

## TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO EN EL ANCIANO

José Félix Sancho\* Ana Fernández\*, Azahara Sancho\*\* Loreto Cavallo\*, Gumersindo Pérez Manga\*\*\* y Juan A. Cruzado\*\*\*\*

\* Hospital Central de la Defensa.

\*\* Hospital Universitario Udine. Italia.

\*\*\* Hospital Universitario Gregorio Marañón.

\*\*\*\* Universidad Complutense de Madrid.

*"Donde hay dolor es tierra sagrada".*

Oscar Wilde.

### Resumen

El tratamiento del dolor oncológico en el anciano presenta unas características especiales debido a la frágil homeostasis que le caracteriza. Sin embargo, es esencial conocer como realizarlo de forma adecuada para evitar los efectos secundarios que podemos provocar. La epidemiología, los efectos de la edad sobre los fármacos, la valoración del dolor en el anciano y su tratamiento farmacológico personalizado, son conocimientos necesarios para tratar su dolor, muchas veces tan cercano a la muerte.

**Palabras clave:** Anciano, dolor oncológico, evaluación del dolor, tratamiento, efectos secundarios, analgésicos.

### Abstract

The treatment of the cancer pain in the elderly patient presents several special characteristics due to their fragile homeostasis. Nevertheless, it's essential to know how to realize it in order to avoid the side effects that treatment can cause. It is studied the epidemiology, the effects of the age on the drug outcomes, pain assessment in the elder and their personalized pharmacological treatments, these knowledges are necessary to treat the elderly pain, usually so near to death.

**Key words:** Elderly, cancer pain, treatment, pain assessment, side effects, analgesics.

El envejecimiento es el fenómeno social más importante del siglo XXI. No es un problema, es un desafío. Existe una vejez tranquila e integrada, pero también hay una vejez tenebrosa que malvive entre la pobreza, el dolor y olvido. Igualmente existen ancianos que padecen cáncer y dolor; vejez, cáncer, dolor; para el hombre moderno no se puede aunar más terror en menos palabras.

Los ancianos de más de 70 años, representan en España el 15% de la población, y en el año 2010 serán el 20% de

la misma<sup>(1,2)</sup>. Unos 7.000.000 de personas a día de hoy, generalmente con menos ingresos económicos y más aislados que la población general. Por otra parte el 62% de los hombres y el 65% de las mujeres de más de 60 años, fallecen por cáncer, mientras que representan sólo el 13% del total de la población<sup>(1,2)</sup>.

En la última década, mientras que las muertes por cáncer disminuyen hasta en un 23% en la población general, en los menores de 70 años, aumentaron en un 17% en los mayores de esa edad<sup>(1,2)</sup>. Según el estudio de *Eastern Cooperative Oncology Group*<sup>(3)</sup> en el 15% de los pacientes con cáncer inicial se presentan metástasis en el 74% y el 87% de los pacientes oncológicos terminales padecen dolor, el 13% de ellos de una intensidad insoportable. Los cán-

### Correspondencia:

José Félix Sancho Cuesta.  
Jefe del Servicio de Oncología Médica  
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla  
Glorieta del Ejército s/n. 28047 Madrid  
e-mail: oncosann@hotmail.com

ceres más frecuentes después de los 65 años son los de digestivo, próstata, mama y pulmón y aunque nos parezca mentira, aún seguimos discriminando al anciano sobre todo en: Atención primaria y promoción de la salud<sup>(4)</sup> acceso a las unidades especiales UCI., Cirugía –confección de listas de espera–, y en Oncología: En el establecimiento de prioridades de tratamiento con exclusión de protocolos, descuido en riesgos de iatrogenia, no utilización de fármacos de eficacia comprobada, y número de ensayos clínicos efectuados. No se produce sin embargo discriminación en el tratamiento del dolor, excepto para el uso de mórficos, que se realiza en menos proporción que en el enfermo adulto<sup>(5)</sup>.

