

Rev. Soc. Esp. Dolor
8: 461-467, 2001

Formación en el uso de opioides: ¿repercute en la práctica diaria?

A. Sanz-Rubiales*, M. L. del Valle*, C. González*, S. Hernansanz*, C. García*, T. Sánchez**, M. Maestre**, M. Fernández** y F. López-Lara*

Sanz-Rubiales A, Del Valle ML, González C, Hernansanz S, García C, Sánchez T, Maestre M, Fernández M and López-Lara F. Formation in opioid use: does it affect daily clinical practice? *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8: 461-467.

SUMMARY

Introduction:

More than 40% of advanced cancer patients do not receive adequate pain therapy yet. Approach formation in opioid use to physicians should help to improve this clinical practice.

Material and methods:

We analyse the overall time devoted to teach on palliative care and pain control as postgrade courses in the Universidad de Valladolid from 1995 to 1999. We review as well the quantity of opioids administered in the Hospital Universitario de Valladolid (HUV) and in Valladolid during these years.

Results:

The consume of morphine and fentanil in the Oncology Department of HUV raised simultaneously with the attendance of its members to palliative medicine postgrade courses; from 2446 daily defined doses (DDD) in 1995, to 6156 DDD in 1999. The increase has proportionally lower impact in the HUV as a whole and was almost null on Internal Medicine Services. In the province of Valladolid the only significant change appears in 1999: the consume of morphine and fentanil was 180,45 DDD per million and day in 1998 and grew to 490,57 in 1999; this impressing

increase is secondary to the overwhelming growth in the consume of transdermal fentanil.

Discussion:

University postgrade courses including specific learning programs on palliative care and pain control have a positive but limited impact on opioid use by physicians. © 2001 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S.A.

Key words: Morphine. Opioids. Analgesia. Postgrade. Formation.

RESUMEN

Introducción:

Muchos pacientes oncológicos no reciben aún un tratamiento analgésico adecuado. La formación del personal sanitario en el control del dolor debería ayudar a mejorar las pautas de tratamiento de estos enfermos.

Material y métodos:

Se analizan las horas lectivas impartidas en la Universidad de Valladolid en cursos de tercer ciclo de 1995 a 1999 sobre cuidados paliativos y control del dolor. Se revisa la cantidad de morfina y fentanilo administrados en este tiempo en el Hospital Universitario de Valladolid (HUV) y en la provincia de Valladolid.

Resultados:

El consumo de morfina y fentanilo en el Servicio de Oncología del HUV ha crecido de manera pareja a la asistencia de sus miembros a cursos de postgrado sobre medicina paliativa; desde 2446 dosis diarias definidas (DDD) en 1995, a 6156 DDD en 1999. El incremento ha sido proporcionalmente menor en el conjunto del HUV y prácticamente nulo en los Servicios dependientes de Medicina Interna. En la provincia el único cambio significativo aparece en 1999: el consumo de morfina y fentanilo era de 180,45 DDD por millón de habitantes y día en 1998 y creció a 490,57 en 1999; este gran aumento parece deberse únicamente a la difusión del fentanilo transdérmico.

*Servicios de Oncología y de **Farmacia.
Hospital Universitario de Valladolid
Valladolid

Recibido: 27-11-00.
Aceptado: 13-02-01.

Conclusión:

Los cursos universitarios de postgrado con formación específica en cuidados paliativos y control del dolor tienen una repercusión positiva pero muy limitada en el empleo de opioides. © 2001 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S.A.

Palabras clave: Morfina. Opioides. Analgesia. Postgrado. Formación.

INTRODUCCIÓN

Los criterios para alcanzar un tratamiento correcto del dolor se conocen y se difunden en publicaciones médicas desde hace tiempo (1,2). Fruto de ello, en los últimos años se describe un aumento del consumo de opioides en el tratamiento del dolor, especialmente del dolor de origen tumoral (3,4). Aun así, la administración de este tipo de analgésicos no ha alcanzado todavía un nivel adecuado, en cantidad y en calidad, incluso en países occidentales (4-6). Como consecuencia, en estos países se describe que más del 40% de los pacientes oncológicos no recibe una analgesia suficiente (7). Una de las causas es que los efectos secundarios de la morfina se han convertido en un mito de la medicina que facilita un sentimiento de respeto o de miedo frente a los analgésicos opioides (8). Y esto se traduce en que su empleo no llegue a alcanzar las cifras de consumo que resultarían recomendables (5,9).

