

Cumplimiento y adherencia al tratamiento analgésico en los enfermos ingresados en los servicios de cuidado domiciliario en personas adultas.

RESUMEN

Objetivo: Conocer la evidencia científica con respecto a las posibles ventajas que ofrece el tratamiento analgésico a los enfermos adultos ingresados en los servicios de cuidado domiciliario.

Método: Revisión crítica y sistemática. Los datos se obtuvieron de la consulta a las siguientes bases de datos bibliográficas: MEDLINE (vía PubMed), Embase, Scopus y Web of Science. Los términos utilizados, como descriptores y como texto en los campos de registro del título y el resumen, fueron “Home Care Services”, “Analgesics” y “Treatment Adherence and Compliance”, utilizando los filtros «Humans», «Adult: 19+ years» y «Clinical Trial». Fecha de la búsqueda diciembre de 2019. La calidad documental de los artículos se evaluó mediante el cuestionario CONSORT.

Resultados: De las 94 referencias recuperadas, tras depurar las repeticiones y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 3 ensayos clínicos. En todos los artículos se obtuvo un resultado positivo sobre la adherencia al tratamiento analgésico en el domicilio.

Conclusiones: Se ha demostrado que al aumentar la adherencia, mediante la cumplimentación de encuestas, diarios de dolor, etc. conseguimos un mayor control del dolor y en definitiva una mejora en la calidad de vida.

INTRODUCCIÓN

La eficacia de un tratamiento va a venir determinada por varios factores; unos son intrínsecos a la propia eficacia del tratamiento, otros derivados de la enfermedad y otros que vienen determinados por la adherencia al tratamiento (1-2).

La preocupación por la adherencia al tratamiento cobró importancia en la segunda mitad del siglo XX, cuando los avances de las ciencias médicas hicieron que los tratamientos fueran más seguros y eficaces, pero donde la falta de cumplimiento seguía generando la no resolución del motivo de indicación y la aparición de problemas concomitantes. Esta compleja situación continúa siendo un problema vigente, probablemente porque en los últimos años se ha evidenciado un aumento progresivo de la incidencia de enfermedades crónicas (3) que conllevan la coexistencia de múltiples y variados tratamientos simultáneos en un mismo paciente por un prolongado periodo (1-4).

El concepto y la definición de adherencia ha venido siendo discutida y controvertida (5-7) por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) emitió un informe en junio del 2003 sobre «Adherencia a terapias a largo plazo» donde pone de manifiesto que la definición considerada hasta entonces (6) se centra estrictamente en la adherencia al tratamiento farmacológico o las indicaciones médicas, y que no contempla ningún otro tipo de intervención o recomendación respecto a cambios sobre estilos de vida (higiene, ejercicio, alimentación, nutrición, etc.) quedando obviados un gran número de comportamientos del paciente que comprometen la evolución de su patología y de su bienestar. Por lo que la OMS propuso en el *Adherence Project* (8) actualizar el concepto como «El grado en que el comportamiento de una persona al tomar un medicamento, seguir un régimen alimentario y realizar cambios en su estilo de vida se corresponda con las recomendaciones acordadas con su referente sanitario».

Cuando estas recomendaciones no se corresponden a las acordadas con el referente sanitario es cuando se da el incumplimiento, que se puede dividir en dos categorías superpuestas: intencional y no intencional (9). La no adherencia involuntaria ocurre cuando el paciente tiene la intención de seguir el tratamiento acordado pero las barreras que están más allá de su control se lo impiden. Los ejemplos incluyen: mala memoria o dificultades para comprender las

instrucciones, incapacidad para pagar el tratamiento, o simplemente olvidarse de tomarlo (10). El incumplimiento intencional ocurre cuando el paciente decide no seguir las recomendaciones de tratamiento (9). Numerosas creencias y preferencias pueden influir en las percepciones del tratamiento farmacológico del paciente y la motivación para comenzar y continuar con él (10).

En muchas ocasiones son cuidadores (familiares o amigos de los pacientes generalmente) los que se tienen que hacer cargo de la adherencia del propio paciente al tratamiento. Estudios recientes han demostrado que las preocupaciones crecientes de estos cuidadores y la duda sobre el uso de analgésicos se correlacionan significativamente con la efectividad del tratamiento del dolor, en pacientes con cáncer (11). De hecho, en entornos clínicos, estas dudas de los pacientes y familiares cuidadores a la hora de usar analgésicos es el principal obstáculo para un dolor óptimo controlar (12). Por lo tanto, es importante entender por qué los pacientes y los cuidadores son reacios a usar analgésicos.

