

DECLARACIÓN DE POSICIONAMIENTO SOBRE EL USO DEL METOTREXATO PARENTERAL POR PARTE DE ENFERMERAS DE ATENCIÓN PRIMARIA

¹ Jenny de la Torre-Aboki

² Nieves Martínez Alberola

³ María Nieves Martínez Alcolea

⁴ Laura Barranco Oliver

⁵ Francisca Sivera

⁶ José Luis Andreu

¹ Doctora en Enfermería. Enfermera especialista en Reumatología. Hospital de Día. Hospital General Universitario de Alicante.

² Enfermera. Responsable Consulta enfermera de Reumatología Hospital General Universitario de Elda. Alicante.

³ Coordinadora de Enfermería. Centro de Salud Benalúa. Alicante.

⁴ Enfermera de Enfermería Familiar y Comunitaria. Referente Osteomuscular ABS Pubilla Cases. Asesora Osteomuscular SAP Delta. ABS Pubilla Cases, Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

⁵ Jefa de Sección de Reumatología. Hospital General Universitario del Elda. Alicante.

⁶ Jefe de Servicio. Servicio de Reumatología. H. U. Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

En representación del Grupo de Trabajo de posicionamiento de Metotrexato en Atención Primaria.

Dirección de contacto: delatorre_jen@gva.es

Cómo citar este artículo:

De la Torre-Aboki J, Martínez Alberola N, Martínez Alcolea MN, Barranco Oliver L, Sivera F, Andreu JL. Declaración de posicionamiento sobre el uso del metotrexato parenteral por parte de enfermeras de Atención Primaria. RIdEC 2020; 13(2):16-23.

Fecha de recepción: 1 de junio de 2020.

Aceptada su publicación: 7 de octubre de 2020.

Resumen

Introducción/objetivo: el metotrexato, fármaco utilizado inicialmente como citostático en el tratamiento de determinados tipos de neoplasias, se utiliza también a dosis bajas en el manejo de patologías autoinmunes (metotrexato de uso no oncológico). La posología parenteral suele ser administrada frecuentemente por enfermeras de Atención Primaria, existiendo una disparidad de actuaciones respecto a la correcta manipulación del mismo.

El objetivo de este documento de posicionamiento es unificar y establecer unas recomendaciones para la correcta manipulación del metotrexato de uso no oncológico con el fin de disminuir el riesgo de exposición por parte del personal de enfermería de Atención Primaria.

Método: un grupo de trabajo formado por un equipo multidisciplinar (enfermeras de reumatología y Atención Primaria, reumatólogos y farmacéuticos hospitalarios) desarrollaron las recomendaciones. Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura y posteriormente se presentaron los resultados de la misma. Las recomendaciones fueron formuladas en función de dichos resultados y a opinión de expertos.

Resultados: se han establecido unas recomendaciones en las cuales se detalla: el equipo de protección individual para la enfermera que administra metotrexato parenteral de uso no oncológico, la correcta administración del mismo por parte de la enfermera y por parte del paciente, así como la actuación en caso de exposición accidental y el manejo de residuos.

Conclusión: la administración por parte de enfermeras de Atención Primaria de metotrexato parenteral de uso no oncológico requiere de una determinada manipulación con el fin de reducir al máximo su exposición.

Palabras clave: metotrexato; Atención Primaria; enfermera; manipulación.

Abstract

A position statement on the use of parenteral methotrexate by primary care nurses

Introduction/purpose: methotrexate, a drug initially used as a cytostatic agent in the treatment of certain types of neoplasms, is also used at low doses in the management of autoimmune diseases (non-cancer-related use of methotrexate). Parenteral dosing is commonly administered by Primary Care nurses, and a variety of procedures exist for the correct drug handling.

The present position statement aims at unifying and establishing recommendations regarding the correct handling of methotrexate for non-cancer-related use in order to reduce the risk of exposure in Primary Care nursing staff.

Methods: recommendations were developed by a working group based on a multidisciplinary team (rheumatology and primary care nurses, rheumatologists, and hospital pharmacists).

A systematic literature search was carried out, and findings were presented. Based on such results and on expert opinion, a number of recommendations were written.