Uno de los medios para aliviar esta situación es promover y difundir el empleo sensato de estos fármacos a través de la formación del personal sanitario (8). Las iniciativas que se han desarrollado en este sentido son numerosas: artículos en revistas (1), monografías, guías prácticas (10), cursos (11,12), conferencias, etc. Pero pocas son las publicaciones que estudian el impacto real de estas medidas. Y, además, algunos de los resultados son poco esperanzadores (12).

Por este motivo nos hemos propuesto conocer cómo influye en el consumo de opioides la formación de postgrado recibida sobre el control del dolor que se ha impartido dentro de los programas del Servicio de Oncología del Hospital Universitario de Valladolid (HUV) y el Área de Oncología de la Facultad de Medicina de esta Universidad. Como parámetro de medida de esta repercusión se emplea la cantidad de opioides dispensada en los últimos años en el HUV y en el ámbito de la provincia de Valladolid.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Área de Oncología en colaboración con el Instituto de Ciencias Médicas (ICIME) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid ha facilitado los datos de asistencia, créditos y horas lectivas teóricas correspondientes a medicina paliativa y control del dolor en los Cursos de Oncología y en los cursos específicos de Medicina Paliativa impartidos desde este Área en los últimos cinco años.

De acuerdo con los datos del Servicio de Farmacia, se han revisado las cantidades totales de opioides mayores (morfina oral y parenteral y fentanilo transdérmico) dispensados en el HUV en estos cinco años. Asimismo se han recogido los datos sobre venta de estos opioides en la provincia de Valladolid en este tiempo (a través del INSALUD). Los datos del estudio se han limitado a los dos opioides mayores que tienen en la actualidad mayor impacto en el tratamiento del dolor: morfina y fentanilo (transdérmico) (3,13).

No se ha tenido en cuenta el consumo de metadona ya que su uso como analgésico sigue siendo escaso (14) y en su mayor parte se emplea en enfermos drogodependientes. Para ceñir el estudio a los analgésicos con un mejor perfil terapéutico en el dolor severo no se analizaron los opioides considerados menores ni aquellos con efecto agonista-antagonista (8). Por último, en la evaluación del empleo de analgésicos en el HUV, tampoco se valoraron los opioides que se suministraron a servicios quirúrgicos, destinados probablemente más al control del dolor agudo postoperatorio que al del dolor crónico. Las cantidades se han adaptado al concepto de dosis diaria definida (DDD) de los diferentes opioides (3). Para el análisis de los datos y su representación gráfica se ha empleado el programa SPSS (versión 10.0) (15).

RESULTADOS

Durante los años 1995 a 1999 se han impartido ocho cursos desde el Área de Oncología de la Universidad de Valladolid (Tablas I y II). La cantidad de alumnos ha sido variable. En los Cursos Básicos e Intermedios se matricularon médicos, enfermeras y otros profesionales sanitarios, así como estudiantes de Medicina y de Enfermería. Dos de los cursos de especialista universitario se dirigieron específicamente a médicos (años 1997 y 1998) y otros dos a enfermeras (años 1998 y 1999). Los créditos docentes se distribuyeron en horas lectivas teóricas y prác-

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DE LOS CURSOS SOBRE ONCOLOGÍA Y/O MEDICINA PALIATIVA IMPARTIDOS DESDE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Año inicio	Nivel ¹	Tema	Especificidad	Horas lectivas "CP" ²	Horas lectivas "dolor"
1996	B	CP	No específico	30	4
1997	E	CP	Médicos	105	15
1998	I	CP / Psicología	No específico	40	0
	E	CP	Médicos	100	15
	I	CP	Enfermería ³	40	1
1999	E	Oncología	Enfermería	20	3
	M	CP	Médicos	100	10
	E	Oncología	Enfermería	20	3

¹B: Básico; I: Intermedio; E: Especialista; M: Master (segundo año del programa; el primero lo convalida el Curso de Especialista).

