



CISPLATINO

Versión: 1

Fecha: 02/05/21

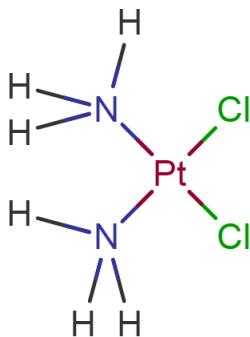
GENERALIDADES

Denominación común internacional: Cisplatino

Sinonimias: Cisdiaminodicloroplatino, CDDP

Nomenclatura IUPAC: Dicloroplatinodiamino

Estructura química:



Familia: Agentes alquilantes, compuestos de platino.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El cisplatino inhibe la síntesis de ADN mediante la formación de enlaces cruzados; desnaturalización de la doble hélice; unión covalente a las bases del ADN; Cisplatino también puede unirse a dos guaninas adyacentes en la misma cadena de ADN produciendo enlaces cruzados intracadena y ruptura de la misma. También se une a diferentes proteínas nucleares y citoplasmáticas, alterando el transporte de aminoácidos esenciales a través de las membranas, la función del canal del calcio, la respiración mitocondrial y el transporte de folatos. Aunque el fármaco es algo más activo en la fase G1 del ciclo celular, se comporta como un agente no específico de ciclo.

FARMACOCINÉTICA:

Distribución: Volumen de distribución 11-12 l/m². Unión a proteínas plasmáticas >90%.

Metabolismo: No enzimático, es inactivado (tanto en las células como en la sangre) por grupos sulfhidrilo.

Se une covalentemente al glutatión y al tiosulfato.

Eliminación: Renal 13% a 17% dentro de 1 hora.

Vida media: Niños: droga libre 1.3 horas, total platino: 44 h.

Adultos: Cisplatino: 20 a 30 minutos, platino ≥ 5 días.

Presentación:

- Frasco ampolla 50 mg polvo liofilizado.
- Frasco ampolla 10 mg polvo liofilizado.
- Solución inyectable 50mg/50ml.
- Solución inyectable 10mg/10ml.
- Solución inyectable 10mg/20ml.
- Solución inyectable 50mg/100ml.

Clasificación NIOSH: Grupo 1.

PREPARACIÓN

Importante: No se debe utilizar en la preparación agujas, jeringas o sets de infusión que contengan aluminio. Puede producirse una interacción entre el cisplatino y el aluminio que da como resultado un precipitado negro acompañado de pérdida de potencia.

Reconstitución

Presentación	Solvente	Volumen ml	CC final mg/ml	Agitación	Generación de espuma	Aspecto final	Estabilidad	Conservación
10 mg	AD	10	1	Requiere	NO	Sc. Clara	48 h ^{4,6}	T.AMB/PL
50 mg	AD	50						

Dilución

Solvente	CC final mg/ml	Compatible con PVC	Filtro	Estabilidad	Conservación
SF	0,1-0,4	SI	NO	21 días ³	T.AMB/ PL*

* La protección de la luz es necesaria si la administración del cisplatino se extiende más de 6 horas luego de la preparación.

Estabilidad en mezclas

Esquemas	Drogas	Concentración mg/ml	Solvente	Estabilidad	Conservación
DT PACE	Cisplatino	0,2	SF	7 días ²	T.AMB/PL
VDT PACE	Etopósido	0,2			
DCEP	Ciclofosfamida	2			

ADMINISTRACIÓN

Potencial emetógeno: Alto.

Vía de administración: IV, IP, intraarterial, intravesical.

Clasificación para Algoritmo de Extravasaciones: Irritante.

Premedicación /medicación concomitante recomendada:

1. Hidratación: 1-2 litros de fluido, administrados 8 a 12 h antes de la infusión de cisplatino. Se usa hidratación con solución fisiológica, manitol o diuresis forzada con furosemida para disminuir el riesgo de nefrotoxicidad inducida por cisplatino.
2. Antieméticos.

Tiempo de infusión:

Administrar IV intermitente durante al menos 15-30 minutos o en infusión continua 6-24 h.

