



FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

***“ESTUDIO DEL CONSUMO DE OPIOIDES EN LA
COMUNIDAD DE MADRID ENTRE 2004 Y 2014”***

TESIS DOCTORAL

Diego Ruiz López

Director de tesis:

Dr. Alberto Alonso Babarro

Madrid, 2017

*A mi familia,
por su cariño y apoyo sin límite*

*“Si puedes curar,
cura,
si no puedes curar,
alivia,
si no puedes aliviar,
consuela”*

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. Alberto Alonso Babarro, por su dedicación, rigurosidad y ejemplo, empecé con él mi formación en Cuidados Paliativos y ahora me ha conducido y guiado en la realización de este proyecto tan ilusionante. Gracias por ser un referente para todos los que trabajamos en la atención al final de la vida de enfermos y familias.

Al Dr. Vicente J. de Luis Molero, por su cariño, humanidad y presencia durante todos estos años, gracias por ser mi “maestro paliativo”. Eres una buena persona y lo transmites como médico todos los días.

A mi compañera Manuela Monleón Just, estos 8 años de trabajo diario me ha permitido establecer “otra familia”. Tu incansable esfuerzo y dedicación por los pacientes y familias, junto con tu excelencia como enfermera, me motivan cada día.

A Mercedes Guerra Rodríguez y al Dr. Ricardo Rodríguez Barrientos, por la revisión sistemática de la literatura científica y la ayuda metodológica.

A Carmen M^a Meseguer Barros y Ángel L. Mataix Sanjuan, por la accesibilidad y amabilidad en la cesión de datos de consumo de opioides de la Comunidad de Madrid.

A los farmacéuticos hospitalarios: Pilar Gómez Salcedo, Álvaro Giménez Manzorro y F. Javier Bécares Martínez, ellos fueron de ayuda fundamental para conseguir los datos de consumo de opioides hospitalarios.

A mis compañeros de la Unidad de Cuidados Paliativos de la Fundación Instituto San José, ESAD del área 11 y ESAPD de Legazpi; por su apoyo, ejemplo y amistad.

A María, llenas de luz y amor mi vida. Me haces sentir mejor persona, gracias por compartir este camino conmigo. Nuestro presente me hace feliz y nuestro futuro me ilusiona.

A Paula, mi pequeña, que me has hecho alcanzar la felicidad plena. Haces todo mejor cada día.

A mis padres Consuelo y Diego, su dedicación y cariño han sido infinitos; y, gracias a ellos, he tenido y tengo un ejemplo de trabajo y sacrificio. Espero poder devolver todo el cariño recibido.

A mi hermano Jorge, siempre presente, siempre estímulo y siempre afecto.

A Almudena y Celia, por su apoyo, sonrisa y cariño desde que entrasteis en mi vida.

A los pacientes y familias, que me permiten entrar en sus vidas, en sus hogares y me hacen sentir MÉDICO. Aprendemos de ellos y sirven de estímulo diario para curar, aliviar y, sobre todo, consolar.

ÍNDICE:

RESUMEN	27
1. INTRODUCCIÓN	31
1.1 Los Cuidados Paliativos	33
1.1.1 Nacimiento y desarrollo de los Cuidados Paliativos	33
1.1.2 Los Cuidados Paliativos en la Unión Europea	36
1.1.3 Los Cuidados Paliativos en España	38
1.2 El dolor como síntoma al final de la vida	46
1.2.1 Evaluación y tratamiento de síntomas	46
1.2.2 Dolor: Prevalencia y control en enfermos avanzados	50
1.2.3 Opioides: Breve historia. Farmacología	53
1.2.4 Opioides: Razones para su uso – Indicaciones y contraindicaciones:	59
1.2.4.1 Barreras en la dispensación de opioides	68
1.2.4.2 Mitos sobre la utilización clínica de los opioides	69
1.2.5 Mal uso y abuso de opioides	69
1.2.6 Recomendaciones del uso de opioides.	72
1.3 Estudios de consumo de fármacos.	79
1.3.1 Estudios de evolución del consumo de fármacos: ¿cómo se hacen? ¿para qué sirven?	79
1.3.2 Estudios de consumo de opioides	83
1.3.2.1 Internacional	83
1.3.2.2 España	89
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS.	91
2.1 Justificación	93
2.2 Objetivos	95
3. MATERIAL Y MÉTODOS.	97
3.1 Diseño del estudio	99
3.2 Área geográfica del estudio	99
3.3 Fuentes de datos para el consumo de opioides	103
3.4 Explotación de los datos	103
3.5 Procesamiento de los datos, codificación y homogenización de opioides	105
3.5.1 Metodología del estudio del consumo de opioides	105
3.5.2 Fuentes de datos	108

3.5.2.1 Consumo de opioides en Atención Primaria	108
3.5.2.2 Consumo de opioides en Atención Especializada	109
3.5.2.3 Consumo desagregado por servicio hospitalario de opioides de tres grandes hospitales de la Comunidad de Madrid	109
3.5.2.4 Consumo de opioides de los ESAPD	110
3.6 Cuestionario de hábitos de prescripción de opioides en la CM para médicos de familia y paliativistas	110
3.7 Análisis estadístico	112
3.8 Cuestiones éticas	112
4. RESULTADOS	113
4.1 Consumo total de opioides en la Comunidad de Madrid entre 2004 y 2014	115
4.2 Consumo de opioides en Atención Primaria de la Comunidad de Madrid entre 2004 y 2014	121
4.3 Consumo de opioides en Atención Especializada de la Comunidad de Madrid entre 2004 y 2014	130
4.4 Consumo de opioides intrahospitalario de la red sanitaria pública de la Comunidad de Madrid entre 2004 y 2014	140
4.5 Consumo de opioides en tres grandes hospitales de la red sanitaria pública de la Comunidad de Madrid entre 2009 y 2014	149
4.6 Consumo de opioides en los ESAPD de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid en 2014	151
4.7 Cuestionario sobre prescripción de opioides en la Comunidad de Madrid.	152
4.7.1 Análisis de relación entre variables analizadas en el cuestionario de hábitos de prescripción de opioides	163
5 DISCUSIÓN	165
5.1 Consumo de opioides en la CM	167
5.1.1 Datos de consumo global de opioides	167
5.1.2 Datos de consumo de opioides analizados por escalones analgésicos de la OMS	171
5.1.3 Datos de consumo de opioides analizados de manera individual	172
5.1.4 Análisis de la influencia de los equipos de CP sobre el consumo de opioides en nuestra región	176
5.1.5 Abuso de opioides, un problema de salud pública en nuestra sociedad	178

5.2 Diferencias del consumo de opioides entre AP y Atención Especializada	181
5.3 Cuestionario sobre hábitos de prescripción de opioides	183
5.4 Reflexiones finales	185
5.5 Limitaciones del estudio	186
5.6 Áreas de mejora	187
6 CONCLUSIONES	189
7 BIBLIOGRAFÍA	193
8 ANEXOS	211
8.1 Estructura actual de distribución de los Centros de Salud y Hospitales de agudos de referencia por cada dirección asistencial de AP de la CM.	213
8.2 Protocolo de cesión de datos de consumo farmacéutico de la CM.	227
8.3 Cuestionario sobre prescripción de opioides en la Comunidad de Madrid.	229
8.4 Carta de presentación del cuestionario.	233
8.5 Informe Favorable de la Comisión Central de Investigación de AP del Servicio Madrileño de Salud. 17 de febrero de 2016	234

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1: Sistema de clasificación de los CP en Europa.

Tabla 2: Fechas clave en el desarrollo de los CP en España.

Tabla 3: Criterios de definición de los Equipos de CP en 2015 según los criterios SECPAL.

Tabla 4: Recursos disponibles en España en 2015 según los criterios SECPAL.

Tabla 5: Recursos disponibles en la CM en 2015 según los criterios SECPAL.

Tabla 6: Dolor oncológico según el tipo de cáncer primario.

Tabla 7: RO y efectos clínicos. Modificado de Dietis N et al. Br J Anaesth 2011.

Tabla 8: Clasificación de los opioides según su capacidad de unión a los RO.

Tabla 9: Consumo de opioides expresado como EM (mg/persona).

Tabla 10: Recomendaciones en el uso de opioides en el paciente con enfermedad avanzada.

Tabla 11: DDD de los principales opioides según la codificación ATC de la OMS de 2015.

Tabla 12: Cifras de consumo de opioides en España en 2011 según datos de AEMPS.

Tabla 13: Población en la CM y en sus zonas estadísticas. Fuente: Instituto de Estadística de la CM.

Tabla 14: Centros de Salud y Hospitales de agudos de referencia de cada Direcciones Asistenciales de AP de la CM.

Tabla 15: Médicos de Familia, Pediatras, Odontólogos, Médicos Equipos de Soporte de Atención Paliativa Domiciliaria (ESAPD) y Médicos de Servicio de Atención Rural (SAR) por Direcciones Asistenciales de AP de la CM. Fuente: Gerencia Asistencial de AP de la CM. Datos actualizados: julio 2016.

Tabla 16: Características de los opioides estudiados según código ATC.

Tabla 17: Fórmulas utilizadas en nuestro estudio.

Tabla 18: Consumo total de opioides en la CM entre 2004 y 2014.

Tabla 19: Variación interanual de los opioides estudiados entre 2004 y 2014 en la CM.

Tabla 20: Datos de consumo de opioides por receta en AP de la CM entre 2004 y 2014, totales y desglosados por dirección asistencial según la estructura sanitaria actual expresado en DHD.

Tabla 21: Variación interanual de los opioides estudiados en AP entre 2004 y 2014 en la CM.

Tabla 22: Datos de consumo de opioides por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014, totales y desglosados por dirección asistencial según la estructura sanitaria actual expresado en DHD.

Tabla 23: Variación interanual de los opioides estudiados en atención especializada entre 2004 y 2014 en la CM.

Tabla 24: Datos de consumo de opioides intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014, totales y desglosados por dirección asistencial según la estructura sanitaria actual expresado en DDD por 1000 EHA.

Tabla 25: Variación interanual de los opioides estudiados en los hospitales de la red sanitaria pública entre 2004 y 2014 en la CM.

Tabla 26: Consumo de morfina y metadona de los ESAPD de AP de la CM en 2014 expresado en DHD, divididos por direcciones asistenciales.

Tabla 27: Consumo de morfina y metadona de los ESAPD de AP de la CM en 2014 expresado en porcentaje respecto del total del consumo de esos opioides en AP de la CM.

Tabla 28: Fechas clave en el desarrollo del cuestionario y grado de participación.

Tabla 29: Datos sociodemográficos por ámbito de trabajo.

Tabla 30: Prescripción de opioides en el tratamiento de dolor oncológico.

Tabla 31: Prescripción de opioides en el tratamiento de dolor no oncológico.

Tabla 32: Número de horas en el último año dedicadas a la formación en dolor por los médicos que respondieron al cuestionario.

Tabla 33: GPC acerca del tratamiento del dolor oncológico conocidas por los médicos que respondieron al cuestionario.

Tabla 34: Consumo global de opioides en EM (mg/cápita) en 2004 y 2014 y su variación en ese periodo de tiempo.

ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1: Distribución de los profesionales en los recursos de CP en España, según el directorio SECPAL de 2015.

Figura 2: Distribución de los profesionales en los recursos de CP en la CM, según el directorio SECPAL de 2015.

