

Estudio de la utilización de la vía subcutánea en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados paliativos

Dionisia Fernández Tejedor .Enfermera(DUE) Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Monte San Isidro. Complejo Asistencial de León - Ana I.Pérez Alvarez. Enfermera(DUE) Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Monte San Isidro. Complejo Asistencial de León.

RESUMEN:

La atención al enfermo terminal es una circunstancia que se da cada vez más frecuentemente no sólo en el ámbito de la atención primaria sino también en la especializada. A pesar de que la vía de elección para la administración de fármacos en estos pacientes debe ser la vía oral, que la mayoría de ellos conservan hasta días antes del fallecimiento, un número de estos pacientes va a evolucionar por diferentes motivos a la pérdida de la vía oral como método de administración de fármacos. En estos casos la vía subcutánea es la alternativa de elección al fallo de la oral en el enfermo terminal. Es la vía alternativa para la hidratación. Por su eficacia y simplicidad, presentando pocas complicaciones, permitiendo autonomía al paciente y siendo bien tolerada por él y sus familiares está cada vez más extendida y utilizada.

En este trabajo pretendemos describir las características, indicaciones más frecuentes, contraindicaciones e inconvenientes encontrados, técnica de realización y los aspectos más comunes relacionados con el uso de la vía subcutánea en los pacientes que ingresaron en nuestra unidad de cuidados paliativos en el primer trimestre del año 2009; datos que esperamos ayuden a conocer mejor la vía subcutánea para perfeccionar su cuidado y utilización en el control sintomático de los enfermos paliativos que permitirá una mejora significativa en su calidad de vida.

PALABRAS CLAVES:

Vía subcutánea, autonomía, administración fármacos, fácil manejo.

ABSTRACT:

Health care to palliative patients is a very frequent situation inside the environment not only of General Practitioner Health Care but Hospital Health Care. In spite of the best drug administration should be the oral route, which most of the patients keep until the end of their lives, some of these patients will evolve, for different reasons, to the loss of the oral route for drug administration. In these cases, the subcutaneous route will be the best alternative method. It is the alternative way for Hydration too. For its efficiency and simplicity, presenting few complications, allowing autonomy to the patient and being tolerated extremely well by patients and their relatives, the subcutaneous route is increasingly widespread and used.

In this report we try to describe the most frequent indications, contraindications, opposing disadvantages, technology skills of accomplishment and most common aspects related to the use of the subcutaneous route in patients who joined our unit of palliative care during the first three months in 2009; the information we've got hopefully will help us to know much better the subcutaneous route in order to develop its use for symptomatic control in palliative care patients that will allow a significant improvement in their quality of life.

KEY WORDS:

Subcutaneous route, autonomy, drug administration, easy management.

INTRODUCCIÓN

Para elegir una determinada vía de administración, hay que tener en cuenta que sea autónoma, de fácil utilización, lo menos agresiva, aceptada por el paciente y con pocos efectos secundarios. La vía de administración de fármacos de elección en cuidados paliativos es la vía oral^{1,2}. La mayoría de pacientes oncológicos en fase terminal conservan esta vía hasta días antes del fallecimiento y por lo tanto no es necesario plantearse alternativas a la misma. Sin embargo hay situaciones en la que no es posible la administración oral de fármacos (verbigracia cuando el paciente presenta vómitos, convulsiones, disfasia grave u oclusión intestinal entre otra sintomatología)^{3,4}. En los casos en los que la administración de fármacos por vía oral no es posible, es necesario utilizar vías de administración alternativas^{5,6}. La vía subcutánea es una de las vías parenterales que existen para la inyección de medicamentos^{7,8}. El efecto de un fármaco depende de la concentración alcanzada en el lugar de la acción. La vía de administración es un factor condicionante del nivel plasmático del fármaco. La cantidad de fármaco activo que accede a los tejidos para producir un efecto es lo que se conoce como biodisponibilidad. La biodisponibilidad de las diferentes vías parenterales es parecida, aunque hay diferencias en la velocidad de absorción. En relación a la absorción, la biodisponibilidad de los fármacos depende en gran parte de la vía de administración y de la forma farmacéutica utilizada. Se define la vía subcutánea como la introducción de medicamentos en el tejido celular subcutáneo mediante una palomilla⁴. Con la incorporación del cuidado del enfermo paliativo, las utilidades del acceso subcutáneo se han ampliado considerablemente en la atención primaria y hospitalaria, gracias en gran medida a la implantación de las diferentes unidades de cuidados paliativos⁹. El empleo de la vía subcutánea está indicado en aquellas circunstancias en las que el paciente no puede tomar la medicación por vía oral o cuando los síntomas no están suficientemente controlados por esa vía¹⁰. Al principio, las indicaciones de la infusión continua fueron para el uso de opioides y para el control de los vómitos severos y la obstrucción intestinal. Las primeras experiencias en el empleo de opioides en infusión continua tuvieron lugar en los Hospices de Inglaterra¹¹. En 1979, el método se describió por primera vez en los enfermos en fase terminal. En un estudio efectuado por el Dr. E. Bruera, el 94% de los enfermos optaron por el tratamiento con infusión continua subcutánea en lugar de por vía intravenosa (las venopunciones son más dolorosas y exigen mayor atención y cuidados por parte del enfermo, familia y equipo de enfermería)¹². A la hora de administrar una medicación se debe de actuar sistemáticamente, cumpliendo una serie de pasos como son: preparar el material necesario, preparar el medicamento, elegir el lugar de inyección y administrar el medicamento.

