

Diseño de un procedimiento normalizado de operaciones para la preparación de mezclas citostáticas

Design of a Standard Operating Procedure for the preparation of cytostatic mixtures

Recibido: 9 de febrero de 2021

Aceptado: 23 de marzo de 2021

Escrito por:

Rosario Megret Despaigne¹⁸

<https://orcid.org/0000-0003-1925-9795>

Marilín Calzado Ruiz¹⁹

<https://orcid.org/0000-0001-7941-4238>

María Victoria Perrand Robert²⁰

<https://orcid.org/0000-0002-3491-9766>

Lourdes Ballesta Benítez²¹

<https://orcid.org/0000-0003-1708-0126>

Ivette Reyes Hernández²²

<https://orcid.org/0000-0002-0908-682X>

Resumen

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. La investigación se llevó a cabo en el período comprendido de febrero 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 realización de la observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio y por último el diseño del procedimiento. Se obtuvo como resultado un predominio de publicaciones revisadas en la base de datos Pubmed con el 37,14% y el 53,33% de tesis de Licenciatura en Enfermería, la observación participante demostró que el proceso de preparación de mezclas citostáticas presenta algunas limitaciones al compararlo con las bibliografías consultadas. El diseño del procedimiento incluyó en su estructura: objetivo, alcance, nivel de acceso, departamentos involucrados, términos y definiciones, normas de bioseguridad, desarrollo, registro, bibliografía y anexos. Aporta además indicadores de calidad, basados en el proceso de preparación de mezclas citostáticas para la obtención de una mayor calidad en la provisión

¹⁸ MSc. Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Oriente. Santiago de Cuba. Cuba.

¹⁹ Lic. Empresa Provincial de Farmacias y Ópticas. OPTIMED Santiago. Cuba.

²⁰ MSc. Farmacia Oncológica. Hospital Oncológico "Conrado Benítez" Santiago de Cuba. Cuba.

²¹ Lic. Farmacia Oncológica. Hospital Oncológico "Conrado Benítez" Santiago de Cuba. Cuba.

²² DrC. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Pachuca. México.

de estos medicamentos. Este es un estudio pionero ya que aporta un documento capaz de guiar al profesional farmacéutico en el tema en aras de proteger tanto a los manipuladores como a los pacientes.

Palabras claves: cáncer, citostáticos, diseño, preparación, procedimientos.

Abstract

An organizational, longitudinal and prospective investigation was carried out in health systems and services, with the purpose of designing a proposal for a standardized procedure of operations for the preparation of cytostatic mixtures from the oncological pharmacy of the Conrado Benítez García Hospital in the Santiago de Cuba. The research was carried out in the period from February to May 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, carrying out the observation participant in the area of preparation of cytostatic mixtures of the pharmacy under study and finally the design of the procedure. The results were a predominance of publications reviewed in the Pubmed database with 37.14% and 53.33% of Bachelor thesis in Nursing, the participant observation showed that the process of preparation of cytostatic mixtures presents some limitations when compare it with the bibliographies consulted. The design of the procedure included in its structure: objective, scope, access level, involved departments, terms and definitions, biosafety standards, development, registry, bibliography and annexes. It also provides quality indicators, based on the process of preparing cytostatic mixtures to obtain a higher quality in the provision of these drugs. This pioneering study provides a document capable of guiding the pharmaceutical professional on the subject in order to protect both handlers and patients.

Keywords: cancer, cytostatics, design, preparation, procedures.

Intrducción

En los últimos años las enfermedades no transmisibles han aumentado considerablemente, constituyendo aproximadamente más de la mitad de la carga mundial de morbilidad, y entre ellas, el cáncer es una de las que afecta a un gran número de personas. Esta enfermedad constituye la principal causa de muerte en el mundo, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se diagnostican más de once millones de casos nuevos de cáncer, se espera que esta cifra alcance los dieciséis 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 ocupa la segunda causa de muerte (Romero et al., 2017; Instituto Nacional de Estadística. Cuba, 2019).

