOTAL | 55 | 60 | 115 |

$p=0.07$

La mayoría de nuestros pacientes se presentan con estados avanzados; el 86 % se clasifican como estados II y III distribuidos homogéneamente en ambos grupos. Si analizamos los diferentes estados en nuestro grupo mayoritario de diagnostico(Cáncer de Seno) tampoco encontramos diferencias (Tablas 4 y 5) $p=0.353$.

TABLA 4

| ESTADO | VIA | | TOTAL |
|--------------|-----------|-----------|------------|
| | CATETER | PUNCION | |
| I | 1 | 0 | 1 |
| II | 9 | 6 | 15 |
| III | 35 | 37 | 72 |
| IV | 10 | 17 | 27 |
| TOTAL | 55 | 60 | 115 |

$p=0.353$

TABLA 5

ESTADOS DE SENO

| ESTADO | VIA | | TOTAL |
|--------------|-----------|-----------|-----------|
| | CATETER | PUNCION | |
| II | 5 | 4 | 9 |
| III | 28 | 22 | 50 |
| IV | 8 | 12 | 20 |
| TOTAL | 41 | 38 | 79 |

$p=0.46$

Si se encontraron diferencias en cuanto al tipo de quimioterapia recibida: el grupo de catéter implantable recibió más antraciclinas (50.9% Vs. 26.7%; $p=0.006$); y el grupo control recibió mas esquemas CMF y 5FU-LCV (58.4% Vs. 21.8). Es de anotar que los esquemas con antraciclinas específicamente la adriamicina es más esclerosante y tiene mayor riesgo de necrosis tisular al extravasarse lo cual podría estar afectando negativamente el grupo de catéteres implantables que no se observo en las conclusiones finales(Tabla 6).

| TABLA 6 | | | |
|-------------------|----------------|----------------|--------------|
| TIPO DE QT | VIA | | TOTAL |
| | <i>CATETER</i> | <i>PUNCION</i> | |
| AC | 28 | 16 | 44 |
| CMF | 8 | 19 | 27 |
| 5FU-NVB | 4 | 3 | 71 |
| PLATINO | 5 | 3 | 8 |
| 5FU-LCV | 4 | 16 | 20 |
| OTROS | 6 | 3 | 9 |
| TOTAL | 55 | 60 | 115 |

P=0.006

Eficacia del método

De los 55 catéteres implantables fue necesario retirar siete principalmente por infección u oclusión del catéter(12.7% de fracaso del método).(Tabla 7).

| TABLA 7 | | |
|-------------------------------|--------------|---------------|
| MORBILIDAD DEL CATETER | | |
| <i>TIPO</i> | <i>FREC.</i> | <i>RETIRO</i> |
| ACODADO | 1 | 0 |
| FRACTURA | 1 | 1 |
| INFECCION | 5 | 2 |
| SEPSIS | 1 | 1 |
| OCLUSION | 2 | 2 |
| EXTRAVASACION | 1 | 1 |
| DOLOR | 2 | 0 |
| TOTAL | 13 | 7 |

Esto fue similar en el grupo control en donde siete pacientes terminaron requiriendo un acceso central(11.75 de fracaso del método por punciones periféricas)(p=0.862). A cuatro de ellos se les colocó catéter implantable sin complicaciones durante su implantación ni en la colocación de quimioterapia. A tres se les colocó un catéter externo. De los siete pacientes mencionados la

indicación en cinco de acceso central fue por agotamiento de venas periféricas e imposibilidad para la punción y en dos la indicación fue Mastectomia Bilateral. Seis de los siete pacientes que requirieron catéter en el grupo control recibían antraciclinas. La mayoría necesitaron el acceso central durante el 3 o 4 ciclo. (Tabla 8).

| TABLA 8 | | | |
|--|-------------------|-----------|---------------------|
| CONTROLES CON NECESIDAD DE CATETER. | | | |
| DX | INDICACION | QT | TIPO CATETER |
| SENO | BILATERAL | ACX3 | IMPLANTABLE |
| SENO | NO VENAS | ACX5 | EXTERNO |
| SENO | NO VENAS | ACX4 | EXTERNO |
| SENO | BILAT+NO VENAS | ACX3 | IMPLANTABLE |
| SENO | BILATERAL | ACX4 | IMPLANTABLE |
| SARCOMA | NO VENAS | VACA | IMPLANTABLE |
| GASTRICO | NO VENAS | 5FU-LCV | EXTERNO |