## EL ANCIANO CON CÁNCER

Parece cierto, que con la edad, disminuye el vigor de las personas, se reducen la visión y la audición, aparecen problemas circulatorios, respiratorios o

degenerativos, principalmente osteoarticulares. En el sistema cardiovascular disminuye la fracción de eyección en el ejercicio y la elasticidad vascular, mientras se incrementan las resistencias periféricas. En el sistema nervioso central se pierden gran número de neuronas; disminuye el flujo sanguíneo hepático y las funciones enzimáticas de dicho órgano; en el riñón se aprecia un descenso del flujo renal y del filtrado glomerular y todo ello debe ser tenido en cuenta para adecuar el tratamiento del dolor al anciano con cáncer, no para no tratarlo<sup>(6)</sup>.

La curación del cáncer en el anciano es un camino en el que el tratamiento no debe interferir en su supervivencia o en su calidad de vida y en mantener ésta, sí entra de pleno el tratamiento completo y apresurado del dolor oncológico. Cuanto mayor es la edad del paciente se produce una mayor alteración en el metabolismo de los fármacos que le administramos, como concretamos en la tabla 1.

Tabla 1. **Efectos de la edad sobre diversos fármacos**

FÁRMACO	POSIBLE MECANISMO	MANIFESTACIÓN CLÍNICA
Morfina	Disminución del metabolismo hepático	Intoxicación
AINES	Aumento pH gástrico	Gastritis medicamentosa
	Aumento de la grasa corporal Disminución del metabolismo hepático Aumento de la sensibilidad del SNC	Mayor sedación/ agitación
Fenotiacinas y Butirofenonas	Aumento de la grasa corporal Disminución del metabolismo hepático Disminución del metabolismo hepático	Letargia, parkinsonismo, distonía, hipotensión, estreñimiento,
Antidepresivos Tricíclicos	Disminución del metabolismo hepático	Mareos, hipotensión, estreñimiento, arritmia cardíaca.
Antiepilépticos	Disminución del metabolismo hepático	Confusión

Igualmente deberá ser tenido en cuenta para adecuar el tratamiento del dolor al anciano con cáncer<sup>(7)</sup> que en este tipo de pacientes es frecuente que coexistan varias enfermedades, con la consiguiente y múltiple sintomatología y medicación que ello supone. En el 60% de los casos aparecen enfermedades concomitantes como son: hipertensión 43%; cardiopatías 39%; enfermedades reumáticas 35%; gastrointestinales 31%; anemia 22,6%; problemas oculares 19%, urinarios 18%, cánceres previos 15%, EPOC 14,5% y diabetes 12,8%.

Debemos sobre todo recordar las características del anciano frágil –más de 80 años, patología asociada, polifarmacia, cambio de domicilio frecuente, deterioro cognitivo y funcional, viudedad, sin medios económicos– para vigilar cuidadosamente su tratamiento.

Cuando el anciano enfermo de cáncer comienza su cuadro doloroso, deberá considerarse la precariedad de los mecanismos de su homeostasis y la posible producción de fallos multiorgánicos. Recordar cuando tratéis el dolor del anciano que las condiciones de soledad y exclusión social, que con frecuencia se dan en las personas mayores, ponen en acción los mismos circuitos neurales implicados en el dolor incluso la exclusión social activa al mismo área cerebral que el dolor oncológico, tal como han mostrado recientemente Eisenber y Liberman<sup>(8)</sup> o MacDonald y Leary<sup>(9)</sup>.

## VALORACIÓN DEL DOLOR

El dolor del Cáncer en el anciano es un dolor total que actúa negativamente sobre sus ya mermadas salud física, mental, capacidad funcional, recursos económicos y pérdida de su ambiente social; por ello en el estudio inicial de nuestro paciente deberemos englobar información de la situación de estas

cinco facetas al menos. Los “Quintetos Geriátricos” o de la Muerte del Anciano, debe ser ampliamente tenidos en cuenta por su interacción con el dolor: Percepción disminuida ↔ Movilidad reducida ↔ Homeostasis alterada ↔ Incontinencia ↔ Enfermedad iatrogénica o Fragilidad ↔ Incapacidad ↔ Cronicidad ↔ Depresión ↔ Dependencia.