La quimioterapia es la modalidad terapéutica más empleada para esta enfermedad, 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 inhibir o impedir la evolución de la neoplasia, restringiendo la maduración y proliferación de células malignas (Martín et al., 2016; Ivanova y Avota, 2016 y Yepes, 2017).

Estos medicamentos tienen características especiales que los hacen diferentes a otros grupos farmacológicos, presentan margen terapéutico estrecho, toxicidad elevada y pueden inducir la aparición de resistencias en las células cancerosas. Además actúan sobre fases específicas del ciclo celular, puesto que son activas frente a células que se encuentran en proceso de división. Este mecanismo hace que, a su vez, sean carcinogénicos, mutagénicos y/o teratogénicos. Por estas razones el manejo de los citostáticos ha de considerarse altamente riesgoso para la salud del personal que labora con estos fármacos (Arbesú y Rodríguez, 2011; Cajaraville y Tames, 2016).

Investigaciones realizadas en varios países como Estados Unidos, Italia, Hungría e Irán, acerca de las aberraciones cromosómicas relacionadas a la manipulación de fármacos citostáticos, han expuesto, que existe un aumento significativo de aberraciones cromosómicas, presencia de micronúcleos e intercambio de cromátidas hermanas en trabajadores de la salud que manejan estos medicamentos, además fueron hallados otros efectos negativos a la salud (deficiencia de hierro, anemia y problemas tiroideos). Estos resultados apuntan a la protección del personal frente a carcinógenos químicos en el ambiente de trabajo. (McDiarmid et al., 2010; Moretti et al., 2015; Tompa et al., 2016 y Mahmoodi et al., 2017)

La implementación del servicio de farmacias oncológicas en Cuba a aumento la incorporación de los Licenciados en Ciencias Farmacéuticas, en la preparación de mezclas citostáticas, función que era realizada en principio por enfermera. El farmacéutico debe trabajar en aras de lograr una efectividad en el uso de los citostáticos, ya que constituye 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 (Arbesú et al., 2008).

Diversos estudios demuestran el riesgo ocupacional al que están sometidos los trabajadores que laboran la preparación de mezclas citostáticas, Escalona (2017) y Mora (2018) respectivamente realizaron investigaciones en los servicios de quimioterapia de la Provincia Santiago de Cuba donde se encontró que el contacto citotóxico del personal que labora fue alto. Los procedimientos para la preparación de las mezclas citostáticas en el año 2017 resultaron adecuado mientras que en la investigación del año 2018 fueron inadecuado. En este último se evaluaron indicadores de procesos de preparación.

Teniendo en cuenta los antecedentes de la investigación en el mundo y en Cuba que reportan efectos negativos sobre la salud de los manipuladores producto de los medicamentos citostáticos, niveles altos de contacto con los citostáticos, inadecuado proceder de los profesionales en el servicio de mezclas citostáticas y que existen en nuestro país escasos manuales de procedimientos normalizados que rigen 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.

Marco teórico

Cáncer: Se produce por la transformación de células normales en tumorales, se caracteriza por la multiplicación rápida de las células anormales, por la pérdida de los mecanismos de control y tiene como resultado un crecimiento sin regulación, además de ocasionar daño al tejido en el sitio de origen, el cáncer puede extenderse a distintas partes del cuerpo formando metástasis. Comprende un grupo de más de 300 tipos diferentes de enfermedades, estas alteraciones suelen producirse por factores genéticos o por agentes externos: físicos, químicos o biológicos. (Soo-Youl, 2018).

Medicamentos citostáticos: son fármacos capaces de inhibir el crecimiento desordenado de células, alteran la división celular y destruyen las células que se multiplican rápidamente. Son sustancias citotóxicas no selectivas, ejercen también su acción sobre los tejidos de proliferación rápida, como piel, mucosas, médula ósea, intestino, y otros. Incluyen un grupo heterogéneo de sustancias de distinta naturaleza química que se utilizan como tratamientos antineoplásicos. (Tambo, 2013 y Koczian et al., 2019).

