

Rev. Soc. Esp. Dolor  
4: 238-245; 2006

## *Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes hospitalizados en tratamiento con fentanilo transdérmico*

*M<sup>a</sup> V. Gil-Navarro<sup>1</sup>, R. Marín-Gil<sup>2</sup>, M. Á. Calleja<sup>3</sup>, B. Santos<sup>4</sup>, M<sup>a</sup> J. Faus<sup>5</sup>, J. Bautista<sup>6</sup>*

*Gil-Navarro M<sup>a</sup> V, Marín-Gil R, Calleja M Á, Santos B, Faus M<sup>a</sup> J, Bautista J*

***Pharmacotherapeutic follow-up in patients in treatment with transdermal fentanyl background and objectives.***

### **SUMMARY**

Pain is the most frequent reason of consultation in primary care centres. Approximately, half of the population suffers from pain crisis at some time in the year, and one third of those suffers from chronic pain. The aims of this study are to describe the incidence and types of drug therapy problems (DTP), understood as negative clinical outcomes from antinociceptive therapy with transdermal fen-

tanyl in hospitalized patients, the pharmacist interventions, their acceptance by the clinicians and their resolution. As well as to compare the incidence of DTP, of pharmacist interventions, their acceptance and resolution according to the following variables: clinical service and oncologic diagnostic or not.

### *Material and method*

Evaluation and detection of DTP in patients who initiate treatment with transdermal fentanyl (TF) in a third level hospital. The follow-up to the patients was during 7 days or longer up to resolution of the DTP. For the assessment of the pain perception the Visual Analogic Scale (VAS) was used.

### *Results*

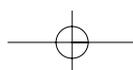
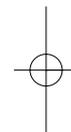
30 patients (129 patients/day) were studied. A total of 51 DTP were detected. The DTP incidence in patients with non-oncologic pain has been major ( $p < 0.05$ ). The DTP types from major to minor incidence were DTP 1: 53% (the patient suffers from a health problem as a consequence of not receiving the medication that he needs), DTP 3: 15.6% (the patient suffers from a health problem as a consequence of a non-quantitative ineffectiveness of the medication), DTP 4: 15.6% (the patient suffers from a health problem as a consequence of a quantitative ineffectiveness of the medication), DTP 6: 7.8% (the patient suffers from a health problem as a consequence of a quantitative safety problem of a medicine), DTP 2: 5.8% (the patient suffers from a health problem as a consequence of receiving a medicine that he does not need) and DTP 5: 2% (the patient suffers from a health problem as a consequence of a non-quantitative safety problem of a medicine). The most common reason was that the rescue analgesic therapy was not prescribed. 45 interventions were realized. The global acceptance of the recommendations was of 84.45%. From 35 accepted interventions, 34 (97.14%) achieved to solve the PRM.

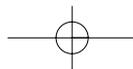
### *Conclusions*

They are prevalent DTP in analgesic therapy and to avoid them a pharmacotherapy follow-up is necessary. There would be necessary the achievement of studies including a

<sup>1</sup> Farmacéutico Residente III.  
HH.UU. Virgen del Rocío. Servicio de Farmacia. Sevilla.  
<sup>2</sup> Farmacéutico Residente II.  
HH.UU. Virgen del Rocío. Servicio de Farmacia. Sevilla.  
<sup>3</sup> Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia.  
Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves.  
<sup>4</sup> Farmacéutico Adjunto.  
HH.UU. Virgen del Rocío. Servicio de Farmacia.  
<sup>5</sup> Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular.  
Facultad de Farmacia.  
Universidad de Granada. Granada.  
<sup>6</sup> Jefe de Servicio de Farmacia.  
HH.UU. Virgen del Rocío. Servicio de Farmacia. Sevilla.