Morbilidad

Se midió la morbilidad en la colocación del catéter implantable: a un paciente se le detectó el catéter acodado en la Rx control por lo que inmediatamente se reacomodó y esta paciente evolucionó satisfactoriamente. Otra paciente que tenía el catéter hacia 6 meses se le tapó por que no volvió a controles y no-se heparinizó mensualmente; esta paciente requirió mas quimioterapia y dado que esta paciente tenía riesgo de una nueva punción central por tener mastectomia bilateral se intento cambiar por guía y el catéter se fracturó quedando un fragmento en el tórax que se extrajo por fluoroscopia vía femoral. Esta paciente se le colocó un catéter implantable por venodisección braquial y pudo recibir su quimioterapia. (Tabla 7).

Se midió la morbilidad en el seguimiento de los catéteres: En cuanto a la parte infecciosa cinco pacientes presentaron infección del túnel subcutáneo; tres de ellos respondieron a medidas locales con antibiótico y no fue necesario retirar el catéter. Un paciente presentó sepsis por catéter (Estafilococo en sangre y punta de catéter), Esta paciente había abandonado el tratamiento en el INC y tenía el catéter extruido lo cual es un factor de riesgo para infección. Por lo tanto hubo un 9% de complicaciones infecciosas pero esto solo obligó el retiro de los catéteres en dos casos(3.6%) A dos pacientes (3.6%) se les tapó el catéter, lo cual obligó al retiro del cateter dado que no se disponía de urokinasa. Un paciente presentó

extravasación de la quimioterapia(adriamicina) y fue necesario llevar a cirugía para realizar un desbridamiento bajo anestesia general(1.8%).

Hubo entonces trece pacientes (23.6%) con algún tipo de morbilidad en el grupo de catéter que fue importante y obligó al retiro del catéter en siete (12.7%).

(Tabla 7).

Los implantes estuvieron colocados por 8790 días teniendo solo en cuenta los catéteres implantables del grupo estudio. En el grupo control hubo siete pacientes mencionados previamente que requirieron un acceso central cuatro de ellos se colocó implantables. Estos pacientes se han excluido del análisis de los catéteres implantables. El 91% de los pacientes con catéter han permanecido con el catéter por más de 4 meses y el 71% por mas de 5 meses sin problemas (Tabla 9). El paciente que aparece como tiempo 0 de catéter tuvo una infección del túnel subcutáneo a los 8 días del implante que obligó a su retiro. Hay dos pacientes con un mes de catéter; uno de ello es el paciente de la extravasación con necrosis tisular al primer ciclo que requirió retiro del catéter y desbridamiento. El otro presentó una infección local y también se retiró el catéter.

| TABLA 9 | | |
|---------------------------|------------------------|----------------|
| TIEMPO CON CATETER | | |
| | GRUPO | |
| TIEMPO | <i>CATETER</i> | <i>CONTROL</i> |
| 0 | 1 | 53 |
| 1 | 2 | 3 |
| 2 | 0 | 4 |
| 3 | 1 | 0 |
| 4 | 11 | 0 |
| 5 | 13 | 0 |
| 6 | 13 | 0 |
| 7 | 11 | 0 |
| 8 | 3 | 0 |
| TOTAL | 55 | 60 |
| | 293 Meses 8790 Días | |

Se midieron las morbilidades del grupo control: el 64% presentó episodios de tromboflebitis. El 40% de los pacientes considera que como consecuencia de la quimioterapia le ha quedado cicatrices feas en los brazos. Cuatro pacientes (7.7%) refieren dolor crónico como consecuencia de la quimioterapia y un paciente presentó un episodio de linfangitis que mejoró con tto md. Cinco pacientes (9.6%)

presentaron extravasación de la quimioterapia en el dorso de la mano evidenciada por dolor severo, edema y eritema pero ninguno necrosis. (Tabla 10)

| TABLA 10 | |
|-----------------------|--------------|
| MORB.PUNC | FREC |
| TROMBOFLEBITIS | 64% |
| FEA CICATRIZ | 40% |
| EXTRAVASACION | 9.60% |
| DOLOR CRONICO | 7.70% |
| LINFANGITIS | 1.90% |