Medidas preventivas para la preparación de mezclas citostáticas: El personal responsable de la preparación de mezclas de citostáticos deberá ser cualificado, con conocimiento de riesgo ocupacional, así como de las tecnologías que se requieren para esta preparación farmacéutica. Antes de iniciar la preparación se recomienda al personal utilizar los medios de protección y cumplir las medidas higiénicas, no se deben usar objetos que puedan romper los guantes, se deberá evitar tocarse la boca y los ojos y está prohibido ingerir alimentos o fumar en el área de trabajo (Cajaraville y Tames, 2016).

Manual de procedimiento: es un documento que contiene en forma ordenada instrucciones de las operaciones que deben realizarse de forma individual y/o colectiva en una unidad administrativa, contiene información básica referente al funcionamiento de los departamentos, formularios, autorizaciones y documentos necesarios, incluye además los puestos de trabajo y responsables precisando su responsabilidad y participación. Los manuales deben permitir modificaciones y actualizaciones y ser del conocimiento de todo el personal que labora en el área, (Vivanco, 2017).

Metodología

Se realizó una investigación en sistemas y servicios de salud, de tipo organizativo, longitudinal y prospectivo con el propósito de diseñar una propuesta de Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas desde la Farmacia Oncológica del Hospital Oncológico Conrado Benítez de la Provincia Santiago de Cuba, en el período de febrero a mayo de 2019.

Aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional

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 esta tarea fueron considerados documentos regulatorios, académicos y metodológicos tanto de organismos internacionales (OPS/OMS) como de publicaciones de diversos autores con experiencias en este campo. Además se realizó la búsqueda para publicaciones en revistas de impacto, indexadas en la WoS (Web of Science), Medline/Pubmed, Scielo, Pubmed Central. 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). Fueron consultados manuales, guías, protocolos y normas referentes a la preparación y manipulación de medicamentos citostáticos.

Observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio

Para la observación participativa del proceso de preparación de las mezclas citostáticas se procedió asistiendo a las jornadas de trabajo de la farmacia oncológica por un período de un mes, donde se observaron los procedimientos que se llevaron a cabo para brindar el servicio de quimioterapia. Se utilizó como instrumento una guía de observación, de acuerdo con las Guías propuestas por Casaus et al. (2014) y la Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos (Arenaza y Martines de Aramayona, 2014) adaptadas a las condiciones de la investigación.

Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones (PNO)

Una vez realizada la revisión de la bibliográfica, el 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 desarrolló una tormenta de ideas, a partir de la cual se elaboró la propuesta del procedimiento.

Resultados

Aspectos fundamentales de la preparación de mezclas citostáticas en el contexto nacional e internacional

Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica siguiendo los criterios de búsqueda encontrándose publicaciones en idioma español e inglés, en la Figura 1 se muestra la clasificación según los diferentes criterios, resultando el mayor porcentaje para las tesis con el 42,86% y en la tabla I se observa la distribución de las tesis según categoría de grado donde el mayor número de tesis corresponden a las tesis en opción al título de Licenciatura en Enfermería para el 53,33%

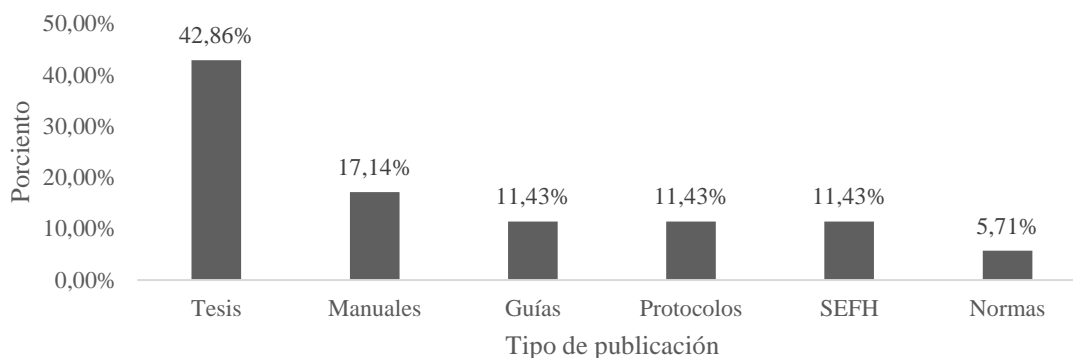


Figura 1. Clasificación según el tipo de publicación.