Results: recommendations have been developed for: personal protection equipment for nurses administering parenteral non-cancer-related methotrexate; correct administration of methotrexate by nurses and by patients; and actions to be implemented in the event of accidental exposure and for waste disposal.

Conclusion: administration of parenteral methotrexate for non-cancer-related use by Primary Care nurses requires specific handling to minimize potential exposure.

Key words: methotrexate; Primary Care; nurse; handling.

Introducción

El metotrexato es un fármaco que se utilizó inicialmente como citostático en el tratamiento de determinados tipos de neoplasias. Tras ver que dosis bajas (comparadas con las empleadas en neoplasias) eran eficaces en psoriasis cutánea, se ensayó para el tratamiento de la artritis reumatoide también a dosis bajas, donde se apreció una notable eficacia, debido a la reducción de la actividad del sistema inmunológico (1). Dentro del manejo de enfermedades reumáticas pertenece al grupo de fármacos denominados fármacos modificadores de la enfermedad (FAME), siendo muy eficaz para el control de enfermedades como la artritis reumatoide, la artritis psoriásica, así como otras enfermedades reumáticas autoinmunes. A las dosis empleadas en reumatología, entre 7,5-25 mg semanales, el metotrexato ejerce una acción inmunosupresora y antiinflamatoria. Su uso puede ser en monoterapia o combinado con otros FAME sintéticos o terapia biológica (2).

El Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) publicó en el año 2016 el documento "Medicamentos peligrosos: medidas de prevención para su preparación y administración" en el cual cambió la clasificación del metotrexato pasando a pertenecer al "Grupo 1: Medicamentos antineoplásicos" (3). Dicho cambio en la clasificación hace necesaria una actualización sobre el manejo correcto del metotrexato, puesto que su administración en Atención Primaria (AP) es muy frecuente en la actualidad. Sin embargo, dicho documento presenta al metotrexato como fármaco citostático sin diferenciación de las dosis utilizadas en reumatología/dermatología (MTX de uso no oncológico). Es necesario recalcar la gran diferencia de dosis entre el MTX de uso no oncológico, donde se administran dosis desde 7,5-25 mg en AP, frente al MTX oncológico, donde se puede llegar a dosis de hasta 5.000 mg en el ámbito hospitalario.

Las recomendaciones seguidas en la actualidad están, en su mayoría, basadas en la dosis de MTX oncológico. Por ese motivo, la elaboración de este documento de posicionamiento se hace con la intención de unificar y establecer unas recomendaciones basadas en evidencia y el consenso de expertos para la correcta manipulación del metotrexato en patologías reumáticas, disminuir el riesgo de exposición por parte del personal de enfermería de Atención Primaria, así como evitar la posible contaminación ambiental.

Procedimiento de actuación

Tipos de metotrexato de uso no oncológico

Dentro de los tipos de metotrexato de uso no oncológico se encuentran (Cuadro 1):

- Metotrexato solución inyectable en jeringa precargada: Bertanel®, Imeth®, Metoject®, Quinux®, Nordimet®, Glofer®, Methofill®.
- Metotrexato solución inyectable pluma: Metoject®, Nordimet®.
- Metotrexato 2,5 mg comprimidos: Metotrexato EFG.

Cuadro 1. Recomendaciones de preparación y administración para el personal que administra metotrexato. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración

Medicamento. Forma farmacéutica	Presentación	Recomendaciones de preparación	Recomendaciones de administración
Metotrexato solución inyectable	<ul style="list-style-type: none"> • Jeringa precargada • Pluma 	<ul style="list-style-type: none"> • No precisa preparación • No purgar la jeringa precargada ni la pluma 	<ul style="list-style-type: none"> • Administrar con doble guante y bata • Utilizar protección ocular cuando exista riesgo de salpicadura* y respiratoria si hay posibilidad de inhalación** (ver apartado "Equipos de protección individual") • Administrar mediante técnica de administración subcutánea (SC) o intramuscular (IM)

* Solo cuando exista riesgo de salpicadura, desconexión o el paciente no colabore
 ** Si hay riesgo de inhalación (cuando el paciente no colabore, existe riesgo de desconexión)
 Fuente: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Barcelona

Equipos de protección individual (EPI) para la enfermera que administra metotrexato (4)

- **Guantes:** se recomienda que los guantes sean sintéticos (nitrilo, poliuretano, neopreno) con un mínimo de 0,3 mm y un límite máximo de permeabilidad de 1 µg/cm² por minuto. Han de ser libres de polvo, puesto que el talco atrae posibles partículas aerosolizadas, aumentando el riesgo de absorción en caso de exposición.