De los cinco pacientes con extravasación sin necrosis en el grupo de venopunciones periféricas dos recibían esquemas con 5FU-LCV y siguieron recibiendo en el brazo contralateral, dos pacientes con Cáncer de Seno van a Mastectomía radical modificada y se valorara nuevamente luego de cirugía en cuanto a sus accesos venosos. A la ultima paciente con un Sarcoma y esquema con antraciclinas fue necesario colocarle un catéter implantable por no tener posibilidad de accesos periféricos. Todos estos pacientes presentaron los episodios entre el 3 y 4 ciclo(Tabla 11).

| TABLA 11 | | | |
|------------------------------------|------------------|---------------------|-------------------|
| CONTROLES CON EXTRAVASACION | | | |
| <i>DX</i> | <i>QT</i> | <i>CICLO</i> | <i>TTO</i> |
| GASTRICO | 5FU-LCV | 4 | NINGUNO |
| SENO | AC | 4 | NINGUNO |
| RECTO | 5FU-LCV | 4 | NINGUNO |
| SENO | CMF | 3 | NINGUNO |
| SARCOMA | VACA | 3 | IMPLANTE |

Los pacientes en el grupo de venopunciones que requirieron catéter central fueron siete fueron analizados anteriormente; a cuatro se le colocó implantable y a 3 externo.

Hubo cuatro pacientes (6.7%) del grupo de venopunciones periféricas que refieren dolor crónico secundario a la quimioterapia, todas pacientes del sexo femenino. Refirieron que en ellas era muy difícil la venopunción y el dolor apareció luego del 2 o tercer ciclo. En el momento a ninguna se le ha colocado catéter. (Tabla 12).

| TABLA 12 | | | |
|----------------------|------------------|---------------------|------------------------|
| DOLOR CRONICO | | | |
| <i>DX</i> | <i>QT</i> | <i>CICLO</i> | <i>IMPLANTE</i> |
| SARCOMA | VACA | 2 | NO |
| SENO | AC | 2 | NO |
| SENO | CMF | 3 | NO |
| GASTRICO | 5FU-LCV | 3 | NO |

Solamente 18 pacientes de 60 en el grupo de venopunciones periféricas no tuvieron ninguna morbilidad con el método comparado con 42 pacientes de 55 en el grupo de catéteres que no tuvieron ninguna morbilidad. Esto significa que el método de colocación de quimioterapia por venas periféricas tiene un riesgo tres veces mayor de presentar morbilidad que el método por catéter implantable. (Tabla 13). $p=0.0000007$. Intervalo de confianza 1.79-4.9.

| TABLA 13 | | | |
|------------------------|---------|-----------------------------|----|
| | | RIESGO DE MORBILIDAD | |
| | | SI | NO |
| METODO | PUNCION | 42 | 18 |
| | CATETER | 13 | 42 |
| RR=2.96 p=0.0000007 | | | |

Aceptabilidad del método

Se realizaron encuestas de calidad de vida evaluando mediante un cuestionario (Anexo 1) cuatro aspectos fundamentales en la aceptabilidad del método. Las áreas exploradas fueron: Cuanto se nota el método (Estética), la comodidad del paciente durante la colocación de la droga, la restricción que le ocasiona el método o sus secuelas en sus actividades diarias y el dolor que siente durante la colocación de la droga. Esta se evaluó lo más objetivamente posible mediante un cuestionario con una escala verbal análoga que daba cuatro posibilidades de respuesta en cada ítem. Los resultados generales se observan en la siguiente tabla (Tabla 14). Sin embargo para entender más claramente estos resultados y sin variar las conclusiones los analizaremos posteriormente solo en dos grupos de respuestas por cada pregunta.

| TABLA 14 | | |
|-----------------------|----------------|------------------|
| CUANTO SE NOTA | CATETER | PUNCIÓNES |
| NADA | 35 | 40 |
| UN POCO | 14 | 4 |
| FEO | 0 | 7 |
| HORRIBLE | 0 | 1 |
| COMODIDAD | | |
| MUY COMODO | 47 | 33 |
| INCOMODO | 2 | 12 |
| MOLESTO | 0 | 7 |
| NO TOLERA | 0 | 0 |
| ACTIVIDAD | | |
| NO INTERFIERE | 48 | 50 |
| UN POCO | 1 | 2 |
| MOLESTA | 0 | 0 |
| INCAPACITA | 0 | 0 |
| DOLOR | | |
| NO | 48 | 20 |
| UN POCO | 1 | 28 |
| MUCHO | 0 | 4 |
| NO TOLERA | 0 | 0 |

