



Facultad de Ciencias Naturales y exactas

Departamento de Farmacia

*Trabajo de Diploma en opción al
título de Licenciada en Ciencias
Farmacéuticas*

*Título: Diseño de un Procedimiento
Normalizado de Operaciones para la
preparación de mezclas citostáticas*

Autora: Marilín Calzado Ruiz

Tutora: MSc Rosario Megret Despaigne

Asesora: MSc María Victoria Perrand Robert

Lic. Lizandra Fuente de la Torres

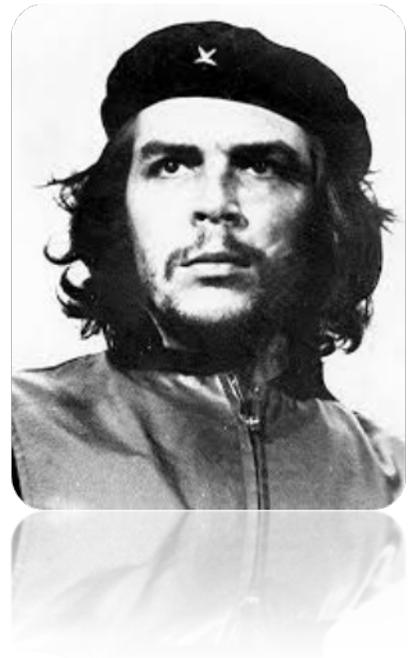
Santiago de Cuba

2018-2019

PENSAMIENTO

« En la tierra hacen falta personas que trabajen más y critiquen menos, que construyan más y destruyan menos, que permitan menos y resuelvan más, que esperen recibir menos y den más, que digan mejor ahora y no mañana.»

Ernesto (Ché) Guevara



DEDICATORIA

Quiero compartir esta tesis que representa uno de mis grandes sueños a las personas más importantes de mi vida.

- ❖ *A Dios todopoderoso que en cada instante ha estado a mi lado guiándome por el camino correcto librándome de todo mal. Que aunque me quitó a mi madre biológica con tan solo dos años me puso en mi camino personas buenas a las cuales le debo todo lo que soy.*
- ❖ *A mi abuela Georgina Destrade Ayarde por ser la madre que me acogió en sus brazos y me cuidó como solo lo saben hacer las madres. Que hasta nuestros días sigue velando por mi felicidad. Por ello la quiero tanto y la querré por siempre.*
- ❖ *A mi tía Vivian Jiménez Tablada porque cada día pienso que sería mi vida sin su apoyo. No me alcanzan las palabras para describir el profundo amor que siento por ella. Aún sin compartir lazos de sangre conmigo, es para mí como la madre joven que perdí cuando niña y que encontré en su regazo. Con ella he compartido momentos alegres y tristes. Me enseñó a sonreír cuando estuviera triste. Me dio confianza para que siempre le contara todos mis problemas como amiga. Por todas esas razones nunca le olvidaré y estaré eternamente agradecida.*
- ❖ *A mi novio Rafael Rodríguez Socarrás por ser mi compañero, mi amigo y sobre todas las cosas mi pareja. Porque estos cuatro años que ha estado a mi lado han sido los años más felices de mi vida. Por darme siempre su apoyo incondicional y por sacar de mi rostro una sonrisa cuando la tristeza se adueñaba de mi ser.*



AGRADECIMIENTOS

Hoy después de cinco años de sacrificio, cuando la felicidad brota en mi corazón, no puedo dejar de mencionar a todas aquellas personas que forman parte de este logro, es por eso que quiero agradecer:

- ❖ A mi Dios por darme fuerzas para no abandonar la carrera y por permitir que este sueño se hiciera realidad.*
- ❖ A mi madre Georgina por su cariño y amor incondicional y por ser la madre más linda del mundo a pesar de los años.*
- ❖ A mi tía Vivian por ser la máxima responsable e inspiradora de todos los triunfos alcanzados en mi vida.*
- ❖ A mi novio Rafael por toda la esperanza y confianza depositada en mí.*
- ❖ A mi tía Dolores, a mi tío Chino y a mi prima Loreta por apoyarme en este momento tan difícil de mi vida.*
- ❖ A mi papá Guillermo, a mi hermanito Victor por el apoyo brindado.*
- ❖ A mis tutoras Rosario y María Victoria porque me brindaron su conocimiento contribuyendo a la confección de mi tesis.*
- ❖ Al claustro de profesores de mi facultad por sus esfuerzos para hacerme una buena profesional. Gracias.*
- ❖ A mi mejor amiga Elisnay Brugal Mustelier por compartir momentos bonitos en todos estos años de la carrera.*
- ❖ A Alina Socarrás, Pastora y Guio por ser tan buenos conmigo, por ser personas tan puras y transparentes. Porque a pesar de los problemas están siempre dándole el frente a la vida con orgullo.*
- ❖ A Alberto Socarrás porque es una de las personas más transparentes que he conocido en toda mi vida. Ya que para mí es un ejemplo de valentía y perseverancia.*
- ❖ A mi primo Amet y a Nalia por apoyarme en todo momento. Muchas Gracias.*
- ❖ A mis compañeros de aula, especialmente a Elisnay, Isitania, Karina, Leonardo, Otniel, Gracias por el tiempo compartido.*

RESUMEN

Se realizó una investigación en sistemas y servicios de salud de tipo organizativa, longitudinal y prospectiva con el propósito de diseñar la propuesta de un Procedimiento Normalizado de Operaciones, para la preparación de mezclas citostáticas desde la farmacia oncológica del hospital Conrado Benítez García, de la provincia Santiago de Cuba. La investigación se llevó a cabo en el período comprendido de marzo a mayo del año 2019. Para su diseño, fueron consideradas tres etapas : Revisión de los aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional, la observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio y por último el diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones. Como resultado de la búsqueda bibliográfica se revisaron 70 materiales, de ellos 21 en idioma inglés y 49 en español. Predominaron las tesis, los manuales y la base de datos más consultada fue Pubmed realizándose un análisis hermenéutico de la información. En la observación participante se demostró que el proceso de preparación no se realiza correctamente de acuerdo a lo reportado en las bibliografías . El diseño del procedimiento incluyó en su estructura: objetivo, alcance, nivel de acceso, departamentos, términos y definiciones, normas de bioseguridad, desarrollo, registro, bibliografía y anexos; además de los indicadores de calidad del proceso de preparación de mezclas citostáticas. Esta propuesta constituye un estudio pionero en el tema ya que aporta un documento único en nuestro país capaz de guiar al profesional farmacéutico en esta actividad.

Palabras Clave: Procedimiento Normalizado de Operaciones, preparación de mezclas citostáticas.

ABSTRACT

A research was carried out in systems and health services of organizational, longitudinal and prospective type with the purpose of designing the proposal of a Standard Operating Procedure, for the preparation of cytostatic mixtures from the oncological pharmacy of the Conrado Benítez García hospital, of the province Santiago de Cuba. The investigation was carried out in the period from March to May of the year 2019. For its design, three stages were considered: review of the fundamental aspects of the preparation of cytostatic mixtures in the national and international context, participant observation in the area of preparation of cytostatic mixtures of the pharmacy under study and finally the design of the Standard Operating Procedure. As a result of the bibliographic search, 70 materials were reviewed, 21 of them in English and 49 in Spanish. Pubmed theses, manuals and the most consulted database were Pubmed, with a hermeneutical analysis of the information. In the participant observation it was shown that the preparation process is not performed correctly according to what is reported in the bibliographies. The design of the procedure included in its structure: objective, scope, level of access, departments, terms and definitions, biosafety regulations, development, registry, bibliography and annexes; in addition to the quality indicators of the cytostatic mixture preparation process. This proposal is a pioneering study on the subject since it provides a unique document in our country capable of guiding the pharmaceutical professional in this activity.

Keywords: Standard Operating Procedure, preparation of cytostatic mixtures.

ÍNDICE	Pág.
Introducción	1
Capítulo I: Revisión Bibliográfica	6
I.1 Cáncer. Generalidades.....	6
I.2 Medicamentos citostáticos.....	6
I.2.1 Definición.....	6
I.2.2 Clasificación de los medicamentos citostáticos.....	7
I.2.3 Efectos de los medicamentos citostáticos para la salud de los manipuladores.....	7
I.2.4 Vías de entrada y contacto de medicamentos citostáticos.....	8
I.3 Proceso de preparación de mezclas citostáticas.....	9
I.3.1 Etapa de la validación.....	9
I.3.2 Etapa de la preparación de mezclas citostáticas.....	10
I.3.3 Etapa del etiquetado y acondicionamiento.....	15
I.3.4 Etapa de la Dispensación.....	16
I.4 Fuentes de residuos.....	16
I.5 Vigilancia médica.....	17
I.6 Manuales de procedimientos. Generalidades.....	18
Capítulo II: Materiales y métodos	19
II.1 Características generales de la investigación.....	19
II.2 Metodica de la investigación.....	19
II.2.1 Diseño de un Procedimiento Normalizado de Operaciones(PNO) para la preparación de mezclas citostáticas.....	19
II.2.1.1 Revisión de los aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional.....	19
II.2.1.2 Realización de la observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio.....	20
II.2.1.3 Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones (PNO).....	20
II.3 Procesamiento de la información.....	21
Capítulo III: Resultados y discusión	22
III.1 Diseño de un Procedimiento Normalizado de Operaciones (PNO) para la preparación de mezclas citostáticas.....	22
III.1.1 Revisión de los aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional.....	22
III.1.2 Realización de la observación participante en la farmacia objeto de estudio.....	25
III.1.3 Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones.....	28
CONCLUSIÓN	33
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

INTRODUCCIÓN

En la actualidad el mundo experimenta un rápido aumento de los problemas crónicos de salud, al punto de que las enfermedades no transmisibles constituyen más de la mitad de la carga mundial de morbilidad, y entre ellas, el cáncer es una de las que mayor número de personas afecta. Esta enfermedad constituye la principal causa de muerte a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se diagnostican más de 11 millones de nuevos casos de cáncer en el mundo, se espera que esta cifra alcance los 16 millones en el año 2020. Los datos anteriores muestran un panorama preocupante atendiendo a la incidencia y prevalencia de la misma a nivel mundial. Cuba no está exenta de esta realidad, se afirma que en nuestro país esta enfermedad ocupa la segunda causa de muerte.¹⁻⁴

El tratamiento a los pacientes con cáncer se considera multidisciplinario, puesto que requiere el uso de varias terapias simultáneas. Cada tipo de cáncer necesita un tratamiento específico que puede abarcar una o varias modalidades, tales como la cirugía, la radioterapia o la quimioterapia, teniendo en cuenta que el objetivo principal es curar al paciente o prolongar su vida y, de hecho, mejorar la calidad de esta.⁵

La quimioterapia es la modalidad terapéutica más empleada, la cual engloba a una gran variedad de fármacos antineoplásicos o citostáticos, que se utilizan con frecuencia en la terapéutica asistencial con el objetivo de causar disfunción celular, impidiendo el desarrollo de las células cancerosas y bloqueando la reproducción celular.⁶⁻⁸

Estos medicamentos son sustancias citotóxicas que no son selectivos sobre las células tumorales provocando que se afecten también las células normales del organismo, lo cual puede estar asociado a eventos adversos desagradables y potencialmente letales. Dichos efectos no solo afectan a los pacientes tratados con estos medicamentos sino que además pueden afectar a los trabajadores del área de quimioterapia, quienes están diariamente en contacto con ellos.⁹⁻¹¹

Su uso se inició en 1943 tras la observación de aplasias medulares, en militares expuestos a gas mostaza durante la segunda guerra mundial, lo que propició la utilización de mostazas nitrogenadas en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin. Luego a partir del año 1979 surge la preocupación sobre un posible riesgo ocupacional a raíz de los estudios realizados por Falk y colaboradores, mediante la aplicación del test de Ames. Se evidenció la presencia de mutagenicidad en concentrados de orina de enfermeras que manipulaban estos medicamentos. Dichos valores obtenidos eran mayores que los del personal no expuesto, que fue utilizado como grupo control. Los mismos se incrementaban a medida que avanzaba la semana, sugiriendo que la mutagenicidad podía tener su origen en una absorción de los citostáticos como consecuencia de la exposición ocupacional.¹²⁻¹⁵

Estos medicamentos tienen características especiales que los hacen diferentes a otros grupos farmacológicos, presentan un estrecho margen terapéutico, una elevada toxicidad y pueden inducir la aparición de resistencias en las células cancerosas. Además actúan sobre fases específicas del ciclo celular y por ello son activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que sean por sí mismas carcinógenas, mutágenasy/o teratógenas. Es por ello que el manejo de los mismos ha de considerarse potencialmente peligroso para la salud del personal que labora con estos fármacos.^{16,17}

Diversos estudios han relacionado la manipulación de fármacos citostáticos con las afectaciones cromosómicas: Estados Unidos por la University of Maryland School of Medicine en el año 2010, Italia por la University of Perugia en el año 2015, Hungría por la National Public Health Center en el año 2016 y en Iran por la University of Medical Sciences en el año 2017. Los mismos han demostrado que existe un aumento significativo de aberraciones cromosómicas, presencia de micronúcleos e intercambio de cromátidas hermanas en el personal encargado de manipular dichos medicamentos siendo estos parámetros indicadores útiles de riesgo de desarrollar el cáncer.¹⁸⁻²¹

También se han realizado estudios en Canadá por la University of British Columbia en el año 2010 y en Estados Unidos por la National Institute for Occupational Safety and Health en el

año 2012 los cuales han analizado la exposición de estos medicamentos y los problemas en la capacidad reproductiva demostrando que las mujeres que laboran en esta área, tienen un riesgo dos veces mayor de sufrir un aborto espontáneo, y que aquellos descendientes cuyas madres han trabajado alguna vez con citostáticos, tienen un porcentaje altamente superior de padecer anomalías oculares.^{22,23}

Es de vital importancia que el proceso de preparación de las mezclas citostáticas se realice en una Unidad Centralizada de Mezclas Citostáticas (UCMC). Este es un lugar especializado que cumple con una serie de requisitos fundamentales para que el riesgo de contaminación, los errores de prescripción y de preparación disminuyan. De esta forma se garantiza la protección del paciente, el manipulador y el medio ambiente, así como racionalizar la terapia. Esta área es de acceso restringido, con un control específico para que únicamente sea el personal debidamente autorizado el que pueda entrar en ellos.²⁴

Diversas asociaciones, instituciones y organizaciones elaboraron recomendaciones de manejo de citostáticos, en 1986 la Occupational Safety and Health Administration (OSHA) publicó las directrices para el manejo de agentes antineoplásicos y otros agentes peligrosos por parte del personal sanitario, las que fueron actualizadas en 1999; otras organizaciones como la National Institutes of Health (NIH), la National Study Commission on Cytotoxic Exposure (NSCCE), la American Medical Association's (AMA), el Council on Scientific Affairs y, más recientemente, el National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) de los Estados Unidos, se pronuncian con normativas sobre el manejo seguro de fármacos peligrosos.²⁵

Otras organizaciones y sociedades de profesionales (farmacéuticos y enfermeros) en Australia, Nueva Zelanda, EE.UU, Canadá, España y muchos países europeos, también publican documentos relacionados con el manejo seguro de citostáticos, o con la protección en general contra agentes cancerígenos. Por otra parte, la Sociedad Internacional de la Práctica de los Farmacéuticos Oncológicos (ISOPP), publica los estándares de calidad para la práctica de la farmacia oncológica.²⁵

Todo establecimiento de salud que aplica quimioterapia debe contar con un manual que incluya los esquemas de trabajo previamente definidos y consensuados. De esta manera se minimizan los riesgos en la manipulación de citostáticos. El mismo resulta indispensable ya que mejora la calidad de las mezclas preparadas a los pacientes que reciben tratamiento.²⁶

En los últimos años, se ha observado un desarrollo en la implementación del servicio de farmacia oncológica en Cuba y un aumento en la incorporación de Licenciados en Ciencias Farmacéuticas en la preparación de mezclas citostáticas, función que era realizada por enfermeras. El farmacéutico como profesional de la salud, debe trabajar en lograr una efectividad en el uso de los medicamentos citostáticos, ya sea desde el punto de vista clínico o económico, que se traduce en un beneficio integral en la economía del país, al sistema de salud y a la población en general en lo que a calidad de vida respecta.²⁷

Estudios realizados entre 2017 y 2018 en el municipio Santiago de Cuba en dos farmacias oncológicas de los hospitales Infantil Sur Dr. “Antonio María Begues César” y el Oncológico “Conrado Benítez” García demostraron alto contacto citotóxico, riesgo ocupacional e inadecuado indicadores de estructura, procesos y resultados.^{28,29}

Teniendo en cuenta los antecedentes de investigación en el mundo y en Cuba que reportan efectos negativos sobre la salud de los manipuladores, niveles altos de contacto con los citostáticos, inadecuado proceder de los profesionales en el servicio de mezclas citostáticas y que no existe en nuestro país un manual de procedimientos para la preparación de las mezclas citostáticas; nos propusimos realizar esta investigación con el fin de proponer un documento que establezca el proceso de preparación para garantizar la calidad de dichas mezclas en el contexto de las farmacias oncológicas en Santiago de Cuba.