Figura 3: Versión española revisada del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS-r).

Figura 4: Papaver somniferum.

Figura 5: Pictograma con la situación de España en relación al consumo europeo y mundial del Equivalente de morfina (mg/persona), 1980-2014.

Figura 6: Pictograma con la situación global y por zonas/continentes del EM (mg/persona), 1980-2014.

Figura 7: Escalera Analgésica de la OMS, tomado de Porta J, Gómez X y Tuca A, “Manual de Control de Síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal”; Barcelona, 2013.

Figura 8: Evolución del uso de opioides que requieren receta de estupefacientes en España. Datos del Sistema Nacional de Salud, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

Figura 9: Consumo de fentanilo europeo en EM (mg/persona), 2015. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2017.

Figura 10: Consumo de morfina europeo en EM (mg/persona), 2015. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2017.

Figura 11: Consumo de oxicodona europeo en EM (mg/persona), 2015. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2017.

Figura 12: Consumo de Opioides mayores en España en EM (mg/persona), entre 1980 y 2014. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016.

Figura 13: Consumo de Opioides mayores europeo en EM (mg/persona), 2014. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016.

Figura 14: Consumo de opioides en EM por mg/persona entre 1980 y 2014. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016.

Figura 15: Antigua distribución de las áreas sanitarias de AP de la CM, hasta 2010.

Figura 16: Mapa de las direcciones asistenciales de AP de la CM, distribución actual.

Figura 17: Proceso de explotación de datos, tomando como ejemplo la morfina y el Centro de Salud Legazpi de la dirección asistencial Noroeste de AP de la CM.

Figura 18: Fecha de comercialización de los opioides más relevantes en España.

Figura 19: Consumo de opioides en la CM entre 2004 y 2014.

Figura 20: Consumo de opioides del tercer escalón analgésico de la OMS de la CM entre 2004 y 2014.

Figura 21: Consumo total de opioides del segundo escalón y de tercer escalón de la OMS de la CM entre 2004 y 2014.

Figura 22: Porcentaje de utilización de los opioides respecto del total (global: segundo y tercer escalón analgésico).

Figura 23: Porcentaje de utilización de los opioides del tercer escalón respecto del total de opioides.

Figura 24: Consumo de opioides en AP de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

Figura 25: Consumo de opioides del tercer escalón analgésico de la OMS en AP de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

Figura 26: Consumo total de opioides del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS en AP de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

Figura 27: Porcentaje de utilización de todos los opioides en AP respecto del total (global: segundo y tercer escalón analgésico).

Figura 28: Porcentaje de utilización de los opioides en AP del tercer escalón respecto del total de opioides.

Figura 29: Consumo de opioides por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

Figura 30: Consumo de opioides del tercer escalón analgésico de la OMS por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

Figura 31: Consumo de opioides del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

Figura 32: Porcentaje de utilización de todos los opioides en atención especializada respecto del total (global: segundo y tercer escalón analgésico).

Figura 33: Porcentaje de utilización de los opioides en AP del tercer escalón respecto del total de opioides.

Figura 34: Consumo de opioides intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DDD por 1000 EHA.

Figura 35: Consumo de opioides del tercer escalón analgésico de la OMS intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DDD por 1000 EHA.

Figura 36: Consumo de opioides del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DDD por 1000 EHA.

Figura 37: Porcentaje de utilización intrahospitalario de todos los opioides respecto del total de opioides.

Figura 38: Porcentaje de utilización intrahospitalario de los opioides del tercer escalón respecto del total de opioides.

Figura 39: Representación de la media del consumo de morfina entre 2009 y 2016 en los tres hospitales estudiados.

Figura 40: Representación de la media del consumo de fentanilo entre 2009 y 2016 en los tres hospitales estudiados.

Figura 41: Representación de la media del consumo de oxicodona entre 2009 y 2016 en los tres hospitales estudiados.

Figura 42: Representación de la media del consumo de metadona entre 2009 y 2016 en los tres hospitales estudiados.

Figura 43: Participación del cuestionario por ámbito de trabajo.

Figura 44: Ámbito de trabajo de los médicos de familia que respondieron al cuestionario.

Figura 45: Ámbito de trabajo de los médicos paliativistas que respondieron al cuestionario.

Figura 46: Opiode de elección del segundo escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos de familia que respondieron el cuestionario.

Figura 47: Opiode de elección del segundo escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos paliativistas que respondieron el cuestionario.

Figura 48: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos de familia que respondieron el cuestionario.

Figura 49: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos paliativistas que respondieron el cuestionario.

Figura 50: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor no oncológico moderado-severo en los médicos de familia que respondieron el cuestionario.

Figura 51: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor no oncológico moderado-severo en los médicos paliativistas que respondieron el cuestionario.

Figura 52: Opción de tratamiento de los médicos de familia que respondieron el cuestionario para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico.

Figura 53: Opción de tratamiento de los médicos paliativistas que respondieron el cuestionario para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico.

Figura 54: Opiode de elección en pacientes con insuficiencia renal moderada-severa para los médicos de familia y paliativistas que respondieron el cuestionario.

Figura 55: Opiode de elección en pacientes con insuficiencia hepática moderada-severa para los médicos de familia y paliativistas que respondieron el cuestionario.

Figura 56: Autopercepción en la habilidad para prescribir de forma segura los opioides en el tratamiento dolor oncológico.

Figura 57: Comparación de los estudios de consumo de opioides: País Vasco, Cataluña, Navarra y Comunidad de Madrid.

Figura 58: Consumo de opioides en EM (mg/cápita) mundial en 2014.

Figura 59: Comparación del consumo de opioides en EM (mg/cápita) del consumo en España con la media mundial, americana y europea entre 2004 y 2014.

Figura 60: Comparación del consumo de opioides en EM (mg/cápita) entre España y EEUU entre 2004 y 2014.

Figura 61: Prescripciones de opioides para alivio del dolor en EEUU y relación entre 2011 y 2013 a nivel mundial de la incidencia de cáncer y el consumo de opioides. Fuente: *The Economist*.

ABREVIATURAS

CP	Cuidados Paliativos
OMS	Organización Mundial de la Salud
EEUU	Estados Unidos de América
UCP	Unidad de Cuidados Paliativos
EAPC	Sociedad Europea de Cuidados Paliativos
ONG	Organización No Governamental
UE	Unión Europea
NHS	National Health Service (Reino Unido)
AP	Atención Primaria
CM	Comunidad de Madrid
AECC	Asociación Española Contra el Cáncer
ESAD	Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria
PADES	Programa de Atención Domiciliaria con Equipos de Soporte
SNS	Sistema Nacional de Salud
SECPAL	Sociedad Española de Cuidados Paliativos
ESH	Equipo de Soporte Hospitalario
ESAS	Edmonton Symptom Assessment System
IAPS	International Association for the Study of Pain
VAS	Escala Visual Analgésica
IC	Intervalo de confianza
RO	Receptor opioide
ONU	Organización de las Naciones Unidas
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
VO	Vía oral
TD	Transdérmica

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
INCB	Panel Internacional de Control de Narcóticos
FDA	Food and Drugs Administration
SIGN	Red Escocesa de Guías Clínicas
NICE	Centro Nacional de Colaboración para el Cáncer (Reino Unido)
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
ESMO	Sociedad Europea de Oncología Médica
SC	Subcutánea
IV	Intravenosa
SL	Sublingual
IN	Intranasal
DDD	Dosis Diaria Definida
ATC	Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System
DHD	Dosis por habitante y día
EHA	Estancias hospitalarias anuales
EM	Equivalente de morfina
NME	Equivalente de morfina excluyendo la metadona
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
SAR	Servicio de Atención Rural
ESAPD	Equipo de Soporte de Atención Paliativa Domiciliaria
SOMAMFYC	Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria
AMCP	Asociación Madrileña de Cuidados Paliativos

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

La OMS considera que el consumo de analgésicos opioides en un país es un indicador adecuado de la forma en que se trata el dolor. En la actualidad, los derivados del opio y las sustancias análogas (opioides) son los fármacos de elección para el tratamiento del dolor oncológico moderado-severo. La bibliografía actual muestra la disparidad existente en consumo de opioides a nivel mundial, determinado por el diferente desarrollo sanitario, el exceso de burocratización en algunos casos, las barreras culturales, la deficiente educación sanitaria de la población y la escasa formación de los profesionales prescriptores. Se ha observado, en los últimos años, la aparición creciente de abuso y sobredosis relacionada con el consumo de opioides. Apenas existen datos de evolución de consumo global en las diferentes Comunidades Autónomas y que relacionen el consumo de opioides en Atención Primaria (AP) y Especializada.

OBJETIVOS:

El objetivo principal fue describir el consumo global de opioides en la Comunidad de Madrid (CM) entre 2004 y 2014.

Los objetivos secundarios fueron: describir la evolución de consumo de los opioides comercializados en la CM entre 2004 y 2014 en AP y Atención Especializada, valorar diferencias existentes entre prescripción de opioides en AP, hospitales y Atención Especializada, determinar las características sobre el consumo de opioides en tres hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2009 y 2014 y realizar una encuesta de prescripción de opioides en médicos de familia y paliativistas que desarrollan su actividad sanitaria en la CM, para poder relacionar los patrones de consumo con las percepciones de la prescripción de opioides.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional, retrospectivo de las prescripciones realizadas en la CM en toda AP y Atención Especializada (tanto de las prescripciones derivadas como del consumo intrahospitalario) de la red sanitaria pública CM entre 2004 y 2014; así como de las prescripciones de tres grandes hospitales de la red pública sanitaria de la CM para determinar la influencia de tres servicios hospitalarios estudiados (Unidad de CP, Oncología y Unidad del Dolor) frente al consumo total del hospital de cada opioide analizado.

Se diseñó un cuestionario on-line para determinar los hábitos de prescripción de opioides en médicos de familia y paliativistas que trabajan en la CM.

RESULTADOS:

El consumo de opioides en la CM entre 2004 y 2014 aumentó más de tres veces en ese periodo de tiempo. Se observaron cifras similares de crecimiento en el análisis del consumo del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS.

En el periodo analizado, el tramadol fue el opioide globalmente más prescrito. Si consideramos opioides del tercer escalón analgésico, el orden de los opioides más prescritos fue fentanilo, morfina, buprenorfina, oxicodona y tapentadol, en los últimos años. Todos crecieron, pero en diferente proporción. Los que menos aumentaron el consumo fueron la morfina y la metadona (alrededor de un 27%). En un grupo intermedio estuvieron el fentanilo y la buprenorfina con un aumento de 137,80 y 251,40 % respectivamente. El que más creció fue la oxicodona con un 14172,59%.

En AP se repitió ese perfil de prescripción global de la CM; sin embargo, en los hospitales de la red sanitaria pública la morfina fue el más prescrito, frente al fentanilo y el tramadol. El perfil hallado en nuestro estudio coincide con el de la bibliografía analizada en España y a nivel internacional.

Los equipos de CP en la CM tanto domiciliarios como hospitalarios, mostraron un consumo mayoritario de morfina y metadona frente al resto de opioides. Esto coincide con el perfil de consumo que tiene Reino Unido, considerado como el pionero, el más avanzado y desarrollado en CP.