Recibido: 26/12/05  
Aceptado: 21/01/06





## SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN TRATAMIENTO CON FENTANILO TRANSDÉRMICO

239

higher number of patients and with a longer follow-up period; then there might detect other DTP that were not possible in this case. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

**Key words:** Health problem, drug therapy problem, pain, analgesic therapy, fentanyl.

### RESUMEN

#### Objetivo

El dolor es una de las causas de consulta más frecuente en los centros de atención primaria. Aproximadamente la mitad de la población sufre crisis de dolor alguna vez al año, y un tercio de la misma sufre dolor crónico. Los objetivos del estudio son describir la incidencia y tipos de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) de la terapia antiálgica con fentanilo transdérmico en pacientes hospitalizados, las intervenciones farmacéuticas realizadas, su aceptación por parte de los clínicos y su resolución. También comparar la incidencia de PRM, de intervenciones farmacéuticas, su aceptación y resolución según las variables: servicio clínico y diagnóstico, oncológico o no.

#### Material y método

Evaluación y detección de PRM en pacientes que inician tratamiento con fentanilo transdérmico (FT) en un hospital de tercer nivel. El seguimiento de los pacientes fue de 7 días o superior hasta resolución de los PRM. Para la valoración del dolor se utilizó la Escala Visual Analógica (EVA).

#### Resultados

Se estudiaron 30 pacientes, 129 pacientes-día. Se detectaron un total de 51 PRM. La incidencia de PRM ha sido mayor en pacientes con dolor de origen no oncológico ( $p < 0,05$ ). Los tipos de PRM de mayor a menor incidencia fueron PRM 1: 53% (no usa los medicamentos que necesita), PRM 3: 15,6% (usa un medicamento mal seleccionado), PRM 4: 15,6% (usa una dosis, pauta y/o duración inferior a la que necesita), PRM 6: 7,8% (usa un medicamento que le provoca una reacción adversa), PRM 2: 5,8% (el paciente usa medicamentos que no necesita) y PRM 5: 2% (el paciente usa una dosis, pauta y/o duración superior a la que necesita). La causa más común fue que no estaba prescrita la terapia analgésica de rescate. Se realizaron 45 intervenciones para resolver los PRM. La aceptación global de las recomendaciones fue del 84,45%. De un total de 35 intervenciones aceptadas, 34 (97,14%) consiguieron resolver el PRM.

#### Conclusiones

La prevalencia de PRM es alta en la terapia analgésica y para conseguir evitarlos es necesario un seguimiento farmacoterapéutico del mismo. Para poder detectar otros PRM sería necesario realizar otros estudios con un seguimiento y

población mayor. © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

**Palabras clave:** Problema de salud, problemas relacionados con los medicamentos, dolor, tratamiento analgésico, fentanilo.

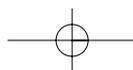
### INTRODUCCIÓN

El dolor es la razón más frecuente de consulta en los centros de atención primaria, ya que el 22% de los pacientes incluidos en un estudio exponían problemas de dolor persistente (1). Aproximadamente la mitad de la población sufre crisis de dolor alguna vez al año, y además un tercio de ella sufre dolor crónico (2).

Otro estudio en el que se evaluaron 4.400 pacientes mostró que alrededor de la mitad padecía dolor crónico y que para más o menos la mitad de ellos el dolor era importante. Gran parte del dolor era escasamente tratado y existía una gran demanda de más y mejores servicios para el alivio del mismo (3). Estos datos demuestran que los pacientes con dolor crónico raramente consiguen un alivio a largo plazo y una mejora de su calidad de vida con una sola modalidad de terapia; varios autores recomiendan realizar un enfoque multidisciplinario en el tratamiento analgésico por aportar beneficios mucho mayores (4,5).

Existe cierta evidencia de que la atención farmacéutica en el enfermo con dolor crónico supone una colaboración con los otros profesionales implicados, mejora el tratamiento instaurado y permite disminuir la frecuencia de las consultas del paciente por problemas relacionados con la medicación analgésica, además de mejorar la calidad de la atención (6,7). El éxito del tratamiento del dolor crónico radica en efectuar un seguimiento y monitorización individualizada que permita conseguir una analgesia de calidad, y evitar la aparición de efectos secundarios. Para ello el farmacéutico puede ser un útil colaborador (8-10). Debido a la subjetividad que conlleva la evaluación del dolor existen herramientas para evaluarlo, la más habitual es utilizar la Escala Visual Analógica (EVA), en la que mediante una entrevista clínica el paciente nos valora la intensidad del dolor en una escala del 0 al 10, de forma ascendente (11-14).