A menudo resulta difícil obtener del anciano una historia clínica detallada por sus problemas de comprensión, de visión o de audición y porque frecuentemente tienden a restar importancia a los síntomas que les afectan directamente, por lo que es importante para el entrevistador creer en la veracidad de los mínimos dolores que el paciente señale y tener la paciencia para descubrirlos.

Los métodos de valoración en el dolor del anciano deben pertenecer a los respuesta-dependientes y entre las escalas unidimensionales: numérica, descriptiva, verbal o analógica visual, debemos emplear como instrumento de trabajo ésta última (VAS).

La comunicación eficaz con el anciano se logra manteniendo el contacto visual con él, preservando su dignidad, siendo siempre sincero, no levantando la voz pero haciéndose oír, dándole tiempo para responder y reconociendo sus frustraciones.

## DOLOR EN EL ANCIANO

Ancianos y cuidadores piensan más a menudo de lo que sería necesario que el dolor es una consecuencia inevitable de la edad<sup>(10)</sup> al mismo tiempo los ancianos pueden tener desde mermadas sus facultades mentales hasta graves dificultades en la comunicación, considerando sus dolores incluso naturales. Sin embargo, los ancianos presentan un nivel de autopercepción del dolor similar a el de los más jóvenes y es frecuente la

coexistencia en ellos de diferentes tipos de dolor, p.e. visceral, óseo, neuropático por tenesmo rectal, etc., que precisan cada uno de ellos un tipo de fármaco diferente para su control.

Por tanto, debemos tener en cuenta que cuanto más edad mayor intensidad, percepción del dolor y falta de expresión; así como más efectos secundarios con el tratamiento, siendo los síntomas en el anciano con cáncer en orden de prevalencia: astenia 56%; dolor 54% (EVA 5,42%; joven 2,7%); anorexia y disnea.

Los ancianos son uno de los grupos de riesgo que<sup>(11)</sup> junto a los marginados de las minorías raciales y los pobres y sobretodo si son mujeres que tienden a recibir un insuficiente tratamiento analgésico por parte de sus cuidadores con un incompleto control del dolor.

Deberemos tener en cuenta que el dolor interfiere negativamente, de forma más intensa que en el joven, sobre la calidad de vida del paciente anciano, dadas sus ya escasas posibilidades de defensa, los límites precarios de su independencia y una fisiología basada de hecho en inestables y someros equilibrios.

En los ancianos, el dolor, puede amplificarse por los frecuentes cuadros de ansiedad y depresión consecuencia de la soledad y de la enfermedad incurable haciendo además diferente la sintomatología<sup>(12)</sup> del cáncer: se reducen las náuseas y los vómitos del enfermo terminal y aumentan la disnea y el dolor<sup>(13)</sup> del mismo.

Se deben investigar cuidadosamente los episodios de agitación en el anciano, que muchas veces ocultan un cuadro doloroso mal controlado y otros, una sobredosis medicamentosa.

### TRATAMIENTO ESPECÍFICO

Dadas las dificultades que la terapia medicamentosa presenta en el anciano

se deben de considerar como prioritarias las alternativas no farmacológicas, que no estando contraindicadas, como la radioterapia —no hay diferencia estadística entre resultados de la radioterapia paliativa de los pacientes de tres grupos de edad: hasta 70, de 70 a 75 y más de 75 años—; utilización de isótopos radioactivos; cirugía paliativa etc., dependen menos de las habilidades del anciano para la resolución de su dolor<sup>(14)</sup>

En cuanto a los tratamientos quimioterapéuticos, aún existen entre algunos oncólogos una discriminación terapéutica negativa para con el anciano, sobre todo en cuanto al establecimiento de prioridades y exclusión en los protocolos de quimioterapia basándose en razones económicas, en las estadísticas de supervivencia, etc. Lo que no parece suceder en cuanto al tratamiento analgésico propiamente dicho, en donde estamos más concienciados para obtener un resultado óptimo.

### TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Tendremos en cuenta, al plantearnos el tratamiento medicamentoso del anciano, diversos aspectos de su fisiología y psicología que pueden llevarnos a hacer fracasar una, en principio, bien planeada terapia.

1. Los mecanismos homeostáticos del anciano se descompensan fácilmente<sup>(15)</sup>
2. Se producen en él cambios farmacocinéticos.
3. Hay una mayor frecuencia de efectos adversos a la medicación. Siete veces más a partir de los 70 años.
4. Hay una mayor frecuencia de interacciones en los casos de politratamiento, entre el 6 y el 40% según las estadísticas.
5. El anciano como norma, es incapaz de manejar adecuadamente más de

tres fármacos a la vez, en su tratamiento.

6. Con frecuencia se automedican.
7. El abandono de la medicación y la falta de seguimiento terapéutico se dan hasta en el 25% de los casos<sup>(16)</sup>.
8. Muchos ancianos y sus familiares cuidadores, tienen prejuicios contra los mórficos y su utilización.

Por tanto se considerará:

1. Efectuar tratamientos simples y cómodos, evitando las medicaciones con variaciones en días alternos o modificaciones de dosis en algunos días<sup>(17)</sup>.
2. Se reducirá en lo posible el número de medicamentos<sup>(18)</sup>.
3. Se buscará el apoyo de un familiar que garantice el plan terapéutico.
4. Se entregará una lista por escrito y legible con las prescripciones medicamentosas y los horarios de toma.
5. El dolor se tratará con el ascensor de la OMS, prescribiendo fundamentalmente fármacos de vida media corta y con dosis iniciales bajas, para pasar luego a fármacos unidosis diaria, parches, etc., y anticipando los mórficos al segundo escalón.
6. Se proporcionará un número de teléfono donde poder informarse ante una situación de duda.

### Primer escalón de la OMS

El Paracetamol es el fármaco de elección del primer escalón, al ser en el anciano mas seguro que los AINES. Pese a todo, a partir de los 3-4 gr./día, el riesgo de complicaciones gastrointestinales se acrecienta haciéndose similar al de los AINES.

De estos el Aceclofenato es el que menor riesgo de producir hemorragia digestiva presenta para el anciano. Si se emplean Aines o Corticoides se debe de proteger la mucosa gástrica con antiácidos, pues el peligro de sangrado es en

el anciano siete veces mayor debido a la disminución de la síntesis gástrica de las prostaglandinas y bicarbonatos, y la eliminación más lenta de los fármacos<sup>(19)</sup>

### Segundo escalón de la OMS

El Tramadol dadas sus múltiples presenta iones galénicas, es en el segundo escalón, el fármaco de elección, bien sólo o en combinación con Paracetamol. En general, las recomendaciones posológicas de Tramadol pueden aplicarse a los pacientes de hasta 75 años de edad (suponiendo la existencia de cambios normales de las funciones renal y hepática relacionados con la edad). En los pacientes de más de 75 años se recomienda que la dosis de Tramadol no sea superior a 300 mg/día, pues disminuye el 17% su eliminación.

Hay que tener en cuenta que produce alucinaciones: dando la primera dosis por la noche; no produce estreñimiento y no es antipirético.

Las combinaciones de Paracetamol (325 mgr) y Tramadol (37,5 mgr) tienen menor riesgo para pacientes de edad.

En cuanto a las medicaciones coadyuvantes se deberá tener en cuenta, que las Benzodiacepinas producen una mayor sedación en el sistema nervioso central al reducirse su metabolismo hepático y que a veces se produce una reacción de excitación paradójica con aumentos de respuesta en forma de agitación.

Las Fenotiacinas deben igualmente emplearse a dosis reducidas, ya que pueden desencadenar reacciones extrapiramidales, hipotensión o efectos colinérgicos, sobre todo en combinación con opiáceos.