Se detectó una necesidad de formación en esta materia, a raíz de los resultados del cuestionario sobre hábitos de prescripción de opioides que se realizó en médicos de familia y paliativistas. Las respuestas obtenidas no concordaron con el análisis del consumo de opioides realizado en nuestra región. Entre los profesionales de AP el opioide del segundo escalón de elección fue el tramadol, y, sin embargo, del tercero fueron la morfina (55%), el fentanilo (32%) y la oxicodona (7%), frente a los paliativistas que en el 91% de los casos preferían la morfina. El 95% de los médicos de familia que respondieron al cuestionario consideraron su habilidad de prescribir opioides como media-alta frente al 96% entre los paliativistas. Un 51% de los profesionales de AP consideraron la morfina de elección en insuficiencia renal y en insuficiencia hepática frente al 49% y 43% de los paliativistas que consideraron en insuficiencia renal respectivamente la metadona y el fentanilo los opioides de elección y en un 72% la morfina como opioide de elección en el paciente con insuficiencia hepática

CONCLUSIONES:

El consumo global de opioides en la CM se multiplicó por 3 veces entre 2004 y 2014. El opioide global más prescrito fue el tramadol. Entre los del tercer escalón analgésico, el más prescrito en esos once años fue el fentanilo, seguido por la morfina, que incluso disminuyó su consumo en 2014 respecto a 2004, y tras ellos, la buprenorfina, la oxycodona y el tapentadol fueron los más utilizados. Este perfil fue similar al de otras regiones españolas y al patrón de consumo de opioides internacional.

El perfil de consumo de opioides fue distinto en Atención Primaria y los hospitales de la red sanitaria pública de la CM. En AP se consumió más tramadol y fentanilo, frente a los hospitales que utilizaron morfina y fentanilo. En los equipos específicos de CP, los opioides más prescritos fueron la morfina y la metadona.

El desarrollo de políticas sanitarias en formación de profesionales expertos en dolor sería crucial para el manejo de estos fármacos y el correcto tratamiento sintomático de este síntoma tan prevalente. Nuestro cuestionario acerca de hábitos de prescripción de opioides mostró discordancias entre las respuestas obtenidas en AP y los datos de consumo de opioides reales. Sin embargo, los paliativistas mostraron un perfil de dispensación de opioides y de respuestas del cuestionario más acorde con las Guías de Práctica Clínica.

1. INTRODUCCIÓN:

1.1 Los Cuidados Paliativos.

1.1.1 Nacimiento y desarrollo de los Cuidados Paliativos

Los Cuidados Paliativos (CP) se desarrollan ante la necesidad de mejorar la atención al final de la vida para que los enfermos, y que los familiares y allegados puedan recibir el apoyo que precisan. Cuando una persona no tiene posibilidades de curarse siempre podemos cuidarla, con el fin de que su última etapa de vida se revista de las condiciones más humanas posibles. La Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó una definición de consenso en un documento clave para el desarrollo de los CP publicado en 1990.(1) Posteriormente, ha ampliado la definición de CP:(2) “Enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas, físicos, psicológicos y espirituales”. La definición se completa con los siguientes principios sobre los CP:

- Proporcionan alivio del dolor y otros síntomas.
- Afirman la vida y consideran la muerte como un proceso normal.
- No intentan ni acelerar ni retrasar la muerte.
- Integran los aspectos espirituales y psicológicos del cuidado del paciente.
- Ofrecen un sistema de soporte para ayudar a los pacientes a vivir tan activamente como sea posible hasta la muerte.
- Ofrecen un sistema de soporte para ayudar a la familia a adaptarse durante la enfermedad del paciente y en el duelo.
- Utilizan una aproximación de equipo para responder a las necesidades de los pacientes y sus familias, incluyendo soporte emocional en el duelo, cuando esté indicado.
- Mejoran la calidad de vida y pueden también influir positivamente en el curso de la enfermedad.
- Son aplicables de forma precoz en el curso de la enfermedad, en conjunción con otros tratamientos que pueden prolongar la vida, tales como quimioterapia o radioterapia e incluyen aquellas investigaciones necesarias para comprender mejor y manejar situaciones clínicas complejas.

La palabra “*Hospice*”, haciendo referencia a instituciones que cuidan a los moribundos, es utilizada por primera vez en 1842 en Lyon, Francia, por Madame Jeanne Garnier quién funda la *Asociación de Damas del Calvario* para cuidar a estos enfermos. El desarrollo moderno de los CP tiene su origen en la fundación del *St Christopher’s*

Hospice en 1967 en Londres por Cicely Saunders. La idea era utilizar el “*Hospice*” no sólo como lugar de atención a pacientes al final de la vida, sino también como oportunidad para la docencia e investigación sobre estos temas. La rápida expansión de la filosofía de cuidados al final de la vida establecida por Cicely Saunders en el *St Christopher’s Hospice*, primero por el Reino Unido, y posteriormente, a partir de la creación en New Haven del Connecticut Hospice en 1974, por Estados Unidos (EEUU), dio origen al llamado movimiento “*Hospice*”. El desarrollo de este movimiento permitió la creación de equipos de atención domiciliaria y de centros de día dependientes de los propios “*Hospice*”.(3)

En 1969 fueron publicados los primeros trabajos de la psiquiatra Elisabeth Kübler Ross que aportaban una nueva visión sobre la psicología del paciente y las fases que atraviesa a lo largo de la enfermedad terminal hasta la muerte. Sus estudios no sólo influyeron en el desarrollo de la atención al final de la vida, sino que tuvieron una marcada repercusión pública sobre el afrontamiento de la muerte. En 1974 Balfour Mount fundó la primera Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) en hospitales para enfermos agudos en el Royal Victoria Hospital de la Universidad de McGill en Montreal, Canadá. Él fue el primero en utilizar el término *Cuidados Paliativos*. Este nuevo término, mucho más amplio y general, pretendió abarcar tanto las nuevas unidades que comenzaban a implantarse en los hospitales como a los cuidados ofrecidos en domicilio o en los propios “*Hospices*” y a los programas de atención al enfermo al final de la vida. En el mismo año se creaba en el St Luke’s Hospital de Nueva York, el primer equipo consultor de CP en un hospital.(3) En la actualidad la atención tipo “*Hospice*” está disponible en todo el territorio de Estados Unidos (EEUU), y más del 30% de los hospitales cuentan con una UCP o un equipo de soporte hospitalario.(4)(5) Por otro lado, en Canadá se han desarrollado Programas de CP que incluyen generalmente atención domiciliaria y hospitalaria y que están implantados en la práctica totalidad del territorio con el apoyo del Gobierno Nacional.(6)

En el resto de Europa, los CP se desarrollan a partir de finales de los setenta. Los trabajos de Vittorio Ventafridda en Milán sobre el tratamiento del dolor en el cáncer, el establecimiento de la Sociedad Europea de Cuidados Paliativos (EAPC) en 1988 y el desarrollo de políticas institucionales por algunos gobiernos, han sido algunos de los hitos determinantes de su expansión.(7) Las instituciones europeas han favorecido activamente el desarrollo de los cuidados paliativos. Así en 1998, la EAPC fue premiada con el estatus de Organización No Gubernamental (ONG) por el Consejo de Europa. En 1999 la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa publicó un documento sobre “*Protección de los derechos humanos y de la dignidad de los pacientes terminales y moribundos*” que mencionaba y subrayaba la necesidad de CP.(8) En 2003 el propio

Consejo de Europa publicó otro documento titulado *“Recomendación Rec (2003) 24 del Comité de Ministros de los estados miembros sobre organización de Cuidados Paliativos”* que revisa la situación de los cuidados paliativos en Europa y analiza los distintos modelos de atención y las posibles mejoras, entre otras, la formación de los profesionales e investigación. Este documento, cuya traducción fue promovida por la EAPC a los idiomas de los estados miembros, tuvo gran eco en los gobiernos de los distintos países europeos que iniciaron una serie de medidas legislativas para promover el desarrollo de los CP. El grado actual de cobertura de CP es muy desigual entre los distintos países europeos. Los pertenecientes a la Unión Europea (UE) presentan un grado de desarrollo claramente mayor frente al resto.(7)(9)

El documento mencionado del Consejo de Europa menciona explícitamente, en la última recomendación adoptada por el Comité de Ministros el 12 de noviembre de 2003 en la 860ª Reunión de Representantes Ministeriales (recomendación nº R 03/24), que a pesar de que en algunos países la mayor parte del presupuesto de asistencia sanitaria se destina a las personas en sus años finales de vida, no siempre reciben los cuidados más adaptados a sus necesidades. Los CP no se dirigen a una enfermedad específica y abarcan el período desde el diagnóstico de enfermedad avanzada hasta el fin del duelo; su duración puede variar desde semanas a años, o (raramente) días. No es sinónimo de los cuidados a los enfermos en fase avanzada, pero los incluyen. Es crucial la creación, en los estados miembros, de un clima en el que se reconozca la importancia de los CP. Es necesario informar al público, especialmente a los pacientes y a sus familias, de la importancia de los CP y de las posibilidades que en ellos se ofrecen.(9) Varios estudios recientes, que proveen datos de un total de treinta y cinco países de Europa, señalan diferencias entre los países en relación a los CP, entre los cuales hay variaciones en el reintegro de gastos (cuando es aplicable), en la organización del sistema de asistencia sanitaria, y en la posición en éste de los CP; factores éticos y culturales diferentes; el papel de las organizaciones nacionales, y la colaboración internacional para el desarrollo de los CP, la disponibilidad de opioides; y cuestiones sobre formación y gestión del personal.

El crecimiento de los programas de CP, la variedad de ubicaciones para los diferentes programas y la creación de un cuerpo de conocimiento específico con las consecuentes necesidades de docencia e investigación impulsaron el desarrollo de la Medicina Paliativa como especialidad. En 1987 fue el Reino Unido el primer país en establecerla como especialidad. Posteriormente ha sido admitida como especialidad o subespecialidad en muchos otros países.(10)

Recientemente, en el congreso de la EAPC de 2013,(11) se ha proclamado la Carta de Praga. Es un documento creado para urgir a los gobiernos a aliviar el sufrimiento y a

reconocer los CP como un derecho humano y obligación legal; basándose en el derecho a la salud física y mental al más alto nivel. Llama a los gobiernos a desarrollar políticas sanitarias que aborden las necesidades con enfermedades terminales o con compromiso vital. Pretende asegurar el acceso a las medicinas esenciales, incluyendo medicación con control especial, a todo aquel que lo necesite y a garantizar que los trabajadores de la salud reciban una adecuada formación y entrenamiento en CP; y tratamiento del dolor en pregrado y posgrado.

Según la EAPC, los CP son el cuidado total y activo de los pacientes cuya enfermedad no responde a un tratamiento curativo. Se trata de un abordaje integral del enfermo que incluye el control del dolor, así como el manejo de otros síntomas y de los problemas psicológicos, sociales y espirituales. Estos cuidados son interdisciplinarios e incluyen al paciente, su familia y su entorno.(2)

1.1.2 Los Cuidados Paliativos en la Unión Europea.

Desde el inicio del movimiento “*Hospice*”, la Medicina Paliativa ha ido desarrollándose en los países de la UE. Predomina la atención de pacientes oncológicos avanzados frente a los no oncológicos, tales como las insuficiencias orgánicas y enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, estas enfermedades tienen una alta prevalencia y complejidad en nuestra sociedad.