Según la escala de la OMS, los fármacos opiá-



ceos potentes (morfina o fentanilo más adyuvantes) sólo se deben utilizar como último escalón para tratar el dolor severo (15), siendo el fentanilo uno de los fármacos más utilizados en estos casos. Cuando el fentanilo se administra de forma transdérmica por primera vez a un paciente, las concentraciones séricas aumentan gradualmente a lo largo de un período de 12 a 24 horas, por lo que es necesario administrar durante las primeras 24 horas una terapia analgésica de rescate, habitualmente con morfina de liberación rápida (16). A partir del segundo día desde la aplicación inicial del parche, las concentraciones séricas de fentanilo permanecen relativamente constantes durante el resto de las 72 horas hasta la sustitución del mismo. Durante este último período al paciente se le debe administrar rescate sólo si presenta dolor. Si el paciente, durante el tratamiento con fentanilo transdérmico, recibe más de 4 dosis de rescate al día, es necesario incrementar la dosis de fentanilo o disminuir la frecuencia de administración (17-20).

Existen circunstancias en las cuales los pacientes no experimentan un alivio del dolor o presentan efectos adversos relacionados con el fentanilo, el cambio a un opiáceo alternativo puede ser la única opción para realizar el abordaje terapéutico analgésico. Sin embargo, las pruebas que avalan la práctica del cambio de opiáceo son en gran parte anecdóticas o se basan en estudios observacionales y no controlados (21).

El objetivo principal de estudio es describir la incidencia y tipos de problemas relacionados con los medicamentos (PRM) de la terapia antiálgica con fentanilo transdérmico en pacientes hospitalizados. Los objetivos secundarios son describir las intervenciones farmacéuticas realizadas, su aceptación por parte de los clínicos y su resolución. Comparar la incidencia de PRM, de intervenciones farmacéuticas, su aceptación y resolución según las variables: servicio clínico y diagnóstico, oncológico o no.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se incluyeron todos los pacientes ingresados en los servicios con sistema de dispensación de dosis unitaria (SDMDU) (Hematología, Medicina Interna, Gastroenterología, Oncología, Urología, Enfermedades Infecciosas, Neumología, Cirugía de Tórax, Reumatología, Endocrino, Otorrinolaringología y Oftalmología), que iniciaron tratamiento con FT desde el 15 de febrero de 2005 hasta el 15 de mayo del mismo año.

Se excluyó a aquellos pacientes que cumplieran alguno de los siguientes criterios: nivel de conciencia que les imposibilitase expresar el nivel del dolor y los que no pudieran ser evaluados el día del ingreso.

Se seleccionaron diariamente todos los pacientes que comenzaron tratamiento con FT, localizándolos desde el programa informático del Servicio de Farmacia. Se registró en una hoja de recogida de datos: nombre y apellidos, número de historia clínica, servicio, sexo, edad, diagnóstico principal y secundarios, dosis de fentanilo, fármaco de rescate, pauta del tratamiento de rescate y otros analgésicos. En la Figura 1 se detalla el método seguido.

Las entrevistas con los pacientes fueron realizadas por un solo investigador. Para evaluar la adecuación del tratamiento se establecieron como estándar las recomendaciones posológicas establecidas en la ficha técnica, y dos guías de práctica clínica sobre control del dolor oncológico y postquirúrgico de SIGN (22,23).

Los PRM se clasificaron según el Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (24) (Tabla I).

Cuando se detectó un PRM, las intervenciones se hicieron mediante contacto personal con el clínico responsable del enfermo o a través de un informe escrito en la hoja de prescripción médica del SDMDU.

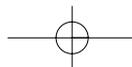
Se consideró una intervención farmacéutica aceptada cuando el clínico aplicó la recomendación. Se consideró que un PRM se había resuelto cuando desapareció el mismo. En caso de que el PRM fuera la existencia previa de dolor, se consideró resuelto cuando el paciente refiriera un valor en la escala EVA <2.

## RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes, 20 hombres (66,7%). El seguimiento del estudio englobó finalmente a 129 pacientes/día. La edad media de los pacientes fue 61 años (31-81). No existen diferencias de edad cuando se compararon el grupo de mujeres con respecto al de hombres.