Leyenda: SEFH-Documentos de Servicios Farmacéuticos Hospitalarios.

Fuente: Elaborado por los autores.

Tabla 1.

Distribución de las tesis por categoría de grado.

Tesis	N	%
Tesis en opción al título de Licenciatura en Ciencias Farmacéuticas	5	33,33
Tesis en opción al título de Licenciatura en Enfermería	8	53,33
Tesis en opción al título de Máster en Ciencias Farmacéuticas	1	6,67
Tesis en opción al título de Máster en Enfermería	1	6,67
Total	15	100

Fuente: Elaborado por los autores.

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 referentes a manuales de preparación de mezclas citostáticas correspondió a Pubmed con un 37,14%, seguida de los repositorios de tesis para un 22,85%.

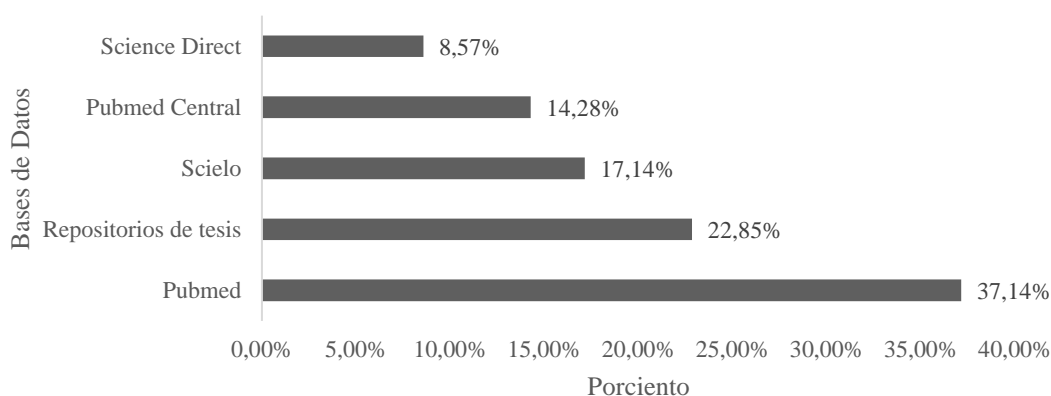


Figura 2. Clasificación según las bases de datos consultadas.

Fuente: Elaborado por los autores.

Observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio

Para la realización de la observación participante de los procedimientos que se llevan a cabo en la preparación de las mezclas citostáticas se precisaron los puntos críticos del proceso: recepción y validación de la prescripción, preparación de las mezclas citostáticas, etiquetado, acondicionamiento y la dispensación.

En el caso del proceso de recepción y validación de la prescripción, una de las incidencias encontradas fue que no se lleva a cabo correctamente el proceso de 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. Además de contar con una hoja de trabajo o de preparación la cuál debe de ser individualizada para cada paciente y debe incluir toda la información necesaria para la preparación, sin embargo estos datos son anotados en un cuaderno de trabajo. También influyó la poca disponibilidad de bandejas, pues se colocan en la cabina de seguridad biológica (CBS) los fármacos y soluciones parenterales de varios pacientes. En cuanto al acondicionamiento no se observó ninguna problemática. El adecuado proceso observado esta dado a la experiencia y habilidades de las profesionales, que le permiten realizar un adecuado trabajo sin errores de medicación y las deficiencias encontradas constituyen punto de partida para los aspectos que debe llevar el manual que se propone.

Las mezclas citostáticas que se prepararon con mayor frecuencia se corresponden a los antineoplásicos: ciclofosfamida, ifosfosfamida, 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.

Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones (PNO)

El PNO para la preparación de mezclas citostáticas propuesto, surge tras la necesidad de contar en las farmacias oncológicas de los hospitales donde esta implementado el servicio de quimioterapia, con un documento regulatorio que reúna toda la información necesaria para el personal que labora en esta área. Para el diseño de este se siguió la metodología propuesta en los diferentes manuales, protocolos, normas y guía de manejo y preparación de mezclas citostáticas revisados.