En consecuencia, el objetivo de esta revisión fue conocer la evidencia científica con respecto a las posibles ventajas que ofrece el tratamiento analgésico domiciliario a los enfermos adultos ingresados en los servicios de cuidado domiciliario.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño

Estudio descriptivo transversal y análisis crítico de los trabajos recuperados mediante revisión sistemática.

Fuente de obtención de los datos

Los datos se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a las siguientes bases de datos bibliográficas del ámbito de las ciencias de la salud: MEDLINE (vía PubMed), Embase, Scopus y Web of Science.

Tratamiento de la información

Para definir los términos de la búsqueda se consultó el Thesaurus desarrollado por la U.S. National Library of Medicine. Se consideró adecuado el uso de los términos “*Home Care Services*”, “*Analgesics*” y “*Treatment Adherence and Compliance*”, como descriptores y como texto en los campos de registro del título y el resumen, conformando la sintaxis de búsqueda final mediante la intersección booleana de tres ecuaciones: (Población) AND (Intervención) AND (Resultado).

Población - Personas adultas atendidas por los servicios de cuidado domiciliario:

- “Home Care Services”[MeSH] OR “Home Care”[Title/Abstract] OR “Domiciliary Care”[Title/Abstract] OR “Home Care Services, Hospital-Based”[Mesh] OR “Hospital-Based Home Care”[All Fields] OR “Hospital Based Home Care”[Title/Abstract] OR “Hospital Home Care Services”[Title/Abstract] OR “Hospital-Based Home Care Services”[Title/Abstract] OR “Hospital Based Home Care Services”[Title/Abstract] OR “Home Hospitalization”[Title/Abstract] OR “Hospital at Home”[Title/Abstract] OR “Hospital-at-Home”[Title/Abstract] OR “Hospital Home Care”[Title/Abstract] OR “Hospital at Home Care”[Title/Abstract] OR “Hospital in the Home”[Title/Abstract].

Intervención – Tratamiento analgésico:

- “Analgesics”[Mesh] OR “Analgesics”[Title/Abstract] OR “Analgesic Drugs”[Title/Abstract] OR “Anodynes”[Title/Abstract] OR “Analgesic Agents”[Title/Abstract] OR “Antinociceptive Agents”[Title/Abstract] OR “Non-Narcotic Pain Relievers”[Title/Abstract] OR “Analgesics Non-Narcotic”[Title/Abstract] OR “Nonsteroidal Anti-Inflammatory Agents”[Title/Abstract] OR “Non-Opioid Analgesics” [Title/Abstract] OR “Short-Acting Analgesics”[Title/Abstract] OR “Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonists”[Title/Abstract] OR “Narcotics”[Title/Abstract] OR “Opioid Analgesics”[Title/Abstract] OR “Cyclooxygenase Inhibitors”[Title/Abstract] OR “Pain Inhibitors”[Title/Abstract] OR “Pain Relievers”[Title/Abstract] OR “Nonsteroidal Antiinflammatory Agents”[Title/Abstract] OR “Anti-Inflammatory Analgesics”[Title/Abstract]

OR "Aspirin-Like Agents"[Title/Abstract] OR
"Nonnarcotic Analgesics"[Title/Abstract] OR "CGRP Receptor
Antagonists"[Title/Abstract] OR "Narcotic Effect"[Title/Abstract] OR
"Narcotic Analgesics"[Title/Abstract]

Resultado - Cumplimiento y Adherencia al Tratamiento

- "Treatment Adherence and Compliance"[Mesh] OR "Treatment Adherence and Compliance"[Title/Abstract] OR "Patient Acceptance of Health Care"[Title/Abstract] OR "Patient Compliance"[Title/Abstract] OR "Patient Dropouts"[Title/Abstract] OR "Patient Participation"[Title/Abstract] OR "Patient Satisfaction"[Title/Abstract] OR "Patient Preference"[Title/Abstract] OR "Treatment Refusal"[Title/Abstract] OR "Patient Acceptance of Health Care"[Title/Abstract] OR "Patient Dropouts"[Title/Abstract] OR "Patient Adherence"[Title/Abstract] OR "Patient Cooperation"[Title/Abstract] OR "Patient Non-Compliance"[Title/Abstract] OR "Patient Non Compliance"[Title/Abstract] OR "Patient Nonadherence"[Title/Abstract] OR "Patient Noncompliance"[Title/Abstract] OR "Patient Non-Adherence"[Title/Abstract] OR "Patient Non Adherence"[Title/Abstract] OR "Treatment Compliance"[Title/Abstract] OR "Treatment Compliances"[Title/Abstract] OR "Therapeutic Compliance"[Title/Abstract] OR "Therapeutic Compliances"[Title/Abstract]