Las unidades clínicas a las que pertenecían los pacientes del estudio eran: Medicina Interna (26,7%), Oncología y Urología (16,7%), Cirugía de Tórax y Neumología (10%), Hematología (6,7%) y el resto (3%).

El diagnóstico fue de origen oncológico en 21 pacientes (70%) y no oncológico en 9 pacientes (30%). Los diagnósticos de los pacientes estudiados constituyen 23 tipos diferentes (Tabla II).



SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN TRATAMIENTO CON FENTANILO TRANSDÉRMICO

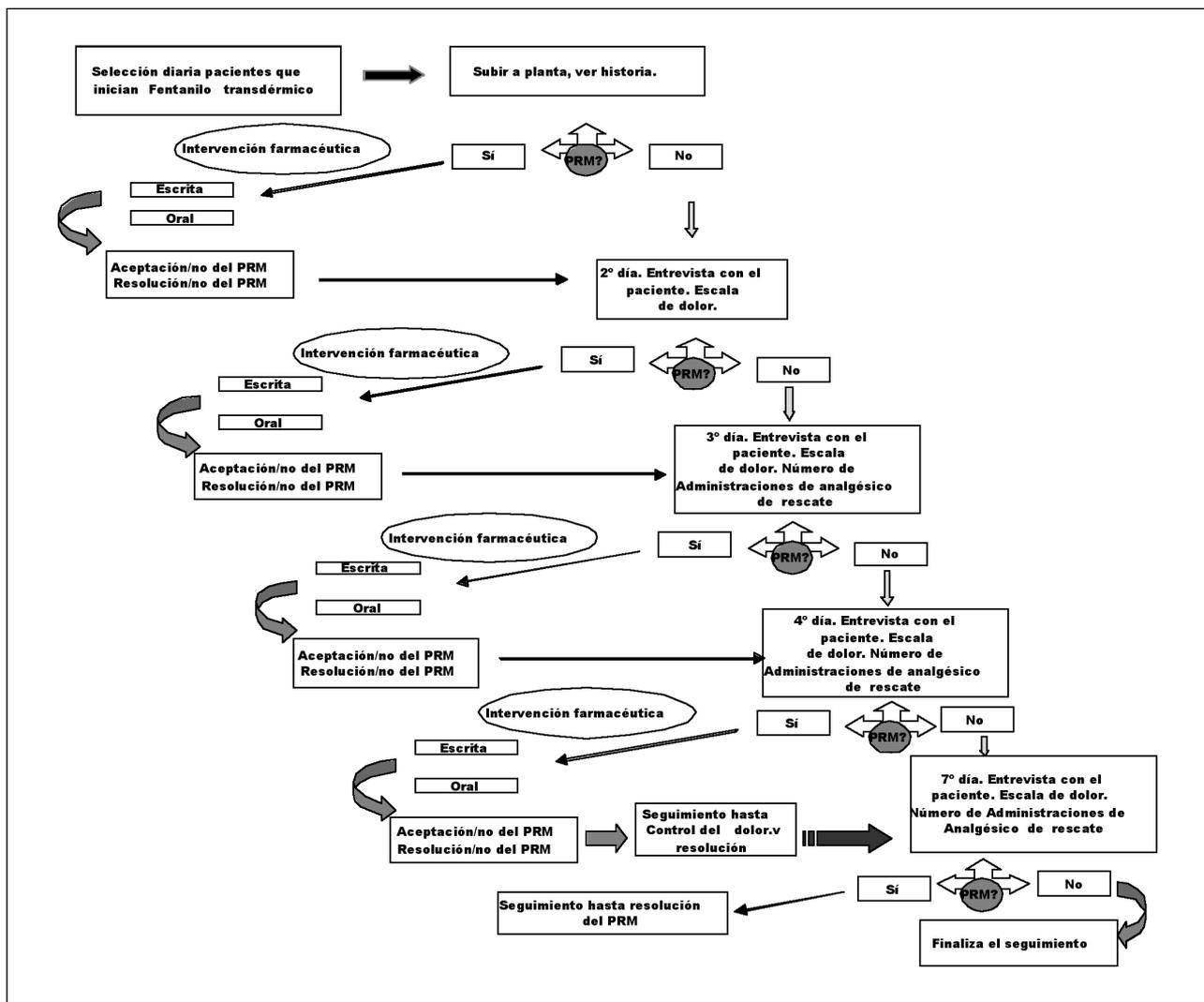
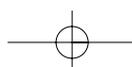


Fig. 1. Esquema del método a seguir en el seguimiento de cada paciente incluido en el estudio.