PROBLEMA CIENTÍFICO: Ausencia de un Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas en las farmacias oncológicas de Santiago de Cuba.

HIPÓTESIS: El diseño de un Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas permite proponer un documento que regule el desarrollo de esta actividad contribuyendo a mejorar la calidad del servicio prestado.

OBJETIVO: Diseñar un Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas en la Farmacia Oncológica del Hospital Conrado Benítez García de Santiago de Cuba.

CAPÍTULO I: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

I.1 Cáncer. Generalidades

Se denomina cáncer a un proceso maligno celular caracterizado por la pérdida de los mecanismos de control normales y que tiene como resultado un crecimiento sin regulación, ausencia de diferenciación y con la capacidad de invadir los tejidos locales. Es un grupo de más de 300 tipos diferentes de enfermedades caracterizadas por crecimiento celular anormal o por formación de tumores. Además de producir daño al tejido en el sitio de origen, el cáncer puede extenderse a distintas partes del cuerpo formando metástasis. Los cánceres o neoplasias se dividen en benignos y malignos. La neoplasia benigna es aquella que generalmente tiene un buen pronóstico, con grandes posibilidades de curación a través de un procedimiento quirúrgico sencillo, y no constituye peligro para la vida del paciente. Los cánceres malignos tienen peor pronóstico, requieren procedimientos terapéuticos más complejos, agresivos y pueden causar la muerte del individuo. La diferenciación entre ambos procesos se realiza en base a criterios histológicos y biológicos.^{12,30-32}

Para el tratamiento del cáncer se emplean tres métodos: la cirugía, la radioterapia y el tratamiento farmacológico o quimioterapia donde se utilizan medicamentos citostáticos. Cada método tiene su indicación específica dependiendo del tipo, localización y estadio de cada cáncer en particular. Cada método puede utilizarse en forma individual o en combinación con los otros, dependiendo también del estado clínico del enfermo. El objetivo del tratamiento es la destrucción o control del crecimiento de las células cancerosas, reduciendo al mínimo los efectos sobre células normales. Otro objetivo importante del tratamiento es aliviar el dolor y los síntomas asociados con la enfermedad para mejorar en lo posible la calidad y duración de la vida del paciente.^{5,33-35}

I.2 Medicamentos citostáticos

I.2.1 Definición

Los citostáticos son fármacos capaces de inhibir el crecimiento desordenado de células, alteran la división celular y destruyen las células que se multiplican rápidamente resultando

efectos tóxicos adversos. El efecto citotóxico no se limita solo a las células malignas sino que ejercen también su acción sobre los tejidos de proliferación rápida, como piel, mucosas medula ósea, intestino, y otros.^{9,18,36,37}

I.2.2 Clasificación de los medicamentos citostáticos

Según sus efectos farmacológicos, pueden ser:

- ❖ Agentes Alquilantes: Alteran las proteínas y bloquean la función del ADN. Se administran por Vía Intravenosa. Los de uso más habituales son: Ciclofosfamida, Mecloretamina, Melfalán y Tiotepa.
- ❖ Antimetabolitos: Inhiben la síntesis de bases nitrogenadas y del ADN, por bloqueo enzimático a través de sustancias análogas a los metabolitos. Se usan además para el tratamiento de tumores, enfermedades autoinmunes y en caso de trasplantes para impedir el rechazo. Los de uso más habituales son: Metotrexate, Citarabina y 5-Fluoracilo.
- ❖ Antibióticos Antitumorales: Actúan sobre el ADN/ARN inhibiendo su duplicación o transcripción. Pertenecen a este grupo: Bleomicina, Adriamicina y Mitomicina.
- ❖ Alcaloides de las plantas: Detienen la mitosis ya que impiden la formación del huso acromático. Son muy tóxicos, no se deben manejar fuera del ambiente hospitalario. En este grupo los más usados son: Vincristina, Vinblastina, Etopósido, y Vindesina.
- ❖ Agentes varios: Son un grupo de sustancias de difícil clasificación, como son los derivados del Platino: Cisplatino, Carboplatino, Asparaginasa.^{6,8,10,38}

I.2.3 Efectos de los medicamentos citostáticos para la salud de los manipuladores

Los efectos provocados por estos medicamentos pueden ser de tipo local y sistémico dependiendo del período de exposición.

Efectos locales: Se producen como consecuencia de moderados cortes con material contaminado o accidentes que ponen en contacto la piel o mucosas con el medicamento. Las manifestaciones que pueden presentarse en el personal son: Reacciones de tipo local como pigmentaciones, dermatitis, prurito, urticaria, mucositis, quemaduras, o alergias. Otras

reacciones son cefaleas, náuseas, vértigos, aturdimiento, malestar general y pérdida del cabello. Cualquiera de ellas deben alertar de una posible absorción de estos medicamentos durante su manipulación.²⁰⁻²²

Efectos sistémicos: Se producen en un período largo de tiempo por exposiciones repetidas a baja dosis. Las manifestaciones se traducen en acciones tóxicas donde podemos destacar las siguientes:

- ❖ **Mutagénico:** Induce o incrementa mutaciones genéticas, es decir que es el cambio permanente en la cantidad o en la estructura del material genético de un organismo, que produce un cambio de las características del fenotipo de dicho organismo. Las alteraciones pueden afectar a un solo gen, a un conjunto de genes o a un cromosoma entero.
- ❖ **Genotóxico:** Perjudicial para el ADN celular, pueden causar mutaciones o cáncer.
- ❖ **Tóxico para la reproducción:** Producen efectos negativos en la función o en la capacidad reproductiva.
- ❖ **Carcinogénico:** Pueden producir cáncer o aumentar su frecuencia.^{23,39}

1.2.4 Vías de entrada y contacto de medicamentos citostáticos

Las vías de penetración de estas sustancias son:

- ❖ **Inhalatoria:** A través de los aerosoles y micro gotas que se desprenden durante la preparación de las dosis. Es quizás la fase que ofrece mayor riesgo, ya que si la técnica de manipulación es incorrecta se originan aerosoles; esto conlleva a una contaminación del área de trabajo, alcanzándose concentraciones considerables del medicamento en el ambiente y produciéndose una inhalación inadvertida por parte del manipulador que será expuesto a dosis bajas y continuas.
- ❖ **Cutánea:** La exposición se produce por contacto directo, las reacciones adversas son irritación, dermatitis, también se puede producir efectos sistémicos, por absorción rápida del medicamento.

- ❖ Oral: Por la ingestión de alimentos y bebidas contaminados con residuos de citostáticos. Es la vía menos frecuente.
- ❖ Parenteral: Por la introducción directa del medicamento a través de pinchazos o cortes producidos por rotura de ampollas.^{11,13,27,40}

I.3 Proceso de preparación de mezclas citostáticas

I.3.1 Etapa de la validación

La etapa de validación tiene gran importancia desde el punto de vista de seguridad del paciente. Se realiza a partir de la prescripción médica que es reflejada por un médico oncólogo especialista en la historia clínica de cada paciente. Dicha prescripción debe abordar toda la información necesaria para llevar a cabo el proceso de validación. Implica que un farmacéutico experimentado lleve a cabo una comprobación rigurosa de los datos que aparecen en la orden médica a partir de la documentación existente en el Servicio de Farmacia e incluye las siguientes acciones:

- ❖ Recalcular la superficie corporal, dosis y reducciones.
- ❖ Comprobar la coincidencia de la prescripción con el correspondiente protocolo aprobado.
- ❖ Revisar el historial de quimioterapia del paciente, con el objeto de verificar la concordancia con ciclos anteriores.
- ❖ Verificar que no se ha omitido la medicación adyuvante (pauta antiemética, profilaxis antibiótica, etc.) y que ésta es apropiada para el tratamiento concreto.
- ❖ Verificar la compatibilidad y estabilidad de las condiciones en que se administrará cada medicamento.

Si hubiera alguna discrepancia se debe contactar con el médico prescriptor. Se obtiene como resultado final la hoja de trabajo y la etiqueta.^{41,42}

✓ **Hoja de trabajo**

La hoja de trabajo debe de ser individualizada para cada paciente e incluirá toda la información necesaria para la preparación sin que el técnico que la lleva a cabo tenga que realizar cálculos. Cada preparación proporcionará los datos de identificación del paciente, detalles de reconstitución como el disolvente, el volumen a emplear donde se recomienda trabajar siempre con concentraciones fijas, la dosis, además del vehículo en el que debe añadirse cada fármaco y las condiciones de conservación. La hoja de trabajo constituye un registro en el que queda constancia de la preparación de una determinada dosis, y por tanto es aconsejable su conservación por el período de tiempo que cada organización determine.⁴³

✓ **Etiqueta**

La información que debe suministrar será lo más completa posible e incluirá datos referentes a la identificación y localización del paciente. El contenido del preparado y los detalles de administración.⁴⁴

I.3.2 Etapa de preparación de las mezclas citostáticas

✓ **Área de preparación de mezclas citostáticas**

El área de preparación consta de diferentes salas. La primera de ellas es la antesala destinada al almacenamiento y acondicionamiento del material. Luego queda la zona de paso de transferencia de personas, que actúa como barrera frente a la contaminación (exclusa). En esta zona es donde el personal debe colocarse el material de protección. Se recomienda disponer de mecanismos que impidan la apertura simultánea de las dos puertas de la zona de paso. Por último queda la sala de preparación que debe cumplir con unas características mínimas. Dentro de estas características podemos señalar las siguientes:⁴⁵

- ❖ Zona aislada físicamente del resto del servicio y en la que no se realizan otras operaciones.
- ❖ Sin recirculación de aire ambiental o climatizado.
- ❖ Habitación separada y con presión negativa.
- ❖ Dotada de cabina de seguridad biológica - Campana de flujo laminar vertical.

- ❖ Acceso limitado únicamente al personal autorizado.
- ❖ El suelo del recinto donde se encuentra ubicada la cabina no se barrerá, se limpiará con una fregona de uso exclusivo.
- ❖ Las paredes y el exterior de la cabina de flujo se limpiarán mensualmente con lejía.⁴⁵

La sala de preparación debe estar dotada de una cabina de seguridad biológica clase II tipo B o clase III (Aislador), de flujo laminar vertical. Esta es imprescindible para proteger al trabajador del alcance del medicamento. Están concedidas de un sistema de impulsión de aire filtrado que consigue que la zona de trabajo esté protegida (y por tanto, el trabajador), además de ser un flujo laminar, lo que significa que se evitan las turbulencias.⁴⁶

En las cabinas de flujo laminar vertical de Clase II a diferencia de las de clase I, el flujo de aire vertical se filtra a través de un filtro HEPA (High Efficiency Particulate Air), antes de alcanzar la superficie de la cabina. Las cabinas de clase II se dividen en tipo A y B. Las del tipo A reciclan el 70% del aire circulante y expulsan el 30% restante. Las del tipo B, extraen el 70 % del aire al exterior, diluyéndose en la atmósfera.⁴⁶

✓ **Medidas preventivas para la preparación de mezclas citostáticas**

El personal responsable de la preparación de mezclas citostáticas deberá ser cualificado, con conocimiento de los riesgos que corre si maneja de forma incorrecta estos medicamentos, así como de las técnicas que se exigen para cada forma o preparado farmacéutico. Antes del trabajo se recomienda lavarse bien los antebrazos, manos y uñas con un jabón germicida (betadine quirúrgico, hibiscrub) para evitar la propagación de gérmenes. El lavado posterior puede llevarse a cabo con un jabón de arrastre. Una vez terminado el trabajo se realizará el mismo procedimiento del lavado de las manos para eliminar cualquier residuo de medicamentos citostáticos que pudiera causar contaminación. No se deberá usar productos cosméticos (maquillaje en cara, ojos, lápiz de labios, laca de uñas, laca en el pelo, etc), para evitar la fijación y/o potenciación de la absorción por la piel. Se deberá evitar tocarse la boca y ojos durante la manipulación para evitar una posible contaminación del personal. No se

deben usar relojes, pulseras, anillos u otros objetos que puedan romper los guantes. Queda totalmente prohibido comer, beber, masticar chicle, fumar, etc.⁴⁷

Dentro de la cabina solamente puede estar el material necesario para la manipulación y elaboración de citostáticos. Se esperaran de 2 a 3 minutos para restablecer las condiciones de flujo. No deberán colocarse objetos en la parte superior de la cabina ni a menos de 8 cm de los lados y 10 cm del frente de esta. La manipulación debe realizarse en la zona donde existe corriente de flujo, manteniendo cerrada la puerta del recinto de la Cabina de Seguridad Biológica (CSB). Además se deben evitar movimientos bruscos y rápidos que originen turbulencias innecesarias en el flujo laminar. Durante la preparación el personal debe llevar la ropa adecuada con el fin de preservar la asepsia de las mezclas citostáticas y protegerse a sí mismo de contaminaciones por parte del medicamento.⁴⁸

El personal encargado de la preparación de mezclas citostáticas debe protegerse mediante los accesorios siguientes:

- ❖ Guantes: Deberán ser preferiblemente de nitrilo sin polvo. Si se utilizan de látex, estos deberán ser gruesos, estériles y sin talco.⁴⁹ Se colocarán por encima de los puños de la bata. En caso de utilizar doble guante se pondrá primero un guante por debajo de la manga de la bata y luego, por encima de esta el otro guante. Para retirarlos se hará en orden inverso (guante-bata-guante).⁵⁰
- ❖ Bata: Deberán ser de baja permeabilidad, desechables, con la parte delantera reforzada, cerrada, con apertura en la parte trasera, mangas largas y puños elásticos ajustados. Si existe exposición se cambiará la bata lo antes posible, quedando prohibido salir con la misma fuera de la zona de flujo laminar vertical.⁴⁹
- ❖ Mascarilla: Se deberá utilizar mascarilla autofiltrante en caso de no trabajar en CSB, en operaciones de limpieza del interior de la cabina y en caso de derrames. También cuando existe riesgo de salpicadura o formación de aerosoles. Estas no ofrecen protección respiratoria frente a los aerosoles citostáticos.⁵¹

- ❖ Zapateras o calzas: Tienen que ser cerradas con el objetivo principal de evitar la contaminación exterior, que fácilmente se puede transmitir a través de los zapatos a las áreas restringidas.⁵¹
- ❖ Gafas: No es necesario utilizar gafas de seguridad (con protecciones laterales) cuando se trabaja en una cabina de flujo laminar, ya que la cabina viene dotada de pantalla protectora.⁵²
- ❖ Gorro: Tendrán que poseer las mismas características que las batas y con una banda elástica ajustable. Este deberá colocarse antes que la bata.⁵²

El orden de colocación de los equipos de protección individual previo será el siguiente: Gorro, mascarilla, bata, calzas y por último guantes.⁵²

✓ **Materiales a utilizar para la reconstitución de mezclas citostáticas**

Los materiales a utilizar durante la manipulación de medicamentos citostáticos son los siguientes:

- ❖ Jeringas: De mayor capacidad que el volumen de líquido a inyectar, con objeto de mantener siempre en el vial una presión negativa. El tamaño de las jeringas debe ser el adecuado para no ocupar más de las $\frac{3}{4}$ partes de su capacidad.
- ❖ Agujas/punzón: Se usan las “agujas paja”, con filtros especiales y además con válvulas para equilibrar presiones.
- ❖ Filtros de venteo hidrofóbicos: Evitan la creación de presión positiva en los viales durante la preparación.
- ❖ Gasas, paños estériles y papel absorbente.
- ❖ Contenedores para jeringas y agujas usadas.
- ❖ Contenedor de líquidos, con cierre hermético para restos de citostáticos.^{53,54}

✓ **Normas de manipulación de medicamentos citostáticos intravenosos.**

Si el citostático se presenta en vial:

Primeramente se debe proceder a la desinfección del tapón con alcohol al 70% dejándolo evaporar. Luego se debe introducir la aguja en ángulo de 45° , con la superficie del tapón y el bisel hacia arriba. Cuando haya penetrado la mitad del bisel, la aguja se dispondrá perpendicular al tapón, siguiendo una técnica que mantenga siempre una presión negativa en el interior del vial. Se evitará la sobrepresión en el interior del mismo (formación de aerosoles). Para extraer la aguja del vial se mantendrá una gasa estéril impregnada en alcohol al 70% entre la mano y el vial.¹²

Si el citostático se presenta en ampolletas:

La apertura se realizará tras asegurarse que no queda producto en el cuello ni en la cabeza de la ampolla. Se debe utilizar una gasa estéril empapada en alcohol al 70%, que cubra el cuello de la ampolla para evitar posibles heridas y salpicaduras. De esta forma se disminuye la formación de aerosoles. Se debe abrir la ampolla en dirección contraria al operador. Cuando se disuelve polvo liofilizado contenido en ampollas, el diluyente debe ser introducido lentamente por la pared de la misma para humedecer el polvo y prevenir la formación de aerosoles.¹⁵

✓ **Medidas de actuación ante derrames y exposiciones accidentales**

Las normas que se deben cumplir ante derrames dentro de la campana son vestir ropa de protección: Bata impermeable, gafas de protección, guantes de nitrilo sin polvo y mascarilla. Dejar el ventilador encendido. Si es necesario, abrir la cubierta de la campana para limpiar la zona de trabajo. Si el filtro de la campana resultara contaminado, debe reemplazarse por otro antes de volver a utilizarla. Si la contaminación es en las rejillas de aspiración de la campana, se deben desmontar y limpiar. Los derrames líquidos deben limpiarse con una gasa seca y los sólidos deben recogerse con una gasa absorbente húmeda. La superficie contaminada debe limpiarse primero con agua y después con alcohol al 70%. Todo el material contaminado se introduce en el contenedor de eliminación de residuos.⁵⁵

Las normas que se deben cumplir ante derrames y accidentes fuera de la campana son aislar la zona donde se produzca el derrame, luego se procede a señalizarla y a la limpieza inmediata. El personal deberá llevar todos los accesorios correspondientes mencionados anteriormente. Para ello es indispensable disponer del Kits de derrames, ubicado en las zonas de preparación y administración de citostáticos, estar claramente identificado, de fácil acceso y conocido por el personal. La superficie contaminada debe cubrirse cuidadosamente con una gruesa capa celulosa u otro material absorbente para poder recoger la sustancia sin producir salpicaduras.⁵⁶

Se debe introducir los residuos en bolsas de plástico, cerrarlas y echarlas al contenedor especial (rojo) de residuos tóxicos. Si existen restos de cristales nunca se recogerán con la mano, sino con la ayuda de unas pinzas (o cepillo) y un cogedor desechable. De ningún modo deberá rociarse agua directamente, ni se utilizarán escobas por el riesgo de levantar polvo o generar aerosoles.⁵⁷

✓ **Medidas a seguir durante la contaminación del personal**

Cuando ocurre una contaminación del equipo protector sin llegarse a poner en contacto con la piel del manipulador, es necesario reemplazar inmediatamente los guantes y/o prendas contaminadas, lavar las manos y sustituirlos inmediatamente. Si el agente citostático contacta directamente con la piel, se lavará inmediatamente la zona afectada, con agua y jabón durante unos diez minutos. Si la piel se encuentra irritada, deberá ser examinada por el servicio de urgencias. Si el agente citostático salpica los ojos, se deberá enjuagar el ojo afectado con agua o solución isotónica durante al menos 15 minutos y actuar como en el apartado anterior. Luego aplicar el antídoto específico según el agente citostático.⁵⁸

I.3.3 Etiquetado y acondicionamiento

- ❖ Colocar la etiqueta sobre la jeringa, con el nombre del medicamento y la dosis de forma que nunca cubra la escala de graduación de la misma.
- ❖ Las mezclas citostáticas listas para su uso, deben estar perfectamente identificadas.

- ❖ La limpieza y desinfección deberá realizarse antes de comenzar y una vez finalizado cualquier trabajo en la cabina. Siempre que cambie el programa de trabajo, en caso de producirse derrames, y antes de realizar un test de control mecánico o biológico en la zona de trabajo.
- ❖ Se deben utilizar tejidos estériles de un solo uso, que no cedan partículas ni fibras, ligeramente humedecidos con solución desinfectante (alcohol al 70%).
- ❖ Se debe efectuar una limpieza con agua jabonosa y seguidamente se aplicará un desinfectante. Para ello no se debe verter agua ni otros líquidos directamente en la zona de trabajo, sino limpiar con la ayuda de trapos húmedos. Con una gasa estéril y guantes se realizará el arrastre, siguiendo el sentido del flujo del aire y desde las áreas de menor a mayor contaminación. Primeramente, las paredes laterales de arriba hacia abajo y posteriormente la superficie de trabajo desde el fondo al exterior.
- ❖ Durante la limpieza de la zona contaminada se llevará el equipo de protección individual.
- ❖ Todo el material utilizado en la limpieza deberá considerarse residuo contaminado.¹⁶

I.3.4 Dispensación

Se verificará un control del producto final previo a la dispensación. Siendo deseable que sea un farmacéutico el que lleve a cabo este control, comparándolo tanto con la hoja de trabajo como con la prescripción. Este control incluye la revisión del volumen final de los citostáticos que van en jeringa y la revisión de los viales utilizados previamente a su desecho.^{59,15}

I.4 Fuentes de residuos

Se consideran como residuos a los medicamentos caducados, las soluciones preparadas que no se hayan administrado, los restos de ampollitas, viales y todo material utilizado en la preparación y administración. Las características que deben cumplir los contenedores de residuos son la rigidez, de fácil manipulación, opacos e impermeables. Resistentes a la carga, perforación y rotura. Con cierre hermético sin posibilidad de apertura una vez cerrados. De polietileno y de un solo uso, de manera que permitan la incineración completa. El

contenedor nunca se llenará más de su capacidad y deberán estar debidamente identificados con el rótulo: “Material contaminado”. Citostáticos.⁶⁰

I.5 Vigilancia médica

Se deberá realizar una vigilancia médica al trabajador al inicio, tras su incorporación al puesto de trabajo y periódicamente, durante la vida laboral en dicho puesto de trabajo. También tras una exposición accidental aguda y en el momento de dejar el trabajo de manipulación (por cese, jubilación o cambio de puesto).

No deberán laborar con estos medicamentos:

- ❖ Mujeres gestantes.
- ❖ Mujeres en período de puerperio y lactancia materna.
- ❖ Mujeres que deseen quedar embarazadas.
- ❖ Trabajadores previamente tratados con estos fármacos o inmunosupresores.
- ❖ Trabajadores previamente tratados con radioterapia.
- ❖ Personal considerado de alto riesgo: con antecedentes de abortos o malformaciones congénitas.
- ❖ Personal del que se sospeche daño genético.^{61,62,63}

Al trabajador expuesto se le deberá dar formación suficiente y adecuada, e información precisa basadas en todos los datos disponibles. En particular se le deben dar instrucciones en relación a los riesgos potenciales para la salud. Las disposiciones en materia de higiene personal, la utilización de equipo, ropa de protección y las medidas que deberán adoptar durante la manipulación de los citotóxicos.^{64,65}

I.6 Manuales de procedimientos. Generalidades

Los manuales según la naturaleza de la actividad para la cual se elaboran se clasifican en manuales de organización y manuales de procedimientos.

Los manuales de procedimientos son documentos administrativos que contienen información relacionada con el conjunto de operaciones o actividades que deben realizarse de manera detallada, secuencial e interrelacionada para dar cumplimiento a una función que coadyuve la generación de bienes y servicios. Constituye un elemento del Sistema de Control Interno, que contiene, en forma ordenada y sistemática, instrucciones, responsabilidades e información sobre políticas, funciones, sistemas y reglamentos de las distintas operaciones o actividades que se deben realizar individual y colectivamente en una empresa, en todas sus áreas, secciones, departamentos y servicios.⁶⁶

Se considera al manual de procedimientos como el instrumento que establece los mecanismos esenciales para el desempeño organizacional de las unidades administrativas. En él se definen las actividades necesarias que deben desarrollar los órganos de línea, su intervención en las diferentes etapas del proceso, sus responsabilidades y formas de participación; finalmente, proporciona información básica para orientar al personal respecto a la dinámica funcional de la organización.⁶⁶

Es por ello, que se considera también como un instrumento imprescindible para guiar y conducir en forma ordenada el desarrollo de las actividades, evitando la duplicidad de esfuerzos, todo ello con la finalidad de optimizar el aprovechamiento de los recursos y agilizar los trámites que realiza el usuario, con relación a los servicios que se le proporcionan.

66

CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS

II.1 Características generales de la investigación

Se realizó una investigación en sistemas y servicios de salud, de tipo organizativa, longitudinal y prospectiva con el propósito de diseñar una propuesta de Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas, desde la farmacia oncológica del Hospital Conrado Benítez García, de la provincia Santiago de Cuba, en el período de Marzo - Mayo del 2019.

II.2 Metódica de la investigación

II.2.1 Diseño de un Procedimiento Normalizado de Operaciones (PNO) para la preparación de mezclas citostáticas

El diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones propuesto se desarrolló en tres etapas fundamentales:

- ❖ Revisión de los aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional.
- ❖ Realización de la observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio.
- ❖ Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones.

II.2.1.1 Revisión de los aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional

Primeramente se realizó un análisis hermenéutico, a partir de la revisión exhaustiva y detallada, de los principales referentes publicados en los últimos 10 años, a nivel nacional e internacional en temáticas asociadas a la preparación de mezclas citostáticas. Para el desarrollo de la investigación fueron considerados documentos regulatorios, académicos y metodológicos, publicaciones de diversos autores con experiencias en este campo y publicaciones en revistas de impacto, indexadas en la WoS (Web of Science), Medline/Pubmed, Scielo, Pubmed Central (PMC). Por otro lado, fueron consultados sistemas de recopilación de información, como repositorios de tesis, además de materiales

provenientes de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). También fueron consultados manuales, guías, protocolos y normas referentes a la preparación de medicamentos citostáticos.

II.2.1.2 Realización de la observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio

Para la observación participante, se procedió asistiendo a las jornadas de trabajo de la farmacia oncológica por un período de un mes, donde se observó los procedimientos que se llevaron a cabo para la preparación de las mezclas citostáticas. Se utilizó como instrumento una guía de observación (Anexo I), de acuerdo con la Guía de manejo de medicamentos citostáticos¹⁵ propuesta por la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, adaptada a las condiciones de la investigación. La misma tuvo en cuenta las etapas fundamentales del proceso:

- I. Recepción y validación de la prescripción.
- II. Preparación de las Mezclas Citostáticas.
- III. Etiquetado y acondicionamiento.
- IV. Dispensación .

II.2.1.3 Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones (PNO)

Una vez realizados la búsqueda y análisis de la información teórico-metodológica, de soporte para la construcción del PNO y la observación participativa en el área de preparación de mezclas citostáticas, el equipo de investigación realizó una tormenta de ideas, a partir de la cual se elaboró la propuesta del PNO que se presenta.

La estructura se muestra a continuación:

- ❖ **Portada:** Presenta los créditos relativos al instrumento, con la información correspondiente al proceso de aprobación para su implementación.
- ❖ **Objetivo:** Define de forma sintética, la actividad que se va a normalizar y su propósito.

- ❖ **Alcance:** Limita la aplicación del documento sobre las actividades reseñadas en los objetivos.
- ❖ **Nivel de acceso:** Se le otorga acceso de SOLO LECTURA a todo el personal que labora en la farmacia oncológica que lo requiera para su consulta.
- ❖ **Departamentos involucrados:** Se definen aquellos departamentos y el equipo interdisciplinario de trabajo, que participa en el desarrollo de la actividad.
- ❖ **Términos y Definiciones:** Incluyen aquellos términos que aportan los elementos conceptuales básicos para la correcta interpretación del documento.
- ❖ **Normas de bioseguridad:** Describe las normas diseñadas para la protección del individuo, la comunidad y el medio ambiente.
- ❖ **Desarrollo:** Constituye el cuerpo del procedimiento y consiste en describir las actividades enunciadas en los objetivos de forma clara, concisa y completa para facilitar la ejecución de las actividades.
- ❖ **Registros:** Relacionan los instrumentos y la documentación de la actividad que garanticen la trazabilidad del proceso.
- ❖ **Indicadores de evaluación:** Relacionados al enfoque de calidad y establecidos para la farmacia oncológica, desde los procesos definidos por Mora ²⁹ y colaboradores.
- ❖ **Bibliografía:** Identifican de forma precisa, todos aquellos documentos vigentes, tanto internos como externos, que se han de tener en cuenta para la elaboración y aplicación del procedimiento.
- ❖ **Anexos:** Incluyen todas las tablas y figuras para la mejor comprensión del documento.