²CP: Cuidados Paliativos.

³Se admitieron también otros profesionales.

TABLA II. ALUMNADO DE LOS CURSOS SOBRE ONCOLOGÍA Y/O MEDICINA PALIATIVA IMPARTIDOS DESDE LA UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

Año de inicio	Nivel ¹	Alumnos			
		Médicos HUV ²	Médicos Valladolid	Total médicos	Total alumnos
1996	B	9 (6)	18	33	136
1997	E	11 (6)	20	36	36
	I	1 (0)	12	16	187
	E	5 (1)	19	42	42
1998	I	2 (0)	11	15	181
	E	0 (0)	0	0	48
	E	0 (0)	0	0	48
1999	M	3 (3)	16	47	47
	E	0 (0)	0	0	48

¹B: Básico; I: Intermedio; E: Especialista; M: Master.

²Entre paréntesis, los médicos del Servicio de Oncología del HUV.

ticas. Las temáticas de las horas lectivas teóricas abarcaron cuestiones de oncología general, cuidados paliativos y, dentro de estos, control del dolor (Tabla I) (16). Un modo de evaluar la carga docente total impartida sobre dolor es multiplicar el total de las horas lectivas por el de alumnos (médicos) asistentes. En este parámetro se aprecia que 1997 fue el año en que la formación repercutió de manera más significativa en Oncología y en el HUV en conjunto (Fig. 1).

El consumo de opioides mayores (morfina y fentanilo) en los servicios evaluados y en el total del HUV se reflejan en la Figura 2. En el año 1997 se aprecia un gran incremento en el consumo de morfina en el Servicio de Oncología, superior al 200% con respec-

to al año anterior, con una estabilización en los años siguientes (Tabla III). En estos años el número de enfermos nuevos valorados anualmente en este Servicio tiende a aumentar discretamente a lo largo del tiempo, pero los cambios en este periodo no han llegado a superar un 10%. Se aprecia que en 1999 la aparición del fentanilo se asocia a un descenso del uso de morfina sin que se altere de manera significativa el consumo global (DDD) en conjunto de estos dos opioides (Tabla III, Fig. 3).

En la Figura 2 se representan asimismo la Unidad de Cuidados Paliativos, asentada en el HUV y dependiente del Servicio de Oncología, y los servicios dependientes de Medicina Interna. La Unidad de Cuidados Paliativos comenzó a trabajar en julio de 1997

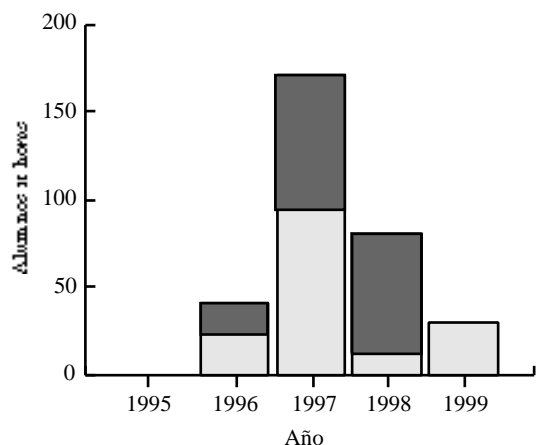


Fig. 1.—Número de alumnos (médicos) x horas teóricas lectivas sobre control de dolor en Cursos de Oncología y Medicina Paliativa impartidos por el Área de Oncología de la Universidad de Valladolid. Los datos se limitan a médicos que ejercían entonces en el HUV o en el Servicio de Oncología de ese Hospital.