La colocación de los guantes se realizará según la técnica aséptica: el primer par por debajo de la manga de la bata y el segundo por encima de estos.

Lavado de manos con jabón antimicrobiano (recomendado por el Servicio de Medicina Preventiva) en lugar de soluciones hidroalcohólicas, con objeto de facilitar el arrastre de posibles restos de fármaco que hayan podido permear el guante, sobre todo en el lavado de manos tras manipulación.

En condiciones normales de trabajo se cambiarán siempre que se contaminen, se rompan o al atender a otro paciente.

El personal no puede salir de la sala de administración con los guantes puestos. Llegado el momento, el orden de retirada será: guante, bata y guante. Se desecharán en el contenedor de desechos citostáticos G-IV.

- **Batas:** el material no debe desprender partículas ni fibras (recomendable material no tejido a base de poliolefinas) con abertura en la parte trasera, mangas largas y puños elásticos ajustados cerrados a la altura de la muñeca. Exigible como mínimo, que cumpla niveles tipo 6 (barrera frente a salpicaduras de intensidad limitada) y tipo 5 (barrera frente a partículas).

El vestuario de laboratorio, las batas quirúrgicas, la ropa de aislamiento y el vestuario de materiales absorbentes no son apropiados porque permiten la permeación de metotrexato.

Si no se dispone de información sobre el nivel de permeabilidad de las batas se recomienda cambiarse cada dos horas o inmediatamente después de un derrame o una salpicadura. El personal no puede salir del área de administración con la bata.

- **Mascarillas:** en caso de ser necesarias por riesgo de inhalación, la mascarilla tiene que ser tipo FFP3. Deberá ser utilizada en los procedimientos en los que haya riesgo de generación de aerosoles (limpieza de derrames y recogida de residuos) y siempre que haya riesgo de salpicaduras. El personal no saldrá del área con la mascarilla puesta.

La mascarilla ha de ajustarse herméticamente a la cara, comprobando la estanqueidad tapando la válvula de entrada de aire con la mano e inspirando para comprobar el colapso.

No se empleará con barba, dado que no permite asegurar la protección. Debe tirarse al contenedor de desechos citostáticos G-IV transcurrido el tiempo que indique el fabricante.

- **Gafas:** en caso de ser necesarias por riesgo de salpicaduras, las gafas deben ser de montura integral (tipo B) panorámicas, con campo de uso código 5 (protección frente a gas y partículas de polvo finas, < 5 micrómetros), que ofrecen protección estanca de la región orbital.

Tendrán que ser empleadas en los procedimientos en los que haya riesgo de generación de aerosoles (limpieza de derrames y recogida de residuos) y siempre que haya riesgo de salpicaduras.

El personal no podrá salir del área con las gafas puestas. La retirada de las gafas se hará de atrás a delante, evitando tocar la superficie externa que pudiera estar contaminada. Debe tirarse al contenedor de residuos químicos transcurrido el tiempo que indique el fabricante.

El orden de colocación y la retirada de EPI cuando se precisa utilizar dos pares de guantes (4) se recoge en el Cuadro 2.

Cuadro 2. Orden de colocación de EPI y utilización de doble guante	
Colocación	Retirada
1. Lavarse las manos	1. Par de guantes exterior
2. Primer par de guantes	2. Bata
3. Bata	3. Par de guantes interior
4. Par de guantes exterior (por encima del puño de la bata)	4. Protección ocular (si ha precisado)
5. Protección respiratoria (si precisa)	5. Protección respiratoria (si ha precisado)
6. Protección ocular (si precisa)	6. Lavarse las manos

Administración

Por parte de la enfermera

En los centros de AP no se debe preparar ningún antineoplásico debido al riesgo que supone la manipulación del producto y posible contaminación del ambiente y/o personal de enfermería.