Orden de infusión según esquemas combinados:

- Paclitaxel antes que el cisplatino. Se observó menor mielosupresión.
- Gemcitabina antes que el cisplatino. Se observó disminución de la neutropenia.
- Topotecan antes que el cisplatino evita el aumento de la mielotoxicidad, menor riesgo de neutropenia y trombocitopenia.
- Cisplatino antes que el irinotecan. Se observó mejor respuesta a igual toxicidad.

POSOLOGIA Y USOS FRECUENTES**CARCINOMA ANAL, CÉLULAS ESCAMOSAS, METASTÁSICO: IV**

75 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con infusión continua de 5-fluorouracilo).

CÁNCER TRACTO BILIAR AVANZADO: IV

25 mg/m² administrado en 2 horas los días 1 y 8; repetir el ciclo cada 3 semanas (en combinación con gemcitabina) por 4 a 8 ciclos.

CÁNCER DE VEJIGA AVANZADO: IV

50 a 70 mg/m² cada 3 o 4 semanas. Pacientes con mucho tratamiento previo: 50 mg/m² cada 4 semanas.

CÁNCER DE VEJIGA AVANZADO: IV**Tratamiento en tumor localmente avanzado o enfermedad metastásica:**

- Esquema MVAC dosis densa: 70 mg/m² los días 2 cada 14 días (en combinación con metotrexato, vinblastina, doxorubicina), hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.
- Esquema GC: 70 mg/m² el día 2 cada 28 días (en combinación con gemcitabina) por hasta 6 ciclos. El cisplatino en dosis divididas podría ser una opción en pacientes seleccionados.
- Esquema MVAC: 70 mg/m² el día 2 cada 28 días (en combinación con metotrexato, vinblastina y doxorubicina) por hasta 6 ciclos o 70 mg/m² el día 2 cada 28 días (en combinación con metotrexato, vinblastina, y doxorubicina) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable) o 70 mg/m² el día 1 cada 28 días (en combinación con metotrexato, vinblastina, doxorubicina, y filgrastim) por hasta 6 ciclos o hasta pérdida de beneficio clínico.
- Tratamiento Neo adyuvante: debería ofrecerse a los pacientes con enfermedad no confinada al órgano en la cistectomía quienes no recibieron esquemas de quimioterapia previos basados en cisplatino. Algunos pacientes con función renal borderline podrían ser tratados con dosis divididas de cisplatino e hidratación agresiva.

- Esquema MVAC dosis densa: 70 mg/m² el día 1 o día 2 cada 14 días (en combinación con metotrexato, doxorubicina, vinblastina, y pegfilgrastim) por 3 o 4 ciclos.
- Esquema GC: 70 mg/m² el día 1 cada 21 días o (cisplatino dosis divididas) 35 mg/m² el día 1 y 8 cada 21 días (en combinación con gemcitabina) por 4 ciclos.
- Esquema MVAC: 70 mg/m² el día 2 cada 28 días (en combinación con metotrexato, vinblastina, y doxorubicina) por 3 ciclos.
- Esquema CMV: 100 mg/m² el día 1 cada 21 días (en combinación con metotrexato, vinblastina, y leucovorina) por 3 ciclos.

METÁTASIS CEREBRALES (DEBIDAS A CÁNCER DE MAMA O CÁNCER DE PULMÓN CÉLULAS NO PEQUEÑAS): IV

100 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con etopósido) por hasta 6 ciclos en ausencia de progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO: IV

Terapia Neo adyuvante (agente simple): 75 mg/m² el día 1 cada 3 semanas por 4 ciclos.