<b>Necesidad</b>
<b>PRM 1:</b> El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita.
<b>PRM 2:</b> El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita.
<b>Efectividad</b>
<b>PRM 3:</b> El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad no cuantitativa de la medicación.
<b>PRM 4:</b> El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inefectividad cuantitativa de la medicación.
<b>Seguridad</b>
<b>PRM 5:</b> El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento.
<b>PRM 6:</b> El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento.

Tabla I. Clasificación de PRM “Segundo Consenso de Granada”.



La mediana de la estancia de hospitalización fue de 24 días y la de la duración de tratamiento 9,5 días.

### Incidencia global de PRM y tipos

Se detectaron un total de 51 PRM, con una proporción de 1,7 PRM por paciente, y de 0,39 PRM/paciente/día.

La incidencia de PRM en función de que el diagnóstico fuese oncológico o no ha sido del 32,96% y 42,24% respectivamente.

Los tipos de PRM de mayor a menor incidencia fueron: PRM 1 (53%), PRM 3 (15,6%), PRM 4 (15,6%), PRM 6 (7,8%), PRM 2 (5,8%) y PRM 5 (2%).

En la Figura 2 se puede observar la incidencia de PRM a lo largo de los días de seguimiento, la cual disminuye a medida que avanzan los días.

Los PRM más frecuentemente detectados son de tipo 1. La causa más común fue que no estaba prescrita la terapia analgésica de rescate.

Otra causa de PRM frecuente fue la prescripción de un analgésico de rescate no adecuado, en concreto AINE's en vez de opiáceos (PRM 3) o con dosis o pautas no adaptadas a las guías de referencias anteriormente citadas (PRM 4 y 6). En dos ocasiones se detectaron duplicidades en el tratamiento analgésico (PRM 2), existiendo riesgo potencial de provocar toxicidad, en estos casos se intervino mediante contacto personal con el clínico, resolviéndose los PRM antes de que ocurriesen.

En los casos de PRM 4, los pacientes presentaban dolor cuando se les realizó la entrevista clínica, obteniéndose una alta puntuación en la escala EVA. Para resolver el PRM fue necesario aumentar la dosis de fentanilo o disminuir la frecuencia de administración.

Se detectó una baja incidencia de reacciones adversas (PRM 5), siendo las más frecuentes estreñimiento, sedación y letargia.

### Intervenciones y resolución de PRM

De los 51 PRM detectados, se realizaron 45 intervenciones, 26 escritas (57,7%) y 19 orales (42,2%). No se pudo intervenir en 6 casos, debido a exitus o alta del paciente.

La aceptación global de las recomendaciones fue del 84,45%.

De un total de 35 intervenciones aceptadas, 34 (97,14%) consiguieron resolver el PRM.

Hubo 7 intervenciones que no fueron aceptadas, de las cuales 1 de los PRM se resolvió sin necesidad de haber realizado la intervención (14,28%). Las ra-

zones más frecuentes por las que no se aceptaron las recomendaciones fue la negativa a utilizar morfina de rescate, seleccionando en estos casos algún AINE.

La distribución por servicios clínicos de la incidencia de PRM, las intervenciones realizadas, el grado de aceptación y su capacidad para la resolución del PRM se puede observar en la Tabla II.

### DISCUSIÓN

El número de pacientes incluidos en el estudio puede no haber sido suficientemente alto, sin embargo las características poblacionales de los mismos son bastante representativas de la población que actualmente está en tratamiento con este fármaco; en más de la mitad de los pacientes el fentanilo se indicó para el tratamiento del dolor de origen oncológico; existe una gran diversidad de diagnósticos en nuestra población. Para evitar sesgos de selección se han estudiado las variables de sexo y edad, sin existir diferencias entre las mismas.