La administración de metotrexato se ha de llevar a cabo por personal formado. No se recomienda el manejo ni la administración de metotrexato por parte de profesionales que estén embarazadas –particularmente durante el primer trimestre–, en periodo de lactancia materna, hayan recibido radiaciones ionizantes o tratamientos inmunosupresores y/o citostáticos.

La administración de metotrexato se puede realizar por vía SC o IM. Los lugares de inyección de metotrexato son los mismos que para la administración habitual de fármacos subcutáneos: abdomen, evitando la zona alrededor del ombligo; tercio medio de la cara externa del brazo; y muslos, cara anterior y lateral, siendo recomendable la rotación del lugar de inyección.

Tanto en posología oral como en posología parenteral la dosis administrada tiene que ser semanal. Se han reportado errores de dosificación en relación, mayormente, a la posología oral por ingesta diaria de metotrexato con consecuencias fatales

para el paciente (5). Es necesario enfatizar al sujeto la importancia de administrar el metotrexato un día a la semana, preferiblemente el mismo día para evitar confusiones, a la dosis exacta recomendada, así como la ingesta de ácido fólico/folínico según prescripción facultativa. La suplementación con ácido fólico/folínico reduce la tasa de eventos adversos y de suspensión del MTX sin comprometer la eficacia del tratamiento.

En la consulta, la enfermera tendrá que emplear material adecuado para la administración correcta del metotrexato (ver Cuadro 1 y apartado de EPI) siendo necesario: un paño desechable y encima de este otro paño desechable y absorbente (empapador), por si hay derrame accidental sobre la superficie de trabajo; gasas estériles; alcohol 70°; jeringa precargada con la medicación; apósito para zona de punción; contenedor de residuos para citostáticos para uso exclusivo de estos, de acuerdo a la normativa vigente en cada comunidad autónoma.

No es necesario realizar la limpieza de la zona de inyección con alcohol previo a la administración de metotrexato si el paciente presenta la piel limpia. En caso de limpiar la piel con alcohol se dejará pasar 30 segundos (o el tiempo recomendado según el antiséptico utilizado) antes de la inyección para que la piel seque (6,7).

No purgar la jeringa precargada ni la pluma. En caso de necesidad de ajuste de dosis en una jeringa precargada: no manipular el preparado mediante la expulsión del exceso de líquido o cualquier otra operación.

Inyectar el preparado dejando el sobrante de la dosis en la propia jeringa.

Si en algún caso, de manera excepcional, es necesario realizar un purgado fuera del servicio de farmacia, se empleará una gasa estéril empapada en alcohol de 70° para impedir la formación de aerosoles y la contaminación de superficies.

Las conexiones deben ser Luer-Lock, puesto que bloquean la sujeción de la jeringa y la aguja, impidiendo la desconexión accidental y evitan fugas del fármaco que contiene la jeringa. Se tiene que desechar al contenedor como una sola pieza.

Finalizada la inyección, la extracción se efectuará con una gasa impregnada en alcohol de 70° para evitar el reflujo de la medicación y el goteo.

Respecto a la adecuación del local y el horario para la administración de metotrexato se recomienda que las condiciones del local incluyan: ventilación natural o forzada, equipado con lavabo, con espacio suficiente para la preparación del campo de trabajo (8). Respecto al horario se recomienda citar el mismo día y franja horaria a todos los pacientes que van a recibir el tratamiento para facilitar la aplicación de medidas preventivas y disminuir la generación de residuos.

Parte del paciente: recomendaciones generales

El paciente que se administra metotrexato en el domicilio deberá seguir, en líneas generales, las mismas recomendaciones anteriormente indicadas.

No es necesario el uso de guantes ni ningún otro material de protección en el paciente que se autoinyecta, ni tampoco es necesario que la administración sea a la intemperie, porque si se siguen las normas correctas de manejo no produce contaminación ambiental; no obstante, sí se debe llevar a cabo la administración en un lugar limpio, por ejemplo, la habitación donde solo se encuentren las personas involucradas en la inyección, dejando el material necesario en una superficie limpia, y opcionalmente, sobre un papel absorbente por si hay algún derrame (2).

En caso de tener la piel limpia, no es necesario realizar la limpieza de la zona de inyección con alcohol previo a la administración de metotrexato. Si se limpia la piel con alcohol se dejará pasar 30 segundos antes de la inyección para que la piel seque (6,7).