CÁNCER DE CUELLO UTERINO: IV

40 mg/m² los días 1, 8, 15, 22, 29, and 36 o 75 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con 5-fluorouracilo y radioterapia) por 3 ciclos o 70 mg/m² el día 1 cada 3 semanas por 4 ciclos (en combinación con 5-fluorouracilo; ciclos 1 y 2 concurrente con radioterapia) o 50 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con radioterapia y 5-fluorouracilo) por 2 ciclos o 50 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel y bevacizumab) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o 50 mg/m² una vez cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel) por hasta 6 ciclos en no respondedores, pacientes con respuesta clínica podían continuar más allá de los 6 ciclos o 50 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con topotecan) por un máximo de 6 ciclos (en no respondedores) o hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

CARCINOMA ENDOMETRIAL RECURRENTE METASTÁSICO O ALTO RIESGO: IV

50 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con doxorubicina o doxorubicina y paclitaxel) por 7 ciclos o hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

CÁNCER ESOFÁGICO Y GÁSTRICO: IV

- Esquema CF: 100 mg/m² durante 30 minutos el día 1 y 29 (quimiorradiación preoperatoria; en combinación con 5-fluorouracilo).
- Esquemas ECF, ECX (enfermedad avanzada): 60 mg/m² el día 1 cada 21 días por hasta 8 ciclos en combinación con epirrubicina y 5-fluorouracilo o capecitabina.

- Esquema ECF: 60 mg/m² el día 1 cada 21 días por 3 ciclos pre cirugía y 3 ciclos post cirugía en combinación con epirrubicina y 5-fluorouracilo.
- Esquema TCF o DCE: 75 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con docetaxel y 5-fluorouracilo) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable

NEOPLASIA GESTACIONAL TROFOBLÁSTICA, ENFERMEDAD METASTÁSICA: IV

- Esquema EMA-EP: 60 a 80 mg/m² el día 8 cada 2 semanas (en combinación con etopósido, metotrexato, leucovorina, y dactinomicina); continuar por 2 a 4 ciclos de tratamiento después de un nivel normal de hGC.
- Esquema EP-EMA: EP: 25 mg/m²/dosis durante 4 horas cada una por 3 dosis consecutivas el día 1 (en combinación con etopósido), alternando semanalmente con EMA (etopósido, metotrexato, leucovorina, y dactinomicina).

CÁNCER DE CABEZA Y CUELLO: IV

Enfermedad Localmente-avanzada:

100 mg/m² el día 1 cada 3 semanas por 3 ciclos (con radioterapia concurrente) o 75 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con docetaxel y 5-fluorouracilo) por 4 ciclos o hasta progresión o toxicidad inaceptable (si no hay progresión de la enfermedad después de 4 ciclos, la quimioterapia va seguida de radioterapia) o 100 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con docetaxel y 5-fluorouracilo) por 3 ciclos o hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable (la quimioterapia fue seguida por quimiorradiación).

Enfermedad Metastásica:

100 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con 5-fluorouracilo y cetuximab) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable por un máximo de 6 ciclos.

LINFOMA DE HODGKIN RECAIDO/REFRACTARIO: IV

- Esquema DHAP: 100 mg/m² en infusión continua durante 24 horas el día 1 por 2 ciclos; la duración media entre ciclos 1 y 2 fue de 16 días (en combinación con dexametasona y citarabina).
- Esquema ESHAP: 25 mg/m² los días 1 a 4 (en combinación con etopósido, metilprednisolona, y citarabina) cada 3 a 4 semanas por 3 o 6 ciclos.

MESOTELIOMA PLEURAL MALIGNO PLEURAL: IV

75 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con pemetrexed) o 100 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con gemcitabina) o 80 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con gemcitabina).

MIELOMA MÚLTIPLE: IV

- Esquema DT-PACE: 10 mg/m²/día administrados como una infusión continua los días 1 a 4 de cada ciclo; repetir cada 4 a 6 semanas (en combinación con dexametasona, talidomida, doxorubicina, ciclofosfamida, y etopósido).
- Esquema VDT-PACE: 10 mg/m²/día administrados como una infusión continua los días 1 a 4 de cada ciclo; repetir cada 4 a 6 semanas (en combinación con bortezomib, dexametasona, talidomida, doxorubicina, ciclofosfamida, y etopósido).
- Esquema DCEP: 10 mg/m²/día administrados como infusión continua los días 1 a 4 cada 21 días (en combinación con ciclofosfamida, etopósido, y dexametasona) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

TUMORES NEUROENDOCRINOS (CARCINOMA METASTÁSICO): IV

45 mg/m²/día como infusión continua los días 2 y 3 cada 4 semanas (en combinación con etopósido) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o 80 mg/m² durante 30 minutos el día 1 cada 3 semanas (en combinación con etopósido) por hasta 6 ciclos.