A nivel internacional, el Observatorio Internacional de Cuidados al Final de la Vida de la Universidad de Lancaster (Reino Unido) elaboró un mapa mundial sobre el desarrollo de los CP. Aproximadamente, 115 de los 234 países de la lista de Naciones Unidas, habían tenido algún desarrollo de los CP, aunque sólo 35 países tenían una integración con el resto de servicios sanitarios. Entre los países con más desarrollo están la mayoría de los integrantes de la UE (estando España entre los más desarrollados de los 28) y otros como, Argentina, Australia, Canadá, Chile, China, Costa Rica, EEUU, Islandia, Israel, Japón, Kenia, Malasia, Mongolia, Nueva Zelanda, Noruega, Singapur, Sudáfrica, Suiza y Uganda. Es interesante observar el informe de calidad de muerte publicado en 2015 por la Unidad de Inteligencia de la revista “*The Economist*”.(9) Los países considerados con mejor calidad de muerte, tienen: planes nacionales con políticas sanitarias en CP implementadas efectivamente y consolidadas en el tiempo; presupuestos públicos con grandes partidas en gasto sanitario; educación y formación en CP para profesionales sanitarios “generalistas” y especialistas; ayudas públicas en los pacientes con enfermedad avanzada; amplia disponibilidad de opioides; y conciencia en CP de la población. Centrándonos en la calidad de los cuidados, se emplean seis indicadores: la presencia de estándares de calidad, la disponibilidad de los opioides como tratamiento

analgésico, el apoyo psico-social para pacientes y familias, la presencia de indicaciones de “no resucitar”, apoyo en la toma de decisiones conjuntas y el uso de encuestas de satisfacción a los pacientes. El Reino Unido, Suecia y Australia están a la cabeza de esta lista.

En 2001, el *European Health Committee* creó un comité de expertos para establecer directrices en el ámbito de CP.(12) Destaca la gran diferencia en la disponibilidad, acceso y calidad de provisión de ellos. Resalta la importancia de la cooperación entre los países para poder solucionar el problema existente e invita a todos los países a desarrollar planes nacionales sobre CP en colaboración con los profesionales y representantes de pacientes y familias. El informe llama la atención sobre la importancia de dos factores para el desarrollo de los CP que son la disponibilidad de fármacos opioides y la formación de los profesionales sanitarios, sobre todo de médicos y enfermeras.

En la UE, no existe ningún país miembro que carezca de servicios de CP; sin embargo, en alguno de ellos sólo existen iniciativas. En la población pediátrica, el desarrollo es más precario. Recientemente se ha publicado un ranking de desarrollo de los CP en la UE,(13) que se definió como la combinación de la existencia de servicios en un país (lo que han denominado “recursos”) y la capacidad de desarrollar recursos en el futuro (denominado “vitalidad”). Los “recursos” comprenden tres tipos de indicadores de los servicios de CP: de población (unidades de hospitalización, incluidos *hospices*, equipos de apoyo hospitalario y equipos domiciliarios) y los indicadores de “vitalidad” que comprenden: la existencia de asociaciones nacionales, un directorio de servicios, acreditación de los médicos, asistencia a congresos europeos clave de CP, y el número de publicaciones sobre el desarrollo de los CP. La suma total de puntos proporcionó el ranking final. Éste reveló que el Reino Unido logró la puntuación más alta en lo que a desarrollo de CP se refiere (con un 86% sobre la máxima puntuación posible), seguido de Bélgica y Holanda (81%), y Suecia (80%). Si miramos sólo a los “recursos”, Luxemburgo, Reino Unido y Bélgica fueron los países mejor puntuados, mientras que en “vitalidad”, Alemania y Reino Unido obtuvieron los mejores resultados. Holanda, Malta y Portugal por su parte, mostraron las mejoras más notorias con respecto al ranking de 2007, mientras que las posiciones de países como España, Francia o Grecia empeoraron.

En el Reino Unido, como modelo al ser país pionero en el desarrollo de los CP,(14) los servicios de CP son organizados por las autoridades locales. Las ONG locales tienen un protagonismo esencial en la provisión de los mismos en los “*Hospices*”, que también proporcionan atención en la comunidad. Los pacientes en programa de CP no tienen que pagar las consultas, hospitalizaciones o tratamientos. Son muchas las entidades que apoyan a su Sistema Nacional de Salud (NHS) y a los “*Hospices*”. La organización “*Help the Hospices*” es una entidad nacional que engloba a estos “*Hospices*” y las Unidades de

CP británicos; con una amplia variedad de programas de formación y educación, recursos informativos y prácticos para los profesionales e influencia sobre las políticas gubernamentales, apoyando la calidad de los cuidados y su buena práctica. En 2008 se publicó en Inglaterra la Estrategia de los Cuidados al Final de la Vida para la mejora de la atención paliativa. En el mismo año, Escocia publicó el “Plan de acción para la vida y muerte digna” para CP y cuidados al final de la vida.

En el año 2013, la EAPC comenzó a desarrollar una iniciativa para el desarrollo de los CP que tiene como objetivos:

- Promover la calidad y reducir las diferencias entre nuevos programas y aquellos que están en funcionamiento.
- Desarrollar e impulsar la continuidad del cuidado a lo largo de ámbitos sanitarios diferentes.
- Facilitar las relaciones de colaboración entre programas de CP, centros asistenciales de tipo “*Hospice*”, y una gran variedad de otros servicios sanitarios.
- Facilitar el desarrollo y la continua mejora de los programas asistenciales de CP.
- Establecer definiciones uniformemente aceptadas de los elementos esenciales de CP que promueven la calidad, consistencia y fiabilidad de sus servicios asistenciales.
- Establecer objetivos nacionales de acceso a CP cualificados.
- Fomentar medidas de actuación e iniciativas de mejora de calidad.

En la **Tabla 1** se reflejan los distintos tipos de servicios de CP existentes en Europa en función de su ubicación y el grado de especialización.

1.1.3 Los Cuidados Paliativos en España.

En España las primeras UCP se crearon a finales de los años 80 (Hospital Santa Creu de Vic, Hospital Cruz Roja de Lleida, Hospital El Sabinal de Las Palmas de Gran Canaria y Hospital Gregorio Marañón de Madrid).

La primera UCP Domiciliaria se creó en el año 1991 en el área sanitaria 4 de Atención Primaria (AP) de la Comunidad de Madrid (CM), dependiendo de los servicios de atención primaria. Un poco más tarde, en el mismo año, la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) puso en marcha su primera Unidad Móvil, también en Madrid. Los equipos de la AECC se expandieron posteriormente por toda España, aunque con una cobertura muy irregular. En el año 1998 tres áreas de salud de la CM, junto con la Subdirección General de Atención Primaria (INSALUD) pusieron en marcha el Programa de Atención Domiciliaria con Equipo de Soporte de Atención Domiciliaria (ESAD), con el

objetivo de mejorar la calidad de la atención domiciliaria prestada en el ámbito de la atención primaria a los pacientes con enfermedades crónicas evolutivas, con limitación funcional y/o inmovilizados complejos y terminales (Programa ESAD, 1999). El papel fundamental de estos equipos era apoyar, formar y asesorar a los profesionales de atención primaria con el fin de dar una buena calidad en la atención domiciliaria, facilitando la coordinación con el nivel especializado y los servicios sociales. Los resultados de la evaluación del periodo 1998-1999 de esta experiencia decidieron a la Dirección General de AP y Especializada a generalizar la implantación del modelo y del programa de forma progresiva a todo el territorio INSALUD. Los equipos se componían de 2 médicos, 2 enfermeras, una auxiliar de enfermería y un administrativo. Tras el traspaso de competencias a las diferentes Comunidades Autónomas el 1 de enero del año 2002, la gestión de los equipos (que todavía sólo cubrían una mínima parte del territorio INSALUD) fue asumida por las diferentes administraciones implicadas.

Tabla 1: Sistema de clasificación de los CP en Europa.(15,16)

Cuidados Paliativos				
	Nivel básico de CP	Apoyo especializado para el nivel de CP generales		Nivel de CP especializados
Centros para pacientes agudos	Hospital	Servicio de voluntariado "Hospice"	Equipo de Soporte Hospitalario de CP	UCP
Asistencia a largo plazo	Residencias de Ancianos y otros medios residenciales		Equipo de Atención Domiciliaria	Centro "Hospice" con unidad de ingreso
Atención a domicilio	Médicos de Familia, Equipos de Enfermería de Atención Primaria			Equipos de Atención Domiciliaria. Centros de Día

La primera iniciativa de una administración para la implantación global de un Programa de CP fue realizada en el año 1991 en Cataluña en el marco del Programa Vida als

Anys.(17,18) Este programa significó la incorporación de los CP al Sistema Público de Salud tanto en atención domiciliaria, Programa de Atención Domiciliaria con Equipos de Soporte (PADES); como en los hospitales de la red pública, Unidades Funcionales Interdisciplinarias socio-sanitarias.

El Gobierno de España ha ido tomando progresivamente iniciativas legislativas para asegurar y regular la atención al final de la vida. El Real Decreto 63/1995 del 20 de enero sobre Ordenación de Prestaciones Sanitarias del Sistema Nacional de Salud (SNS) supuso la creación de un catálogo de prestaciones del SNS con el objetivo de garantizar las condiciones básicas y comunes para una atención integral, continuada y en el nivel adecuado. Entre las prestaciones establecidas figura la atención paliativa a enfermos terminales tanto en atención primaria como en atención especializada. Posteriormente, en el año 2001, fue publicado el Plan Nacional de CP (Plan Nacional, 2001) cuyo fin era “garantizar el derecho legal e individual de los enfermos en situación terminal a la asistencia, en cualquier lugar, circunstancia o situación”. Por último, en el año 2007 se publica la Estrategia en CP del SNS (Estrategia de CP, 2007) con el objetivo de establecer compromisos apropiados, viables y medibles por parte de las Comunidades Autónomas para contribuir a la homogeneidad y mejora de los cuidados paliativos en el SNS.

El Ministerio de Sanidad y Consumo en su Plan Nacional de Cuidados Paliativos (2001) asume la definición propuesta por la EAPC como el *“Cuidado total activo y continuado de los pacientes y sus familias por un equipo multiprofesional cuando la expectativa médica no es la curación. La meta fundamental es dar calidad de vida al paciente y su familia sin intentar alargar la supervivencia. Debe cubrir las necesidades físicas, psicológicas, espirituales y sociales del paciente y sus familiares. Si es necesario el apoyo debe incluir el proceso de duelo”*.

Los destinatarios de los CP son, por tanto, los enfermos al final de la vida y sus familiares. Según la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) los elementos fundamentales que definen la enfermedad en fase terminal son los siguientes:(19)

- Presencia de una enfermedad avanzada, progresiva e incurable.
- Falta de posibilidades razonables de respuesta al tratamiento específico.
- Presencia de numerosos problemas o síntomas intensos, múltiples, multifactoriales y cambiantes.
- Gran impacto emocional en paciente, familia y equipo terapéutico, muy relacionado con la presencia, explícita o no, de la muerte.
- Pronóstico de vida limitado.