En la primera pregunta (Estética) el paciente con catéter desde un comienzo ya tiene de por sí una cicatriz. En el grupo de venopunciones las cicatrices van apareciendo progresivamente. No encontramos diferencias en esta respuesta para los dos grupos (Tabla 15) $p=0.686$.

| TABLA 15 | | |
|-----------------|---------------------|----------------|
| | CUANTO NOTAN | |
| | CATETER | PUNCION |
| NO | 35 | 40 |
| SI | 14 | 12 |
| P=0.686 | | |

En el 98% del grupo catéter y en el 96% del control el método no interfiere con sus actividades diarias sin encontrar diferencias entre los dos grupos. ($p=0.958$)

En la encuesta de comodidad durante la colocación de la droga el 96% de los pacientes con catéter lo refirieron como muy cómodo Vs solo el 63.5% del grupo control. El resto de los pacientes del grupo control consideró incomodo o molesto el método de colocación de la droga. Esto favoreció significativamente al grupo con catéter implantable(Tabla 16) $p= 0.00016$.

| TABLA 16 | | |
|-----------------|------------------|----------------|
| | COMODIDAD | |
| | CATETER | PUNCION |
| COMODO | 47 | 33 |
| INCOMODO | 2 | 19 |
| p=0.00016 | | |

En la pregunta sobre dolor durante el paso de la droga el 98% de los pacientes con catéter no refirió dolor Vs solo el 38.5% del grupo control. (Tabla 17) $p=0.000001$

| TABLA 18 | | |
|-----------------|----------------|----------------|
| | DOLOR | |
| | CATETER | PUNCION |
| NO | 48 | 20 |
| SI | 1 | 32 |
| p=0.000001 | | |

De tal manera que no hubo diferencias en estética o interferencia de actividades entre los dos métodos pero si resultó muy favorecido el catéter en cuanto a comodidad y ausencia de dolor durante la colocación de la droga. Esto esta de acuerdo con las morbilidades encontradas en cada método donde mencionamos que el 64% de los pacientes con punciones tienen episodios de tromboflebitis los cuales se presentan durante la colocación de la droga y con diferentes grados de dolor.

DISCUSION

En el INC aproximadamente 1000 pacientes nuevos al año se les formula por primera vez Quimioterapia parenteral. Estos pacientes quien de base ya presentan un problema grande como es el de tener un diagnostico de Cáncer deben enfrentarse a múltiples cambios en su vida repentinamente. Uno de estos dramáticos cambios es el hecho de tener que recibir quimioterapia como tratamiento integral de su enfermedad. La quimioterapia parenteral tiene una morbilidad asociada importante inherente a las reacciones adversas de la droga en el organismo. Una de las tareas del Oncólogo es tratar de prevenir esta morbilidad y cuando se presente manejarla. En el sistema de colocación de la droga se utilizan en nuestra Institución las venas periféricas en los miembros superiores como acceso al torrente sanguíneo. Conocemos que este método no es el óptimo ya que la droga esclerosa y daña las venas pequeñas por lo cual el paciente presenta episodios de tromboflebitis durante la colocación y secundario a esto cada vez que comienza un nuevo ciclo es más difícil y doloroso no solo la canalización de las venas sino que durante el paso del agente por unas venas

enfermas el proceso puede tornarse doloroso. Por esta razón hace mas de dos décadas existen los accesos venosos centrales implantables para quimioterapia los cuales tienen mucha mejor tolerancia y aceptabilidad del tto por parte del paciente(1,2,3,5,6). El principal inconveniente para nuestro medio es su alto costo ya que pueden oscilar entre 500 mil y un millón y medio de pesos los diferentes modelos dependiendo del material en que esta hecho el puerto siendo los de titanio los más costosos. Por esta razón implementamos en el Instituto la colocación de un catéter central de poliuretano unido a un tapón (que normalmente se usa externo) colocados mediante punción subclavia y dejados subcutáneamente siguiendo las indicaciones para el uso de los catéteres implantables comerciales; queríamos conocer si esta técnica es factible, segura, útil y utilizable por nuestros pacientes y por el personal de enfermería. En principio la gran ventaja de este catéter fue su bajo costo que ascendía aproximadamente a 35.000 pesos.