LINFOMA NO-HODGKIN, RECAÍDO/REFRACTARIO: IV

- Esquema DHAP: 100 mg/m² en infusión continua durante 24 horas el día 1 cada 3 a 4 semanas por 6 a 10 ciclos (en combinación con dexametasona y citarabina).
- Esquema ESHAP: 25 mg/m²/día en infusión continua durante 24 horas los días 1 a 4 cada 3 a 4 semanas por 6 a 8 ciclos (en combinación con etopósido, metilprednisolona, y citarabina)
- Esquema R-GDP o GDP: 75 mg/m² el día 1 (en combinación con gemcitabina y dexametasona ± rituximab) cada 3 semanas por 2 a 6 ciclos.

CÁNCER DE PULMÓN CÉLULAS NO PEQUEÑAS (CPCNP): IV

Hay múltiples esquemas. Los listados debajo son varios de los regímenes más usados:

Terapia Adyuvante:

100 mg/m² los días 1 cada 4 semanas (en combinación con etopósido) por 3 a 4 ciclos o 100 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con vinorelbine) por 4 ciclos .

Enfermedad Avanzada o metastásica:

100 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con vinorelbine) por 6 a 10 ciclos o 100 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con vinorelbine) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o 100 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con gemcitabina) o 80 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con gemcitabina) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable o 75 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con pemetrexed) vía oral hasta 6 ciclos o hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

OSTEOSARCOMA: IV

Adultos ≤ 40 años: 60 mg/m²/día (durante 4 horas) por 2 días (total de 120 mg/m²/ciclo) de la semana 1 y 6 (terapia neo adyuvante) y entonces 60 mg/m²/día (durante 4 horas) por 2 días (total de 120 mg/m²/ciclo) de la semana 12 y 17 (terapia adyuvante) en combinación con metotrexato, leucovorina, y doxorubicina.

CÁNCER DE OVARIO AVANZADO: IV

75 a 100 mg/m² una vez cada 3 a 4 semanas o 75 mg/m² cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel). Intraperitoneal: 100 mg/m² los días 2 de un ciclo de tratamiento de 21-días (en combinación con paclitaxel IV e intraperitoneal) por 6 ciclos.

TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES OVÁRICAS: IV

- Esquema BEP (tratamiento adyuvante): 20 mg/m² los días 1 a 5 cada 21 días (en combinación con bleomicina y etopósido) por 3 ciclos.
- Esquema EP: 20 mg/m² los días 1 a 5 cada 21 días (en combinación con etopósido) por 4 ciclos; mientras que el esquema BEP es preferido en el tratamiento de los tumores de células germinales de ovario, EP podría ser considerado si la toxicidad pulmonar es una preocupación
- Esquema TIP: 25 mg/m² los días 2 a 5 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel, ifosfamida, y mesna) por 4 ciclos.

CÁNCER PÁNCREAS, LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO: IV

50 mg/m² durante 1 hora los días 1 y 15 cada 4 semanas (en combinación con gemcitabina).

CÁNCER DE PENE, METASTÁSICO: IV

25 mg/m² durante 2 horas los días 1, 2, y 3 cada 3 o 4 semanas (en combinación con paclitaxel e ifosfamida) por 4 ciclos.

LINFOMA PRIMARIO SNC RECAÍDO O REFRACTARIO: IV

100 mg/m² infusión continua durante 24 horas el día 1 cada 3 a 4 semanas (en combinación con dexametasona y altas dosis de citarabina) por 6 a 10 ciclos en pacientes con respuesta.