MATERIAL Y MÉTODOS UTILIZADOS

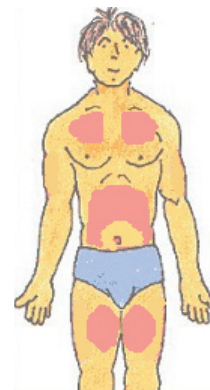
En la preparación del material para la administración de la vía subcutánea hemos utilizado:

- Gasas
- Solución antiséptica
- Guantes
- Aguja tipo palomilla del calibre 23-25 G
- Jeringas de diversos tipos.
- Suero fisiológico
- Tiras adhesivas y apósitos transparentes
- Bomba de infusión (en caso de perfusión continua) y funda de tela para el infusor

La Técnica de implantación que se ha utilizado consiste en lo siguiente: Se inserta la palomilla en el tejido celular subcutáneo y se fija con un apósito adhesivo transparente para poder visualizar la zona de punción. Para ello deberemos:

- 1º- Seleccionar un sitio para la inyección.
- 2º- Purgar la palomilla con la medicación o en su defecto con suero fisiológico.
- 3º- Desinfectar la piel con antisépticos.
- 4º- Pellizcar un área extensa de la piel y tejido celular subcutáneo.
- 5º- Insertar la palomilla con el bisel hacia arriba en un ángulo de 45° sin soltar el pellizco; si el paciente está muy caquético colocar el bisel hacia abajo.
- 6º- Fijar la palomilla con apósito transparente.
- 7º- Documentar la fecha y hora de la colocación de la vía subcutánea.
- 8º- Recambiar la vía cada siete días o antes si hubiera problemas.

Las zonas de punción para la vía subcutánea utilizadas son las siguientes: Zona infraclavicular, tercio medio de la cara externa del brazo, cara anterior del abdomen (respetando la zona periumbilical), tercio medio del muslo, zona superior de la espalda (escapular), otros lugares (flanco del abdomen, cresta ilíaca y la zona superior y lateral de la nalga), (ver dibujo 1).

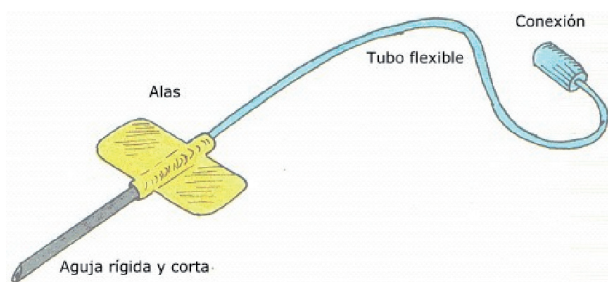


DIBUJO 1

Se deben evitar las áreas con edemas, con poco tejido subcutáneo, cercanas a un tumor, en prominencias óseas, zonas radiadas o pliegues cutáneos¹³. Es conveniente revisar periódicamente la zona de inserción de la palomilla, para la detección de problemas locales (induración o edema, enrojecimiento, infección, hematoma), que comprometan la absorción de medicación o la salida accidental de la palomilla. Cambiar el punto de inserción de la palomilla cuando aparezcan problemas locales que dificulten la absorción y evitar la administración en bolos de volúmenes de medicación mayores de 2 ml. pues es más dolorosa y favorece la aparición de induración y eritema, sobre todo en caso de inyecciones repetidas.