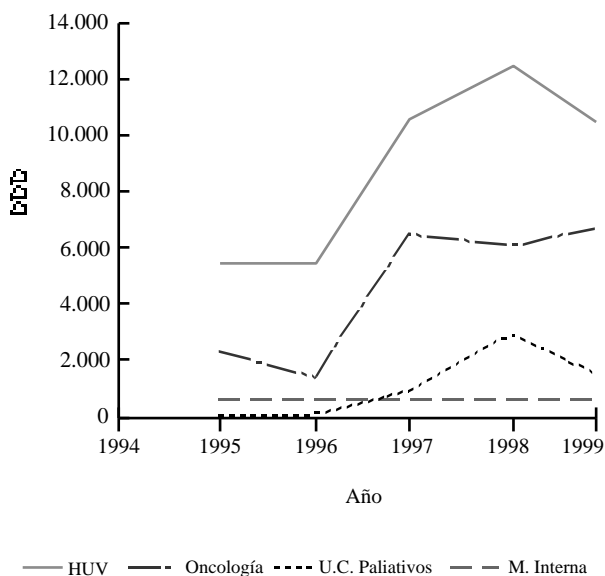


Fig. 2.—Consumo de opioides (morfin y fentanilo) por diferentes Servicios y por el conjunto del HUV, estimado como DDD.

y su aparición se asocia a un pico transitorio de consumo de opioides, principalmente de morfina parenteral (cloruro mórfico). En el caso de Medicina Interna, la curva que refleja el empleo de morfina y

TABLA III. CONSUMO DE MORFINA (ORAL Y PARENTERAL) Y FENTANILO ESTIMADO COMO DDD POR PARTE DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HUV

	1995	1996	1997	1998	1999
Morfina	2.446	1.760	6.141	5.240	3.243
parenteral	930	923	4.218	3.437	2.190
oral (liberación rápida)	0	10	40	41	40
oral (liberación lenta)	1.316	827	1.883	1.762	1.013
Fentanilo transdérmico	0	0	0	454	2.913
Total	2.446	1.760	6.141	5.694	6.156

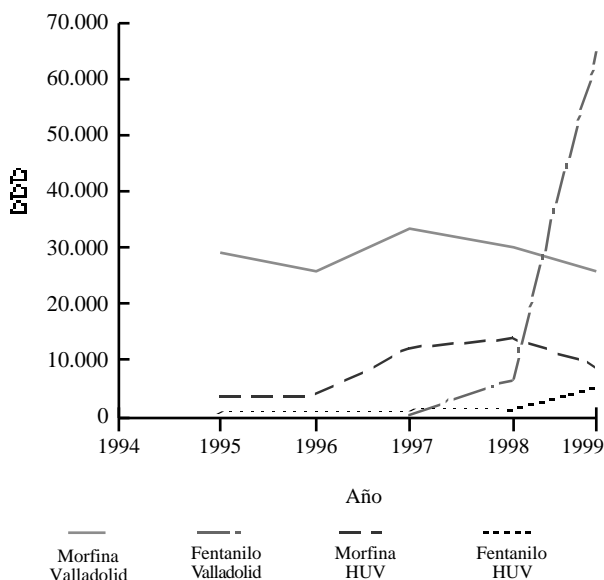


Fig. 3.—Consumo de morfina (oral y parenteral) y de fentanilo transdérmico en el HUV y en la provincia de Valladolid, estimado como DDD.

derivados no muestra variaciones significativas a lo largo de estos años.

En la provincia de Valladolid, el consumo de opioides mayores se ha encontrado estabilizado hasta el año 1999. Es en ese año cuando aparece un incremento muy significativo que se correlaciona tan sólo con un aumento sorprendente de la administración de fentanilo transdérmico (Durogesic®) (Fig. 3). Se aprecia que mientras que el consumo de morfina en Valladolid se ha mantenido relativamente constante, de 158,9 en 1995 a 148,87 en 1999, cuando se añade el fentanilo la cifra de DDD de opioides por millón de habitantes y día alcanza las 490,57 en 1999 (Tabla IV). El incremento en el consumo de opioides debido a la aparición

TABLA IV. CONSUMO DE MORFINA Y FENTANILO ESTIMADO COMO DDD POR MILLÓN DE HABITANTES Y DÍAS EN LA PROVINCIA DE VALLADOLID

	1995	1996	1997	1998	1999
Habitantes ¹	491.426	494.831	494.616	494.351	494.104
Morfina	158,90	151,33	175,53	157,01	148,87
Fentanilo	0	0	0	23,44	341,70
Total	158,90	151,33	175,53	180,45	490,57

¹Datos del Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es).

de Durogesic® es mayor en el total de la provincia de Valladolid que en el HUV, tanto en términos relativos como absolutos. Además, a diferencia de lo sucedido en el HUV, la aparición del fentanilo no reduce significativamente la venta total de morfina en la provincia de Valladolid (Tablas III y IV, Fig. 3).