### Tercer escalón de la OMS<sup>(20)</sup>

Los ancianos precisan menos dosis de opiáceos y sufren mayor toxicidad

aguda y crónica por los mismos, por lo que, por lo tanto, deben suministrarse a dosis más bajas y escalonados. La Morfina oral es el fármaco de elección, comenzando su administración a dosis reducidas 1/3, que se irán incrementando con precaución por encontrarse su hemivida prolongada, sobre todo en los casos de insuficiencia renal. El concepto de "Dosis máxima" de Morfina u otros opioides debe ser estudiado a fondo en el anciano, pero lo fundamental es encontrar la "Dosis mínima eficaz"<sup>(21)</sup>.

En cuanto a efectos secundarios de los mórficos, se encuentran aumentados: la visión borrosa, somnolencia, convulsiones en el sueño, crisis de Cheyne-Stokes, confusión, alucinaciones, constipación, xerostomía, hipotensión postural, y sin embargo presentan menos, retención urinaria y sudoración que los pacientes adultos.

Se debe vigilar de forma preferente la administración de mórficos junto a Benzodiacepinas, antidepresivos, Cimetidina, etc, y también los factores orgánicos que puedan influir negativamente, ampliando toxicidades: MTS cerebrales, insuficiencia renal o hepática, etc<sup>(22)</sup>

En el anciano deben de priorizarse los métodos de administración transdérmica. EL parche de Fentanilo, Durogesic Matrix que presentaba cierta dificultad de colocación en el paciente anciano y mala fijación, ha sido mejorado en su última versión y es de largo efecto analgésico y buena tolerancia, con menor incidencia de estreñimiento en este tipo de pacientes.

En el estudio realizado bajo auspicios del grupo Algos sobre estratificación, por grupos de edad, de los resultados de un estudio fármaco-epidemiológico multicéntrico, nacional (FEN-DO3), que incluye 425 pacientes, todos ellos tratados de dolor oncológico con Fentanilo

TTS se encontraron las siguientes conclusiones<sup>(23)</sup>:

1. Fentanilo TTS es tan efectivo y seguro en pacientes ancianos como en pacientes menores de 65 años ( $p < 0,01$ ).
2. Los pacientes ancianos están mas satisfechos con el tratamiento con Fentanilo TTS que con tratamientos previos (AINE/opioides menores) ( $p < 0,04$ )
3. El % de pacientes ancianos sin efectos secundarios aumenta al cambiar a Fentanilo TTS respecto a otros tratamientos previos. (46,1% a 80%)
4. Los pacientes ancianos de más de 65 años, precisaron mas laxantes que los pacientes menores de 65 años.

Menos estudios existen con respecto a la Buprenorfina transdérmica, que parece deprimir menos la respiración frente a otros opioides.

La administración transmucosa de Fentanilo para el dolor irruptivo es igualmente bien tolerada<sup>(24)</sup> por este tipo de pacientes. Se ha constatado que los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos del Fentanilo administrado por vía intravenosa. Por lo tanto, la titulación de la dosis debe abordarse con especial precaución. En el anciano, la eliminación de Fentanilo es más lenta y la vida media de eliminación terminal es mayor, lo cual puede producir una acumulación del principio activo y un mayor riesgo de efectos indeseables. No obstante, se pensó que los pacientes mayores de 65 años necesitaban dosis mas bajas de Actiq® para lograr un alivio eficaz del dolor irruptivo, cosa que no es verdad, pues las concentraciones y parámetros farmacocinéticos no se diferencian entre los pacientes ancianos y jóvenes, e igualmente son independientes de la edad los niveles de alerta/sedación, energía, confusión, ansiedad o náusea, para una misma dosis de Fentanilo Transmucosa.

La Oxycodona por vía oral, como alternativa a la morfina, debe emplearse inicialmente en el anciano de forma ascendente hasta controlar el dolor. No parece sin embargo que aunque el aclaramiento de Oxycodona se reduce levemente en la persona mayor aparezcan efectos nocivos consecuencia de la edad propiamente dicha, no debiendo reducirse la dosis correspondiente de la misma (equivalencia 20 mgr de Morfina 10 mgr. de Oxycodona).