II.3 Procesamiento de la información

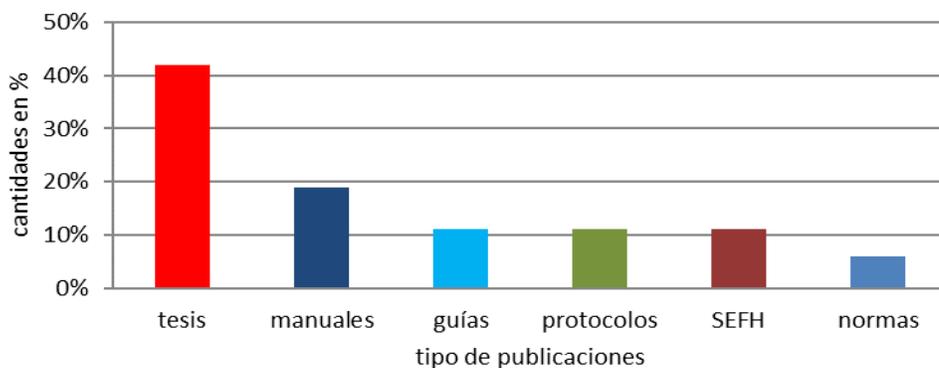
Para el procesamiento de la información se confeccionaron tablas y gráficos, presentando los resultados mediante los programas Microsoft Word y Microsoft Excel y así, facilitar su comprensión y análisis.

CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

III.1 Diseño de un Procedimiento Normalizado de Operaciones (PNO) para la preparación de mezclas citostáticas

III.1.1 Resultados de la revisión de los aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional

Para la concepción del PNO se partió, como se expresó anteriormente, del análisis de las diferentes metodologías descritas en la literatura en cuanto a la preparación de las mezclas citostáticas. Para ello se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica siguiendo los criterios de búsqueda, encontrándose un total de 70 materiales. De ellos 21 son de idioma inglés y 49 son de idioma español. A continuación se muestra la clasificación según los diferentes criterios.



Legenda: SEFH- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Figura 1: Clasificación de los materiales según el tipo de publicación

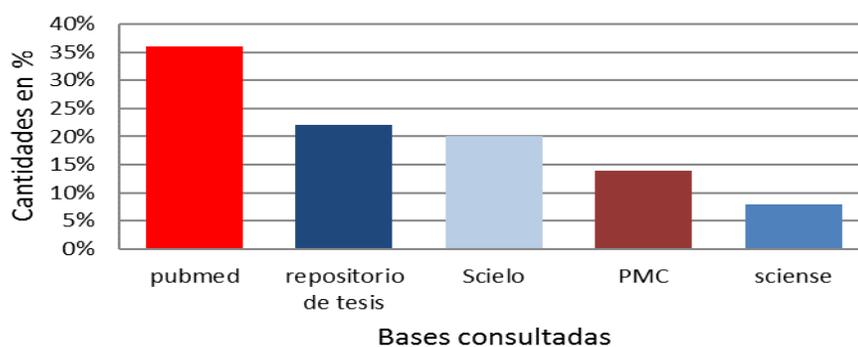
En la figura 1 se muestra una distribución de los materiales encontrados según el tipo de publicación, predominando las tesis con un 42% que hacían referencia a la preparación de las mezclas citostáticas. También fueron encontrados manuales (19%), guías (11%), protocolos (11%), normas (6%) y documentos provenientes de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) con un (11%) . Esta sociedad es una organización científica, privada, activa y profesional, dedicada a incrementar el estado del conocimiento sobre la farmacia hospitalaria. El objetivo principal de la misma es fomentar y promover las actividades

científicas, técnicas, académicas, funcionales y docentes del farmacéutico de hospital, en beneficio de los ciudadanos y la sociedad en su conjunto.⁶⁷

Tabla I: Distribución de las tesis por categoría de grado

TESIS	No. De tesis	%
Tesis en opción al título de Licenciatura en Ciencias Farmacéuticas	5	33%
Tesis en opción al título de Licenciatura en Enfermería	8	53%
Tesis en opción al título de Maestría en Ciencias Farmacéuticas	1	7%
Tesis en opción al título de Maestría en Enfermería	1	7%
TOTAL	15	100%

En la tabla I se muestra la distribución de las tesis según categoría de grado, donde el mayor número, corresponde a las tesis en opción al título de Licenciatura en Enfermería con un 33%. Esto pudiera estar asociado a que esta práctica era un rol de las enfermeras, las cuales preparaban y administraban las mezclas, por ello el farmacéutico no se centralizaba en esta actividad. En la actualidad este proceder está siendo traspasado en forma paulatina a los profesionales Químicos Farmacéuticos o Licenciados en Farmacia.²⁹



Leyenda: PMC: Pubmed Central

Figura 2: Bases consultadas

En la figura 2 se muestra una distribución de los materiales encontrados según las bases de datos consultadas. La base de datos que contenía mayor cantidad de artículos científicos fue PubMed (36%) el cual es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos medline que contiene resúmenes de artículos de investigación biomédica. Fue desarrollado por el Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI por sus siglas en inglés), de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos, una entidad con rango de instituto nacional de salud. Es el recurso bibliográfico gratuito más utilizado en el área de la salud en Internet. Cubre los campos de la medicina, la enfermería, la estomatología, la veterinaria, la gestión de salud y las ciencias preclínicas.⁶⁸

Los repositorios de tesis fueron otras de las bases consultadas con un 22%. Estos son sistemas de información que preservan y organizan materiales científicos y académicos, como apoyo a la investigación y el aprendizaje, a la vez que garantizan el acceso a la información. Estos se han convertido en el medio por excelencia para lograr el registro, acceso y la visibilidad de la producción científica e investigativa, generada por los académicos de las comunidades universitarias.⁶⁹

También se encontraron documentos provenientes de scielo (Scientific Electronic Library Online) con un 20%. Este es un modelo para la publicación de revistas científicas en Internet. Su objetivo principal es aumentar la difusión y visibilidad de la ciencia generada en Latinoamérica, el Caribe, España y Portugal.⁷⁰

La Web Of Science (WOS) fue otra de las bases consultadas con un 8%, la cual es una plataforma basada en tecnología Web, que recoge las referencias de las principales publicaciones de cualquier disciplina del conocimiento, tanto científico como tecnológico, humanístico y sociológicos. Estas son esenciales para el apoyo a la investigación y para el reconocimiento de los esfuerzos y avances realizados por la comunidad científica y tecnológica.⁷¹

III.1.2 Resultados de la observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio

En la observación participante los aspectos analizados se describen a continuación:

En la **etapa de recepción y validación de la prescripción**, una de las incidencias encontradas fue que no se lleva a cabo correctamente la validación, puesto que hay pasos que no se realizan conforme a lo establecido en las bibliografías consultadas, como son recalcular la superficie corporal, dosis y reducciones. Verificar que no se ha omitido la medicación adyuvante como pauta antiemética, profilaxis antibiótica, ect y que esta es apropiada para el tratamiento correcto.

Un estudio realizado en un servicio de farmacia hospitalaria, en cuanto a los errores asociados con la prescripción, validación y administración de medicamentos citostáticos, refirió que del total de errores detectados el 33,58% corresponden al proceso de validación, encontrándose errores de lectura de las prescripciones médicas y no detección de la ausencia de un medicamento citostático en el esquema.⁷²

El proceso de validación tiene gran importancia, ya que se inicia tras la prescripción del esquema antineoplásico y finaliza al emitir las órdenes de preparación y administración. De esta forma se logra la prevención de errores y la detección de las necesidades de atención farmacéutica, relacionada con estos tratamientos, evaluarlos y tomar medidas que permitan corregirlos en un futuro.⁷³⁻⁷⁵

Otra de las deficiencias encontradas fue que no se cuenta con una hoja de trabajo o de preparación, que tiene que ser individualizada para cada paciente. y debe incluir toda la información necesaria para la preparación. La hoja de trabajo constituye un registro en el que queda constancia de la preparación de una determinada dosis, y por tanto es aconsejable su conservación por el período de tiempo que cada organización determine.

Además las etiquetas carecían de información relacionada a la identificación y localización del paciente así como de los detalles de administración como son la fecha, hora, duración y

velocidad. La información que debe suministrar la etiqueta debería ser lo más completa posible.¹⁵

En el caso de los **procederes en la preparación**, el error encontrado fue que en ocasiones, no se realiza el lavado de las manos por la falta de agua en el hospital, el cual debe realizarse de acuerdo al procedimiento tipo quirúrgico antes y después del proceso.

Un estudio realizado en la Universidad Católica de Guayaquil, en cuanto a las actividades que cumple el personal que labora en las Unidades Centralizadas de mezclas citostáticas, determinó que el 75% del personal, no cumplía con el lavado de las manos, y que el 100% manifestó que no siguen los protocolos para manejo de citostáticos, denotando así el desconocimiento sobre la importancia que tiene esta práctica como medida de protección. Otro estudio realizado en la misma universidad observó que el 25% no cumplía con la misma antes y después de manejar los medicamentos, refiriendo erróneamente que el uso de guantes suple el lavado de las manos. Mientras que un estudio realizado por en la universidad austral de Chile, mostró resultados diferentes obteniendo que el 100% de los encuestados realizan el lavado de las manos.⁷⁶⁻⁷⁸

La guía de manejo de medicamentos citostáticos del Instituto Oncológico San Sebastián¹⁵ refirió que los manipuladores deben realizar un cuidadoso lavado de las manos con jabón germicida en la presala antes de colocarse los guantes y después de usarlos.

También influyó la poca disponibilidad de bandejas, pues se colocan en la Cabina de seguridad biológica (CSB) los fármacos y soluciones parenterales de varios pacientes; según las normas establecidas se deben poner los insumos necesarios en cajas plásticas por paciente. Es preferible que la preparación se lleve a cabo por paciente, y no por conjuntos del mismo medicamento que se administrarán a diversos pacientes, ya que en este último caso es más fácil que se produzca un intercambio accidental de dosis.

En cuanto a las otras medidas, se cumplieron de forma correcta ya que solo el personal autorizado tuvo acceso a la zona de preparación. Se evitó en todo momento los movimientos bruscos y las corrientes de aire, que pudieran generar el desplazamiento de partículas.

Además el personal que laboró no usó maquillaje ni cosméticos. Se llevó a cabo correctamente el uso de los medios de protección individual.

Un estudio realizado en la Universidad de Valladolid demostró que en el ámbito de salud, el profesional usa protocolos establecidos para la preparación de citostáticos, donde se realiza un uso correcto de las barreras de seguridad como cabinas, equipos de protección individual, máscaras, gorros, además de los recipientes especiales para eliminación de estos residuos.⁷⁴

Según Silva,⁷⁵ el personal que trabaja en la preparación de mezclas citostáticas, debe aplicar siempre las normas de bioseguridad como el correcto lavado de manos para evitar la propagación de gérmenes, así como el uso de las diferentes barreras de protección, para de esta manera mejorar la calidad del servicio y de vida a los pacientes. El personal que aplica correctamente las medidas de bioseguridad tiene menor riesgo, lo que se considera una fortaleza en la prevención de la contaminación.

En cuanto al **acondicionamiento** no se observó ninguna problemática ya que la limpieza de la CSB fue correcta, puesto que se realizaba a favor del flujo de aire, con la CBS encendida y sin extraer las partes móviles del interior. Se procedió en todo momento desde las áreas de menor a mayor contaminación, empezando por las paredes laterales de arriba hacia abajo y luego la superficie de trabajo desde el fondo hacia el exterior según lo establecido en las normas.

Las mezclas citostáticas que se prepararon con mayor frecuencia se corresponden a los antineoplásicos: ciclofosfamida, isofosfamida, metrotexato, citarabina, 5-fluoracilo, vincristina, etopóxido, doxorubicina, bleomicina, carboplatino y cisplatino; cuya toxicidad puede variar desde una reacción alérgica hasta una mutagenicidad. Por ello, siempre que el proceso de preparación resulte adecuado disminuirá el riesgo para los profesionales que diariamente realizan esta actividad farmacéutica.

Al analizar la **dispensación** se observó que solo se realiza la verificación de las mezclas citostáticas con las historias clínicas y las etiquetas y luego se entregan las preparaciones al personal de enfermería encargado de la administración al paciente. En la mayoría de los

estudios revisados no se analiza este aspecto puesto que son las enfermeras quienes preparan y administran las mezclas.

En la actualidad este proceder se realiza de forma mayoritaria por los profesionales Químico Farmacéuticos o Licenciados en Farmacia por lo que a llegado a alcanzar una gran importancia, de manera que se controle junto con el personal de enfermería lo referente a la prescripción según la hoja de trabajo, además de informarle las características particulares de cada administración y las reacciones adversas más frecuentes que puede presentar el paciente. Todos los días se debe confeccionar un listado global de los pacientes que reciben tratamiento y de los medicamentos citostáticos preparados y luego se archivará en una carpeta. Estos listados diarios servirán como control de dispensación y serán firmados por la enfermera o auxiliar que los reciba.

III.1.3 Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones

El Procedimiento Normalizado de operaciones para la preparación de mezclas citostáticas propuesto, surge tras la necesidad de contar en las farmacias oncológicas de los hospitales donde se aplique el servicio de quimioterapia con un documento regulatorio que reúna toda la información necesaria para el personal que labora en esta área.

Para la elaboración del mismo se siguió la metodología propuesta en los diferentes manuales, protocolos, normas y guía de manejo y preparación de mezclas citostáticas. La estructura del PNO diseñado (Anexo II) se muestra a continuación:

Objetivo: El objetivo del manual va orientado a establecer las instrucciones de la secuencia de actividades, requeridas dentro del proceso de preparación de mezclas citostáticas.

Alcance: Es aplicable a las unidades de preparación de mezclas citostáticas de las farmacias oncológicas de Santiago de Cuba.

Nivel de acceso: Es el acápite que aborda que se le otorga acceso de SOLO LECTURA a todo el personal que labora en farmacia oncológica que lo requiera para su consulta.

Departamentos involucrados: Los departamentos que son parte de una vida organizacional, que permiten a cada persona involucrada desempeñar sus tareas completas y cabalmente en el momento preciso son:

- ❖ Vicedirección de asistencia médica
- ❖ Servicio de quimioterapia
- ❖ Departamento de enfermería
- ❖ Farmacia oncológica
- ❖ Farmacia del hospital

Términos y definiciones: En este acápite se describen las definiciones que sustentan el marco teórico conceptual del procedimiento; de forma clara, inequívoca y comprensible. Las definiciones más importantes a las cuales se hace referencia son citostático, equipo de protección individual, manejo de citostáticos, manipulador de citostáticos y preparación de mezclas citostáticas, además de dispensación que es la que se incluye como nueva en este manual.

Normas de bioseguridad: Están destinadas a reducir el riesgo de contaminación de agentes citostáticos. Se describen todas las normas clasificadas en tres parámetros: Uso de barreras de protección, seguridad en la manipulación y manejo de residuos. Estas son de obligatorio cumplimiento por parte del personal encargado de la preparación de las mezclas citostáticas.

Desarrollo: Este acápite incluye la descripción detallada de cada uno de los pasos del proceso de preparación, en el cual se sigue la secuencia de acciones como se reflejan en el diagrama de flujo(Figura III).