La ecuación de búsqueda final se desarrolló para su empleo en la base de datos MEDLINE, vía PubMed, utilizando los filtros: «*Humans*», «*Adult: 19+ years*» y «*Clinical Trial*».

Esta estrategia se adaptó a las características de cada una del resto de bases de datos consultadas. La búsqueda se realizó desde la primera fecha disponible, de acuerdo a las características de cada base de datos, hasta diciembre de 2019 y se completó con el examen del listado bibliográfico de los artículos que fueron seleccionados.

Selección final de los artículos

Se escogieron para la revisión y análisis crítico los artículos que cumplieron los siguientes criterios: adecuarse a los objetivos de la búsqueda (relación causal:

Analgesia – Adherencia en el domicilio), estar publicados en revistas arbitradas por pares y escritos en inglés, español o portugués.

Para valorar la calidad de los documentos seleccionados se utilizaron las directrices para la comunicación de los ensayos clínicos CONSORT (*CONsolidated Standards of Reporting Trials*) (13), que contiene un listado de 25 aspectos esenciales que deben describirse en la publicación de estos estudios. Para cada artículo seleccionado se asignó un punto por cada ítem presente (en caso de no ser aplicable no puntuaba). Cuando un ítem estaba compuesto por varios puntos, estos se evaluaron de forma independiente, dándole el mismo valor a cada uno de ellos y posteriormente se realizó un promedio (siendo éste el resultado final de ese ítem), de tal forma que en ningún caso se pudiera superar la puntuación de un punto por ítem.

Extracción de los datos

Los estudios se agruparon según las variables a estudio, con el fin de sistematizar y facilitar la comprensión de los resultados, considerando los siguientes datos: primer autor y año de publicación, tipo de estudio, país, población incluida en los artículos revisados, patología de la población, intervención (tratamiento administrado), periodo del tratamiento, resultados obtenidos de la intervención.

RESULTADOS

Al aplicar los criterios de búsqueda descritos se recuperaron un total de 94 referencias: 56 (59,6%) en Embase, 20 (21,3%) en Scopus, 12 (12,8%) en Web of Science y 6 (6,4%) en MEDLINE (vía PubMed).

Tras depurar los registros repetidos, 12 (12,8%) y aplicar los criterios de inclusión y exclusión, y consultar los listados bibliográficos de los artículos seleccionados (figura 1), fue posible seleccionar 3 documentos para su revisión y análisis crítico (tabla 1).

Al evaluar la calidad de los artículos seleccionados para la revisión, mediante el cuestionario CONSORT, la puntuación más alta fue de 16 y la mínima de 11.5 (tabla 2).

Los trabajos revisados fueron 3 ensayos clínicos controlados. Los artículos procedían de: Países Bajos, Estados Unidos e Italia. Los tres estaban redactados en inglés. El año en el que se publicaron los dos primeros artículos fue 1999, el tercero se publicó en 2006. El estudio de de Wit *et al.* (14), presentó la población con el mínimo de edad, con una media de 55.8 años, mientras que el estudio de Letizia *et al.* (15) incluyó la población con mayor edad media, 68 años. La patología estudiada en los tres artículos fue el cáncer. El periodo de seguimiento en los trabajos seleccionados oscilaba entre 20 días en el estudio de Mercadante *et al* (16) y 1 año (15).