## DOLOR NEUROPÁTICO

El Dolor Neuropático se da en el 60% de los casos en pacientes ancianos. En el del síndrome doloroso postmastectomía la aplicación tópica de Capsaicine ha demostrado ser eficaz con mínimos efectos secundarios. El antidepresivo Cymbalta ha sido recientemente autorizado por la *Food and Administration Drugs* (FDA) para el tratamiento del dolor neuropático.

En la elección entre Amitriptilina y Gabapentina se tendrá en cuenta que los efectos secundarios de la primera, sobre todo los síntomas anticolinérgicos que son más frecuentes en los ancianos, por lo que para ellos el fármaco de elección es la Pregabalina pese a los efectos secundarios de somnolencia y mareos. Está en estudio el Topiramato para los casos de dolor neuropático resistente; conviene no obstante, reducir las dosis del mismo según el aclaramiento de creatinina del paciente.

El extracto de Cannabis (Sativex) está siendo probado en el tratamiento de las náuseas y vómitos en los pacientes oncológicos y en el de el dolor neuropático. No parece que tenga mayores efectos secundarios en el anciano que en el resto de la población.

## DOLOR IRRUPTIVO

En ancianos emplearemos el Fentanilo transmucoso, la Morfina en solución oral o comp. de liberación normal, o la Oxycodona de liberación normal, pues su farmacocinética es parecida a la de los adultos. Quizá se ha observado un inicio ligeramente más rápido de la analgesia que se deberá tener en cuenta para evitar acumulaciones.

## ROTACIÓN DE OPIOIDES

Hasta un 40% de pacientes ancianos que utilizan morfina presentan efectos secundarios, incluida neurotoxicidad, que requieren el cambio por otro analgésico narcótico mediante una rotación de opioides, con el empleo de la consiguiente tabla de conversión (recomendaciones de la *European Association of Palliative Care*, EAPC). O bien una reducción de dosis, modulación circadiana, hidratación o utilización de Psicoestimulantes concomitantes como el Metilfenidato. Recordemos, que en el anciano en tratamiento con opioides, es fundamental la hidratación para evitar los efectos secundarios.

El dolor refractario puede llegar según estadísticas hasta un 20% y precisa de técnicas ablativos y quirúrgicas menores para su tratamiento

## FINAL

La situación de agonía se puede definir como un estado de dolor lucha y sufrimiento previas a la muerte. Se suele acompañar de síntomas tales como: alteraciones del nivel de la conciencia, estado confusional, pérdida del tono muscular, delgadez y debilidad, estertores, afectación sensorial, visión borrosa, desenfocada, alteración del gusto y olfato), alteraciones circulatorias, dis-

nea, cambios en la colación de la piel, además del dolor. Esta fase es altamente compleja y requiere asistencia física y psicológica para el propio paciente y sus familiares.

Los mórficos y la sedación terminal pueden utilizar el control de síntomas – doctrina doble efecto – en la sedación final; pese a este peligro, la buena muerte debe hacerse posible frente a la agonia entre la angustia, la desesperación<sup>(25)</sup> y síntomas refractarios sin tratamiento, llena de sufrimiento y dolor que desprende al paciente de su dignidad como persona.