Deberá desechar la medicación en el contenedor de productos punzantes entregado a tal fin. Las jeringas, junto con la aguja, se tienen que desechar en un contenedor adecuado, y no en otros dispositivos ni envases. Cuando dicho contenedor se llene deberá llevarlo al hospital o al centro de salud para su correcta eliminación (3) (ver apartado "Manejo de residuos").

En caso de derrame accidental en piel u ojos se llevará a cabo el mismo protocolo detallado a continuación. Si hay derrame en la ropa se procederá inmediatamente a su lavado por separado en un ciclo normal de lavadora.

Tratamiento de excretas

En la actualidad se carece de estudios que analicen las excretas de pacientes en tratamiento con metotrexato a dosis no-oncológicas para determinar si el tratamiento de excretas debería ser diferente. Por lo tanto, no se recomienda ninguna actuación específica en el grupo de paciente en el grupo de paciente con dosis de MTX a dosis no oncológica.

Controles analíticos: es precisa la realización de controles analíticos periódicos durante el tratamiento con el fin de detectar potenciales efectos adversos, hepatotoxicidad, mielosupresión. La frecuencia de dichos controles será determinada por el facultativo prescriptor.

Vacunación: durante el tratamiento con metotrexato se recomienda la administración de la vacuna contra la hepatitis B, el neumococo y de la gripe estacional. La idoneidad de recibir vacunas de microorganismos vivos atenuados (fiebre amarilla, fiebre tifoidea, BCG, sarampión, varicela, rubeola, herpes zóster, paperas, polio oral) deberá ser consultada con el facultativo prescriptor, ya que dependerá de la dosis de metotrexato y de los fármacos inmunosupresores concomitantes.

Metotrexato en embarazo y/o lactancia: está contraindicado el uso de metotrexato durante el embarazo y la lactancia por lo que se deben recomendar medidas de anticoncepción adecuadas. Se recomienda suspender el metotrexato al menos tres meses antes de la concepción exclusivamente en mujeres, no es necesario interrumpirlo en varones.

Cirugías y extracciones dentales: de manera general se recomienda mantener el tratamiento semanal de metotrexato. De manera opcional, se puede retirar el metotrexato durante la semana anterior y posterior a la fecha de la intervención, aunque esta práctica no se ha demostrado necesaria.

Consumo de alcohol: el consumo de alcohol durante el tratamiento con metotrexato está desaconsejado debido al potencial daño hepático.

Viajes y conservación de metotrexato: en caso de viaje se recomienda mantener el fármaco a una temperatura inferior a 25 °C, utilizando si fuera necesario neveras portátiles y, a ser posible, en su caja para proteger de la luz.

Actuación en caso de exposición accidental

Ante contaminación del personal expuesto (9)

En caso de derrame accidental sobre la piel, hay que recordar que el metotrexato no es un fármaco vesicante, pero sí irritante, por lo que se lavará la zona afectada con abundante agua y jabón durante 10 minutos.

En caso de salpicadura accidental en los ojos se procederá a la irrigación del ojo afectado con abundante agua templada durante 15 min y posteriormente se aplicará solución salina estéril al 0,9% y consultar con oftalmología.

Si se produce una salpicadura a mucosa (labios, boca o nariz) se procederá a lavar o enjuagar con abundante agua durante 15 min y no tragar.

En todos los casos anteriores, valorar la comunicación con el Equipo de Prevención de Riesgos Laborales según la normativa vigente en cada comunidad autónoma.

Ante derrames o roturas

En caso de derrame accidental sobre una superficie, cubrirlo con un empapador desechable que se humedecerá previamente con alcohol de 70°, con la parte absorbente encima del derrame. Una vez haya absorbido este, plegarlo de fuera para dentro y depositarlo en el contenedor de desechos citostáticos G-IV (9). Posteriormente, limpiar la superficie contaminada dos o tres veces con agua, jabón y/o hipoclorito sódico al 10%, aclarando con abundante agua, siempre desde las zonas menos contaminadas hacia las más contaminadas. Al finalizar, introducir todos los residuos en el contenedor de desechos citostáticos G-IV.