CÁNCER PRÓSTATA RESISTENTE A CASTRACIÓN, METASTÁSICO (VARIANTE CÉLULAS PEQUEÑAS O CON CARACTERÍSTICA ANAPLÁSICA): IV

25 mg/m² los días 1, 2 y 3 cada 3 semanas (en combinación con etopósido, como segunda línea de tratamiento luego de tratamiento de primera línea con carboplatino y docetaxel) por al menos 4 ciclos.

CÁNCER DE PULMÓN CÉLULAS PEQUEÑAS: IV

Enfermedad estadio-limitada:

60 mg/m² el día 1 cada 3 semanas por 4 ciclos (en combinación con etopósido y radioterapia concurrente) o 80 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con etopósido y radioterapia secuencial) por 4 ciclos u 80 mg/m² el día 1 cada 4 semanas (en combinación con etopósido y radioterapia concurrente) por 4 ciclos o 25 mg/m² los días 1, 2 y 3 cada 3 o 4 semanas (en combinación con etopósido) por 6 ciclos.

Enfermedad estadio extensivo:

80 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con etopósido) por 4 ciclos o un máximo de 8 ciclos o 60 mg/m² el día 1 cada 4 semanas por 4 ciclos (en combinación con irinotecan) o 25 mg/m² los días 1, 2 y 3 cada 3 o 4 semanas (en combinación con etopósido) por 6 ciclos.

CÁNCER TESTICULAR AVANZADO: IV

20 mg/m² una vez al día por 5 días repetido cada 3 semanas (en combinación con bleomicina y etopósido).

Tumor de células germinales testicular, riesgo bajo: IV

20 mg/m² los días 1 a 5 cada 3 semanas (en combinación con etopósido) por 4 ciclos.

Tumor de células germinales testiculares, metastásico, riesgo intermedio: IV

25 mg/m² los días 2 a 5 cada 3 semanas (en combinación con paclitaxel, ifosfamida, y mesna) por 4 ciclos o 20 mg/m² los días 1 a 5 cada 3 semanas (en combinación con bleomicina y etopósido) por 4 ciclos o 20 mg/m² los días 1 a 5 cada 3 semanas (en combinación con etopósido e ifosfamida) por 4 ciclos o 20 mg/m² los días 1 a 5 cada 3 semanas (en combinación con vinblastina, ifosfamida, y mesna) por 4 ciclos.

CARCINOMA TÍMICO, LOCALMENTE AVANZADO O METASTÁSICO: IV

- Esquema CÓDE: 25 mg/m² el día 1 (en combinación con vincristina, doxorrubicina y etopósido) durante las semanas 1, 2, 4, 6, y 8.
- Esquema VIP: 20 mg/m² los días 1 a 4 (en combinación con etopósido, ifosfamida, mesna y factor estimulante de las colonias de granulocitos) cada 3 semanas por hasta 4 ciclos o hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

TIMOMAS, AVANZADOS O METASTASICOS: IV

- Esquema CAP: 50 mg/m² por al menos 1 hora el día 1 cada 3 semanas por hasta 8 ciclos (en combinación con ciclofosfamida y doxorrubicina).
- Esquema ADOC: 50 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con doxorrubicina, vincristina, y ciclofosfamida).
- Esquema PE: 60 mg/m² durante 1 hora el día 1 cada 3 semanas (en combinación con etopósido) por hasta 8 ciclos.

- Esquema VIP: 20 mg/m² los días 1 a 4 (en combinación con etopósido, ifosfamida, mesna, y factor estimulante de colonias) cada 3 semanas por hasta 4 ciclos o hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

ADENOCARCINOMA PRIMARIO DESCONOCIDO: IV

100 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con gemcitabina) o 80 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con docetaxel) por 2 a 6 ciclos.