DISCUSIÓN

Se están buscando soluciones para mejorar el tratamiento analgésico y sintomático en general de los pacientes oncológicos (5) y no oncológicos. Uno de los caminos es el de formar al mayor número de médicos y de personal sanitario en conjunto en el uso de opioides. El papel de la Universidad en la consecución de este objetivo es evidente. Este estudio se ciñe a la formación avanzada que se imparte desde la Universidad en cursos de postgrado (11). De los médicos que han participado en los cursos, sólo un porcentaje ejerce en Valladolid y éstos se reparten entre el HUV, otros hospitales y atención primaria (Tabla II). Por este motivo, resulta más práctico estudiar la repercusión de los cursos en ámbitos relativamente reducidos: un hospital, el HUV, y una provincia, Valladolid.

Se ha pretendido ceñir el estudio a los fármacos con mejor perfil terapéutico dentro del tercer escalón de analgesia de la OMS y que, por tanto, expresan mejor la actitud ante el empleo de opioides. Se han descartado los opioides menores, la metadona (14) y otros menos indicados en el tratamiento del dolor. Los criterios de medida del consumo de opioides varían en los diferentes trabajos. Las cantidades se pueden especificar como dosis en miligramos o como DDD. En este estudio se han estimado como DDD porque permite comparar los resultados con los de estudios previos (3). No obstante, hay datos que sugieren otras equivalencias diferentes entre morfina subcutánea e intravenosa y morfina oral (1, 10,17) y entre morfina y fentanilo (13).

Los resultados muestran un impacto claro y mensurable en el Servicio de Oncología, que es el ámbito más cercano a los cursos (Fig. 1). El número de enfermos nuevos en este servicio (en todas las etapas de la enfermedad, con diversos pronósticos y diferentes opciones de tratamiento, no sólo paliativo) sólo ha crecido muy discretamente en estos años. Por tanto, este dato no justifica por sí solo un aumento tan significativo en el empleo de opioides. De hecho, el punto de inflexión se encuentra en el año 1997, coincidiendo con el 1^{er} Curso de Especialista Universitario en Medicina Paliativa, al que asistieron más de la mitad de los miembros del Servicio de Oncología del HUV (Tabla II, Fig. 1). En cualquier caso, la totalidad de los médicos de este servicio participaron, como alumnos o como docentes, en alguno o en varios de los cursos reflejados en la Tabla I. Sin embargo, el efecto de los cursos se diluye en la medida en que alcanza un espectro mayor de población como el conjunto del HUV o la provincia de Valladolid. En concreto no se aprecian cambios en los Servicios del HUV dependientes de Medicina Interna; por una parte, la frecuencia con la que sus miembros tratan dolores crónicos severos (de origen tumoral o no) es probablemente inferior a la del Servicio de Oncología y, por otra, también su relación con los cursos de Medicina Paliativa y control del dolor no es tan inmediata.

Los resultados globales concuerdan en parte con los preliminares de otro estudio realizado en Madrid, en que se aprecia que la formación postgrado en medicina paliativa no alcanzaba una repercusión real (12). Así pues, a corto plazo el impacto de estos cursos alcanza un ámbito muy limitado: el hospital, el HUV en este caso, y más en concreto, el propio Servicio en que trabajan algunos de los alumnos.

Los datos se pueden considerar parciales en la medida en que se limitan únicamente a morfina y fentanilo (8). Pero son fiables ya que son los dos analgésicos opioides con mejor perfil terapéutico y los que más se consumen. Quizás en un futuro sea conveniente añadir la metadona (14), pero, hasta la fecha, la mayor parte de este fármaco se dirige al tratamiento sustitutivo en drogodependientes sin intención analgésica. Por este motivo, incluir su consumo daría lugar a sesgos importantes. En España el consumo de morfina aumentó de 3,0 DDD por millón de habitantes y día en 1985 a 86,2 en 1994. Para el conjunto de todos los opioides mayores, estas cifras son: 49,1 DDD/1.000.000 hab./día en 1985 y 123,8 en 1994 (3). Según nuestros datos el consumo únicamente de morfina en el conjunto de la provincia de Valladolid fue de 158,9 DDD por millón de habitantes y día en

1995 y de 148,87 en 1999. Sin embargo, cuando se añade únicamente el fentanilo esta cifra llega a 490,57 en 1999 (Tabla IV). Estos datos no son muy dispares de los que se han presentado anteriormente (3), lo que los hace, en cierta medida, fiables.