Los centros deberían disponer de un kit para derrames a utilizar en caso de exposiciones accidentales, ubicado en un lugar visible, accesible y señalizado, que deberá reponerse tras su empleo (9).

El personal que lleve a cabo la limpieza del derrame deberá ir equipado con equipos de protección individual (bata impermeable, guantes, mascarilla FFP3 y gafas).

La habitación destinada a la administración de metotrexato debe ser ventilada durante una o dos horas solo en caso de contaminación ambiental (derrame accidental).

Ante inoculación

Presionar la zona de punción hasta que salga sangre roja para eliminar la posible inoculación. Aclarar con abundante agua

templada y posteriormente lavar con agua y jabón. Valorar la comunicación con el Servicio de Prevención de Riesgos Laborales según la normativa vigente en cada comunidad autónoma.

Manejo de residuos

El manejo de residuos, en especial de desecho de jeringas de metotrexato catalogado como medicamento peligroso, es heterogéneo en el ámbito nacional debido a las diferentes normativas locales de cada comunidad autónoma. Por ejemplo, algunas comunidades recomiendan la provisión de contenedores para material punzante y su posterior depósito en un centro sanitario, mientras que otras comunidades recomiendan a los pacientes, desechar las plumas utilizadas en puntos SIGRE para desecho de citostáticos. Por tanto, el protocolo de manejo de residuos deberá ser consultado por la enfermera para conocer la legislación vigente en dicha comunidad.

Además de las normativas autonómicas, las normativas de aplicación vigente para el manejo de residuos de citotóxicos son:

- Real Decreto 300/1992, de 14 de noviembre, de ordenación de la gestión de los residuos sanitarios (10).
- Directiva comunitaria 2008/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 19 de noviembre de 2008, sobre los residuos (11).

En ellas se establece que:

- Se considera residuo a todo resto de medicamento citostático no apto para su uso terapéutico, así como todo material sanitario que haya estado en contacto con el medicamento.
- Todo el material usado en los procesos relacionados con los medicamentos citostáticos tendrá que retirarse y eliminarse según los procedimientos adecuados, separados del resto de residuos y en envases exclusivos.
- Los contenedores (contenedores desechos citostáticos G-IV) han de ser de un material que permita estanqueidad total, opacidad a la vista y la incineración completa (polietileno o poliestireno); estar identificados y etiquetados con el pictograma "Citostáticos", ser rígidos, de un solo uso, resistentes a agentes químicos y materiales perforantes y con cierre especial hermético.

Ante la existencia de estas normativas, la clasificación del MTX como medicamento peligroso y la heterogeneidad de normativas en las distintas comunidades autónomas se considera que sería necesaria una revisión que unificara los criterios de eliminación de plumas y jeringas de metotrexato y la necesidad de facilitar al paciente el contenedor adecuado, así como el circuito correcto de recogida en puntos SIGRE o centros sanitarios.

Conclusión

La administración de metotrexato en Atención Primaria ha supuesto un nuevo reto en la atención a pacientes por parte de enfermería. Respecto al metotrexato de uso no oncológico, las dosis recibidas en caso de exposición serían mínimas, el riesgo se podría considerar muy bajo. Con este documento de posicionamiento se espera haber respondido a las dudas más frecuentes con relación a la administración y manejo del metotrexato con el fin de reducir aún más ese posible riesgo.

Trabajo desarrollado por:

Grupo de Trabajo de posicionamiento de Metotrexato en Atención Primaria:

Jenny de la Torre-Aboki. Doctora en Enfermería. Enfermera especialista en Reumatología. Hospital de Día. Hospital General Universitario de Alicante.

Silvia García Díaz. Enfermera Clínica Reumatología. Hospital Moisès Broggi Sant Joan Despi-Hospital General Hospitalet Consorci Sanitari Integral. Barcelona.

Nieves Martínez Alberola. Enfermera. Responsable de la Consulta enfermera de Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. Alicante.

María Nieves Martínez Alcolea. Coordinadora de Enfermería. Centro de Salud Benalúa. Alicante.

Laura Barranco Oliver. Enfermera. Enfermería Familiar y Comunitaria. Referente Osteomuscular ABS Pubilla Cases. Asesora Osteomuscular SAP Delta. ABS Pubilla Cases. Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Francisca Sivera. Jefe de Sección Reumatología. Hospital General Universitario de Elda. Alicante.