El Plan Nacional de CP (2001) define los Equipos de Soporte o Apoyo como los constituidos por varios profesionales con formación avanzada específica que desarrollan su trabajo en equipo (médicos, enfermeras, psicólogos, trabajadores sociales y otros profesionales) y cuyas funciones son la atención directa de enfermos y familias, soporte y consulta a otros equipos y profesionales, formación y coordinación de recursos. El ámbito de actuación de un equipo de soporte puede ser hospitalario, domiciliario, o indistintamente en ambos, en el marco de un sistema integral, independientemente de su dependencia administrativa.

En la **Tabla 2** se muestran las fechas y acontecimientos clave en el desarrollo de los CP en nuestro país.

Tabla 2: Fechas clave en el desarrollo de los CP en España.(14)

1984-1991	Primeros Servicios y UCP: -Hospital de Valdecilla en Santander -Hospital Santa Creu en Vic (Barcelona) -Hospital El Sabinal en Las Palmas de Gran Canarias -Hospital General Universitario Gregorio Marañón en Madrid
1990-1995	Proyecto Catalán de la OMS en CP
1991	1º Equipo Domiciliario de la AECC
1992	Fundación de la SECPAL
1994	1º ejemplar de la Revista “Medicina Paliativa.
1994	El Ministerio de Sanidad promueve la mejora de la disponibilidad de los opioides mayores
1995	1º Congreso Nacional SECPAL y 4º Congreso Europeo en Barcelona
1997	1ª Edición del Directorio Español de CP
1999	Lanzamiento de la web: www.secpal.com
2001	Ministerio de Sanidad: Plan Nacional de CP
2004	La SECPAL interviene en el “Informe de CP del Consejo de Europa” y lo traduce al castellano y gallego
2005	Los CP se incluyen en el Plan Nacional del Cáncer y se reconocen como un derecho humano que se debe preservar
2006	Existe consenso para un nuevo Plan Nacional de CP
2007	El Ministerio de Sanidad desarrolla la “Estrategia en CP en el SNS” y se crean Planes Regionales en: Madrid, Galicia, Asturias, Cantabria, Baleares, Murcia, Aragón y Andalucía. Se añaden a los ya existentes en Extremadura y Cataluña
2007	Los equipos domiciliarios de la AECC comienzan su reconversión a los equipos públicos
2007	La Fundación “Obra Social de La Caixa” se implementa en España para la mejora de atención psico-social y espiritual en pacientes al final de la vida y se implementa con 29 equipos
2011	Están establecidos 3 Observatorios Regionales de CP: Cataluña, Extremadura y Castilla y León
2011	Nuevas Leyes acerca de “Muerte Digna” se desarrollan en 3 regiones: Andalucía, Aragón y Navarra

A pesar de todas estas iniciativas, y del camino que se ha avanzado, la cobertura de los CP es muy desigual en España. Existen regiones altamente desarrolladas, como Cataluña y Extremadura y regiones con muy bajo desarrollo como Galicia y Asturias. Esta desigualdad en la cobertura depende fundamentalmente de los gobiernos regionales y no del poder económico de la comunidad autónoma.

Según el último directorio SECPAL publicado en 2015,(20) se han registrado un total de 284 recursos asistenciales de CP (275 recursos de CP y 9 recursos de CP pediátricos), de los cuales 196 (69%) recursos han sido clasificados según los criterios definidos por la SECPAL. Los restantes les falta algún requisito para ser clasificados con estos criterios, principalmente por la falta de dedicación de los profesionales (siendo la dedicación del médico o enfermera menor del 100%) y la falta de formación específica en CP de los profesionales que componen los recursos (siendo la formación del médico y/o enfermera menor de 140 horas, y la del psicólogo y/o trabajador social menor de 40 horas).

En la **Tabla 3** y la **Tabla 4** se mostraron los los criterios de definición de los equipos de CP y los recursos disponibles en España, según el directorio SECPAL de 2015.(20)

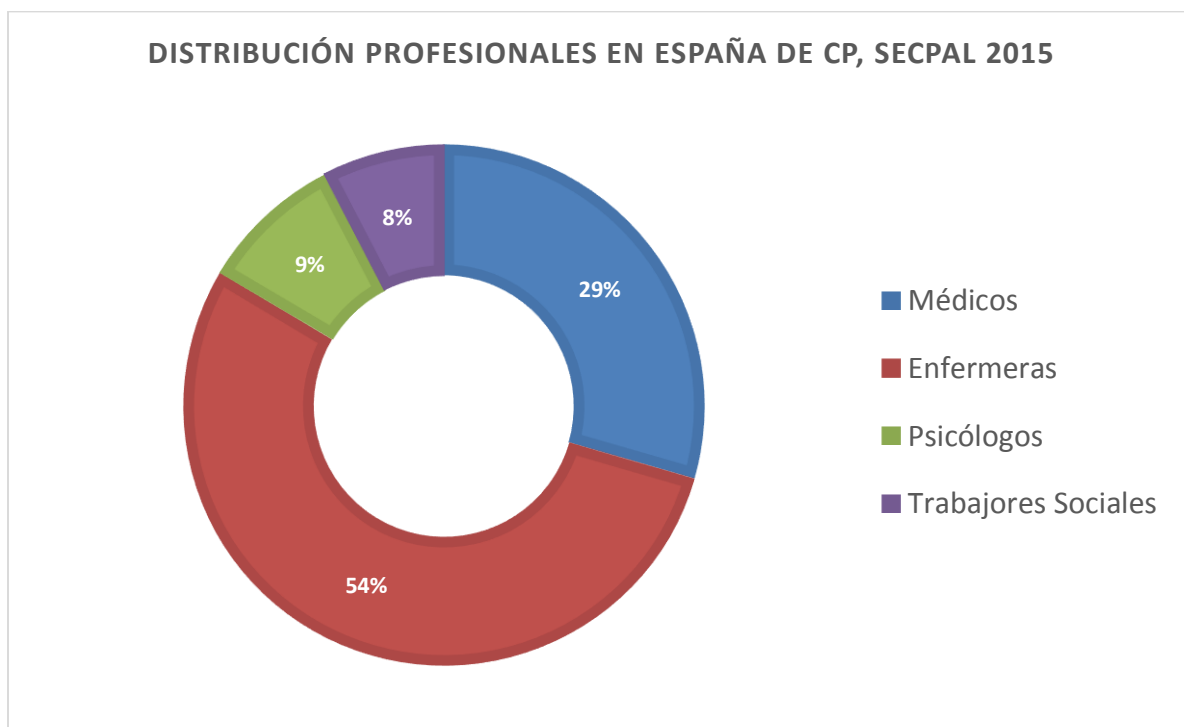
Atendiendo a estos datos, actualmente habria 1 medico por 58.353 habitantes (ratio 1,7 x 100.000 habitantes), 1 enfermera por 31.804 habitantes (ratio 3,1 x 100.000 habitantes), 1 psicologo por 194.268 habitantes (ratio 0,5 x 100.000 habitantes) y 1 trabajador social por 226.332 habitantes (ratio 0,4 x 100.000 habitantes). Al comparar el número de medicos y enfermeras con los datos de anteriores directorios, se observa un crecimiento relativo del 41% y 44% respectivamente. Según datos de la EAPC, (15) España se encuentra en el grupo de países con mayor desarrollo en CP, siendo parte integrada de la red de asistencia sanitaria.

Tabla 3: Criterios de definición de los Equipos de CP en 2015 según los criterios SECPAL.(20)

Equipo CP
<ul style="list-style-type: none"> • Básico: <ul style="list-style-type: none"> • Suma dedicaciones médicos \geq 100%. • Suma dedicaciones enfermeras \geq 100%. • La formación en CP de al menos un médico y una enfermera del recurso supera las 140 horas. • Completo: <ul style="list-style-type: none"> • Suma dedicaciones médicos \geq 100%. • Suma dedicaciones enfermeras \geq 100%. • Suma dedicaciones psicólogos \geq 50%. • Suma dedicaciones trabajadores sociales \geq 50%. • La formación en CP de al menos un médico y una enfermera del recurso supera las 140 horas. • La formación en CP de al menos un psicólogo y un trabajador social del equipo supera las 40 horas.

Tabla 4: Recursos disponibles en España en 2015 según los criterios SECPAL.(20)

Tipo de Recurso de CP	Nº según criterios SECPAL
Equipo Básico CP	114
Equipo Completo CP	14
Unidad Básica CP	32
Unidad Completa CP	32
Equipo Básico CP Pediátricos	2
Equipo Completo CP Pediátricos	1
Unidad Básica CP Pediátricos	0
"Hospice"	1
Total de recursos criterios SECPAL	196
Les falta algún requisito para cumplir criterios	88
Total de recursos	284

Figura 1: Distribución de los profesionales en los recursos de CP en España, según el directorio SECPAL de 2015.(20)

En la CM, los CP surgen a principios de 1990. Los primeros equipos fueron los del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y un equipo de atención domiciliaria en el Hospital Universitario Clínico San Carlos. Representaban iniciativas aisladas en hospitales de enfermos agudos. Más tarde, comenzaron 2 unidades domiciliarias en el ámbito de los CP en el antiguo área 4 y área 11; en este último con el apoyo de la AECC. En los años siguientes iniciaron su actividad UCP de Media y Larga Estancia en el Hospital San Rafael, Fundación Instituto San José y la Clínica SEAR.

En AP, en 1999 se consolidaron y crearon los ESAD en las áreas 1, 2, 4, 5, 7 y 11 de la CM. El Plan Integral de CP de la CM 2005-2008 se publica en el año 2005 con el objetivo general de “mejorar la atención y la calidad de vida de los pacientes, en situación de enfermedad terminal, y la de sus familias, de forma integral e individualizada, garantizando el respeto a su dignidad y el derecho a su autonomía”. Entre los objetivos específicos destacaba mejorar la organización de la atención paliativa en la Comunidad garantizando la equidad en la atención en todos los niveles del sistema sanitario y tratando de promover la formación e investigación. La aprobación del Plan supuso la creación de 5 nuevos ESAD en las áreas que no tenían este dispositivo y el reforzamiento de los existentes con el fin de cumplir el criterio de un médico de CP en equipo de soporte domiciliario por cada 150.000 a 200.000 habitantes. En el ámbito hospitalario, en 2007 se crearon 5 Equipos de Soporte Hospitalario (ESH) en los Hospitales Universitarios: Gregorio Marañón, Ramón y Cajal, La Paz, Clínico San Carlos y Doce de Octubre. Poco más de un año después se unen en los Hospitales Universitarios de La Princesa, Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares, Puerta de Hierro, Móstoles, Severo Ochoa de Leganés y de Getafe. Igualmente se crearon en la misma época dos Unidades de camas en Hospitales de Agudos, en los Hospitales Universitarios de La Paz y Clínico San Carlos. Se aumentó la disponibilidad de camas en los Hospitales Virgen de la Poveda, Guadarrama y la Fuenfría. Por último, se amplía el concierto de camas paliativas con instituciones privadas al Hospital Los Camilos, Hospital Centro de Cuidados Laguna y el Hospital Beata María Ana de Jesús.

Todo ello ha supuesto la disponibilidad actual de alrededor de 285 camas: 75 en hospitales de agudos y 210 en hospitales de media y larga estancia. De esta forma el número de camas para enfermos paliativos por 100.000 habitantes ha pasado de 2,5 a 4,75, situándose a nivel de los países con mayor desarrollo en CP en Europa. El avance en nuestra región, también destaca entre sus principios la atención domiciliaria, con el objetivo de “orientar la atención al domicilio del paciente como entorno más idóneo para seguir su evolución y prestarle el apoyo y tratamiento en esta fase de su enfermedad, con un adecuado soporte familiar y sanitario, respetando siempre las preferencias del enfermo y su familia”, en congruencia con la Estrategia Nacional de CP.