Figura 1: Identificación y selección de estudios

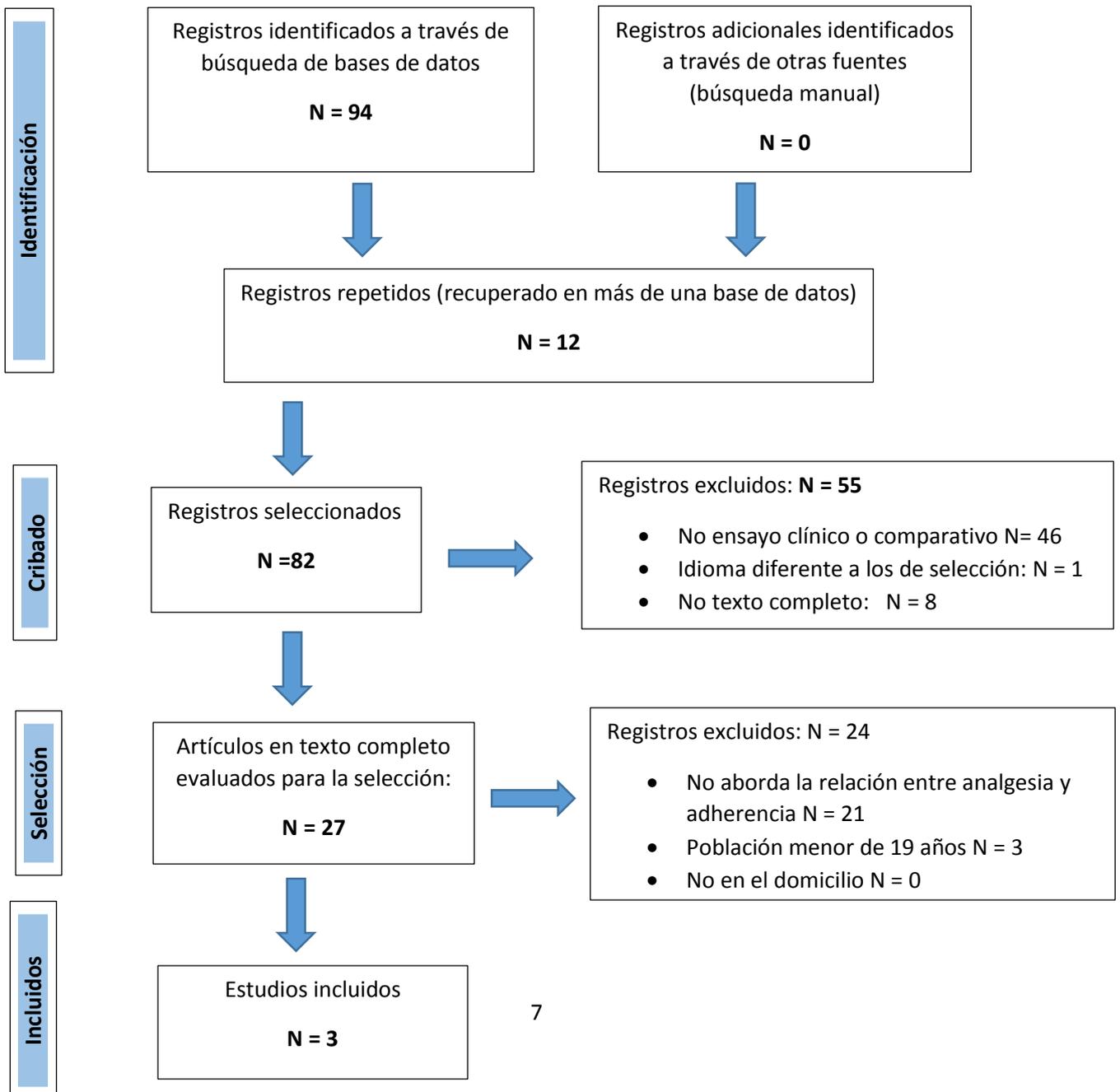


Tabla 1. Resumen de los estudios revisados sobre el cumplimiento y adherencia a la analgesia en personas adultas ingresadas en hospitalización a domicilio.