Discusión

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

En la distribución de los materiales encontrados según el tipo de publicación predominaron las tesis que hacían referencia a la preparación de las mezclas citostáticas. Además fueron encontrados guías, manuales, protocolos y documentos provenientes de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, según Duperet et al. (2015) esta última es una organización científica, privada, activa y profesional dedicada a incrementar el estado del conocimiento sobre la farmacia hospitalaria. El mayor número de tesis corresponden a las tesis en opción al título de Licenciatura en Enfermería, esto pudiera estar asociado a que las enfermeras históricamente han preparado y administrado las mezclas y por ello el farmacéutico no centralizaba esta actividad. En la actualidad este proceder está siendo traspasado en forma paulatina a los profesionales Químicos Farmacéuticos o Licenciados en Farmacia (Mora, 2018).

La base de datos PubMed constituyó la de mayor aporte de publicaciones, esta base se centra en el acceso a bases de datos bibliográficas que incluyen resúmenes de artículos de investigación en el campo de la medicina, salud pública, veterinaria, oncología, odontología entre otras. Fue desarrollada por el Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI por sus siglas en inglés), de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (Trueba y Estrada, 2010).

Los repositorios de tesis fueron otras de las bases consultadas. Estos son medios de información que resguardan y organizan documentos acreditados como apoyo a la pesquisa y al aprendizaje, garantizando adquirir la información actualizada. En estos momentos se han convertido en una vía excelente para lograr el registro, el acceso y la visibilidad de la creación científica e investigativa, generada por los investigadores de las universidades (Bojo et al, 2009).

Varias guías para el manejo de los citostáticos aparecen en la Web Of Science (WOS) que constituye una plataforma que almacena las referencias de las trascendentales publicaciones de cualquier disciplina del área del conocimiento en lo científico, humanístico, social y tecnológico. Estas referencias son fundamentales para el soporte de las investigaciones y para el reconocimiento de los avances realizados por los científicos a nivel mundial (Sociedad Española de Oncología Médica, 2018).

Observación participante en el área de preparación de mezclas citostáticas de la farmacia objeto de estudio

En cuanto los resultados de la observación participante, la bibliografía refiere que la validación de la prescripción resulta de gran importancia ya que se inicia tras la prescripción del esquema antineoplásico y finaliza al emitir las órdenes de preparación y administración, permitiendo de esta forma, que se logre 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 (Grupo de Farmacia

Oncológica, 2018). La hoja de trabajo individual constituye un registro de la preparación del medicamento y por tanto es aconsejable su conservación por el período de tiempo que cada organización determine.

Según las normas establecidas se deben poner los insumos necesarios en caja plástica por paciente, se recomienda que la preparación se realice de forma individual y no por conjuntos del mismo medicamento, ya que puede ocurrir un intercambio accidental de dosis. 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, además 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 describe la literatura (Grupo de Farmacia Oncológica, 2018).

En la mayoría de los estudios revisados no se analiza el proceso de dispensación ya que anteriormente eran las enfermeras quienes preparan y ellas mismas 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 ha 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.

Diseño del Procedimiento Normalizado de Operaciones

La estructura del PNO diseñado se corresponde con los aspectos descritos para la elaboración de procedimientos:

Objetivo: 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 Centralizadas de preparación de mezclas citostáticas de las farmacias oncológicas de Santiago de Cuba.

Nivel de acceso: se le otorga acceso de SOLO LECTURA a todo el personal que labora en la Unidad Centralizada de preparación de Mezclas Citostáticas (UCMC) que lo requiera para su consulta.

Departamentos involucrados: Es importante que los departamentos se conviertan en una forma de vida organizacional, que permita a cada persona involucrada desempeñar sus tareas completas y cabalmente en el momento preciso y el lugar que le corresponde. Durante la preparación de las mezclas citostáticas es indispensable la comunicación con los diferentes profesionales del equipo y por tanto sus departamentos logrando de esta forma el trabajo en equipo.