En la literatura no encontramos un estudio donde se compare los catéteres implantables con las venopunciones periféricas ya que estas han entrado en desuso. Hay reportes de catéteres implantables que muestran morbilidades similares a las halladas en nuestro estudio comparando solo los catéteres implantables colocados.(Tabla 19). Las complicaciones infecciosas locales pueden oscilar entre 0% y 28%; nuestra serie mostró 5 pacientes (9%) pero solamente se retiraron dos catéteres por esta causa lo cual concuerda con las otras series. En cuanto a infecciones sistémicas oscilan entre 0% y 6.3% y nuestra serie en 1.8 % (un paciente). Se clasifica como no-respuesta a tratamiento la necesidad de retirar el cateter por la complicación. Esta paciente presentó fiebre con hemocultivo positivo para estafilococo y no se intento manejo médico porque ella no deseaba quimioterapia; por esta razón se retiro el catéter y se cultivo en su punta el mismo germen. Ella había abandonado los seguimientos y tenia un catéter extruido que no fue cambiado. La oclusión del catéter mas probablemente por trombos internos oscila entre 2.7% y 50% en estas series y de acuerdo a lo aceptado; tuvimos un 3.6% en nuestra serie. Todos los autores manejan este problema con urokinasa en el catéter a lo cual no tenemos accesos por los costos. Con este tratamiento el 50% de los catéteres tapados pueden quedar en perfecta función. Nuestros dos catéteres tapados tuvieron que ser retirados. Una de esas pacientes no se le cuidó su catéter luego de la MRM y estuvo casi tres meses sin ser lavado con heparina. La otra paciente no avisó que tenia catéter y realmente recibió su QT periféricamente.

Tabla 19

| ESTUDIO | PTES-TIEMPO | INFECCION | | INFECC. SIST | | OCCLUSION | |
|-------------|----------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|-----------|
| | | R/ TTO | NO R/ TTO | R/ TTO | NO R/ TTO | R/ TTO | NO R/ TTO |
| Brinker (1) | 75-16 meses | 0 | 4 | 0 | 0 | 2.7 | 0 |
| Strum(3) | 32-7240 días | 3 | 0 | 0 | 0 | 6.3 | 15.6 |
| Bothe(6) | 74-6762 días | 5.4 | 2.7 | 0 | 2.7 | 0 | 2.7 |
| Lokich(10) | 92-X.127 días | 3.3 | 3.3 | 1.1 | 1.1 | 0 | 6.6 |
| Holloway(5) | 111-X.247 días | 21 | 2.7 | 0 | 6.3 | 2.7 | 2.7 |
| Gyves(8) | 20-X.210 días | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 25 |
| Cairo(4) | 53-7650 días | 28 | 0 | 37 | 5.7 | 0 | 3.8 |
| INC(1997) | 55-8490 días | 5.4 | 3.6 | 0 | 1.8 | 0 | 3.6 |

| ESTUDIO | TROMBOSIS | | EXTRAVASACION | | EXTRACC. | NEUM | MIGRAC. |
|----------|-----------|-----------|---------------|----------|----------|------|---------|
| | R/ TTO | NO R/ TTO | NECR. | NO NECR. | | | |
| Brinker | 2.7 | 0 | 0 | 1.3 | 12 | 2.6 | 1.3 |
| Strum | ? | ? | 0 | 3.2 | ? | ? | ? |
| Bothe | 2.7 | 2.7 | 1.3 | 2.7 | ? | ? | ? |
| Jacob | 5.5 | 11 | 1.1 | 5.4 | ? | ? | ? |
| Holloway | 1.8 | 0 | ? | ? | 2.7 | 0.9 | 2.7 |
| Gyles | 0 | 0 | 0 | 0 | ? | ? | ? |
| Mitchel | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? |
| INC | 0 | 0 | 1.8 | 0 | 3.6 | 0 | 0 |

No tuvimos episodios de trombosis de subclavia o cava que osciló en las series entre 0 y 16%. La serie de Jacob que tiene 16% de trombosis central evidenciada por clínica y venocavografía tiene pacientes con tumores mediastinales (tres de 15 trombosis) que es un factor de riesgo. Nosotros no tuvimos ningún neumotorax que en la literatura se reporta entre 1 y 3% de las punciones centrales. Tuvimos dos catéteres extruidos que se retiraron uno por sepsis asociada y el otro por terminar tratamiento y estar extruido. Esta complicación tiene baja frecuencia y en general se recomienda la reacomodación o cambio del catéter. Dos extrusiones en nuestro estudio(3.6%) comparadas con 12% en el estudio de Brinker y 2.7% en el de Holloway que son los autores que reportan esta complicación en general de fácil manejo. Siempre se ha mencionado la migración del tapón pero no tuvimos en nuestro estudio a pesar que no se fija a la fascia como lo hacen los otros autores.