Autor, año PMID	Diseño	Población estudiada	Patología	País	Periodo del estudio	Medicación	Forma y frecuencia de administración	Técnica para "medir" la adherencia	Resultado observado
de Wit et al 1999 (14)	Ensayo clínico aleatorizado	N: 159 Edad (media): 55.8 Sexo (H/M): 63/96 G1: 106 G2: 53	Pacientes oncológicos	Países Bajos	2 meses	Analgésicos no opiáceos, opioides débiles y opioides fuertes	No consta	Pacientes apuntaban el dolor que sentían en ese momento 2 veces/día (por la mañana y por la noche) en un diario y las enfermeras llamaban a las 2,4 y 8 semanas. Se les pedía devolver el diario.	El uso de un diario de dolor ayuda a los pacientes a comprender mejor sus propias quejas de dolor.
Letizia et al 1999 (15)	Ensayo clínico	N: 52 Edad (media): 68 (31-89) Sexo (H/M): 23/29	Dolor en pacientes en cuidados paliativos debido a cáncer avanzado	EEUU	Junio 1997- Junio 1998 Periodo de reclutamiento: 1 año	Morfina (87,9%) Dilaudid (10,6%)	Inyecciones subcutáneas intermitentes Morfina 10mg/4h Dilaudid 4mg/4h	Cuestionarios en los que a los pacientes se les preguntaba sobre comodidad, percepción de efectividad y satisfacción en el control del dolor.	Según las respuestas de los cuestionarios, se registraron mínimos incidentes asociados al método de administración y efectos secundarios. Por lo tanto, quedó demostrado que los cuidadores bien informados y enseñados pudieron manejar las inyecciones y los pacientes se mostraron satisfechos con el control del dolor.
Mercandante et al 2006 (16)	Ensayo clínico	N = 33 Edad (media): 58.9 Sexo (H/M): 1.2	Pacientes con cáncer avanzado	Italia	20 días	Opioides	Oral, parenteral y transdérmico. No consta	La intensidad del dolor y la sensación de bienestar se monitorizaron mediante una escala numérica de 0 a 10.	El dolor se controló adecuadamente. La mejoría en el bienestar puede ser el efecto positivo tardío del alivio del dolor, también influido por el entorno de la atención domiciliaria.

Tabla 2. Análisis de la calidad metodológica de los estudios a través de los 25 ítems de valoración de la guía consort

		de Wit et al (14)	Letizia et al (15)	Mercadante et al (16)
TÍTULO Y RESUMEN	1a	0	0	0
	1b	0	0	0.5
INTRODUCCIÓN	2a	0.5	0.5	0.5
	2b	0.5	0.5	0.5
MÉTODOS	3	1	0	1
	4a	0.5	0	0.5
	4b	0.5	0	0.5
	5	1	1	1
	6a	0.5	0.5	0.5
	6b	0	0	0
	7	1	1	1
	8	0	0	0
	9	0	0	0
	10	0	0	0
	11	0	0	0
12	1	0	1	
RESULTADOS	13a	0.5	0.5	0
	13b	0.5	0	0.5
	14a	0	0.5	0.5
	14b	0	0	0
	15	1	1	0
	16	1	1	1
	17	1	1	1
	18	0	1	1
19	1	1	1	
DISCUSIÓN	20	1	0	0
	21	1	0	1
	22	1	1	1
OTRA INFORMACIÓN	23	0	0	1
	24	0	0	1
	25	1	1	0
TOTAL		15.5	11.5	16

Un trabajo comparó dos grupos de pacientes oncológicos, aunque sólo se presentaron los resultados del grupo experimental, ya que fue a estos a los que se les entregó un “diario del dolor” (14). En él debían apuntar dos veces al día y durante dos semanas su dolor, utilizando una escala del 1 al 10, siendo este último el peor dolor imaginable. Los resultados de este estudio fueron los siguientes: se obtuvo un gran cumplimiento a la hora de rellenar el diario (68-85%), que los pacientes tienden a sobreestimar 0.5 veces más su promedio de intensidad del dolor durante la semana anterior que la actual. Un 60 % de los pacientes dijeron que gracias al uso del diario les dio la sensación de que tenían control sobre su dolor. (14)

Otro artículo analizaba pacientes con medicación subcutánea que recibían el tratamiento en su domicilio gracias al entrenamiento previo de sus cuidadores (que generalmente eran familiares de estos) (15). Por medio de los cuidadores, las enfermeras obtenían información sobre capacidad de seguir el plan para el control del dolor, la efectividad percibida de las inyecciones y la satisfacción con respecto al control del dolor. Además, los cuidadores recibieron un “registro de control del dolor” para apuntar la fecha, hora y dosis de medicamento administrado. Para evaluar la efectividad del medicamento, este registro también incluía la necesidad del paciente de medicamentos para el dolor tanto inmediatamente antes como una hora después de cada inyección subcutánea. Como resultados se obtuvieron que, en el 96% de las visitas de las enfermeras, los cuidadores indicaron que no les resultó complicado manejar las inyecciones y que en el 88% de las visitas, los cuidadores sintieron que las inyecciones estaban ayudando a paliar el dolor de los pacientes (15).