La incidencia de PRM detectada en la terapia analgésica ha sido alta.

El tipo de PRM que se ha detectado en mayor número es de necesidad (PRM tipo 1), en el que los pacientes requerían estar en tratamiento con terapia analgésica adyuvante pautada durante el primer día de tratamiento de fentanilo. Estos resultados pueden ser debidos a que la terapia analgésica de rescate no está muy extendida por los profesionales en la práctica clínica diaria. En otro alto porcentaje de los casos se utilizaba terapia analgésica de rescate no adecuada según las recomendaciones clínicas seguidas.

La incidencia de PRM de efectividad, en los que los pacientes necesitaban más dosis de analgésico o disminuir la frecuencia de administración, ha sido im-

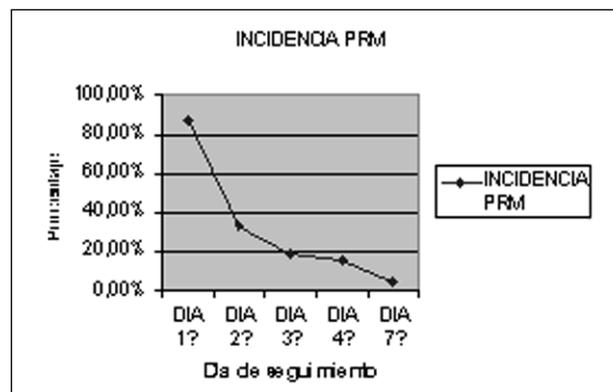


Fig. 2. Incidencia de PRM durante los días de seguimiento.

SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO EN PACIENTES HOSPITALIZADOS  
EN TRATAMIENTO CON FENTANILO TRANSDÉRMICO

243

PACIENTE	EDAD	SEXO	SERVICIO	DIAGNÓSTICO
1	67	Hombre	NEUMOLOGÍA	Tumor vesical
2	80	Mujer	MEDICINA INTERNA	Cáncer de mama
3	57	Mujer	NEUMOLOGÍA	Neumotórax
4	70	Hombre	ONCOLOGÍA	Linfoma B cél grand
5	71	Hombre	UROLOGÍA	Cáncer de uréter
6	57	Mujer	REUMATOLOGÍA	Artritis reumatoide
7	53	Mujer	ONCOLOGÍA	Cáncer endometrio
8	62	Hombre	GASTROENTEROLOGÍA	Cirrosis + metástasis
9	60	Hombre	ENDOCRINO	Carcinoma laríngeo
10	61	Hombre	HEMATOLOGÍA	Mieloma múltiple
11	57	Hombre	NEUMOLOGÍA	Carcinoma pulmón
12	67	Hombre	UROLOGÍA	Cáncer de próstata
13	75	Mujer	MEDICINA INTERNA	Dolor no oncológico
14	31	Mujer	CIRUGÍA DE TÓRAX	Fístula broncopleurál
15	37	Hombre	ONCOLOGÍA	Linfoma B cél grand
16	67	Hombre	ONCOLOGÍA	Cáncer base lengua
17	41	Hombre	ENF. INFECCIOSAS	HIV + endoftalmítis
18	81	Hombre	UROLOGÍA	Adenoma prostático
19	81	Hombre	UROLOGÍA	Cáncer vesical
20	74	Hombre	MEDICINA INTERNA	Cáncer de colon
21	76	Hombre	MEDICINA INTERNA	Leucemia cél plasmát
22	60	Hombre	HEMATOLOGÍA	Linfoma B cél grand
23	35	Hombre	MEDICINA INTERNA	Linfoma B cél grand
24	42	Mujer	CIRUGÍA DE TÓRAX	Estenosis traqueal
25	63	Hombre	MEDICINA INTERNA	Metástasis hepática
26	81	Mujer	UROLOGÍA	Dolor postquirúrgico
27	45	Hombre	MEDICINA INTERNA	Cáncer de colon
28	42	Mujer	CIRUGÍA DE TÓRAX	Estenosis traqueal
29	63	Hombre	ONCOLOGÍA	Linfoma B cél grand
30	62	Mujer	MEDICINA INTERNA	Dolor no oncológico