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 a las cuales se hace referencia son citostático, equipo de protección individual, etiqueta, etiquetado, limpieza, manejo de citostáticos, manipulador de citostáticos y preparación de mezclas citostáticas.

Normas de bioseguridad: están destinadas a reducir el riesgo de contaminación por agentes citostáticos. Se describen todas las normas de obligatorio cumplimiento a seguir durante la preparación de las mezclas.

Desarrollo: este acápite incluye la descripción detallada de cada uno de los pasos del proceso de preparación, en el cuál se sigue la secuencia de acciones como se reflejan en el diagrama de flujo (Figura 3).

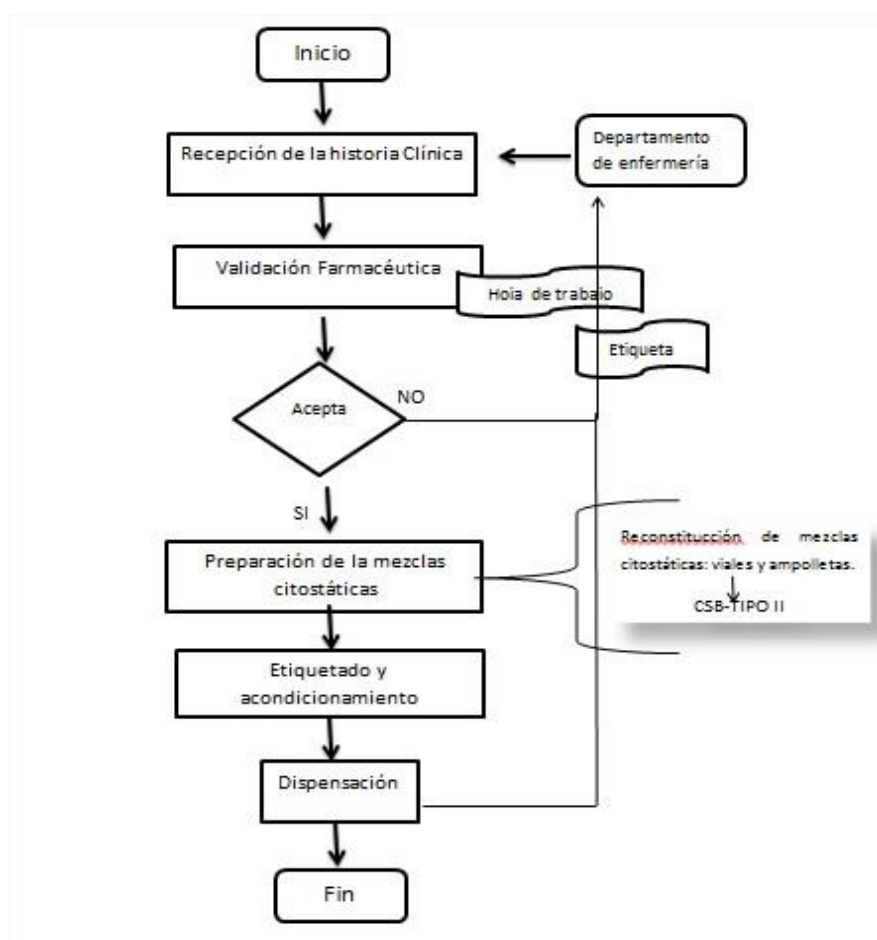


Figura 3. Propuesta del diagrama de flujo para la preparación de mezclas citostáticas.
Fuente: Elaborado por los autores.

La etapa inicial comprende la recepción y validación de la prescripción, donde se puede realizar el reajuste de dosis según las características propias del paciente así como valorar la coincidencia del protocolo de quimioterapia con la correspondiente prescripción médica.

Luego le sigue la etapa de preparación de las mezclas, que comprende el 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.

La etapa siguiente a la cual se hace referencia en el diagrama es el etiquetado y acondicionamiento, 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 cual tiene doble finalidad: En primer lugar mantener las superficies limpias de polvo para minimizar la carga bacteriana y 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 etapa es la dispensación donde se hace entrega de las mezclas 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: relacionado con los documentos que permiten la realización y el control de la actividad de modo tal que se pueda evaluar la trazabilidad del proceso. En este caso los registros empleados son: validación farmacéutica, hoja de trabajo y de la etiqueta.