Las morbilidades en el grupo control son muy significativas y encontramos como dos terceras partes de los pacientes (64%) presentan episodios de tromboflebitis que se manifiesta con cicatrices en forma de líneas oscuras en antebrazos de las cuales el 40% de pacientes no considera estéticamente aceptable lo cual podría ser mayor en un clima cálido donde los antebrazos permanecieran al descubierto. Esto también está de acuerdo con el hecho que el 61.5% de pacientes en este grupo presentó algún grado de dolor durante la colocación de la droga. Comparado esto con el grupo de catéter solo 2% refirieron dolor leve durante la colocación del fármaco. También es significativa la diferencia en cuanto a comodidad en el método de colocación de la droga en donde encontramos que el 36.5% de pacientes con venopunciones periféricas considera incomodo el método contra solo 4% del grupo de catéteres. Realmente la mayoría de pacientes (96%) con catéter implantable considera cómodo el método. Una de las principales quejas de los pacientes recibiendo quimioterapia por las venas periféricas es que deben permanecer con su brazos inmóviles durante la colocación de la droga. Hubo 5 pacientes (9.6%) en el grupo de venopunciones que presentaron dolor severo edema y eritema durante la colocación de la droga que inmediatamente se suspendió y se dio manejo médico con calor local; esto se interpretó como episodios de extravasación rápidamente detectados y sin necrosis. De estos pacientes hay dos recibiendo 5 FU LCV, dos con AC y uno con CMF. Aunque no se presentó ningún episodio de necrosis este es una morbilidad potencialmente presente al colocar quimioterapia en venas periféricas y lo hemos visto frecuentemente en nuestra institución.

En el grupo de catéter hubo un paciente que presentó extravasación extensa y necrosis del celular subcutáneo que requirió retirar el catéter y llevar a cirugía para realizar un desbridamiento bajo anestesia general. Este episodio de extravasación ocurrió cuando estaba recibiendo el primer ciclo de AC. Esta complicación ocurre generalmente reportada por la mayoría de autores por desalojo de la aguja de la cámara del catéter dada por una mala colocación; por esta razón el manejo y seguridad en la punción por el personal de enfermería debe ser seguro y seguir unos protocolos externos. En nuestro grupo de catéteres primero se hace la punción y se obtiene el retorno sanguíneo fijando muy bien la aguja. Posteriormente se coloca un bolo de SSN de 200 a 300cc y se observa el paciente descartando posibles extravasaciones del líquido en el celular subcutáneo. Una vez se está seguro de la colocación de la aguja en la cámara se procede a colocar el quimioterapéutico.

Existen otros riesgos potenciales en la colocación del implante y que no se observaron en nuestra serie como son: Neumotorax, hemotorax o Migración de la cápsula. Sin embargo si tuvimos un caso de una complicación rara pero descrita en la literatura en donde un paciente que tenía un catéter hace 5 meses se le tapó y se intentó cambiar por guía ya que esta paciente tenía una MRM bilateral y una nueva punción era riesgosa; desafortunadamente la guía seccionó el catéter que estaba cristalizado (esto también se reporta) y parte del catéter quedó en la vena cava superior. Este paciente se llevó a fluoroscopia y con un asa de una guía se extrajo vía femoral. A la siguiente semana se le colocó nuevamente un catéter implantable, esta vez disecando la vena braquial directamente. Lo importante es

conocer las complicaciones, estar atento al diagnóstico oportuno y tener siempre alternativas de manejo.

CONCLUSIONES

1-El método diseñado para colocación de catéteres implantables de bajo costo es seguro, útil y factible según los recursos del INC y presenta morbilidades comparables con la literatura en cuanto a catéteres implantables.

2-El ahorro de costos para colocación de Quimioterapia parenteral por catéter implantable es del 95% comparado con los comercialmente disponibles.