*“No hay memoria que el tiempo no acabe, ni dolor que la muerte no consuma”.* Miguel de Cervantes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borrás J, Galcerán J, Rubio J, Laínez N Epidemiología del cáncer en el anciano En: Pérez-Manga G, editor 2ª ed. Oncología Geriátrica 2º ed. Madrid: Nueva Sídonia, 2002. p. 13-30.
2. McGuire DB. Occurrence of cancer pain. J Natl Cancer Inst Monogr. 2004;(32):51-6.
3. Von Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Pandya KJ. Physician attitudes and practice in cancer pain management. A survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. Ann Intern Med. 1993 Jul 15;119(2):121-6.
4. Chodosh J, Solomon D, Roth C, Chang J, MacLean C, Ferrell B, et al. The quality of medical care provided to vulnerable older patients with chronic pain. J Am Geriatr Soc 2004, 52:756-61.
5. Cleeland CS. Undertreatment of Cancer Pain in Elderly Patients. JAMA 1998; 279(23): 1914.
6. Pérez Manga G, Pérez, ME Tratamiento del paciente geriátrico. En: Camps C, Carrulla J, Casas A., Gonzalez Barón M, Sanz J, Valentin V, editores. Manual SEOM cuidados continuos. Madrid. SEOM 2004. p.589-601.
7. Colleau SM. Pain in the elderly with cancer. Cancer Pain Release, 13(2) [revista en internet] 2000; 13(2) [acceso 14 de marzo de 2006] Disponible en: [http://www.whocancerpain.wisc.edu/eng/13\\_2/pain.html](http://www.whocancerpain.wisc.edu/eng/13_2/pain.html).
8. Eisenberger NI, Lieberman MD Why rejection hurts: a common neural alarm system for physical and social pain Trends Cogn Sci 2004; 8(7): 294-300.
9. MacDonald G, Leary MR Why Does Social Exclusion Hurt? The relationship between social and physical pain Psychol Bull 2005; 131(2): 202-23.
10. Franco ML, Seoane de Lucas A. Características del dolor crónico en el anciano: Tratamiento. Rev. Soc. Esp. Dolor 2001; 8: 29-38.
11. Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, Landi F, Gatsonis C, Dunlop R, et al . Management of pain in elderly patients with cancer. SAGE Study Group. Systematic assessment of geriatric drug use via epidemiology. JAMA 1998; 279(23):1877-82.
12. Kung FT, Gibson SJ, Helme RD. Older People with Chronic Pain: Comparison of Pain Clinic Patients with a Community Based Sample. Pain Clinic 2001. 12:299-315.
13. Emanuel, E J. Emanuel, LL The promise of a good death. Lancet 1998; 351 Suppl 2: S1121-9.
14. Audisio RA, Bozzetti F, Gennari R, Jaklitsch MT, Koperna T, Longo WE, et al: The surgical management of elderly cancer patients: recommendations of the SIOG surgical task force. Eur J Cancer 2004, 40:926-38.
15. Cohen JH Geriatric principles of treatment applied to medical oncology: An overview. Semin Oncol. 1995; 22(1 Suppl 1):1-2.
16. Palop V, Martínez I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. Inf Ter Sist Nac Salud 2004; 28: 113-20.

17. Balducci L, Extermann M. Management of cancer in the older person: a practical approach. *Oncologist* 2000;5:224-37.
18. Rochon PA, Gurwitz JH. Prescribing for seniors: neither too much nor too little. *JAMA* 1999; 282(2): 113-15.
19. Whelton A, Schulman G, Wallemark C, Drower EJ, Isakson PC, Verburg KM et al. Effects of celecoxib and naproxen on renal function in the elderly. *Arch Intern Med* 2000;160(10):1465-70.
20. Sanz-Ortiz J. Ancianidad y mundo opioide. *Med Clin. Barc.* 2004. 122:227-30.
21. Vigano A, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Age, pain intensity, and opioid dose in patients with advanced cancer. *Cancer* 1998 15;83(6):1244-50.
22. Cleary JF, Carbone PP. Palliative medicine in the elderly. *Cancer.* 1997; 80(7):1335-47.
23. Cassinello J, Sancho JF, Proyecto Algos. Fentanilo TTS en el tratamiento del dolor en pacientes ancianos. *Rev Oncol* 2003; 5(Supl 3): 32-3.
24. Kharasch ED, Hoffer C, Whittington D. Influence of age on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral transmucosal fentanyl citrate. *Anesthesiology* 2004, 101:738-43.
25. Kitagawa T, Hara M, Sano T, Sugimura T. The concept of Tenju-gann, or "Natural-End Cancer". *Cancer* 1998; 83(6):1061-5.