**Tabla II.** Distribución de pacientes incluidos en el estudio.

SERVICIO CLÍNICO	PRM/TOTAL	PRM/PACIENTE	INTERVENCIONES (n)	GRADO DE ACEPTACIÓN (%)	GRADO DE RESOLUCIÓN (%)
Urología	14	2,8	13	81,81	92,85
Medicina Interna	9	1,125	7	100	100
Oncología	8	1,6	6	100	100
Cirugía de Tórax	7	2,33	6	83,30	85,71
Neumología	4	1,33	4	100	100
Hematología	3	1,5	3	33,30	100
Digestivo	2	2	2	50	100
Endocrinología	2	2	2	50	100
Otros	2	1	2	100	100

**Tabla II.** PRM/paciente según servicio clínico.

portante. Esto puede ir relacionado a la necesidad de establecer un seguimiento estrecho del paciente durante la duración de la terapia analgésica.

En cuanto a la aparición de reacciones adversas, la incidencia ha sido baja. La razón puede ser debida a que sería necesario un seguimiento del paciente más prolongado en el tiempo y una población mayor para poder detectarlas.

Los resultados de nuestro estudio nos han mostrado que la terapia analgésica se utiliza de forma más eficaz en pacientes con dolor de origen oncológico; la incidencia de PRM ha sido menor en estos pacientes, existiendo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

Los servicios clínicos con una mayor incidencia de PRM son Urología y Cirugía de Tórax, puede ser debido a que algunos de los pacientes tratados con fentanilo en estos servicios se encontraban en período postoperatorio, no siendo ésta una de las indicaciones de utilización de este fármaco.

En un estudio de Lynn sobre intervenciones farmacéuticas en el control del dolor se evaluaron 22 pacientes durante 10 meses (25). Los resultados obtenidos son parecidos al nuestro, ya que las intervenciones más frecuentes realizadas por los farmacéuticos en este estudio fueron las de recomendar añadir algún analgésico de rescate a la terapia analgésica (45%) y recomendar la suspensión de alguno de los analgésicos por duplicidad o no ser el más adecuado (16%). Sin embargo, nuestra incidencia de PRM relacionada con una necesidad de aumentar o disminuir dosis de analgésicos ha sido mayor que en el estudio.

Otro estudio evaluó la efectividad de una unidad de atención farmacéutica en el control del dolor crónico (26). Se realizó el seguimiento farmacoterapéutico de 150 pacientes que acudían a la unidad, consiguiéndose un control del dolor en el 75% de los mismos gracias a las intervenciones farmacéuticas realizadas.

Algunas posibles limitaciones de nuestro estudio son las siguientes: las entrevistas clínicas fueron realizadas por un sólo investigador, no habiéndose controlado la variabilidad del evaluador tal como se hubiera conseguido con un equipo multidisciplinar como recomiendan otros autores. Hubiera sido deseable demostrar diferencias en la mejora del dolor en pacientes a los que se les realiza seguimiento en comparación con los que no se siguieron. Sin embargo, planteamientos éticos elementales impedirían este diseño.

A pesar de que en este estudio se ha podido detectar que hay muchos problemas relacionados con la terapia analgésica y que es necesario un seguimiento estrecho de estos pacientes, sería necesaria la realización de estudios analíticos que evaluaran las causas de estos problemas y las medidas para su resolución.

**CORRESPONDENCIA:**  
M<sup>a</sup> Victoria Gil-Navarro  
HH.UU. Virgen del Rocío. Servicio de Farmacia  
Avda. Manuel Siurot s/n  
41013 Sevilla  
mvnagil@hotmail.com