En cuanto a las formas de utilización de la vía subcutánea^{14,15,16}, la vía subcutánea es la vía de elección para la administración de fármacos en cuidados paliativos, cuando la vía oral no es posible. También constituye una vía alternativa para la hidratación (hipodermocclisis). Se distinguen distintas formas de utilización de la vía subcutánea:

- a) Infusión subcutánea intermitente o discontinua: consiste en la administración a través de una vía subcutánea de pequeños volúmenes (1,5-2 ml.) a intervalos pautados o no. Es la forma más sencilla y accesible para los equipos de atención primaria. Puede realizarse mediante la punción reiterada cada vez que se quieran administrar los diferentes medicamentos o mediante la administración intermitente de éstos a través de una palomilla insertada en el tejido subcutáneo. La palomilla o mariposa es un dispositivo que consta de las siguientes partes: una aguja rígida y corta, unas "alas" que sirven para sostener la aguja y poder realizar la punción y un pequeño tubo flexible que termina en una conexión (universal) a través de la cual se administra el tratamiento, (ver dibujo 2).



DIBUJO 2 (AGUJA RAPIDA Y CORTA)

- b) Por infusión subcutánea continua: para llevarla a cabo existen dos tipos de dispositivos: las bombas electrónicas externas (que no se suelen utilizar en atención primaria) y los infusores elastoméricos desechables que son muy útiles en nuestro medio. La infusión continua es la forma más adecuada para administrar medicación de manera que se libere constantemente obteniéndose una concentración plasmática sin "picos" y mayor comodidad.

- c) Infusión subcutánea mixta: permite la autoadministración de dosis extras del fármaco.

- d) Inyección subcutánea para la administración de dosis únicas de medicación (heparinas, vacunas, ...)

- e) Hipodermocclisis: es la administración subcutánea de un gran volumen de líquido para hidratación, infundiéndose una media de 500 a 1500 ml por día. La hipodermocclisis se facilita si se añade hialuronidasa, (enzima que hidroliza el ácido hialurónico, provocando su ruptura temporal permitiendo una rápida difusión y absorción de los fluidos). Para la hidratación subcutánea se debe usar suero fisiológico 0,9% o dextrosa con electrolitos para convertirla en isotónica, ya que la dextrosa sola daña los tejidos. Cuando una solución contiene dextrosa con o sin hialuronidasa y es administrada por hipodermocclisis, atrapa fluidos del líquido adyacente al sitio de inyección; este efecto puede durar horas causando dolor al enfermo y esto se evita usando la dextrosa con electrolitos^{17,18,19,20}.

En cuanto a los infusores utilizados, son dispositivos diseñados para infundir medicación de forma constante y continua. Su uso permite la mezcla de fármacos simultáneos de forma continua. Existen varios tipos en el mercado como son los elastoméricos (con mecanismo de balón); mecánicos (con mecanismo de resorte o de jeringa) y los electrónicos (con mecanismo de tipo peristáltico); permiten la administración de fármacos en bolos en caso de ser necesario. Al cargar el infusor se deben tener en cuenta los siguientes aspectos: el flujo de salida medido en ml/hora; el tiempo de autonomía (medido en días, normalmente 1, 2, 5 o 7 días); el volumen total de llenado medido en ml, que está en relación con los dos parámetros anteriores; es decir, velocidad, duración y capacidad.

En las Ventajas de la vía subcutánea destacamos principalmente que es una Técnica poco agresiva con escasos riesgos y de fácil acceso; la sencillez en la aplicación y utilización; que permite total autonomía al paciente y que es bien tolerada por él y por los familiares; que asegura un buen nivel del fármaco sistémico, similar a la vía intravenosa en muchos casos (morfina) y permite asociar diversos fármacos en el mismo infusor; que evita ingresos hospitalarios y presenta escasas complicaciones^{21,22,23}. Las desventajas son escasas y consisten fundamentalmente en problemas mecánicos (acodadura del tubo, salida accidental de la palomilla) y reacciones cutáneas en la zona de punción.