El objetivo del último artículo fue controlar los efectos de una valoración rápida de opioides combinada con un tratamiento sintomático en pacientes con poco alivio y para monitorizar estos cambios en el siguiente período de 20 días. (16) La intensidad de dolor y el bienestar se monitorizaron utilizando una escala del 1 al 10, igual que en el artículo (14). Se recogieron los datos en 4 momentos: en la admisión, tras la valoración de la dosis (cuando la intensidad de dolor fue menos de 4/10 y no hubo cambios en la medicación en 24-48h) y a los 10 y 20 días. El resultado fue un aumento progresivo del bienestar, particularmente después del alta. Este aumento fue significativo tras 10-20 días después de la titulación de

opioides, probablemente como consecuencia de una mejor tolerancia al tratamiento, que no cambió significativamente. Esto también puede ser la consecuencia de la atención domiciliaria. (16)

DISCUSIÓN

Al realizar la revisión de los diferentes artículos se ha podido comprobar que el estudio del cumplimiento y la adherencia al tratamiento analgésico en pacientes en hospitalización domiciliaria es un tema poco tratado y que, por tanto, actualmente no se conocen resultados concluyentes.

A pesar de la importancia del tema que se revisó, se encontraron pocos artículos relacionados que presentasen las características propicias para ser analizados, dado que un gran número de ellos fueron descartados por no tratarse de estudios de alta evidencia (no eran ensayos clínicos o estudios comparativos).

Como cabría esperar, las puntuaciones alcanzadas en la tabla CONSORT presentaron una tendencia favorable conforme más recientes fueron las publicaciones (16). Esto es debido a la poca exigencia que se requería para la difusión de artículos científicos antes del año 2010, año en el que se publicó esta declaración (17). La evaluación de la calidad de los estudios incluidos en este trabajo mediante CONSORT no resultó muy elevada a pesar de tratarse de diseños robustos, de todos modos no se eliminó ningún estudio dado el bajo número de ellos.

El alto número de artículos no pertinentes descartados tras la búsqueda se debió principalmente a los resultados obtenidos en Web of Science y Scopus. Estas bases de datos no disponen de *thesaurus* (vocabulario controlado de indización), lo que quiere decir que la consulta se realiza en formato texto interrogando los campos de registro del título, resumen y palabras clave, impidiendo el uso de Descriptores, lo que se traduce en un alto “ruido” documental, ya observado anteriormente en otras revisiones sistemáticas (18) (19).

El idioma de los estudios es el esperado, estando todos los trabajos escritos en inglés. Este idioma es el elegido para la publicación de la mayoría de los artículos ya que hacerlo en otra lengua distinta resulta negativo para la visibilidad, el factor

de impacto y las citaciones. Además, el número de revistas anglófonas contenidas en las bases de datos actualmente es muy elevado (20).

La patología tratada en todos los trabajos seleccionados fue el cáncer, probablemente debido a la creciente incidencia de esta enfermedad (21).

Conocer el grado de adherencia de los pacientes es esencial para evaluar la efectividad y la seguridad de tratamiento con analgésicos. En estos tres artículos se ha visto cómo se puede mejorar esta adherencia al tratamiento, mediante el uso de instrumentos que sirvan para apuntar el dolor, como diarios y encuestas. Se ha visto que estos tienen bastante aceptación entre los pacientes (15) por lo que es una herramienta que podría utilizarse, aunque faltan más estudios sobre el tema. Podríamos decir que el farmacéutico comunitario, por su cercanía a los pacientes y siendo la persona encargada de la dispensación periódica de analgésicos, podría jugar un papel importante en la mejora de la adherencia de los pacientes al tratamiento analgésico prolongado, como se ha observado anteriormente en otras revisiones sistemáticas. (22)

Posibles limitaciones al estudio: La principal limitación sería el escaso número de estudios recuperados que impide tener una clara evidencia de las ventajas que ofrece el tratamiento analgésico a los enfermos adultos ingresados en los servicios de cuidado domiciliario.