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Gureje O, Von Korff M, Simon G, et al. Persistent pain and well-being. A World Health Organization study in primary care. *JAMA*, 1998; 280:147-151.
2. Gagliese L, Melzack R. Chronic pain in elderly people. *Pain*, 1997; 70:3-14.
3. Elliott AM, Smith BH, Penny KI, et al. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet*, 1999; 354:1248-1252.
4. Feine J, Lund J. An assessment of the efficacy of physical therapy and physical modalities for the control of chronic musculoskeletal pain. *Pain*, 1997; 71:5-23.
5. Brodner G, Pogatzki E, Van Aken H. A multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation in patients undergoing abdominothoracic esophagectomy. *Anesth Analg*, 1998; 86: 228-234.
6. Zolmierz M, Doobs R, Sesin P. Pharmacists' Pain Consult Service in a Community Hospital. *J Pain Symptom Manage*, 2002; 23:92-93.
7. Mínguez A, Cerdá-Olmedo G, Monsalve V, et al. Unidad de Dolor: Integración de un farmacéutico de hospital en un equipo multidisciplinario. *Farm Hosp*, 1999; 23:313-319.
8. Curtiss CP. Assessment of pain and pain relief: key to successful pain control. *J Pharm Care in Pain Symptom MGT* 1997; 5:33-45.
9. Cerdá-Olmedo G, Monsalve V, Mínguez A, et al. Algoritmo de decisión para el tratamiento del dolor crónico: Una propuesta necesaria. *Rev Soc Esp Dol*, 2000; 7:225-239.
10. Milap CN. Pharmacist's Role in Health Care. *Ann Pharmacother*, 2002; 36:527-529.
11. Connelly ST, Schmidt BL. Evaluation of pain in patients with oral squamous cell carcinoma. *J Pain*, 2004; 5:505-10.
12. Goddard G, Karibe H, McNeill C. Reproducibility of Visual Analog Scale (VAS) pain scores to mechanical pressure. *Cranio*, 2004; 22:250-6.
13. Rhudy JL, Meagher MW. Negative affect: effects on an evaluative measure of human pain. *Pain*, 2003; 104:617-26.
14. Breivik EK, Bjornsson GA, Skovlund E. A comparison of pain rating scales by sampling from clinical trial data. *Clin J Pain*, 2000; 16:22-8.
15. Dalton JA, Youngblood R. Clinical application of the World Health Organization analgesic ladder. *J Intra-ven Nurs*, 2000; 23:118-24.
16. Torres LM, Calderón E, Rey RM. Fentanilo transdérmico (Durogesic): características farmacológicas y aplicación clínica. *Rev Soc Esp Dolor*, 1999; 6:121-131.
17. Ficha técnica fentanilo transdérmico. Durogesic®. Ministerio de Sanidad y Consumo (consulta 12/01/ 2006). <http://sinaem.agedmed.es:83/presentacion/principal.asp>.
18. Skaer TL. Practice guidelines for transdermal opioids in malignant pain. *Drugs*, 2004; 64:2629-38.
19. Benítez-Rosario MA, Fera M, Salinas-Martín A, et al. Opioid switching from transdermal fentanyl to oral methadone in patients with cancer pain. *Cancer*, 2004; 101:2866-73.
20. Viscusi ER, Reynolds L, Chung F, et al. Patient-controlled transdermal fentanyl hydrochloride vs. intravenous morphine pump for postoperative pain: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004; 17:1333-41.
21. Quigley C. Cambio de opiáceo para mejorar el alivio del dolor y la tolerancia del fármaco (Revisión Cochrane traducida). En *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005, N° 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2005, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
22. John Welsh y cols. Control of pain in patients with cancer. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland): Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN); 2000. 61 pp. (SIGN publication; N° 44). <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/>.
23. Anne Albert y cols. Clinical practice guideline for the management of postoperative pain. Department of Defense - Federal Government Agency [U.S.] Department of Veterans Affairs - Federal Government Agency [U.S.] Veterans Health Administration - Federal Government Agency [U.S.]. 2001 Jul (revised 2002 May). Varias páginas. NGC:002510. [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=3223&nbr=2449](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=3223&nbr=2449).
24. Comité de consenso. Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos. *Ars Pharm*, 2002; 43:175-84.
25. Lynn MA. Pharmacist interventions in pain management. *Am J Health Syst Pharm*, 2004; 15:1487-9.
26. Mínguez Martí A, Cerdá-Olmedo G, Valia Vera JC, et al. Effectiveness of a pharmaceutical care unit for the control of severe chronic pain. *Farm Hosp*, 2005; 29:37-42.