José Luis Andreu. Jefe de Servicio. Servicio de Reumatología. H. U. Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid.

Aránzazu Linares Alarcón. Farmacéutica especialista en farmacia hospitalaria. Responsable del área de atención farmacéutica a pacientes externos. Hospital Regional Universitario de Málaga.

Marta Aparicio Cueva. Farmacéutica de Atención Primaria del Departamento de Salud de Alicante-Hospital General. Alicante.

Bibliografía

- [1] Martin U, O'Gradaig D, Nolan DF, Sheehy C. Development of a methotrexate educational guide/information/monitoring booklet for inflammatory arthritis. *Musculoskeletal Care*. 2019; 17(2): 234-41. Doi: <https://doi.org/10.1002/msc.1398>
- [2] Howie LK, Livermore P, Cornell P, Finney D, Parker L, Smith H. Administering subcutaneous methotrexate for inflammatory arthritis. RCN guidance. 3rd edition [internet]. London: Royal College of Nursing; 2016 [citado 8 nov 2020]. Disponible en: <https://www.rcn.org.uk/professional-development/publications/pub-005564>
- [3] Delgado-Sánchez O, Guardino-Solá X, Moreno-Centeno E, Cercós-Lleti AC, Alonso-Herreros JM, Gaspar-Carreño M, et al. Medicamentos peligrosos. Medidas de prevención para su preparación y administración [internet]. Barcelona: Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT); 2016 [citado 8 nov 2020]. Disponible en: <https://www.insst.es/documentacion/catalogo-de-publicaciones/medicamentos-peligrosos.-medidas-de-prevencion-para-su-preparacion-y-administracion>
- [4] Poveda JL. Monografías de Farmacia Hospitalaria y de Atención Primaria: Medicamentos peligrosos (nº6) [internet]. Barcelona: Bayer Hispania SL; 2016 [citado 8 nov 2020]. Disponible en: https://www.sefh.es/fichadjuntos/Monografias_FH_Medicamentos_Peligrosos.pdf
- [5] European Medicines Agency. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) recommends new measures to avoid dosing errors with methotrexate [internet]. Amsterdam: EMA; 2019 [citado 8 nov 2020]. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/methotrexate-article-31-referral-new-measures-avoid-potentially-fatal-dosing-errors-methotrexate_en-0.pdf
- [6] Wong H, Moss C, Moss SM, Shah V, Halperin SA, Ito S, Mithal P, Qu A, Taddio, A. Effect of alcohol skin cleansing on vaccination-associated infections and local skin reactions: A randomized controlled trial. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019; 15(4):995-1002. Doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1553474>
- [7] Hutin Y, Hauri A, Chiarello L, Catlin M, Stilwell B, Ghebrehwet T, Garner J. Best infection control practices for intradermal, subcutaneous, and intramuscular needle injections [internet]. Geneva: Bulletin of the World Health Organization, 10; 2003 [citado 8 nov 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/bulletin/volumes/81/7/Hutin0703.pdf>
- [8] Servicio Murciano de Salud. Normas de prevención de riesgos laborales en la manipulación de metotrexato precargado vía subcutánea en centros de atención primaria del Servicio Murciano de Salud [internet]. 2017 [citado 8 nov 2020]. Disponible en: http://www.ffis.es/ups/prl/NOR-MA_PRL_MANIP_METOTREXATO_AP.pdf
- [9] Gracia AT, Benavent AB, Briz AV, Mirapeix AC, Moreno MAO, Lloret JIG, et al. Guía para la adaptación de las buenas prácticas en la preparación y manipulación de medicamentos en la Comunidad Valenciana. Equipamiento. [internet] 2018 [citado 8 nov 2020]. Disponible en: <http://www.san.gva.es/documents/152919/6641297/GUIA+-+EQUIPAMIENTO+-+enero+2018.pdf>
- [10] NTP 372: Tratamiento de residuos sanitarios. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales de España. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo: Madrid; 1995. Disponible en: https://www.insst.es/documents/94886/326827/ntp_372.pdf/e756793c-413f-450a-88a8-24c9d3cae076
- [11] Directiva 2008/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo sobre los residuos y por la que se derogan determinadas Directivas. 19 de