Son numerosos los fármacos que se pueden utilizar por vía subcutánea^{24,25,26,27,28}, entre los más utilizados destacamos los siguientes: morfina (para el dolor y la disnea); escopolamina (estertores premortem, sialorrea, secreciones respiratorias); midazolam (convulsiones, sedación paliativa); metoclopramida (náuseas y vómitos); haloperidol (delirium, náuseas y vómitos por opioides,

hipo); levomepromazina (ansiedad, agitación); ketorolaco²⁹ (dolor, fiebre); octreotido (obstrucción intestinal); tramadol (dolor); dexametasona. La dexametasona no se puede poner en infusión continua y tampoco en combinación, debiéndose administrar en una palomilla independiente y en administración intermitente o en bolos. Está contraindicado por vía subcutánea el diazepam por la grave intolerancia local que posee. Son fármacos con poca tolerancia subcutánea por provocar una reacción local intensa, la clorpromazina, metadona, furosemda, entre otros. Se puede realizar combinaciones de dos tres y hasta de cuatro fármacos distintos, pero cuanto mayor es el número de fármacos en combinación, mayor es el riesgo de precipitación³⁰.

Los signos más frecuentes de toxicidad local son el eritema, la inflamación, el dolor y fuga. La duración del sitio de punción no está en relación con la edad, sexo, dosis, ritmo de infusión, tipo de fármaco empleado o lugar de la punción.

Para la administración subcutánea de fármacos, no se necesita heparinizar la palomilla, pero hay que tener en cuenta el volumen muerto del tubo de la misma y por ello se debe lavar dicho tubo con 0,5cc de suero fisiológico una vez que se administre el bolo de medicación. No se debe inyectar bolos superiores a 2cc y se deben administrar lentamente.

A la hora de valorar los factores que influyen en la absorción de fármacos por vía subcutánea⁴ destacamos el Flujo sanguíneo de la zona; La superficie a la que se expone el fármaco (a mayor superficie, mayor absorción); El volumen de la solución inyectada; La concentración del fármaco; El peso molecular (las moléculas más grandes tienen una absorción más lenta); La actividad muscular (que modifica el flujo sanguíneo y linfático); Los Hábitos (como el consumo de tabaco que se ha demostrado que influye en la absorción por vía subcutánea); y otros factores a considerar como serían las características de las soluciones inyectadas debajo de la piel (éstas han de ser neutras o isotónicas, ya que de lo contrario resultan muy irritantes, provocando dolor y necrosis. Las soluciones oleosas pueden enquistarse y originar la aparición de absceso estéril) y procesos patológicos (como la insuficiencia cardíaca que modifican la velocidad de absorción).

Nuestro objetivo es el estudiar las ventajas, inconvenientes e indicaciones del uso de la vía subcutánea en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados paliativos oncológica a lo largo de un período de 3 meses.

RESULTADOS

Se realizó un estudio en una unidad de cuidados paliativos oncológica durante un período de tres meses, abarcando

84 pacientes con edades comprendidas entre 40 y 90 años. Del total de pacientes, a 34 de ellos se indicó la colocación de una vía subcutánea, siendo 22 varones, 12 mujeres. La procedencia de los pacientes fue 70% del servicio de hospitalización, (oncología y otros servicios); 24% de urgencias, 3% de domicilios y 3% de otros centros, (ver gráfico 1).

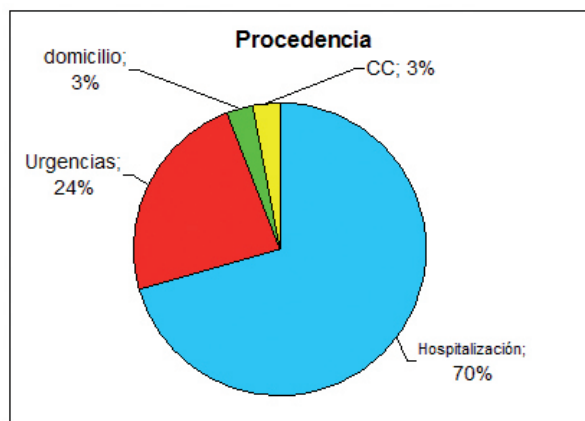


GRAFICO 1.

Los pacientes presentan diferentes tumores, siendo el cáncer colo-rectal el más frecuente seguido de pulmón y gástrico, (ver gráfico 2).