En 2008 se creó la UCP Pediátricos en el Hospital Universitario Niño Jesús, que es en la actualidad el único recurso específico para pacientes en edad pediátrica.

Recientemente, hemos estado inmersos en el desarrollo y despliegue del Plan Estratégico de CP de la CM (2010-2014),(21) elaborado desde la Coordinación Regional de CP de la CM de la Consejería de Sanidad. Tenía 5 líneas generales de actuación: desarrollar la organización, mejorar la accesibilidad, mejorar la eficiencia, impulsar la participación del paciente y su entorno, y fomentar la formación, investigación, desarrollo e innovación de los CP. En la línea general de actuación 2, mejorar la accesibilidad, que en su segundo objetivo destacó la necesidad de difundir la oferta de los CP y en la línea general 5, fomentar la formación, investigación desarrollo e innovación, donde está encuadrado nuestro proyecto.

Según los estándares europeos, nuestra región tras el desarrollo y el despliegue de los CP en la última década, cumple los estándares de calidad propuestos por la EAPC,(14) siendo una de las comunidades con más progreso de nuestro país.

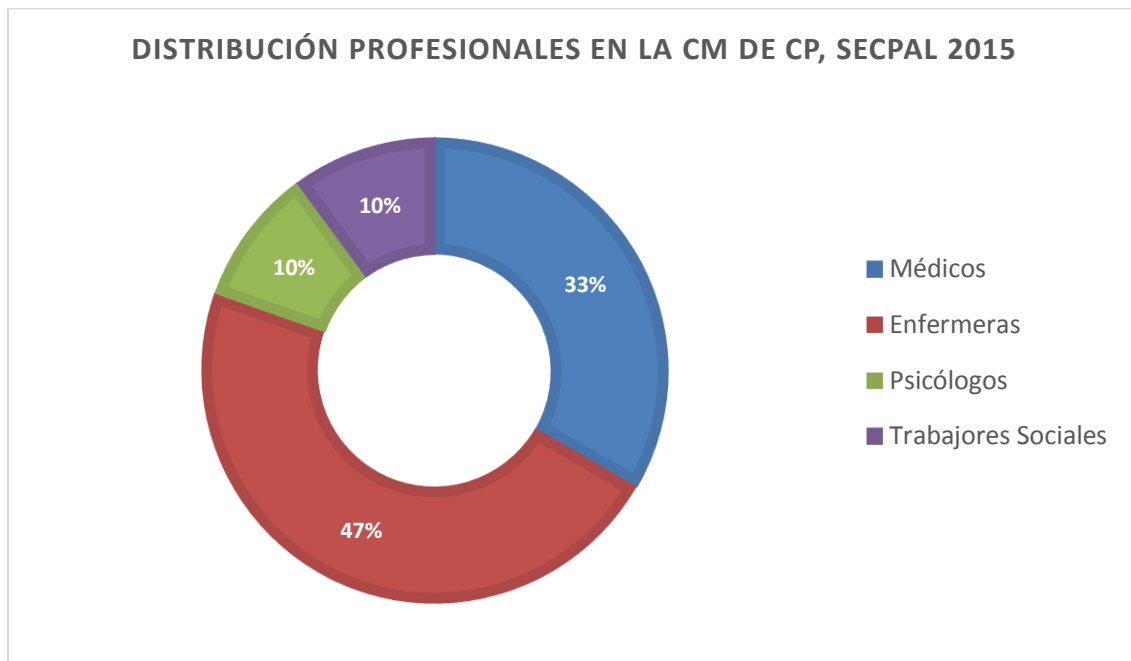
Tomando como referencia el último directorio SECPAL de 2015,(20) señalado previamente para el análisis de los recursos nacionales, se identificaron 41 recursos de CP, que se detallaron en la **Tabla 5**.

Tabla 5: Recursos disponibles en la CM en 2015 según los criterios SECPAL.(20)

Tipo de Recurso de CP	Clasificados según criterios SECPAL
Equipo Básico CP	18
Equipo Completo CP	2
Unidad Básica CP	3
Unidad Completa CP	7
Equipo Básico CP Pediátricos	0
Equipo Completo CP Pediátricos	1
Unidad Básica CP Pediátricos	0
"Hospice"	0
Total de recursos criterios SECPAL	30
Les falta algún requisito para cumplir criterios	9
Total de recursos	39

El tipo de profesionales que trabajan en CP en la CM se reflejaron en la **Figura 2**, sobre datos obtenidos del directorio SECPAL de 2015.(20)

Figura 2: Distribución de los profesionales en los recursos de CP en la CM, según el directorio SECPAL de 2015.(20)



Estos datos reflejaron la realidad de la CM en CP y mostraron que hay 1 medico por 54092 habitantes (ratio 1,8 x 100.000 habitantes), 1 enfermera por 38315 habitantes (ratio 2,6 x 100.000 habitantes), 1 psicologo por 189323 habitantes (ratio 0,5 x 100.000 habitantes) y 1 trabajador social por 178805 habitantes (ratio 0,6 x 100.000 habitantes).

1.2 El dolor como síntoma al final de la vida.

1.2.1 Evaluación y tratamiento de síntomas.

La definición de la OMS de cuidados paliativos describe la evaluación de síntomas como una parte esencial para poder mejorar la calidad de vida de los pacientes en las etapas avanzadas de enfermedad. Un tratamiento correcto de los síntomas sólo es posible cuando va precedido de una adecuada evaluación.(22)

Los síntomas son inherentemente subjetivos. Tanto el proceso de percepción de los síntomas como su expresión son fenómenos modulados por una gran cantidad de variables. El reto es descubrir no sólo el síntoma que refiere el paciente sino los fenómenos que están influyendo en la percepción y expresión de ese síntoma.

Conocerlos nos permitirá elaborar un plan de tratamiento con mayores posibilidades de éxito. La naturaleza multidimensional de los síntomas requiere una estrategia de evaluación y tratamiento multidisciplinar para poder afrontar con éxito las complejas necesidades del paciente y sus familiares.(23) Evaluar es mucho más que cuantificar un síntoma, es ayudar al paciente a verbalizar.

Los pacientes con enfermedad avanzada experimentan una gran cantidad de síntomas físicos y psíquicos, con gran repercusión en su calidad de vida. En pacientes oncológicos la media de síntomas referidos por los pacientes es de 11 en el proceso de la enfermedad.(24) Los síntomas más prevalentes son: dolor, astenia, boca seca, disnea, somnolencia, anorexia, insomnio, tristeza, estreñimiento. Por eso son síntomas considerados para su valoración rutinaria en el sistema de evaluación más difundido en la actualidad conocida como *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS). La frecuencia de cada uno de ellos varía entre 50 y 85%. La gravedad de los síntomas empeora a medida que progresa la enfermedad. La edad, el sexo y, especialmente, el estado funcional, influyen significativamente en la sintomatología.(22) Esta gran cantidad de síntomas está también presente, en proporción parecida, en los pacientes con fases avanzadas de insuficiencias orgánicas.(25) Sin embargo, los profesionales sanitarios infra estimamos no sólo la presencia de esta gran cantidad de síntomas, sino también su severidad.

Evidentemente, la identificación y monitorización de los síntomas es sólo útil si va acompañada de un tratamiento efectivo de los mismos. Puede resultar desmoralizante el registro continuo de síntomas sin implementar un adecuado plan de tratamiento.(23) Los equipos de cuidados paliativos han demostrado cómo es posible mejorar el control de síntomas en los pacientes con enfermedad avanzada.(26,27)

En la evaluación de los síntomas es importante utilizar herramientas adecuadamente validadas, con amplia experiencia en su utilización, que permitan medidas válidas y fiables de su prevalencia e intensidad. Ningún instrumento es perfecto. La elección dependerá fundamentalmente del tipo de enfermos que se quiera evaluar (enfermedades y síntomas más prevalentes en la población), de la disponibilidad de recursos (personal y tiempo) y de los objetivos de nuestra evaluación (clínicos o de investigación).(23) Las herramientas más simples son generalmente las más apropiadas en estos pacientes, dadas las condiciones clínicas que suelen presentar.

Los instrumentos de evaluación permiten, por un lado, el diagnóstico y valoración de la intensidad de los síntomas y, por otro lado, monitorizar la efectividad del tratamiento y valorar los efectos secundarios de las medicaciones empleadas. Además, el uso de estas herramientas permite comparar el conjunto de enfermos seguidos en nuestro lugar de

trabajo con poblaciones semejantes y comunicar nuestros resultados. Hablaremos de una serie de herramientas generales de evaluación y de cuestionarios específicos utilizados para la evaluación de algunos de estos síntomas.

Instrumentos multidimensionales de evaluación

La gran cantidad de síntomas que presentan los pacientes hacen necesaria, en primer lugar, una evaluación multidimensional de los mismos. Los instrumentos multidimensionales permiten la identificación de muchos más síntomas que una evaluación simple, no estructurada. Estas escalas facilitan además las frecuentes asociaciones entre los diferentes síntomas. La identificación de estas agrupaciones de síntomas es importante para el tratamiento. Los tratamientos no resultaran efectivos si sólo van dirigidos contra un síntoma. Hay que orientar el esfuerzo terapéutico hacia el control de todos los síntomas asociados, tanto físicos como psicológicos. Así, por ejemplo, un paciente con dolor intenso puede experimentar ansiedad, depresión, insomnio, anorexia y pérdida de peso. De igual forma, un paciente con gran ansiedad respecto la progresión de su enfermedad suele manifestar una mayor intensidad del dolor. La reevaluación frecuente es esencial dados los cambios que se producen en la situación clínica del paciente.