CARCINOMA CÉLULAS ESCAMOSAS DE PRIMARIO DESCONOCIDO: IV

75 mg/m² el día 1 cada 3 semanas (en combinación con 5-fluorouracilo o 5-fluorouracilo y docetaxel) por 3 ciclos o 20 mg/m² los días 1 a 5 cada 4 semanas (en combinación con 5-fluorouracilo) hasta progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

TOXICIDAD

AJUSTES DE DOSIS

Ajuste de dosis por disfunción renal:

- CrCl 46 a 60 ml/minuto: Administrar el 75% de la dosis.
- CrCl 31 a 45 ml/minuto: Administrar el 50% de la dosis.
- CrCl <30 ml/minuto: Considerar el uso de drogas alternativas.
- Hemodiálisis: parcialmente aclarado por hemodiálisis.
- Diálisis peritoneal ambulatoria continua: administrar el 50 % de la dosis.
- Terapia de reemplazo renal continuo: administrar el 75% de la dosis.

Ajuste de dosis por disfunción hepática: No es necesario ajustar la dosis.

Otros ajustes:

- Toxicidad Hematológica: podría requerir interrupción del tratamiento y/o reducción de dosis.
- Hipersensibilidad: Discontinuar inmediatamente el cisplatino para reacciones severas; no reintentar la administración de cisplatino en pacientes con historial de reacciones de hipersensibilidad severas.
- Neurotoxicidad: Considerar discontinuar el cisplatino si se desarrolla neuropatía periférica de grado 3 o 4.

EFFECTOS ADVERSOS

	Efectos adversos > 10 %	Efectos adversos 1- 10%
SNC	Neurotoxicidad (neuropatía periférica)	
Gastrointestinal	Náuseas y vómitos	
Genitourinario	Nefrotoxicidad (28-36% falla renal aguda e insuficiencia renal crónica)	
Hematológico	Anemia ($\leq 40\%$); leucopenia (25- 30%; nadir: día 18- 23; recuperación: día 39; dosis relacionada); trombocitopenia (25-30%; nadir: día 18- 23; recuperación: día 39; dosis relacionada)	
Hepático	Enzimas hepáticas aumentadas	
Ótico	Ototoxicidad (niños 40-60%; adultos 10-31% como tinnitus, pérdida auditiva de alta frecuencia)	
Local		Irritación local

BIBLIOGRAFIA

1. Drugbank. Disponible en <https://www.drugbank.ca/drugs/DB00188> Último acceso 03/04/2020.
2. UpToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com> Último acceso 31/04/2020.
3. Micromedex. Disponible en <https://www.micromedexsolutions.com/> Último acceso 31/04/2020.
4. ASHP's interactive handbook on injectable drugs. Disponible en <https://www.interactivehandbook.com/MonographListing.aspx> Último acceso 03/04/2020
5. SEFH Medicamentos citostáticos 4ta edición electrónica. Disponible en <https://www.sefh.es/libro/Wyeth/pdf/libro.pdf> Último acceso 03/04/2020
6. Stabilis. Disponible en <https://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=69> Último acceso 03/04/2020.

7. Ficha técnica Cisplatino Tuteur .Disponible en <http://web.tuteur.com.ar/productos/41> Último acceso 30/04/2020.
8. Ficha técnica Cisplatino Sidus. Disponible en: <https://sidus.com.ar/principios-activos/cisplatino/> Último acceso 03/04/2020
9. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis. Versión 1.2019. Disponible en https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx. Último acceso 03/04/2020
10. Management of chemotherapy extravasation. Disponible en [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)37675-6/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)37675-6/fulltext) Último acceso 03/04/2020
11. Mancini R, Modlin, J. Chemotherapy Administration Sequence. A review of literature and creation of a sequencing chart. J Hematol Oncol Pharm.2011;1(1):17-25.
12. Cancer drug manual. Disponible en <http://www.bccancer.bc.ca/health-professionals/clinical-resources/cancer-drug-manual> . Último acceso 03/04/2020

Revisión	Fecha	Descripción	Responsables
0	10/08/2020	Versión original	Coord: Farm. Andrea Massa Farm. Maria Elisabet Fuentes Farm. Larrarte Yanina Farm. Villalba Cecilia
1	02/05/2021	Preparación de mezclas. Orden de administración	Coord: Farm. Andrea Massa Farm. Maria Elisabet Fuentes Farm. Larrarte Yanina Farm. Villalba Cecilia