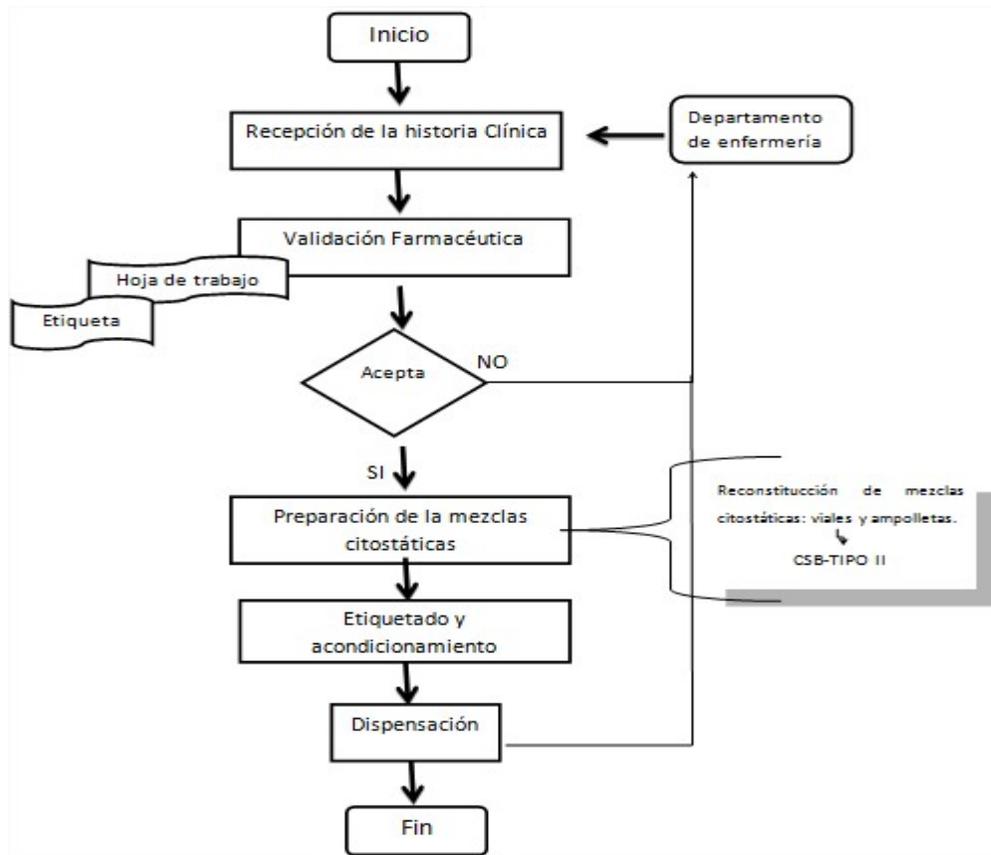


Figura 3: Diagrama de flujo del proceso

Fuente: Elaboración propia. Capturado por PrtScr capture.

Los pasos del proceso de preparación de mezclas citostáticas se dividen en tres partes fundamentales: La etapa (antes de la preparación) que comprende la recepción y validación de la prescripción, siendo la misma de gran importancia para comenzar con dicho proceso ya que se pudieran detectar errores en los medicamentos citostáticos prescritos tales como son el reajuste de dosis según las características propias del paciente así como la coincidencia del protocolo de quimioterapia con la correspondiente prescripción médica.

En la etapa de preparación fue donde se hizo énfasis ya que es la etapa que comprende mayor riesgo para el manipulador. Se debe tener gran precaución al manipular estos medicamentos para evitar posibles derrames y por ende la contaminación del personal. Además de que los errores que surjan durante la misma como son (preparación de un

medicamento diferente al prescrito, error en el etiquetado, o en la reconstitución, paciente equivocado, etc.) son difícilmente detectados en fases posteriores.

La etapa de etiquetado y acondicionamiento es la etapa que comprende la correcta identificación del producto terminado con los datos necesarios para luego ser dispensados a la enfermera. También se hace referencia a la limpieza la cuál tiene doble finalidad. En primer lugar mantener las superficies limpias de polvo para minimizar la carga bacteriana. En segundo lugar descontaminar el área de trazas de citostáticos. Podemos distinguir dos tipos de limpieza, la rutinaria que se realiza antes de comenzar cualquier sección de trabajo y una vez concluido el mismo y la profunda llamada en ocasiones descontaminación.

La última parte del proceso (después de la preparación), es la etapa de la dispensación, donde se hace entrega de las mezclas citostáticas y se les brinda información a las enfermeras. Es vital que se cumpla este proceder ya que es la culminación del proceso y garantiza que estén listas para ser administradas a los pacientes.

Registros: Son diseñados a los efectos de la investigación, permiten la realización y el control de la actividad de modo tal que se pueda llevar un control del proceso de preparación de mezclas citostáticas. Los registros empleados son el **registro de la validación farmacéutica** que cuenta con los datos de identificación del paciente, los cálculos correspondientes como superficie corporal, dosis y reducciones, la prescripción médica, la verificación del protocolo de quimioterapia y la medicación adyuvante. Otro de los registros confeccionados fue la **hoja de trabajo** la cual contiene datos como son de identificación del paciente y detalles de reconstitución. El último registro confeccionado fue **la etiqueta** que contiene datos de identificación del paciente, contenido de las mezclas citostáticas y detalles de la administración. Estos están definidos en el Procedimiento Normalizado de Operaciones.

Indicadores de evaluación: Los indicadores de calidad de procesos que se definen en este acápite se corresponden con los establecidos por Mora y colaboradores en el año 2018.

Bibliografía: El sustento de cualquier decisión tomada durante el proceso de preparación de las mezclas citostáticas debe quedar avalada por la literatura científica, por ello en dicho acápite se exponen las bibliografías más relevantes sobre las cuales fue elaborada la propuesta de Procedimiento Normalizado de Operaciones. De esta forma el profesional ante cualquier situación que surja durante el proceso puede consultar dicha literatura propuesta.

Anexos: Mediante diagramas y tablas se hace referencia al modo de actuación frente a diferentes situaciones como son el orden de colocación y de retirada de los equipos de protección individual, los pasos a seguir para la reconstitución de mezclas citostáticas intravenosas que se presenten en viales y ampollitas, los pasos a seguir en caso de derrames y los pasos a seguir en caso de contaminación del personal.

Aportes del Procedimiento Normalizado de Operaciones

La realización de este Procedimiento Normalizado de Operaciones es una investigación novedosa en cuanto a este tipo de actividad, ya que constituye un estudio pionero en el tema que aporta un documento único en nuestro país, capaz de guiar al profesional farmacéutico en esta actividad. A diferencia de otros manuales, se incluyen indicadores de procesos. Además refleja un conjunto de departamentos involucrados en esta actividad que contribuyen a mejorar la calidad de dichas preparaciones. También contiene registros que fueron diseñados a los efectos de la investigación de acuerdo a las características propias de la farmacia objeto de estudio. Aporta anexos referidos al orden de colocación y de retirada de los equipos de protección individual, los pasos a seguir para la reconstitución de mezclas citostáticas intravenosas que se presenten en viales y ampollitas, los pasos a seguir en caso de derrames y los pasos a seguir en caso de contaminación del personal.

CONCLUSIÓN

1. Se logró por primera vez el diseño de una propuesta de Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas en la farmacia oncológica del hospital Conrado Benítez García.

RECOMENDACIONES

1. Continuar el perfeccionamiento del procedimiento diseñado, a partir de su correspondiente validación de contenido.
2. Implementación del PNO a través de su utilización por los servicios de preparación de mezclas citostáticas de la provincia de Santiago de Cuba.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Romero PT, Abreu RG, Bermejo BW, Monzón FA y colaboradores. Programa internacional para el control del cáncer. Pautas para la gestión de implementación. 2017. [citado 11 Enero 2019]. Disponible en: https://www.iccpportal.org/system/files/plans/CUB_B5_Actualizaci%C3%B3n%20del%20PICC.%20Junio%202017.pdf.
2. Instituto Nacional de estadística y geografía. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 de febrero). 2018. [citado 11 Enero 2019]. Disponible en: http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018_Nal.pdf
3. Balich H; Gutierrez M; Rodríguez E y Rodríguez L. Situación actual de las condiciones de trabajo en los centros de quimioterapia en Chile. 2014. [citado 25 febrero 2019]. Disponible en: <https://docplayer.es/14926923-Situacion-actual-de-las-condiciones-de-trabajo-en-los-centros-de-quimioterapia-en-chile.html>.
4. Alonso TL, Díaz D. Calidad de vida en pacientes con cáncer de mama, la prevención terciaria y trabajo comunitario. Convención Internacional de Salud, Cuba Salud. 2018. [citado 12 Enero 2019]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/view/6>
5. Mendo AN, Cala CL, Leyva MT, Álvarez E y Traba DN. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con cáncer atendidos en el Hospital Oncológico Docente “Conrado Benítez”. Medisan. 2017. [citado 13 de enero 2019]; 21(11):31-45. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192017001100002
6. Yepes E. Incidencia de reacciones adversas asociadas a la administración de quimioterapia en pacientes adultos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en una Clínica de Alta Complejidad en Cali, Colombia. Universidad Icesi. Proyecto de grado. Colombia. 2017. Disponible en: http://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/83016/1/TG01789.pdf

7. Ivanova K, Avota M. Antineoplastic drugs : occupational exposure and side effects. Proc. Latvian. Acad. 2016. [citado 9 abril 2019]; 70(5):325–9. Disponible en: <https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/prolas.2016.70.issue-5/prolas-2016-0049/prolas-2016-0049.pdf>
8. Lancharro PM, Castro N y Moure JD. Evidence of exposure to cytostatic drugs in health care staff: a review of recent literature. Farm Hosp. 2016. [citado 8 abril 2019]; 40(6):604-621. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432016000600012
9. Broto M, Galve R, Marco MP. Bioanalytical methods for cytostatic therapeutic drug monitoring and occupational exposure assessment. TrAC - Trends Anal Chem. 2017. [citado 8 abril 2019]; 93:152–70. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993617300262>
10. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. Instituto de Hematología e Inmunología. La Habana, Cuba. Aspectos a tener en cuenta en la atención integral de enfermería durante la quimioterapia en pediatría. 2014. [citado 13 abril 2019]; 30(2):114-124. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892014000200004.
11. Cárdenas K, Moreno K, Osorio Y y Pablich C. Nivel de conocimiento y la práctica del profesional de enfermería sobre el protocolo de actuación en caso de derrames de citostáticos INEN 2017. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Trabajo Académico para optar el Título de Especialista en Enfermería en Oncología. Lima-Perú. 2017. Disponible en: <repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/1537>.
12. Pardo P. Guía para el manejo de citostáticos en el servicio de farmacia del hospital materno infantil de la caja nacional de salud- La paz. Universidad Mayor de San Andrés. Tesis de grado para optar el título de magister en farmacia clínica y gestión farmacéutica. La paz-Bolivia. 2010. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/bitstream/handle/123456789/3570/TM1789.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

13. Pú L. Guía de autocuidado del personal de enfermería en la preparación y administración de quimioterapia. Universidad Rafael Landívar. Tesis de grado para otorgar el título de licenciatura de enfermería. Guatemala. 2014. Disponible en: <http://recursosbiblio.url.edu.gt/tesiseortiz/2014/09/02/Pu-Lucia.pdf>.
14. García S. Manejo de citostáticos: riesgos para el personal de enfermería. Una revisión bibliográfica. Universidad de Valladolid. Trabajo de fin de grado. Guatemala. 2016. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/18027/1/TFG-H479.pdf>.
15. Cajaraville G; Tamés MJ. Instituto Oncológico San Sebastián. Guía de manejo de medicamentos citostáticos. [citado 21 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>.
16. Colectivo de autores. Manual de manipulación de citostáticos. Área de salud de cáceres. Complejo hospitalario de cáceres. 2013. [citado 21 febrero 2019]. Disponible en: <https://contratacion.gobex.es/descargar.php?...ANEXO%20PPT%20GUIA%20CITOS>.
17. Arbesú MA. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Nuevo enfoque en el adiestramiento del personal que elabora mezclas intravenosas citostáticas. 2011. [citado 22 febrero 2019]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubtecsal/cts-2011/cts113j.pdf>.
18. Moretti M, Grollino MG, Pavanello S, Bonfiglioli R, Villarini M, et al. Micronuclei and chromosome aberrations in subjects occupationally exposed to antineoplastic drugs: a multicentric approach. *Int Arch Occup Environ Health*. 2015. [citado 7 marzo 2019]. 88(6):683–95. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25362515>
19. Tompa A, Biró A, Jakab M. Genotoxic Monitoring of Nurses Handling Cytotoxic Drugs. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2016. [citado 7 marzo 2019]. 3(4):365–369. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5214870/>
20. Diarmid MA, Oliver MS, Roth TS, Rogers B, Escalante C. Chromosome 5 and 7 abnormalities in oncology personnel handling anticancer drugs. *J Occup Environ Med*. 2010. [citado 7 marzo 2019]. 52(10):1028–34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20881619>.

21. Mahmoodi M, Soleyman S, Zendehtdel K, Mozdarani H, Azimi C, Farzanfar F, et al. Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges, and micronuclei in lymphocytes of oncology department personnel handling anti-neoplastic drugs. *Drug Chem Toxicol.* 2017. [citado 8 marzo 2019]. 40(2):235–40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27461518>
22. Ratner PA, Spinelli JJ, Beking K, Lorenzi M, Chow Y, Teschke K, et al. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs. *BMC Nurs.* 2010. [citado 10 marzo 2019]. 9(1):15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20846432>
23. Lawson CC, Rocheleau CM, Whelan EA, Lividoti Hibert E, et al. Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion. *Am J Obs Gynecol.* 2012. [citado 10 marzo 2019]. 206(4):1–16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22304790>.
24. Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. Madrid. España. 2014. [citado 12 febrero 2019]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b>
25. Rey M, Corrales E, Serra A, Clopés A. Instituto Catalán de Oncología. Manipulación y administración de citostáticos. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. [citado 14 marzo 2019]. Disponible en: <https://docplayer.es/9605527-Montserrat-rey-esther-corrales-ma-antonia-serra-ana-clopes-manipulacion-y-administracion-de-citostaticos.html>
26. *Biomedicina* 2014 ISSN 1510-9747. Bioseguridad y manejo de citostáticos. [citado 14 marzo 2019]. Disponible en: http://www.um.edu.uy/docs/bioseguridad_rcb.pdf.
27. Arbesú A, Jiménez D, Guzmán A, Masso K. Preparation of intravenous cytostatic mixtures: one-year work experience at the Pharmaceutical Service of the Nacional Institute of Oncology and Radiobiology. *Rev Cubana Farm v.42 n.3 Ciudad de la Habana.* 2010. [citado 14 marzo 2019]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000300004.