Las escalas más difundidas internacionalmente, que repasan síntomas físicos y emocionales del paciente, son:(28)

- ESAS:(29) Escala autoadministrable, diseñada para su utilización repetida en un mismo paciente, que evalúa la intensidad de 9 síntomas comunes en cáncer avanzado, con la opción de añadir un décimo especificado por el paciente. Originalmente fue diseñado como una escala visual analógica, pero en versiones posteriores se añadió una escala numérica para facilitar su comprensión. Este cuestionario puede ser completado por el paciente, un familiar o el personal sanitario cuando el deterioro del paciente lo incapacite. Es el instrumento más utilizado internacionalmente y el que cuenta con mayor cantidad de estudios que corroboran su validez y fiabilidad. La versión española del ESAS fue validada en 2011 y desde entonces está disponible para uso clínico y para investigación (**Figura 3**). (30)
- *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS): Instrumento que evalúa 32 síntomas físicos y psicológicos. Existe una forma reducida, *Condensed Memorial Symptom Assessment Scale* (CMSAS), con buena correlación con la escala original, en la que el número de ítems se ha reducido a 14. Ha sido utilizado en diferentes ubicaciones y con pacientes en distintos estadios de la enfermedad. (31)

- *Symptom Distress Scale (SDS)*: Consta de 13 ítems que evalúan 11 síntomas, 9 físicos y 2 psicológicos, en relación con la severidad y angustia que generan en el paciente. Tiene una versión validada en español. Ha sido utilizado en diferentes ubicaciones y con pacientes en distintos estadios de la enfermedad. (16)(32)
- *Support Team Assessment Schedule (STAS)*: Instrumento diseñado para su aplicación en el domicilio, que debe cumplimentar el equipo terapéutico. Consta de varias preguntas que evalúan, mediante escalas categóricas, control del dolor, control de otros síntomas, ansiedad de paciente y familia, información del paciente y familia, comunicación entre paciente y familia, comunicación entre profesionales, planificación, ayudas prácticas, situación financiera, pérdidas de tiempo y aspectos espirituales.(33)
- *Palliative Outcome Scale (POS)*: Herramienta desarrollada como una mejora del STAS que incluye un cuestionario autoadministrable para el enfermo y otro que debe ser completado por los profesionales. Está validada en español y ha demostrado buena correlación con escalas de evaluación funcional y escalas de calidad de vida.(33)(34)

Figura 3: Versión española revisada del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS-r)

**Cuestionario de evaluación de síntomas de edmonton, versión revisada
ESAS-r (es)**

Por favor, marque el número que describa mejor como se siente AHORA:

Nada de dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor dolor que se pueda imaginar
Nada agotado (cansancio, debilidad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más agotado que se pueda imaginar
Nada somnoliento (adormilado)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más somnoliento que se pueda imaginar
Sin náuseas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Las peores náuseas que se pueda imaginar
Ninguna pérdida de apetito	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor apetito que se pueda imaginar
Ninguna dificultad para respirar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para respirar que se pueda imaginar
Nada desanimado	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más desanimado que se pueda imaginar
Nada nervioso (intranquilidad, ansiedad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más nervioso que se pueda imaginar
Duermo perfectamente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para dormir que se pueda imaginar
Sentirse perfectamente (sensación de bienestar)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sentirse lo peor que se pueda imaginar
Nada _____ Otro problema (por ej; sequedad de boca)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo peor posible

El ESAS es la escala más difundida y, probablemente, la más sencilla y completa. Permite una mejor identificación de los diferentes síntomas y valora su evolución a lo largo del seguimiento. En general, el ESAS es un instrumento fácil de completar por los pacientes, aunque es frecuente que soliciten ayuda para la interpretación de algunos síntomas.

La frecuencia de los síntomas depende del tipo de enfermedad, de su grado de extensión, y de la existencia de síndromes específicos. Varios trabajos analizan la frecuencia de síntomas en fases avanzadas de la enfermedad encontrando una alta prevalencia en todas las fases avanzadas de enfermedad,(25) tanto en pacientes oncológicos como en enfermos con insuficiencias orgánicas.

1.2.2 Dolor: Prevalencia y control en enfermos avanzados.

La “International Association for the Study of Pain” (IASP),(35) define el dolor como una “experiencia emocional y sensorial desagradable asociada con una lesión física real o potencial, o que se describe con las características propias de dicha lesión”. Hemos de pensar en un concepto global de dolor. Englobaremos en este concepto no sólo el componente físico del dolor sino sus repercusiones psicológicas, espirituales y sociales del mismo. Se trata de una experiencia multidimensional y se le ha denominado “dolor total”.

El dolor es un síntoma muy frecuente en el paciente oncológico, apareciendo hasta en el 90% de los pacientes con un cáncer avanzado.(2)(36) Recientemente se ha publicado una revisión sistemática para la actualización de la prevalencia del dolor en pacientes con cáncer. (37) Las cifras más relevantes fueron:

- 39% de los pacientes tenían dolor tras un tratamiento curativo.
- 55% de los pacientes lo presentaban durante el tratamiento.
- 66% de los pacientes con enfermedad avanzada, metastásica o enfermedad en fase terminal tenían dolor.
- 38% de los pacientes presentaban dolor moderado-severo (puntuación numérica ≥ 5 en una escala de 0 a 10).

El dolor oncológico es un problema complejo y de gran importancia en la práctica clínica diaria, que requiere un tratamiento multidimensional. El dolor es el síntoma más estresante y temido por el paciente al final de la vida.

Todos los pacientes oncológicos deberían ser valorados respecto a la presencia de dolor en cada visita. En primer lugar, desde el punto de vista etiológico, se debe considerar tanto el origen del dolor como el mecanismo fisiopatológico implicado. Aunque en la mayoría de los casos el dolor se produce por crecimiento e infiltración del tumor hay que considerar todas las causas posibles. Desde el punto de vista fisiopatológico

distinguimos fundamentalmente el dolor nociceptivo, somático o visceral, y el dolor neuropático, originado por lesión del sistema nervioso. Con gran frecuencia los enfermos oncológicos tienen simultáneamente varios mecanismos de producción del dolor que requieren estrategias diferentes de tratamiento. En segundo lugar, debemos conocer la intensidad del dolor. Es esencial el uso de escalas específicas para cuantificar la intensidad del dolor y la respuesta al tratamiento. Esto nos permite hacer una valoración inicial y comprobar el efecto de los tratamientos administrados. No existe una escala perfecta, pero siempre es necesario utilizarlas. En las escalas subjetivas, es el propio paciente el que nos informa acerca de su dolor. Así, la escala numérica verbal consiste en interrogar al paciente acerca de su dolor diciéndole que, si 0 es “no dolor” y 10 el “máximo dolor imaginable”, debe considerar un número con el que relacione su dolor. La escala analógica visual (VAS) consiste en una línea horizontal o vertical de 10 cm de longitud dispuesta entre dos puntos donde figuran las expresiones “no dolor” y “máximo dolor imaginable” que corresponden a las puntuaciones de 0 y 10 respectivamente; el paciente marcará aquel punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece. En algunos pacientes que no comprenden las escalas numéricas puede utilizarse una escala verbal simple que clasifica el dolor como: ausente (0), leve (1-3), moderado (4-6), intenso (7-8) e intolerable (9-10). Las escalas comportamentales son útiles para enfermos con deterioro cognitivo. Las escalas multidimensionales, de las cuales el McGill Pain Questionnaire y el Brief Pain Inventory son las más utilizadas, se reservan para estudios de investigación.(38)

Por último, debemos conocer otras características del dolor y valorar su repercusión sobre el paciente. Así, hay que considerar la irradiación del dolor, su evolución a lo largo del día, las circunstancias exacerbantes y atenuantes, su interferencia con la vida diaria, los síntomas asociados, el impacto psicológico en el paciente y la respuesta a tratamientos previos. Puede ser también muy útil determinar con el paciente cual sería la intensidad del dolor que le permitiría estar razonablemente confortable desde el punto de vista físico, funcional y psicosocial; no tanto para establecer puntos fijos como objetivos de tratamiento sino para reconocer que un objetivo realista del tratamiento no suele ser la ausencia total de dolor. Sólo cuando hemos realizado una correcta evaluación del dolor estamos en condiciones de desarrollar un adecuado plan de tratamiento.

Existen pocos estudios epidemiológicos sobre la incidencia y la gravedad del dolor oncológico en el paciente con enfermedad avanzada.(39–41) Los estudios existentes basados en pequeñas encuestas y en estimaciones de la OMS, sugieren que el 25 - 30% de los pacientes cancerosos, que reciben tratamiento activo, sufren dolor, asimismo, entre el 60 y el 90% de los pacientes, en la fase final de la enfermedad, refieren dolor de

moderado a severo. El dolor asociado al cáncer, ya sea consecuencia directa del tumor o derivado de su tratamiento, es un síntoma muy frecuente. Por otra parte, los pacientes con cáncer tienen, con frecuencia, múltiples causas de dolor y múltiples localizaciones del dolor; y, además, hay variables dependientes del paciente, como la ansiedad, la depresión y la soledad, que tienen gran influencia en la percepción del dolor por estos enfermos.

El cáncer es la primera causa de muerte en nuestro país si excluimos las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Según la OMS, en el mundo se registran anualmente 10 millones de casos nuevos de cáncer y 6 millones de muertes por esta patología.(42)

Una revisión sistemática sobre dolor en enfermos con cáncer revela que:(39)

- El 53% [intervalo de confianza (IC) 43%-63%] de pacientes presentan dolor en todas las etapas de la enfermedad).
- El 59%(IC 44%-73%) de los enfermos sufren dolor durante el tratamiento específico.
- El 33% (IC 21-46%) de los pacientes siguen con dolor después de la curación de la enfermedad.
- El 64%(IC 58%-69%) de los pacientes que sufren dolor, presentan enfermedad avanzada.

En un estudio multicéntrico con 1.308 pacientes ambulatorios con cáncer avanzado se objetivó que un 67% presentaban dolor y un 36% definían el dolor como severo.(43) En este estudio se evidenció que el tratamiento analgésico era inadecuado en un 42% de los pacientes, sobre todo en mayores de 70 años.

El origen del dolor en un enfermo con cáncer puede estar en relación con el propio tumor, con sus metástasis o con los tratamientos que recibe.

En la **Tabla 6**, se muestran las neoplasias que con mayor frecuencia se asocian a dolor son.(44)

Los tratamientos oncológicos pueden ser causa de dolor en un 20-30% de los casos. En enfermos con cáncer, el dolor puede producirse por la cirugía (dolor inflamatorio agudo, secuelas crónicas de sección de nervios), la radioterapia (mucositis, necrosis) o la quimioterapia (polineuropatías). No debemos olvidar que, en ocasiones, los procedimientos diagnósticos pueden ser causa de dolor.

Además del dolor oncológico de base, se estima que alrededor del 50% de los pacientes con cáncer pueden padecer un dolor irruptivo a diario, y que en la mitad de los casos se desconoce su causa exacta.(45,46)

Tabla 6: Dolor oncológico según el tipo de cáncer primario.

Tipo de tumor	Prevalencia
Tumores óseos primarios: Osteosarcoma y Sarcoma de Ewing.	85%
Cavidad oral	80%
Genitourinario masculino	75%
Cáncer de pulmón	72%
Genitourinario femenino	70%
Cáncer de mama (especialmente si existen metástasis óseas)	55%
Neoplasias digestivas, en especial el cáncer de páncreas.	60%
Cáncer de colon	40%
Leucemias	5%

Por tanto, el control del dolor merece prioridad en todos los pacientes, siendo incluso más importante en los enfermos oncológicos avanzados, que son especialmente frágiles y dependientes. El dolor no tratado causa sufrimiento innecesario y disminuye la actividad, empeora otros síntomas como el apetito y el sueño y puede debilitar aún más el estado general del paciente. El impacto psicológico es devastador. Los pacientes con dolor pierden la esperanza, ya que asocian dolor con progresión fatal de la enfermedad. El dolor oncológico no tratado produce trastornos ansioso-depresivos que pueden llegar a inducir a los pacientes al suicidio. Todo ello se refleja en el empeoramiento de la calidad de vida en los pacientes. La disminución de ella afecta a los familiares y cuidadores que experimentan estrés social y psicológico. Los médicos deben informar a los familiares y al paciente que el dolor puede ser aliviado con seguridad y eficacia.

1.2.3 Opioides: Breve historia. Farmacología.

La palabra opio viene del griego *opion*, jugo de amapola, por ser ésta la planta donde se extrae. Los sumerios (4000-3000 A.C.) ya cultivaban la amapola en Mesopotamia para extraer opio. La primera referencia del opio en relación a sus propiedades terapéuticas

se describe en el papiro de Ebers (1600-1500 A.C.). Hipócrates (463-377 A.C.) fue el primero en detallar dichas propiedades. (47)(48) (**Figura 4**).