Indicadores de evaluación: se definen los indicadores de procesos los cuáles hacen posible la evaluación de la calidad del proceso de preparación de las mezclas citostáticas y el impacto del procedimiento normalizado de operaciones.

Bibliografía: el sustento de cualquier decisión durante el proceso 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 del procedimiento normalizado de operaciones.

Anexos: Mediante diagramas y tablas hace referencia al modo de actuación frente a diferentes situaciones como son: el orden de colocación y retirada de los equipos de protección individual, los pasos a seguir para la reconstitución de las mezclas citostáticas, los casos de derrames y de contaminación del personal.

Conclusiones

Se logró el diseño de una propuesta de Procedimiento Normalizado de Operaciones para la preparación de mezclas citostáticas.

Referencias bibliográficas

Arbesú, A., Jiménez, D., Rescóndido, A., & Maulin, K. (2008). Preparation of intravenous cytostatic mixtures: one-year work experience at the Pharmaceutical Service of the Nacional Institute of Oncology and Radiobiology. *Rev Cubana Farm*, 42(3).

Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152008000300004

Arbesú, A., & Rodríguez, K. (2011). Nuevo enfoque en el adiestramiento del personal que elabora mezclas intravenosas citostáticas. *Rev Cub de Tec de la Sal.* 2(3). Recuperado de: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubtecsal/cts-2011/cts113j.pdf>

Arenaza, A., & Martines de Aramayona, M.J. (2014). Guía de buenas prácticas para trabajadores profesionalmente expuestos a agentes citostáticos. ISCIII Recuperado de: <http://hdl.handle.net/20.500.12105/5372>

Bojo, C., Fraga Medín, C., Hernández Villegas, S., & Primo Peña, E. (2009). SciELO: un proyecto cooperativo para la difusión de la ciencia. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria*, 11(2), 49-56. Recuperado en 12 de enero de 2021, de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202009000200004&lng=es&tlng=es

Cajaraville, G., & Tames, M.J. (2016). Guía de manejo de medicamentos citostáticos. Pfizer Oncología. Recuperado de: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/citostaticos/guiamanejocitos.pdf>

Casaus, M.E., Tarno, M.L., Martín de Rosales, A.M., & García, P. (2014). Guía de buenas prácticas de preparación de medicamentos en servicios de farmacia hospitalaria. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. Recuperado de: https://www.sefh.es/sefhpdfs/GuiaBPP_JUNIO_2014_VF.pdf

Duperet, E., Pérez, D.G., Cedeño, Y., Ramírez, A., & Montoya LA. (2015). Importancia de los repositorios para preservar y recuperar la información. *MEDISAN* 19(10), 1283-1290. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001000014.

Escalona, D. (2017). Proceso de preparación de mezclas citostáticas desde dos Farmacias Oncológicas en el municipio Santiago de Cuba. (Tesis de Diploma), Universidad de Oriente. Cuba.

Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH. (2018). Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. Sociedad española de farmacia hospitalaria. Madrid (España). Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-validacion-farmacéutica-deteccion-errores-prescripcion-S1130634308759488>

Instituto Nacional de Estadística (2019). Anuario Estadísticos de Salud 2019.31-45. Recuperado de: <https://temas.sld.cu/estadisticassalud/2020/05/13/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2019>

Ivanova, K., & Avota, M. (2016). Antineoplastic drugs: occupational exposure and side effects. *Proc. Latvian. Acad. Sci.* 70(5), 325-9. Recuperado de: https://researchgate.net/publication/311335615_Antineoplastic_Drugs_Occupational_Exposure_and_Side_Effects/fulltext/5842252508ae8e63e6219f83

Koczian, F., Nagło, O., Vomacka, J., Vick, B., Servatius, P., Zisis, T., Hettich, B., Kazmaier, U., Sieber, S. A., Jeremias, I., Zahler, S., & Braig, S. (2019). Targeting the endoplasmic reticulum-mitochondria interface sensitizes leukemia cells to cytostatics. *Haematologica*, 104(3), 546–555. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.197368>