28. Escalóna D. Proceso de preparación de mezclas citostáticas desde dos Farmacias Oncológicas en el municipio Santiago de Cuba. Universidad de Oriente. Tesis de Diploma. Santiago de Cuba. 2017.
29. Mora RL. Evaluación del servicio de mezclas citostáticas desde dos farmacias oncológicas del municipio Santiago de Cuba. Universidad de Oriente. Tesis de Diploma. 2018.
30. Barbaricca M, Menéndez A. Serie de medicamentos esenciales y tecnología No. 5.10. Guía para el Desarrollo de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios. Reconstitución y Dispensación de Medicamentos Citostáticos. 1997. [citado 9 abril 2019]. Disponible en: https://www.academia.edu/26468412/SERIE_MEDICAMENTOS_ESENCIALES_Y_TECNOLOGIA_No.5.3_Gu%C3%ADa_para_el_Desarrollo_de_Servicios_Farmac%C3%A9uticos_Hospitalarios_Sistema_de_distribuci%C3%B3n_de_medicamentos_por_dosis_unitarias.
31. Pancreatic Cancer Committee of Chinese Anti-Cancer Association. Comprehensive guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer (2018 version). Zhonghua WaiKe ZaZhi. 2018. [citado 14 marzo 2019]. 1;56(7):481-494. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30032527>.
32. Youl S. Cancer Metabolism: a Hope for Curing Cancer. Biomol Ther (Seoul). 2018. [citado 14 marzo 2019]. 26(1): 1–3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5746031/>.
33. Bartsch R, Bergen E, Galid A. Current concepts and future directions in neoadjuvant chemotherapy of breast cancer. Memo. 2018. [citado 14 marzo 2019]. 11(3):199-203. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30220926>
34. Ruscetti M, Leibold J, Bott MJ, Fennell M, Kulick A, Salgado NR et al. NK cell-mediated cytotoxicity contributes to tumor control by a cytostatic drug combination. Science. 2018. [citado 15 marzo 2019]. 362(6421):1416-1422. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30573629>
35. Tosi D, Perez E, Atis S et al. Rational development of synergistic combinations of chemotherapy and molecular targeted agents for colorectal cancer treatment. BMC Cancer. 2018. [citado 15 marzo 2019]. 13;18(1):812. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30103709>

36. Tambo M. Conocimiento del personal de enfermería sobre bioseguridad en la manipulación de agentes citostáticos en el hospital Vicente Rodríguez Wit Solca-Loja. Universidad Nacional de Loja. Tesis de grado en opción al título de licenciada en enfermería. Loja-Ecuador. 2013. Disponible en: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/17695/1/TESIS%20MARIA%20TAMBO.pdf>
37. Koczian F, Naglo O, Vomacka J, Vick B, Servatius P, Zisis T, Hettich B, Kazmaier U, Sieber SA et al. Targeting the endoplasmic reticulum-mitochondria interface sensitizes leukemia cells to cytostatics. *Haematologica*. 2019. [citado 15 marzo 2019]. 104(3):546-555. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30309851>
38. Cantero C. Principales efectos adversos de los tratamientos antineoplásicos. Manejo de enfermería. Universidad de la Rioja. Trabajo de fin de grado. 2017. Disponible en: https://biblioteca.unirioja.es/tfe_e/TFE002569.pdf
39. Crespo C. Estudio y prevención de los efectos tóxicos de los citostáticos en pacientes y personal sanitario. Universidad de la Rioja. Trabajo de fin de grado. 2015. Disponible en: https://biblioteca.unirioja.es/tfe_e/TFE001090.pdf
40. Chillán M. Estrategias de protección en la administración de medicamentos citostáticos en el servicio de oncohematología del hospital Baca Ortiz. Universidad regional autónoma de los Andes. Tesis en opción al título de magister en enfermería quirúrgica. 2014. Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/3373/1/TUAMEQ005-2014.pdf>
41. Casaus ME, Tarno ML, Cabrera AM, García P. Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria Madrid. España; 2014. [citado 16 marzo 2019]. Disponible en: https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf
42. Bernabeu M, Ramos M et al. Guidelines for safe handling of hazardous drugs: A systematic review. *PLoS One*. 2018. [citado 16 marzo de 2019]. 13(5): e0197172. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29750798>
43. Servicio Vasco de salud. Manipulación segura de citostáticos. Hospital Donostia Servicio de prevención salud laboral. [citado 17 marzo de 2019]. Disponible en:

https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/GuiaSL07c.pdf

44. García M, Farfán F. Manipulación de medicamentos citostáticos “Hazardous Drugs”: sistemas de seguridad y gestión de residuos en las unidades centralizadas de mezclas citostáticas de los servicios de farmacia hospitalaria. Formación continuada para farmacéuticos de Hospital. Madrid. [citado 17 marzo de 2019]. Disponible en: <http://www.fundacionpromedic.org/estudiosuniversitarios/farmacia/ensenanza-continuada/activitats/curso4/libro2/cap2.pdf>
45. Fajardo A, Barzola Z. Cumplimiento de las normas de bioseguridad del personal de enfermería en el manejo de citostáticos en la sala de quimioterapia del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de octubre del 2015 a febrero del 2016. Universidad católica de Santiago de Guayaquil. Trabajo de titulación a la obtención del título de licenciada en enfermería. Ecuador. 2016. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/5252>
46. Viñeta M, Gallego Y, Villanueva P. Manejo de citostáticos y salud reproductiva: revisión bibliográfica. Med segur trab. 2013. [citado 3 mayo 2019] ; 59(233): 426-443. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2013000400007
47. Instituto Nacional de enfermedades neoplásicas Dr. Eduardo Cáceres Graziani. Normas de procedimientos para la manipulación de medicamentos citostáticos. Departamento de farmacia. 2007. [citado 3 mayo 2019] Disponible en: https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2008/11052010_NORMA_PARA_MANIPULACION_DE_MEDICAMENTOS.pdf
48. Servicio de salud Castilla-La Mancha. Normas de trabajo seguro. Preparación de citostáticos Nº 15 (Art. 18 Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos Laborales). [citado 3 mayo 2019] Disponible en: <https://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/pdf/20131015/15 - normas de trabajo seguro - preparacion de citostaticos.pdf>
49. Instituto de salud pública. Departamento de salud ocupacional y contaminación ambiental. Protocolo de manejo de citostáticos en hospitales. Gobierno de Chile. [citado

5 mayo 2019]. Disponible en:
https://www.ssmc.cl/wrdprss_minsal/wpcontent/uploads/2017/12/MINSAL_ISP_MANEJO_DE_CITOSTATICOS.pdf

50. Servicio Andaluz de salud. Hospital regional universitario Carlos Haya. Protocolo de manipulación de medicamentos citostáticos. Versión 3. 2010. [citado 10 mayo 2019]. Disponible en:
<http://www.hospitalregionaldemalaga.es/LinkClick.aspx?fileticket=RHcY8bpi968%3D&tabid=438>
51. Comisión de salud pública. Consejo interterritorial del sistema nacional de salud. Protocolo de vigilancia sanitaria específica. Agentes citostáticos. 2003. [citado 10 mayo 2019]. Disponible en:
<https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/saludAmbLaboral/docs/Agentescitostaticos.pdf>
52. Gobierno de la Rioja. Servicio Riojano de salud. Protocolo manejo seguro de citostáticos. 2012. [citado 10 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.riojasalud.es/rrhh-files/rrhh/protocolo-manejo-seguro-de-citostaticos-2999.pdf>
53. Chicas L, Gonzalez J. Propuesta de un manual de procedimientos para el área de preparación de mezclas citostáticas en el servicio de farmacia del hospital nacional especializado de maternidad Dr. Raúl Arguello Escolan. Universidad de el Salvador. Trabajo de diploma para optar al grado de licenciada en química y farmacia. Centro América. 2014. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/6317/1/16103439.pdf>
54. Calderón G, Castillo M. Actualización del manual de procedimientos para preparación de mezclas citostáticas en el servicio de farmacia del hospital nacional de niños Benjamin Bloom. Universidad de el Salvador, Centro América. Trabajo de diploma para optar al grado de licenciada en química y farmacia. 2016. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/11875/1/16103683.pdf>
55. Larin V, Mejia M. Propuesta de un manual de procedimientos para el área de preparación de mezclas oncológicas en el servicio de farmacia del hospital nacional Rosales. Universidad de el Salvador. Trabajo de diploma para optar al grado de licenciada en

- química y farmacia. Centro América. 2010. Disponible en: <http://ri.ues.edu.sv/id/eprint/181/1/10136174.pdf>
56. Servicio oncología médica. Departamento de especialidades médicas. Documento técnico: Manual de bioseguridad de la unidad de quimioterapia. Hospital Nacional Dos de mayo. 2016. [citado 10 mayo 2019]. Disponible en: http://nuevaweb.hdosdemayo.gob.pe/instrumentos_de_gestion/normas_emitidas/r_dir/2016/julio/doct_tec-manual_bioseguridad_quimioterapia.pdf
57. García E. Manejo de citostáticos. 2012. [citado 4 mayo 2019] ; 58(233): 425-442. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0465-546X2013000400007
58. Rodríguez C, Valdés Y y Proveyer S. Citostáticos: medicamentos riesgosos. Revista cubana de medicina. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Ciudad de la Habana. 2004. [citado 10 abril 2019]. v.43n.2-3. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232004000200009
59. Salazar M, Oropeza C y Tipacti G. Peligros y riesgos en los profesionales de la salud expuestos a citostáticos en el servicio de quimioterapia de un Hospital Nacional. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Trabajo académico para optar el título de Segunda especialidad en enfermería en salud ocupacional. Lima-Perú. 2017. Disponible en: http://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/upch/851/Peligros_MarceloSalazar_Fabio.pdf?sequence=3&isAllowed=y
60. Malini R, Tapas K. Cytotoxic drug Dispersal, Cytotoxic Safety, and Cytotoxic Waste Management: Practices and Proposed India-specific Guidelines. Indian J Med Paediatr Oncol. 2017. [citado 15 abril 2019]. 38(2): 190–197. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5582558/>
61. Bartsch R, Bergen E, Galid A. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. Memo. 2018. [citado 16 abril 2019]. 11(3):199-203. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30220926>.

62. Easty AC, Coakley N, Cheng R. Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations. *CurrOncol*. 2015. [citado 16 febrero 2019]. 22(1): e27–e37. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324350/>.
63. Kupczewska M, Pałaszewska A, Czerczak S, Konieczko K. Hygiene and legal aspects of occupational exposure assessment to cytostatics. *Med Pr*. 2018. [citado 21 abril 2019]. 1;69(1):77-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29093579>
64. Bonfiglioli R. A study protocol for the evaluation of occupational mutagenic/carcinogenic risks in subjects exposed to antineoplastic drugs: a multicentric project. *BMC Public Health*. 2011. [citado 22 abril 2019]. 11: 195. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3074546/>
65. Sebastián R. Bioseguridad en la manipulación de citostáticos en el Hospital Universitario de Canarias. Universidad de la laguna. Trabajo de fin de grado a la obtención de grado de enfermería. 2016. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/3673/Bioseguridad+en+la+manipulacion+de+citostaticos+en+el+Hospital+Universitario+de+Canarias.pdf;jsessionid=19E9C4AB468F9E7B5B08D2AFEE30C580?sequence=1>.
66. Vivanco V, María E. Los manuales de procedimientos como herramientas de control interno de una organización. *Revista Universidad y Sociedad*. 2017. [citado 22 febrero 2019].9(3),247-252.Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202017000300038&lng=es&tlng=es.
67. Duperet E, Pérez DG, Cedeño MY. Importancia de los repositorios para preservar y recuperar la información. *MEDISAN*. 2015. [citado 14 mayo 2019] ; 19(10): 1283-1290. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001000014.
68. Trueba R, Estrada JM. PubMed and the search for scientific information. 2010.[citado 14 Mayo 2019]. Vol 11 num 2. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-la-base-datos-pubmed-busqueda-S1577356610000229>.

69. Bojo C, Fraga C, Hernández S y Primo Peña E. SciELO: un proyecto cooperativo para la difusión de la ciencia. Rev. esp. sanid. penit. 2009. [citado 29 mayo 2019]. 11(2): 49-56. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202009000200004
70. Thomson R. The Web of Science.2015. [citado 29 mayo 2019]. Disponible en: https://www.recursoscientificos.fecyt.es/sites/default/files/2015_09_29_manual_de_uso_wos.pdf
71. Borja G. SEOM, SEFH y SEEO publican un artículo conjunto con 68 recomendaciones para el manejo seguro de los fármacos oncológicos. 2018. [citado 28 mayo 2019]. Disponible en: https://seom.org/images/NP_seguridad_antineoplasticos_SEOM_SEFH_SEEO.pdf
72. León J, Aranda A, Tobaruela M. Errores asociados con la prescripción,validación, preparación y administración de medicamentos citostáticos. FarmHosp. 2018. [citado 29 mayo 2019]. 32(3):163-9. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-errores-asociados-con-prescripcion-validacion-S1130634308728356>.
73. Arbesú MA, Proveyer S, Ropero R y Fente BA. Detección de errores potenciales de prescripción de carboplatino mediante validación farmacéutica. Rev Cubana Farm. 2011. [citado 3 mayo 2019]. 45(2):244-250. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000200009
74. Goyache M, Vicario M, García S y colaboradores. Errores de prescripción en citostáticos: análisis de sus causas y propuestas para prevenirlos. FarmHosp (Madrid). 2004. [citado 3 mayo 2019]. Vol.28.N.º5,pp.361-370, 2004. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-validacion-farmaceutica-deteccion-errores-prescripcion-S1130634308759488>.
75. Grupo de Farmacia Oncológica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohmatológico. Madrid (España). 2018. [citado 4 mayo 2019]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-validacion-farmaceutica-deteccion-errores-prescripcion-S1130634308759488>.

76. Fajardo A, Ninoska Z. Cumplimiento de las normas de bioseguridad del personal de enfermería en el manejo de citostáticos en la sala de quimioterapia del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo de octubre del 2015 a febrero del 2016. Universidad católica Santiago de Guayaquil. Trabajo de titulación previo a la obtención del título de licenciada en enfermería. 2016. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/5252/1/T-UCSG-PRE-MED-ENF-276.pdf>
77. Cedeño M, Espinoza J. Cumplimiento de medidas de bioseguridad en la administración de fármacos citostáticos parenterales en el personal profesional de enfermería. Universidad católica de Santiago de Guayaquil Trabajo de titulación previo a la obtención del título de licenciada en enfermería. 2018. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/10098/1/T-UCSG-PRE-MED-ENF-432.pdf>
78. Caro D. Determinación del grado de cumplimiento y conocimiento del riesgo de la exposición ocupacional a fármacos citotóxicos en los diferentes servicios y unidades de apoyo en el Hospital base Valdivia. Universidad Austral de Chile. Tesis de grado presentada como parte de los requisitos para optar al título de Químico Farmacéutico. Chile. 2011. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2011/fcc292d/doc/fcc292d.pdf>
79. Elvira A. Prevención y formación enfermera en el manejo de medicamentos citostáticos. Revisión narrativa. Universidad de Valladolid. Trabajo de fin de grado para optar el título de grado en enfermería. 2016. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/19094/1/TFG-O%20825.pdf>
80. Yolanda S. Aplicación de las normas de bioseguridad por el personal de enfermería y su influencia en la prevención de la contaminación en pacientes sometidos a quimioterapia en el hospital Solca Ambato en el período enero a junio del 2014. Universidad técnica de Ambato. Tesis en opción del título de licenciada en enfermería. Ecuador 2014. Disponible en: <http://repo.uta.edu.ec/bitstream/123456789/8348/1/Silva%20Nu%C3%B1ez,%20Yolanda%20Mariana.pdf>

ANEXOS

Anexo I. Guía de observación para la inspección al proceso de preparación de mezclas citostáticas

Servicio: _____

Total de trabajadores: _____

I. Recepción y validación de la prescripción:

Criterios
1. Recepcionar las historias clínicas de los pacientes.
2. Revisar las órdenes médicas.
3. Recalcular la superficie corporal, dosis y reducciones.
4. Verificar que no se ha omitido la medicación adyuvante.
5. Verificar el protocolo de quimioterapia.
6. Emitir una hoja de trabajo y una etiqueta.