Uno de los factores más llamativos ha sido la aparición en el mercado del fentanilo transdérmico. La campaña de difusión lanzada por el laboratorio que lo comercializa ha promovido su empleo. De hecho, la venta de Durogesic® en la provincia de Valladolid pasó de suponer el 13% de las DDD de opioides mayores dispensadas en 1998 (año de lanzamiento al mercado) al 70% en 1999. Este incremento fue en términos absolutos y relativos muy superior en el ámbito de la provincia (que incluye Atención Primaria) que en el HUV (Fig. 3). Las cifras que se presentan en la provincia superan ampliamente cualquier impacto que la formación en el uso de opioides impartida por la Universidad haya podido tener dentro o fuera del HUV (Tabla III, Figs. 1 y 2). Por una parte, la campaña de difusión del fentanilo desarrollada por la firma comercial ha influido en la aceptación tan fulgurante que ha alcanzado por parte de los médicos (y de la sociedad), que es más evidente fuera del ámbito hospitalario. Por otra, le ha favorecido que se haya presentado, tanto por su modo de administración como por su tolerabilidad, como más favorable que la morfina. Por ello ha entrado a ocupar un espacio importante en el mercado: el del analgésico opioide de manejo sencillo que ha pasado a administrarse en diversos tipos de dolor crónico severo (2,18), aunque el perfil del enfermo no sea siempre el más indicado (13,18). Por tanto, la capacidad de una campaña comercial de cambiar las pautas de empleo de opioides se muestra sensiblemente mayor que la de la formación impartida por instituciones con tradición docente, como la Universidad.

El hecho de que la incorporación del fentanilo transdérmico se asocie en el HUV a un descenso del uso de morfina hace pensar que el nuevo opioide se ofrece a médicos y enfermos como una alternativa a la morfina. Sin embargo, en el ámbito de la provincia el consumo de morfina se mantiene, es decir, el fentanilo se emplea en pacientes que si no existiera este producto recibirían alternativas analgésicas que no incluirían morfina.

Hay un nexo entre el Hospital, sobre todo el Servicio de Oncología, y la atención domiciliaria: la Unidad de Cuidados Paliativos que consta del apoyo tanto del INSALUD como de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). En esta Unidad trabajan médicos y personal de Enfermería con capacitación

específica para el cuidado del enfermo terminal y con conocimiento, teórico y práctico, del control del dolor y del empleo de opioides (19). En sus inicios la dependencia del hospital era mayor, lo que se refleja en que buena parte de la medicación que empleaba provenía de la Farmacia del HUV (Fig. 2). En la medida en que se ha implantado como unidad de apoyo a la Atención Primaria y que se anima a los enfermos o sus familias a que adquieran los opioides en farmacias fuera del hospital, el consumo intrahospitalario de estos analgésicos por parte de la unidad se ha reducido. Aun así ha seguido requiriendo del hospital opioides para administración parenteral que son los que con más dificultad se consiguen y se manejan en el domicilio del paciente.

Se ha descrito cierta relación entre la difusión de los programas de Cuidados Paliativos y un mayor uso de opioides (20). En el HUV se aprecia una correlación entre la aparición de la Unidad de Cuidados Paliativos Domiciliaria y la reducción global en el consumo de morfina oral en el hospital, probablemente porque desde la creación de esta unidad fue más sencillo que los enfermos con unas condiciones mínimas a los que les es suficiente la analgesia vía oral aceptaran ser dados de alta del hospital para ser atendidos en su domicilio. Asimismo, aunque intervienen más factores, la implantación de estas unidades se asocia en el tiempo con un mayor consumo en conjunto de opioides (morfina y fentanilo) en toda la provincia de Valladolid (Fig. 3).