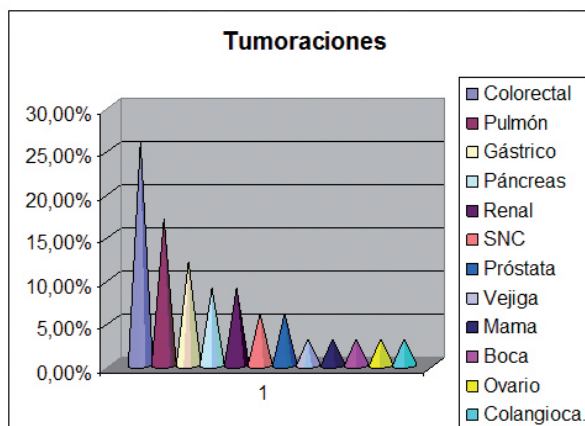


GRAFICO 2.

El motivo de indicación de la vía subcutánea en los 34 pacientes en los que se instauró, (tras el fracaso de la vía oral), fue en primer lugar por el mal control del dolor (45%), consiguiéndose una EVA (escala visual analógica) tras su instauración de 0-1)); seguido para la administración de medicación continua (36%, mediante infusor); en tercer lugar para la administración especial de medicación, dexametasona, octreotido, en total 15%; en cuarto lugar para el uso de hipodermocclisis (4%); siendo el menor porcentaje de indicación para la sedación, (ver gráfico 3).

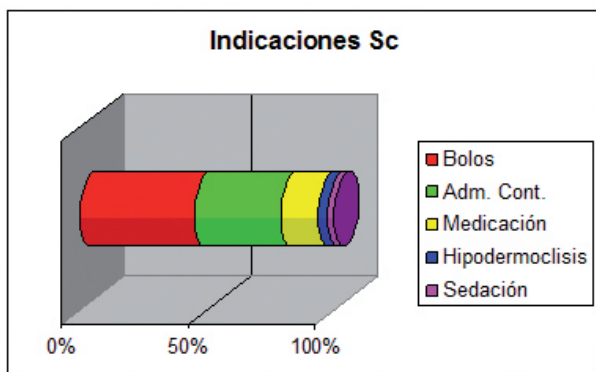


GRAFICO 3.

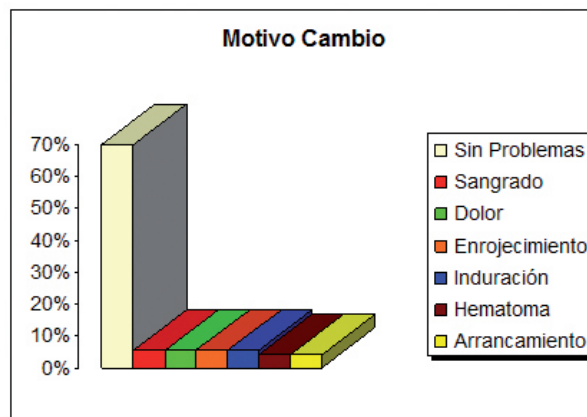


GRAFICO 5.

En cuanto a la distribución por zonas de punción el mayor porcentaje aparece en la ubicación zona deltoidea izquierda (DI) con un 30%, seguido de la zona deltoidea derecha (DD), zona infraclavicular izquierda (CI) e infraclavicular derecha (CD), en un porcentaje igual en todos ellos de un 21%, y al final las zonas abdominales con un porcentaje de un 6%, (zona abdominal derecha e izquierda; AD y AI respectivamente), (ver gráfico 4).

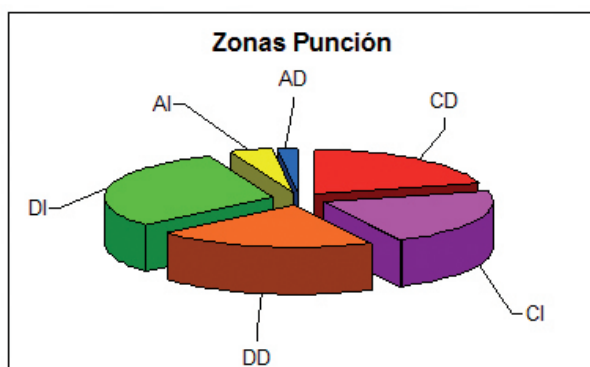


GRAFICO 4.