Hoja de trabajo
1. Verificar los datos de identificación del paciente.
2. Revisar los detalles de reconstitución: Disolvente y volumen a emplear.
3. Revisar la dosis y el volumen calculado.
4. Revisar el vehículo en el que se añadirá cada fármaco.

Etiqueta
1. Verificar la identificación y localización del paciente.
2. Verificar el contenido del preparado.
3. Revisar los detalles de administración: fecha, hora, vía y duración.

II. Preparación:

Criterios
1. No comer, beber, masticar chicle, fumar ni almacenar alimentos dentro de la unidad de elaboración.
2. No utilizar maquillaje ni otros productos cosméticos.
3. Lavar las manos antes de comenzar y después de terminado el trabajo.
4. Realizar las preparaciones en Cabinas de Seguridad Biológica (CBS) Clase II tipo B o Clase III (Aislador), de flujo laminar vertical.
5. Poner en funcionamiento unos 15-30 minutos antes del inicio del trabajo y 30 minutos después de finalizado el trabajo. Esperar unos segundos antes de abrirla.
6. Introducir la medicación necesaria para preparar el tratamiento de cada paciente en bandejas independientes.
7. Vestir correctamente con los Equipos de Protección Individual.
8. Emplear bolsa fotoprotectora en los casos en los que el citostático sea fotosensible.
9. Cubrir la superficie de trabajo con un paño estéril y cambiarlo luego de cada sesión de trabajo o cuando se produzca un derrame.
10. Emplear para cada citostático agujas y jeringas nuevas.
11. No colocar objetos en la parte superior de la cabina.
12. Minimizar los movimientos de los brazos del operador, dentro y fuera de la cabina.

III. Etiquetado y acondicionamiento

Criterios
1. Colocar la etiqueta sobre la jeringa, con el nombre del medicamento y la dosis de forma que no cubra la escala de graduación de la misma.
2. Realizar la limpieza antes y después de cualquier trabajo en la cabina de flujo laminar y cuando se produzca derrames.
3. Realizar la limpieza final con la CBS encendida y limpiar las partes móviles sin extraerlas del interior.
4. Proceder siempre desde las áreas de menor a mayor contaminación: Paredes laterales de arriba a abajo y luego la superficie de trabajo desde el fondo hacia el exterior.

IV. Dispensación

Criterios
1. Realizar la verificación de las mezclas citostáticas con las historias clínicas y las etiquetas.
2. Informar al personal de enfermería las características particulares de cada administración y las reacciones adversas más frecuentes que puede presentar el paciente.

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 1 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas



Autores:

Lic. Marilín Calzado Ruiz
MSc. María Victoria Perrand Robert
Lic. Lourdes Ballesta Benítez
MSc. Rosario Megret Despaigne

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 2 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

1. OBJETIVO

Establecer las instrucciones de la secuencia de actividades requeridas dentro del proceso de preparación de mezclas citostáticas.

2. ALCANCE

Es aplicable a las unidades de preparación de mezclas citostáticas de las farmacias oncológicas de Santiago de Cuba.

3. NIVEL DE ACCESO

Se le otorga acceso de SOLO LECTURA a todo el personal que labora en la farmacia oncológica que lo requiera para su consulta.

4. DEPARTAMENTOS INVOLUCRADOS

- ❖ Vicedirección de asistencia médica.
- ❖ Servicio de quimioterapia.
- ❖ Departamento de enfermería.
- ❖ Farmacia oncológica.
- ❖ Farmacia del hospital.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 3 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

5. TÉRMINOS Y DEFINICIONES

- ❖ **Bioseguridad:** Es una doctrina de comportamiento encaminada a lograr actitudes y conductas que tienen como objetivo proteger la salud y la seguridad del personal, de los pacientes y de la comunidad.
- ❖ **Citostáticos:** Son aquellas sustancias capaces de inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas, actuando sobre fases específicas del ciclo celular y por ello, son activas frente a células que se encuentran en proceso de división.
- ❖ **Dispensación:** Es el acto donde el farmacéutico entrega las mezclas citostáticas a la enfermera seguida de la información referente a la misma.
- ❖ **Equipo de protección individual (EPI):** Es cualquier equipo destinado a ser utilizado por el trabajador, para que le proteja de uno o varios riesgos que puedan amenazar su seguridad o su salud.
- ❖ **Etiqueta:** Designa la parte del etiquetado que se encuentra sobre el envase primario.
- ❖ **Manejo de citostáticos:** Conjunto de operaciones que incluye desde la recepción del medicamento hasta la eliminación de los residuos.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 4 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

- ❖ **Manipulador de citostáticos:** El trabajador que puede estar expuesto a dichos fármacos durante los procesos de fabricación, transportación, recepción, almacenamiento, preparación, administración y tratamiento de contaminaciones accidentales, así como de eliminación de los residuos.
- ❖ **Preparación de mezclas citostáticas:** Es el proceso en el que a partir del fármaco que se recibe en la farmacia, se obtiene la disolución, preparación o mezcla de citostáticos en las condiciones adecuadas para su administración al paciente.
- ❖ **Residuo citotóxico:** Son los restos de medicamentos citostáticos y los materiales que han estado en contacto con ellos.
- ❖ **Validación de la prescripción médica:** Es la evaluación de la prescripción médica por el farmacéutico comprobando antes de la preparación de las mezclas citostáticas, la idoneidad del tratamiento prescrito a un paciente.

6. NORMAS DE BIOSEGURIDAD (Anexo 1 y 2)

- Uso de barreras protectoras.
- Seguridad en la manipulación.
- Manejo de residuos.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 5 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

7. DESARROLLO

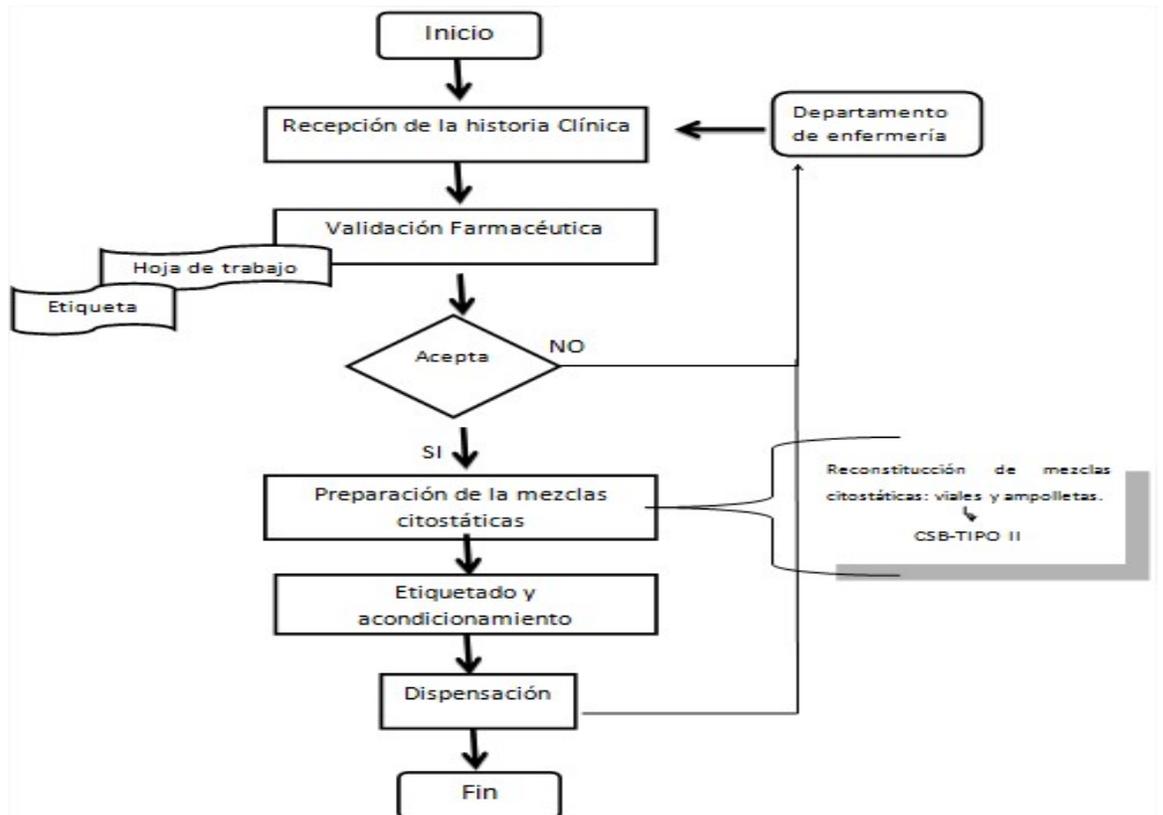


Figura 1: Diagrama de flujo

Fuente: Elaboración propia. Capturado por PrtScr capture.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 6 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

7.1-Recepción y validación de la prescripción

Recepcionar la prescripción médica proveniente del departamento de enfermería.

Realizar la validación de la prescripción.

Confeccionar la hoja de trabajo individualizada de cada paciente.

Ejecutar las instrucciones reflejadas en la hoja de trabajo.

Confeccionar las etiquetas de las preparaciones por paciente.

7.2- Preparación de las mezclas citostáticas.

- Poner la CSB en funcionamiento unos 15-30 minutos antes del inicio del trabajo y esperar unos segundos antes de abrirla.

- Comprobar que la luz ultravioleta está apagada antes de introducir cualquier medicamento.

-Cubrir la superficie de trabajo con un paño estéril y cambiarlo luego de cada sesión de trabajo o cuando se produzca un derrame.

-Retirar el cartonaje exterior de los citostáticos antes de colocarlos en las bandejas.

-Introducir en bandejas independientes la medicación necesaria para preparar el tratamiento de cada paciente.

-Desinfectar los viales y las ampollas de citostáticos con alcohol de 70% o con una solución de clorhexidina alcohólica al 0.5% y luego colocarlos en una bandeja para introducirlos en la cabina.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 7 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

- Emplear bolsa fotoprotectora en los casos en los que el citostático sea fotosensible.
- Colocar todo el material dentro de la cabina antes de empezar el trabajo y esperar de 2 a 3 minutos para restablecer las condiciones de flujo.
- Colocar en un carro al alcance del operador el material desechable (jeringas, agujas, filtros y gasas).
- Utilizar jeringas de mayor capacidad que el volumen de líquido a inyectar con objeto de mantener siempre en el vial una presión negativa.
- Emplear para cada citostáticos agujas y jeringas nuevas.
- No bloquear la entrada o salida de aire con papel u objetos.
- No colocar objetos en la parte superior de la cabina.
- No trabajar ni colocar objetos a menos de 8 cm de los lados y 10 cm del frente de la cabina.
- Realizar la manipulación en la zona donde existe corriente de flujo.
- Colocar los productos estériles en el centro y los no estériles en la parte más externa.
- Minimizar los movimientos de los brazos del operador, dentro y fuera de la cabina.
- Reconstituir las mezclas citostáticas intravenosas que se presenten en viales **(Anexo 3)**.
- Reconstituir las mezclas citostáticas intravenosas que se presenten en ampollas **(Anexo 4)**.
- Proceder en caso de derrames dentro y fuera de la campana de flujo laminar **(Anexo 5)**.
- Proceder en caso de contaminación del personal **(Anexo 6)**.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 8 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

-Antes de apagar se cerrará el frontal, primero se pone la tapa y después se desconecta.

7.3- Etiquetado y acondicionamiento

-Colocar la etiqueta sobre la jeringa, con el nombre del medicamento y la dosis de forma que nunca cubra la escala de graduación de la misma.

-Adherir a la bolsa de las mezclas citostáticas, la etiqueta con toda la información necesaria.

-Realizar la limpieza después de cualquier trabajo en la cabina de flujo laminar.

-Realizar la limpieza con la CBS encendida y limpiar las partes móviles sin extraerlas del interior.

-Realizar la limpieza siempre desde las áreas de menor a mayor contaminación: paredes laterales de arriba abajo y luego superficie de trabajo desde el fondo hacia el exterior.

-Utilizar tejidos estériles de un solo uso, que no cedan partículas ni fibras, ligeramente humedecidos con solución desinfectante.

-No verter directamente los líquidos sobre la superficie, ni emplear limpiadores en forma de spray.

-Depositarse el material utilizado en un contenedor al finalizar la sesión de trabajo.

7.4- Dispensación

-Realizar la verificación de las mezclas citostáticas con las historias clínicas y las etiquetas.

-Comparar el producto final con la hoja de trabajo.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 9 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

-Revisar el volumen final de los citostáticos que van en jeringa.

-Informar al personal de enfermería las características particulares de cada administración y las reacciones adversas más frecuentes que puede presentar el paciente.