Aun está por conocer la posible repercusión de la formación impartida desde la Universidad a alumnos de pregrado. Hasta 226 estudiantes de Medicina y de Enfermería han participado en los cursos básicos e intermedios (Tabla I). Asimismo, en estos años ha comenzado a impartirse docencia específica a lo largo de la carrera sobre control de dolor y alivio de síntomas en enfermos terminales. La influencia que esta formación llegue a tener sobre la sociedad puede crecer con el paso de los años ya que los estudiantes y los profesionales jóvenes son los que tienen mejores condiciones para adquirir conocimientos nuevos y para adaptarlos a su quehacer, presente o futuro.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a D. Miguel Martínez Santos su colaboración en la recogida de datos de los cursos impartidos desde el Área de Oncología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid.

CORRESPONDENCIA:

Álvaro Sanz Rubiales
Servicio de Oncología
Hospital Universitario de Valladolid
C/ Ramón y Cajal, 3
47011 Valladolid
Tel.: 983 42 00 00
Fax: 983 25 75 11
E-mail: asrubiales@hotmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Portenoy RK, Lesage P. Management of cancer pain. *Lancet* 1999; 353: 1695-700.
2. Aliaga L, Camba A, Carceller J, et al. Recomendaciones del Grupo de Trabajo del la SED para la utilización de opiáceos mayores en el dolor no oncológico. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: 253-4.
3. Carvajal A, García del Pozo J, Martín Arias LH, et al. Cambios en el patrón de consumo de analgésicos opioides en España. *Med Clin (Barc)* 1997; 109:281-3.
4. Illa Sendra JR. Utilización de analgésicos narcóticos en Atención Primaria en España (1988-1991). Evaluación del impacto de nuevas tecnologías en el sector farmacéutico. *Aten Primaria* 1992; 10:659-64.
5. Pargeom KL, Hailey BJ. Barriers to effective cancer pain management: a review of the literature. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 358-68.
6. Zenz T. Palliative pain relief. *Lancet* 2000; 356:1273-4.
7. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 592-6.
8. Baños JE. Dolor y opioides: razones de una sinrazón. *Med Clin (Barc)* 1997; 109: 294-6.
9. Baños JE, Bosch F. Opiophobia and cancer pain. *Lancet* 1993; 341: 1474.
10. Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. Morphine in cancer pain: models of administration. *Br Med J* 1996; 312: 823-6.
11. Centeno C. La formación en cuidados paliativos en España: desde las fases iniciales a la formación avanzada. *Med Pal (Madrid)* 2000; 7 (Supl. 1):169.
12. González-Barón M, Díaz C, Gándara A, et al. Impacto de la formación postgrado en medicina paliativa sobre el profesional sanitario. *Med Pal (Madrid)* 2000; 7 (Supl. 1):16-7.
13. Torres LM, Calderón E, Rey RM. Fentanilo transdérmico (Durogesic®): características farmacológicas y aplicación clínica. *Rev Soc Esp Dolor* 1999; 6: 121-31.
14. Ripamonti C, Zecca E, Bruera E. An update on the clinical use of methadone for cancer pain. *Pain* 1997; 70: 109-15.
15. Visauta Vinacua B. Análisis estadístico con SPSS para Windows. Volumen I. Estadística básica. Madrid: McGraw-Hill, 1997.
16. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Recomendaciones básicas sobre formación en Cuidados Paliativos. *Med Pal (Madrid)* 2000; 7: 23-5.
17. Núñez Olarte JM, Conti Jiménez M, López C, et al. Protocolos de manejo del dolor refractario canceroso de la UCP del Hospital Gregorio Marañón de Madrid. *Med Pal (Madrid)* 1997; 4: 81-92.
18. Ashburn MA, Staats PS. Management of chronic pain. *Lancet* 1999; 353: 1865-9.
19. Mercadante S. Pain treatment and outcomes for patients with advanced cancer who receive follow-up care at home. *Cancer* 1999; 85: 1849-58.
20. Criado Álvarez JJ, Romo Barrientos C, Martínez Hernández J, et al. Desigualdades regionales en el consumo de analgésicos opioides. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 758.