La mayoría de las vías subcutáneas utilizadas apenas dieron problemas. En un 70% el cambio de la vía subcutánea se realizó por protocolo establecido a los 7 días, sin que hubiera mediado ningún problema; mientras que en un 30% de los casos, se cambió la vía subcutánea antes del tiempo establecido por algún problema, que fue sangrado, dolor, enrojecimiento e induración con un 5,5% cada uno y en un 4% de los casos por formación de hematomas y o arrancamiento accidental por parte del paciente, (ver gráfico 5).

DISCUSIÓN

A la vista de los resultados, observamos que la vía subcutánea resulta cómoda y sencilla de manejar por parte del profesional siendo bien tolerada por los pacientes con muy escasas complicaciones y efectos secundarios. En el caso de pacientes agónicos es menos molesta y más cómoda que otras vías tanto para el enfermo como para el equipo de enfermería la vía subcutánea, (incluyendo la vía rectal que exige cambiar de postura al enfermo)³¹. En la administración subcutánea de opioides se logra la misma analgesia que la conseguida por vía intravenosa produciendo menos toxicidad^{22,32}. Las zonas de punción subcutánea pueden realizarse teóricamente en cualquier zona del cuerpo donde exista tejido subcutáneo^{1,5}, pero nuestras zonas de preferencia por menores complicaciones han sido la parte anterior del tórax (zona infraclavicular), y la parte antero-externa del los brazos (zona deltoidea). No aconsejamos los cuadrantes abdominales superiores (reservando los inferiores para la hipodermocclisis), ni los muslos por ser mas incómodos y dolorosos para los pacientes, así como de peor acceso y control para el personal de enfermería. Se debe elegir una zona que no tenga rojeces, inflamaciones, heridas, edemas y por supuesto que no esté dentro del campo de irradiación de radioterapia. La duración de la palomilla según varios autores puede durar de 1 día a 3 semanas, aunque nosotros recomendamos el cambio de sitio semanal en ausencia de complicaciones para prevenir la aparición de las mismas, coincidiendo con la mayoría de los autores^{1,2,5,13,21,23}. No nos parece adecuado cambiar la palomilla exclusivamente cuando aparezcan síntomas o signos de intolerancia local. En nuestros pacientes la mayor prevalencia correspondió al cáncer colo-rectal.