3-La morbilidad en las venopunciones periféricas es de una alta frecuencia y con potenciales complicaciones. Además interfiere con la aceptación del tratamiento por parte del paciente. Un porcentaje de pacientes termina requiriendo catéter en este grupo(11.6%). El riesgo de presentar alguna morbilidad durante la colocación de Quimioterapia Parenteral es tres veces mayor con el método de venopunciones periféricas comparado con nuestro catéter implantable.

4- Es altamente significativo la mejor aceptación del método de tratamiento por el catéter implantable en cuanto a comodidad y ausencia de dolor durante la colocación de la droga. Esto implica una mejor aceptación del tratamiento.

5-Existe la posibilidad de utilizar estos catéteres para pacientes pediátricos, neoplasias sanguíneas, toma de muestras o uso para terapia parenteral de otra índole (líquidos endovenosos, nutrición parenteral total).

RECOMENDACIONES

1-Se recomienda la creación de un equipo quirúrgico que tenga a su cargo la colocación de los catéteres, su seguimiento y el manejo de las morbilidades asociadas.

2-Este grupo debería también asumir la responsabilidad de difundir el método a todos los niveles (Médicos y Enfermeras).

3-Los protocolos de colocación del catéter y su seguimiento deben adoptarse estrictamente para disminuir las potenciales complicaciones.

BIBLIOGRAFIA

- 1-H.Brinker. Fifty five patients year's experience with a totally implanted system for intravenous chemotherapy. *Cancer*. 57:1124-1129,1986.
- 2-L.Stephens. Are clinical signs indicators of the cause of central venous catheter occlusion. *JPEN* 19:75-79,1995.
- 3-S.Strum. Improved methods for venous acces: The Port A Cath a totally implanted catheter system. *JCO* 4:596-603,1986.
- 4-M. Cairo. Long term use of indwelling multipurpose silastic catheter in pediatric cancer patients treated with aggresive chemotherapy. *JCO* 5:784-788,1986.
- 5-R.Holloway. An evaluation of Groshong central venous catheter on a Gynecologic Oncology service. *GO* 56:211-217,1995.
- 6-A.Bothe. Implantable central venous acces system. *The Am.J. of Surgery*. 147:565-569,1984.
- 7-B.Ardalan. A new complication of chemotherapy administered via permanent indwelling central venous catheter. *Cancer*. 75:2165-2168,1995.
- 8-J.Gyves. Totally implanted system for intravenous chemotherapy in patients with cancer. *The Am. J. Of Med*. 73:841-845,1982.
- 9-M.Hurtubise. Restoring patency of occluded central venous catheters. *Arch.Surg*. 115:212-213,1980.
- 10-J.Lokich. Complications and management of implanted venous acces catheters. *JCO*. 3:710-717,1985.

ANEXO 1

CUESTIONARIO A LOS PACIENTES

- A- En cuanto al método por donde le están colocando la quimioterapia usted cree que:
- 1-No se nota nada.
 - 2-Lo nota un poco pero no le molesta.
 - 3-Lo nota bastante y es difícil de disimular
 - 4-Le parece muy feo y deformante.
- B- En cuanto a la forma como le están colocando la quimioterapia usted cree que:
- 1-Es muy cómodo.
 - 2-Ocasionalmente se siente incomoda pero lo tolera bien.
 - 3-Molesta la mayor parte del tiempo durante la colocación, se siente incomodo, pero puede tolerarlo.
 - 4-Es muy incomodo y no lo tolera.
- C- Usted cree que el método empleado para la colocación de la quimioterapia :
- 1-No le interfiere para nada con sus actividades diarias.
 - 2-Desarrolla casi todas sus actividades sin ninguna molestia.
 - 3-Molesta y lo incapacita para desarrollar sus actividades diarias.
 - 4-Molesta todo el tiempo y no lo deja desarrollar ninguna actividad.
- D- Cuando le están colocando la droga usted que cantidad de dolor siente:
- 1-Ningun dolor.
 - 2-Algo de dolor pero es tolerable.
 - 3-Siente mucho dolor cuando le están colocando la droga.
 - 4-El dolor es insoportable y prefiere que no le coloquen mas droga.

I/320/97
Original

- VENAS
- QUIMIOTERAPIA
- IMPLANTABLE CATHETERS VOZ
CATHETERS, INDWELLING
- PACIENTES.
- FEMENINO

Instituto Nacional de Cancerología



INC002628