Por todo lo anteriormente expuesto, se puede concluir que: un gran número de veces que un tratamiento analgésico no funciona es por incumplimiento del paciente, ya sea de manera involuntaria o no, por lo que si aumentamos el nivel de adherencia, mediante la cumplimentación de encuestas, diarios de dolor, etc. el paciente pasa a formar parte activa de su tratamiento y con ello conseguimos un mayor control del dolor y en definitiva una mejora en la calidad de vida. Sería el farmacéutico comunitario la persona más idónea para tratar este tema, por su cercanía al paciente y por ser el experto en medicamentos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rodríguez-Marín J, Martínez M, Valcárcel MP. Psicología Social y Psicología de la Salud. En: Rodríguez-Marín J, coordinador. Aspectos psicosociales de la salud y la comunidad. Barcelona, España: PPU Editorial; 1990.
2. Bishop GD. Health Psychology: Integrating Mind and Body. Boston, USA: Allyn and Bacon; 1994.
3. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002.
4. Wanden-Berghe C, Cheikh Moussa K, Sanz-Valero J. Adherencia a la Nutrición Enteral Domiciliaria. Hosp Domic. 2018;2(1):11-8.
5. Meichenbaum D, Turk D. Facilitating treatment adherence. New York, USA: Plenum Press; 1987.
6. Haynes RB, Sackett DL. Compliance in health care. 2nd edition. Baltimore, USA: Johns Hopkins University Press; 1979.
7. Rand CS. Measuring adherence with therapy for chronic diseases: implications for the treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia. Am J Cardiol. 1993;72(10):68–74D.
8. Sabaté E, editor. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
9. Maione S, Radanova L, De Gregorio D, Luongo L, De Petrocellis L, Di Marzo V, et al. Effects of metabolites of the analgesic agent dipyrone (metamizol) on rostral ventromedial medulla cell activity in mice. Eur J pharmacol. 2015;748:115-122.
10. Stessel B, Theunissen M, Marcus MA, Joosten EA, van Kujik SMJ, Fiddelaers AAA, et al. Prevalence and Predictors of Patient Nonadherence to Pharmacological Acute Pain Therapy at Home After Day Surgery: A Prospective Cohort Study. Pain Pract. 2018;18(2):194-204.
11. Letizia M, Creech S, Norton E, Shanahan M, Hedges L. Barriers to caregiver administration of pain medication in hospice care. J Pain Symptom Manage. 2004;27(2):114-124.

12. Lee B.-O., Liu Y., Wang Y.-H, Hsu HT, Chen CL, Chou PL, et al. Mediating Effect of Family Caregivers' Hesitancy to Use Analgesics on Homecare Cancer Patients' Analgesic Adherence. *J Pain Symptom Manage.* 2015;50(6):814-821.
13. Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Stud.* 2016;2:64.
14. De Wit R, van Dam F, Hanneman M, Zandbelt L, van Buuren A, van der Jeijden K, et al. Evaluation of the use of a pain diary in chronic cancer pain patients at home. *Pain.* 1999;79(1):89-99.
15. Letizia M, Shenk J, Jones TD. Intermittent subcutaneous injections of pain medication: effectiveness, manageability, and satisfaction. *Am J Hosp Palliat Care.* 1999;16(4):585-92.
16. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Cassucio A. Opioid-induced or pain relief-reduced symptoms in advanced cancer patients? *Eur J Pain.* 2006;10(2):153-9.
17. Eldridge SM, Chan CL, Campbell MJ, Bond CM, Hopewell S, Thabane L, et al. CONSORT 2010 statement: extension to randomised pilot and feasibility trials. *BMJ.* 2016;355:i5239
18. Domingo-Pueyo A, Sanz-Valero J, Wanden-Berghe C. Efectos sobre la salud de la exposición laboral al cromo y sus compuestos: revisión sistemática. *Arch Prev Riesgos Laborales.* 2014;17(3):142-53.
19. Aracil-Lavado E, Wanden-Berghe C, Sanz-Valero J. Evaluación de la calidad de vida según el estado nutricional del paciente paliativo adulto: revisión sistemática. *Hosp Domic.* 2017;1(4):199-210.
20. Franco-López A, Sanz-Valero J, Culebras JM. Publicar en castellano, o en cualquier otro idioma que no sea inglés, negativo para el factor de impacto y citas. *J Negat No Posit Results.* 2016;(2):65–70.
21. Suess A, March JC, Prieto MA, Escudero MJ, Cabeza E, Pallicer A. El proceso asistencial de cáncer: necesidades y expectativas de los usuarios. *Oncología.* 2006;29(9):357-67.

22. Gea Cabrera A, Sanz-Lorente M, Sanz-Valero J, López-Pintor E. Compliance and Adherence to Enteral Nutrition Treatment in Adults: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019;11(11). pii: E2627