8. REGISTROS

Registro 1: Registro de la validación farmacéutica

Modelo: Ministerio de Salud Pública	VALIDACIÓN FARMACÉUTICA	No. Carné de identidad. _____
Unidad:		HC: _____
1. apellido:	2. apellido:	nombre:
Edad _____ años cumplidos	Peso:	Talla:
Cálculo de la superficie corporal:		
Cálculo de las dosis y reducciones:		
Prescripción médica	Verificación del protocolo de quimioterapia	Medicación adyuvante
Nombre y firma del Farmacéutico:		

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 10 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Registro 2: Registro de la hoja de trabajo

Modelo: Ministerio de Salud Pública	HOJA DE TRABAJO	Historia Clínica No. _____					
Unidad:		No. Carné de identidad _____					
1. apellido:	2. apellido:	Nombre:					
DETALLES DE RECONSTITUCIÓN							
Medicamentos	Disolvente	Volumen	Dosis y Volumen calculado	N. de Viales o ampollas	Vehículo	Estabilidad	Conservación
Nombre y firma del Farmacéutico:							

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 11 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Registro 3: Registro de la etiqueta

ETIQUETA				
Nombre del paciente:				
Historia Clínica No. _____				
CONTENIDO DE LA MEZCLAS CITOSTÁTICAS				
Medicamento	Vehículo	Volumen	Dosis	Volumen que la contiene
DETALLES DE ADMINISTRACIÓN				
Fecha	Hora	Vía	Duración	Velocidad
Conservación		Caducidad	Observaciones	
Nombre y firma del Farmacéutico:				

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 12 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

9. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Indicador de los procesos:

Para la evaluación de los procesos se elaboraron los siguientes criterios e indicadores:

No.	Criterios	Indicadores
1	Recepción y validación de la prescripción.	No. de recepción y validación de la prescripción adecuada $\frac{\text{_____}}{\text{Total de recepción y validación realizada}} \times 100$
2	Preparación de las MC	No. de preparación de las MC adecuadas $\frac{\text{_____}}{\text{Total de recepción y validación realizada}} \times 100$
3	Etiquetado y acondicionamiento	No. de etiquetado y acondicionamiento adecuado $\frac{\text{_____}}{\text{Total de recepción y validación realizada}} \times 100$
4	Dispensación	No. de dispensación adecuada $\frac{\text{_____}}{\text{Total de recepción y validación realizada}} \times 100$

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 13 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

10. BIBIOGRAFÍA

- ❖ Cajaraville G; Tamés MJ. Instituto Oncológico San Sebastián. Guía de manejo de medicamentos citostáticos. [Internet]. [citado 21 de febrero 2019]. Disponible en: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>.
- ❖ Colectivo de autores. Manual de manipulación de citostáticos. Área de salud de cáceres. Complejo hospitalario de cáceres. [Internet]. 2013. [citado 21 de febrero 2019]. Disponible en: <https://contratacion.gobex.es/descargar.php?...ANEXO%20PPT%20GUIA%20CITOS...>
- ❖ Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. Madrid. España. [Internet]. 2014. [citado 12 de febrero 2019]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=26/03/2014-199edf956b>
- ❖ Rey M, Corrales E, Serra A, Clopés A. Instituto Catalán de Oncología. Manipulación y administración de citostáticos. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. [Internet]. [citado 14 de marzo 2019]. Disponible en: <https://docplayer.es/9605527-Montserrat-rey-esther-corrales-ma-antonia-serra-ana-clopes-manipulacion-y-administracion-de-citostaticos.html>

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 14 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

11. ANEXOS

Anexo 1

Tabla I: Normas de bioseguridad

NORMAS DE BIOSEGURIDAD		
Uso de barreras protectoras	Seguridad en la manipulación	Manejo de residuos
1. La preparación de las mezclas citostáticas se realizará en una Cabina de flujo laminar tipo II o tipo III. 2. Todo el personal deberá ir correctamente vestido con el equipo de protección individual (EPI). 3. Cambiar los guantes cada 30 minutos y siempre que se contaminen o se rompan. 4. Se desinfectan los viales y las ampollas con alcohol de 70° o con una solución de clorhexidina alcohólica al 0.5%.	1. No comer, beber, fumar, ni almacenar alimentos dentro de la unidad de elaboración. 2. No utilizar maquillaje ni otros productos cosméticos (maquillaje en cara, ojos, lápiz de labios, laca de uñas y laca en el pelo), etc. 3. No llevar relojes, pulseras, anillos u otros objetos que puedan romper los guantes. 4. Lavar las manos antes y después de los procedimientos.	Características de los contenedores de residuos de citostáticos: 1- Rígidos. 2- No recuperables. 3- Impermeables. 4- Resistentes a la carga, perforación y rotura. 5- Con cierre hermético sin posibilidad de apertura. 6- No se deberán llenar más de tres cuartos de su capacidad.

Fuente: Elaboración propia

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 15 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Anexo 2

Tabla II: Orden de colocación y de retirada de los equipos de protección individual.

Pasos para el vestir	Pasos para el desvestir
<ol style="list-style-type: none"> Colocarse el gorro. Colocarse la mascarilla protectora. Ponerse la bata evitando contacto con el suelo. Colocarse las calzas o botas. Colocarse las gafas de seguridad. Lavarse bien los antebrazos, manos y uñas con un jabón germicida y luego con un jabón de arrastre. Secarse las manos perfectamente para evitar la proliferación de hongos. Colocarse los dos pares de guantes ajustándolos de tal forma que las mangas de la bata queden dentro de los guantes. 	<p>El desvestir se realizará de manera opuesta al proceso de vestido:</p> <ol style="list-style-type: none"> Retirar primero los guantes, evitando tocarlos por la parte externa. Quitarse la bata y desecharla. Retirar las calzas o botas. Retirar lentes de seguridad. Retirar mascarilla y desecharla. Retirar el gorro Lavarse bien los antebrazos, manos y uñas con un jabón germicida y luego con un jabón de arrastre. Secarse adecuadamente las manos.

Fuente: Elaboración propia

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 16 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Anexo 3

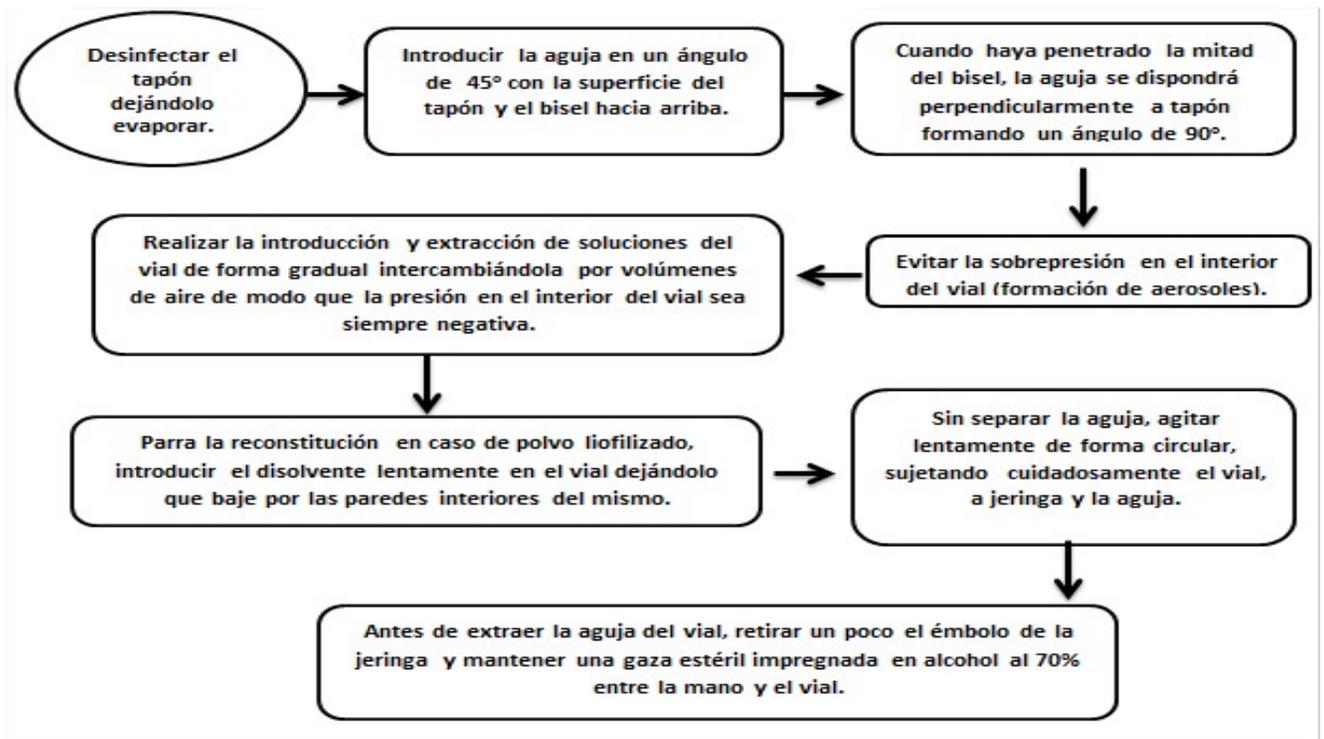


Figura 2: Pasos a seguir para la reconstitución de mezclas citostáticas intravenosas que se presenten en viales.

Fuente: Elaboración propia. Capturado por PrtScr capture.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 17 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Anexo 4

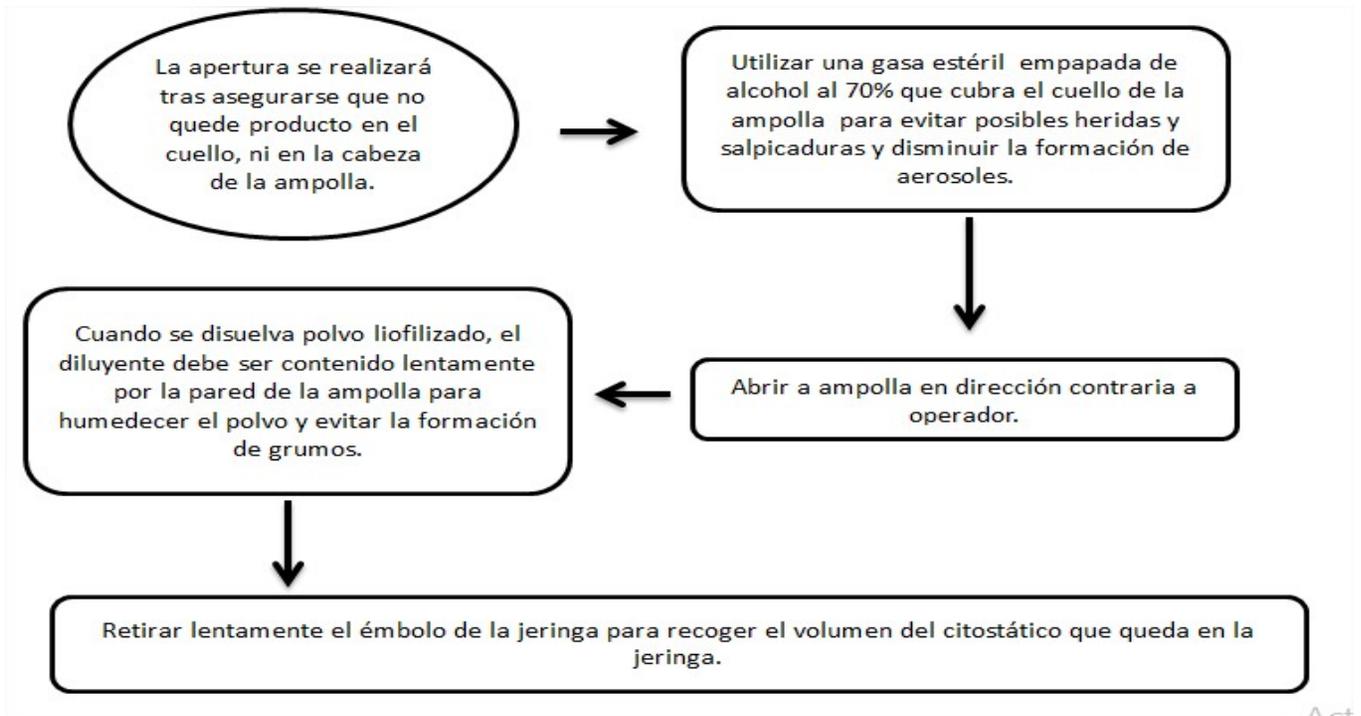


Figura 3: Pasos a seguir para la reconstitución de mezclas citostáticas intravenosas que se presenten en ampolletas

Fuente: Elaboración propia. Capturado por PrtScr capture.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 18 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Anexo 5

Derrames dentro de la campana de flujo laminar	Derrames fuera de la campana de flujo laminar
<ol style="list-style-type: none"> Llevar correctamente colocado el equipo de protección individual. Dejar el ventilador encendido. Si es necesario, abrir la cubierta de la campana para limpiar la zona de trabajo. Si el filtro de la campana resultara contaminado, debe reemplazarse por otro, antes de volver a utilizarla. Si la contaminación es en las rejillas de aspiración de la campana, se deben desmontar y limpiar. Los derrames líquidos deben limpiarse con una gasa seca. Los sólidos deben recogerse con una gasa absorbente húmeda. La superficie contaminada debe limpiarse primero con agua y después con alcohol al 70%. Todo el material contaminado se introduce en el contenedor de eliminación de residuos. 	<ol style="list-style-type: none"> Aislar la zona donde se hubiera producido el derrame. Señalizarla y proceder a su limpieza inmediata. Durante la limpieza el personal llevará correctamente el EPI. La superficie contaminada debe cubrirse cuidadosamente con una gruesa capa celulosa u otro material absorbente para poder recoger la sustancia sin producir salpicaduras. Se empleará celulosa seca para las soluciones derramadas y celulosa húmeda para las sustancias secas. La superficie seca debe limpiarse después con celulosa empapada de alcohol al 70%. Se lavará la zona tres veces con jabón, aclarándola con abundante agua, siempre de las zonas menos contaminadas a las más contaminadas. Si existen restos de cristales nunca se recogerán con la mano, sino con la ayuda de unas pinzas (o cepillo) y un cogedor desechable. De ningún modo deberá rociarse agua directamente, no utilizar escobas y aspiradores, por el riesgo de levantar polvo o generar aerosoles. Introducir los residuos en bolsas de plástico, cerrarlas y echarlas al contenedor especial (rojo) de residuos tóxicos.

Tabla III: Pasos a seguir en caso de derrames.

Fuente: Elaboración propia

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			

	Procedimiento Normalizado de Operaciones	HO-MC-01
	PREPARACIÓN DE MEZCLAS CITOSTÁTICAS	Fecha:
		Versión: 1
		Pág: 19 de 19
Área responsable: Farmacia oncológica		

Anexo 6

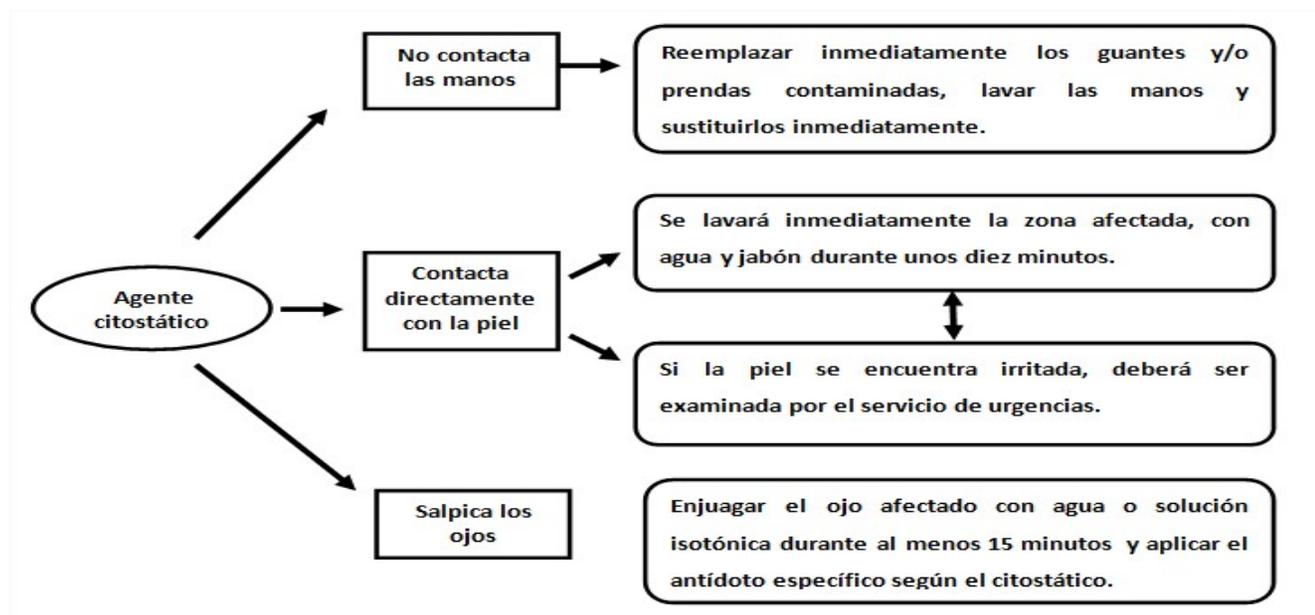


Figura 4: Pasos a seguir en caso de contaminación del personal.

Fuente: Elaboración propia. Capturado por PrtScr capture.

	Nombre y apellidos	Cargo	Firma
Revisado por:			
Aprobado por:			