Mahmoodi, M., Soleyman-Jahi, S., Zendehtdel, K., Mozdarani, H., Azimi, C., Farzanfar, F., Safari, Z., Mohagheghi, M. A., Khaleghian, M., Divsalar, K., Asgari, E., & Rezaei, N. (2017). Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges, and micronuclei in lymphocytes of oncology department personnel handling anti-neoplastic

drugs. *Drug and chemical toxicology*, 40(2), 235–240. <https://doi.org/10.1080/01480545.2016.1209678>

Martín, P., Castro-Acuña, N., González-Barcala, F.J., & Moure, J.D. (2016). Evidence of exposure to cytostatic drugs in healthcare staff: a review of recent literature. *Farm Hosp.* 40(6), 604-621. <https://doi.org/10.7399/fh.2016.40.6.9103>. Recueprado de Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432016000600012

McDiarmid, M. A., Oliver, M. S., Roth, T. S., Rogers, B., & Escalante, C. (2010). Chromosome 5 and 7 abnormalities in oncology personnel handling anticancer drugs. *Journal of occupational and environmental medicine*, 52(10), 1028–1034. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181f73ae6>

Mora, R.L. (2018). Evaluación del servicio de mezclas citostáticas desde dos farmacias oncológicas del municipio Santiago de Cuba. (Tesis de Maestría). Universidad de Oriente, Cuba.

Moretti, M., Grollino, M.G., Pavanello, S., Bonfiglioli, R., Villarini, M., & Appolloni M, et al. (2015). Micronuclei and chromosome aberrations in subjects occupationally exposed to antineoplastic drugs: a multicentric approach. *Int Arch Occup Environ Health*, 88(6), 683–95. <https://doi.org/10.1007/s00420-014-0993-y> Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25362515>

Romero, T., Abreu. G., Luna, C., Sierra, D., Gandul, L., & Planas, R. (2017). Programa internacional para el control del cáncer. Pautas para la gestión de implementación. Recuperado de: https://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&alias=378-control-del-cancer-en-la-aps-experiencias-cubanas-2009&category_slug=documentacion-tecnica&Itemid=226

Sociedad Española de Oncología Médica. (2018). SEOM, SEFH y SEEO publican un artículo conjunto con 68 recomendaciones para el manejo seguro de los fármacos oncológicos. Recuperado de: https://seom.org/images/NP_seguridad_antineoplasticos_SEOM_SEFH_SEEO.pdf

Soo-Youl, K. (2018). Cancer Metabolism: a Hope for Curing Cancer. *Biomol Ther (Seoul)*, 26(1), 1-3. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5746031/>

Tambo, M. (2013). Conocimiento del personal de enfermería sobre bioseguridad en la manipulación de agentes citostáticos en el hospital Vicente Rodríguez WitSolca-Loja. (Tesis de grado en opción al título de Licenciada en Enfermería). Universidad Nacional de Loja. Loja-Ecuador. Recuperado de: <http://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/17695/1/TESIS%20MARIA%20TAMBO.pdf>

Tompa, A., Biró, A., Jakab, M. (2016). Genotoxic Monitoring of Nurses Handling Cytotoxic Drugs. *Asia Pac J Oncol Nurs.*, 3(4), 365–369. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5214870/>

Trueba, R., & Estrada, J.M. (2010). La base de datos PubMed y la búsqueda de información científica. *Seminario de la Fundación Española de Reumatología*, 11(2), 49-63. Recuperado de: <https://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-la-base-datos-pubmed-busqueda-S1577356610000229>.

Vivanco, M E. (2017). Los manuales de procedimientos como herramientas de control interno de una organización. *Revista Universidad y Sociedad*, 9(3), 247-252. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202017000300038&lng=es&tlng=es

Yepes, E. (2017). *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*. (Tesis de grado), Universidad Icesi. Colombia. Recuperado de: http://repository.icesi.edu.co/biblioteca_digital/bitstream/10906/83016/1/TG01789.pdf