Finalmente tras los resultados conseguidos en el control de síntomas, sobre todo dolor, nos permite concluir que la administración de fármacos mediante la utilización de la vía subcutánea es una técnica muy útil en el manejo de síntomas del enfermo terminal que contribuye a la mejora en su calidad de vida mostrándose como la vía de elección tras la vía oral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Sancho M, Ojeda Martín M. Cuidados Paliativos: Control de Síntomas (3ª edición). Unidad de Medicina Paliativa. Hospital El Sabinal. Las Palmas de Gran Canaria. Ed: Asta Médica, 1999.
2. Lizán Tudela L, Benítez del Rosario MA, Cabedo García VR, Astudillo W. Protocolo de Cuidados Paliativos. FMC 1997; 4 Suppl 3: 21-3.
3. Fernández R, Pérez MC, Cossio I. Vía subcutánea en cuidados Paliativos. Jano 2001;61 (1393):37-40.
4. López Imedio E. Enfermería en Cuidados paliativos Ed. Panamericana 2000
5. Fernández González R, Amo Alfonso M. Utilidad de la vía subcutánea en atención domiciliaria como estrategia de atención integral al paciente terminal. FMC 1998; 5: 614-20.
6. Ripamonti C, Zecca E, De Conno F. Pharmacological treatment of cancer pain: alternative routes of opioid administration. Tumori 1998; 84: 289-300.
7. Bordallo Huidrobo JR. Tratamientos parenterales en Atención Primaria. En: Esoinàs J Coord. Guía de Actuación en Atención Primaria. 2ª ed. Barcelona: SEMFYC, 2002;p 1271-73.
8. Benítez MA, Castañeda P, Gimeno V, Gómez M, Duque A, Pascual L, et al. Documento de Consenso SECPALSEMFYC. Atención al paciente con cáncer en fase terminal en el domicilio. Atención Primaria 2001; 27: 123-6.
9. Estrategia en Cuidados Paliativos. Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007
10. O'Neill B, Fallon M. ABC of palliative care: Principles of palliative care and pain control. BMJ 1997; 315: 801-4.
11. Fiona Graham, David Clark. The Syringe Driver and the Subcutaneous Route in Palliative Care: The Inventor, the History and the Implications Journal of Pain and Symptom Management 2005; 29(1) : 32-40
12. Bruera E, Brenneis C, Michaud M, BacovskyR, Chadwick S, Emeno A, MacDonald N. Use of the subcutaneous route for the administration of narcotics in patients with cancer pain. Cáncer 1988;62:407-11.
13. González R, Tamarit C, Arrarás N, Barallat E, Cetó M, Asensio A, et al. Utilización de la infusión continua en dos equipos PADES. Medicina Paliativa 1998; 5: 161-6.
14. Dickman A, Scheneider J, Varga J: The Syringe Driver. Continuous subcutaneous infusions in palliative care. Oxford University Press. Second edition. 2005.
15. Watson M., Lucas C., Hoy A., Back I (2005) Oxford Handbook of Palliative Care Oxford University Press Oxford.
16. Llimós A. SMPJY-CEFM. Utilización de la vía subcutánea en cuidados paliativos. Medicina Paliativa 2000;6(3):121-7.
17. Fainsinger RL, MacEachern T, Miler MJ, Bruera E, Spachynski K, Kuehn N, et al. The Use of Hypodermoclysis for Rehydration in Terminally Ill Cancer Patients. J Pain Symptom Manage 1994; 9: 298-302.
18. Bruera E, Franco JJ, Maltoni M, Watanabe S, Suárez-Almazor M. Changing Pattern of Agitated Impaired Mental Status in Patients with Advanced Cancer: Association with Cognitive Monitoring, Hydration, and Opioid Rotation. J Pain Symptom Manage 1995; 10: 287-91.
19. Singer GG, Brenner BM. Alteración de los líquidos y electrolitos. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al., eds. Harrison Principios de Medicina Interna, 14th ed. Mc Graw-Hill-Interamericana, 1998: 303-16.
20. Bruera E, Legris MA, Kuehn N, Miller MJ. Hypodermoclysis for the Administration of Fluids and narcotic Analgesics in Patients with Advanced Cancer. J Pain Symptom Manage 1990; 5: 218-20.
21. Tuca A, Sala C, Libran A, Soler A, Renau M, Tamburini H. Estudio de las indicaciones de infusión continua subcutánea en una unidad de cuidados paliativos. Medicina paliativa 1995; 2: 161.
22. Jain S, Mansfield B, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administration better than the intravenous approach? J Hospital Infection 1999; 41: 269-72.
23. Zachrisson U, Furst C. Drug infusors in palliative medicine:a swedish inquiry. J Pain Symptom Manage 1998;15(5):299-304.
24. Porta-Sales J, Gomez-Batiste X, Tuca A, editores. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. Madrid: Editorial Arán; 2004.
25. Lamelo F, San Martín J, Vila M, Aldamiz-Echevarria B, Rodríguez A. La administración subcutánea de medicamentos en cuidados paliativos. Med Integ 1996;27(9):383-6.

26. Nelson C, Glare P, Walsh D, Groh E. A prospective, within-patient crossover study of continuous intravenous and subcutaneous morphine for chronic cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1997;13(5):262-7.
27. Ramani S, Karnad A. Long-term subcutaneous infusion of midazolam for refractory delirium in terminal breast cancer. *Southern Medical Journal* 1996;89(11):1101-3.
28. Storey P, Hill H, St Louis R, Tarver E. Subcutaneous infusions for control of cancer symptoms. *J Pain Symptom Manage* 1990;5(1):33-41.
29. Myers K, Trotman I. Use of ketorolac by continuous infusion for the control of cancer-related pain. *Postgrad Med J* 1994;70:359-62.
30. Lichter I, Hunt E. Drug combinations in syringe drivers. *NZ Med J* 1995;108:224-6.
31. Azulay Tapiero A, Hortelano Martínez E, Visconti Gijón JV. Tratamiento paliativo del paciente neoplásico en estado agónico mediante infusión subcutánea de fármacos. *Medicina Paliativa* 1998; 5: 131-5.
32. Smeets PM, Beusmans G, Weber WEJ. Prospective Study of Home Morphine Infusion in 62 Terminally Ill Patients. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 390-400.