Figura 4: Papaver somniferum.



En el siglo XVII, Sydenham fue el primer médico que popularizó el uso del láudano, como analgésico. El láudano es una tintura alcohólica de opio preparada por primera vez por el médico Paracelso.(49) Fue la forma de dispensación de los opioides desde finales de la Edad Media hasta el siglo XIX. Se usaba comúnmente para reducir cualquier tipo de dolor. El principio activo más importante era el opio. Al láudano y al opio se les consideraba los medicamentos más importantes de todos los que existían en la farmacopea de aquella época. Algunos de sus usos no han sido superados por ningún otro fármaco moderno, y sigue estando disponible en varios países, entre ellos España, mediante su elaboración como fórmula magistral, concretamente el láudano de Sydenham.

En Alemania en 1806 Sertuner separó el ácido mecónico del opio y lo llamó *morfina* (nombre derivado de Morfeo, dios griego de los sueños). La morfina acabó sustituyendo las preparaciones a base de láudano. En 1868, los químicos de la compañía farmacéutica Bayer introdujeron una pequeña modificación en la molécula de morfina, sintetizando un compuesto tres veces más potente que esta. Se llamó heroisch (grande o fuerte). Fue ampliamente empleada como antitusígeno y analgésico hasta que se descubrieron sus

potentes efectos adictivos. Robiquet (1817-1832) en Francia aisló la narcotina y posteriormente la codeína. En el año 1925, Gullard y Robinson descubrieron la estructura química de la morfina.

Durante la Segunda Guerra Mundial, cuando los países mediterráneos interrumpieron el suministro de opio a Alemania, los químicos buscaron un sustituto, y en 1944 sintetizaron un compuesto, de estructura diferente a los opiáceos, pero de efectos analgésicos similares, al que llamaron *adolfina*, como homenaje a Adolfo Hitler. En la actualidad es conocida como metadona.

Tras el descubrimiento del potencial adictivo de los opioides, éstos se prohibieron en la gran mayoría de los países occidentales. En 1920 se prohibió en los EEUU la importación, producción y venta de heroína, tras demostrarse su elevada capacidad adictiva. Esta prohibición fue poco más tarde ratificada por la ONU con lo que comenzó la restricción general en todo el mundo para el uso de opioides. En 1925 surge la *Primera Conferencia de Ginebra* sobre drogas peligrosas, el objetivo era controlar el tráfico de heroína, morfina y cocaína. En 1931, en la *Segunda Conferencia sobre Narcóticos de Ginebra*, se preparó una nueva resolución que colocaba la producción de opio, en todas sus ramas, bajo control y constituía organizaciones o gremios internacionales para que vigilaran el cumplimiento de tales acuerdos. El Hospital Brompton (Reino Unido), dedicado fundamentalmente a Neumología y, por tanto, con muchos casos de cáncer de pulmón, se dio cuenta de la necesidad de disponer de un analgésico potente. Por eso, prepararon un “coctel analgésico” que les permitía saltarse la prohibición de opioides. La formulación de ese cóctel fue copiada en muchos hospitales, conociéndose como “solución Brompton”. Tras la legalización de los opioides, su utilización dejó de tener sentido.

El cultivo legal de opio en el mundo está regulado por la Convención Única sobre Narcóticos de Naciones Unidas y bajo la supervisión individual de cada país productor. El mercado de exportación mundial se reguló a raíz del descubrimiento en 1930 de una gran red que lo introducía en el mercado negro a partir del cultivo legal. Muy pocos países autorizan legalmente el cultivo para la posterior extracción de los principios activos: India, Francia, Turquía, Serbia y España. La India es el mayor productor legal a nivel mundial y el único que produce opio a la manera tradicional. Los países del Sudeste Asiático son los mayores productores de opio de manera ilegal para la exportación en forma de heroína a nivel mundial, dándose las tres cuartas partes de la producción mundial en Afganistán. En cuanto al consumo, los EEUU son el mayor consumidor de productos farmacéuticos derivados del opio.

La terminología para designar a los fármacos opioides resulta muchas veces confusa. Debemos distinguir entre:

- Opiáceo: toda aquella sustancia, natural o semi-sintética, derivada del opio con o sin actividad analgésica.
- Opioide: todas las sustancias naturales, semi-sintéticas y sintéticas que producen sus efectos por la unión a Receptores Opioides (RO) y que están específicamente antagonizadas por la naloxona.
- Narcótico: sustancia medicinal que, por definición, provoca sueño o en incluso estupor y, en la mayoría de los casos, inhibe la transmisión de señales nerviosas, en particular, las asociadas al dolor. El grupo de los narcóticos comprende gran variedad de fármacos con efectos psicoactivos, aunque terapéuticamente no se usan para promover cambios en el humor, como los psicotrópicos, sino por otras propiedades farmacológicas: analgesia, anestesia, efectos antitusivos, antidiarreicos. Este término no debe emplearse para hacer referencia a los fármacos opioides.

Con estas definiciones, la papaverina es un opiáceo, aunque no presenta actividad analgésica; la metadona no es un opiáceo al ser completamente sintética, aunque sí es un opioide.

La identificación de los receptores opioides a partir del año 1975, permitió conocer el mecanismo de actuación de estos fármacos. En la actualidad conocemos 4 tipos de receptores: μ , κ y δ (conocidos como morfina, quetaciclazocina y encefalina, según las sustancias activadoras con las que se relacionaron). Recientemente,(50) el receptor péptido nociceptina/orfanina (receptor NOP) ha sido descrito como el cuarto miembro de la familia de receptores opioides. Aunque a nivel molecular y funcional comparte semejanzas con los receptores opioides clásicos, desde una perspectiva farmacológica, el receptor NOP es considerado una rama no opioide de la familia de los receptores opioides. La activación de cualquiera de los receptores opioides es capaz de producir analgesia, pero también causan otros efectos según el tipo de receptor. Los distintos opioides tienen diferentes patrones de interacción con cada uno de los receptores. En la interacción con los receptores debemos considerar la capacidad de fijación, fuerza con la que se une el opioide a los receptores donde actúa y la actividad intrínseca, efecto que llega a producir ese opioide. Un determinado fármaco puede tener una enorme capacidad de fijación y una nula actividad intrínseca (por ejemplo, naloxona). La eficacia viene definida por la máxima respuesta inducida por la unión de un agente activo sobre los receptores. La potencia es la relación entre la dosis de dos opioides requeridas para producir el mismo efecto analgésico. La mayor potencia viene determinada, dentro de

los fármacos con actividad intrínseca, por la capacidad de fijación de ese fármaco con los receptores. La mayor potencia de un fármaco, no significa que su eficacia sea mayor.

Basados en estas propiedades, los fármacos opioides pueden ser clasificados en:

- Agonistas puros: opioides que se comportan como agonistas muy preferentes, y en ocasiones, selectivos sobre receptores μ , mostrando la máxima actividad intrínseca.
- Agonistas-antagonistas mixtos: opioides capaces de actuar sobre más de un receptor. Sin embargo, sobre el receptor μ se comportan como agonistas parciales o como antagonistas.
- Agonistas parciales: opioides que actúan sobre receptores μ con actividad intrínseca inferior a los de los agonistas puros.
- Antagonistas puros: opioides que tienen afinidad sobre los receptores, pero no tiene actividad intrínseca.

Los analgésicos opioides realizan su acción analgésica mediante su unión a una serie de receptores que se encuentran distribuidos por la anatomía en distintas concentraciones, denominados RO. En 1975, Hughes y Kosterlitz (Aberdeen, Escocia) descubrieron la existencia de los péptidos opioides endógenos. Los RO están distribuidos por todo el organismo y están implicados en numerosos procesos fisiológicos.(51) Incluye la respuesta al dolor en el sistema nervioso central y periférico, la reproducción, el crecimiento y la respuesta inmunológica.

El sistema opioide endógeno está compuesto de los receptores celulares de superficie y sus ligandos endógenos.(51) Son 4 tipos: μ (mu, MOR), K (kappa, KOR), δ (delta, DOR) y el receptor péptido nociceptina/orfanina (receptor NOP). En la actualidad, no se considera al receptor sigma como opioide. Estos receptores son miembros de la familia de los receptores acoplados a la proteína G (GPCR). Están integrados en la membrana de la proteína. Los MOR, DOR y KOR están codificados por los genes OPRM1, OPRD1 y OPRK1 respectivamente. La secuencia de aminoácidos es idéntica un 60%, lo que indica su origen común. Aunque todos ellos presentan una gran similitud estructural, son receptores de membrana acoplados a proteína G, poseen distintos ligandos endógenos y producen algunas acciones similares y otras distintas.(52)

Se conocen varios subtipos de receptores opioides (RO);(53)(54) de las cuatro familias de receptores, los subtipos MOR son los más estudiados por su mediación en los efectos de la morfina y otros analgésicos, así como su implicación en las drogas de abuso. Las variaciones genéticas y fisiológicas influyen en la sensibilidad de los MOR frente a sus diferentes ligandos y diferencian su potencia en los diferentes animales. Esto conduce a la propuesta de que pueden ser divididos en MOR1, MOR2 y MOR3. Paralelamente, las

diferencias de los KOR también están en debate. Estudios en cerebelos de cerdos guineanos muestran 5 subtipos: KOR1a, KOR1b, KOR2a, KOR2b y KOR3. Por último, se han demostrado dos subtipos de DOR: DOR1 y DOR2. (51,53,55)

En la **Tabla 7** se exponen los efectos clínicos que se producen en función del tipo de receptor.

Tabla 7: RO y efectos clínicos. Modificado de Dietis N et al. Br J Anaesth 2011.

Receptor	Subtipos	Nº genes	Clasificación IUPHAR (Unión Internacional de Farmacología Básica y Clínica)	Distribución	Funciones / Efectos
μ (MOR)	μ1	1	MOP	Cerebro, médula espinal, Sistema Nervioso periférico	Analgesia
	μ2			Cerebro, médula espinal, Sistema Nervioso periférico	Analgesia, tránsito gastrointestinal, depresión respiratoria, prurito
	μ3			Células del Sistema Inmune, amígdala, Sistema Nervioso periférico, células endoteliales	Varios
K (KOR)	K1a	1	KOP	Cerebro (núcleo accumbens, neocortex, cerebelo)	Analgesia, alimentación
	K1b				
	K2a			Cerebro (hipocampo, tálamo, tronco cerebral)	Analgesia, diuresis, Sistema Neuroendocrino
	K2b				
	K3				Analgesia espinal, efectos periféricos
δ (DOR)	δ1	1	KOP	Cerebro, Sistema Nervioso periférico	Analgesia, cardioprotección
	δ2			Cerebro, médula espinal	Analgesia, cardioprotección, termorregulación

La clasificación de los opioides según su capacidad para unirse a los receptores se muestra en la **Tabla 8**. (53-55)

Los opioides siguen siendo el grupo de fármacos más potente del amplio espectro analgésico disponible en la actualidad. Su utilización no se considera restringida al dolor oncológico o a los cortos periodos de tiempo de dolor agudo postoperatorio.

En resumen, los opioides han estado presentes a lo largo de la historia como parte fundamental del arsenal terapéutico de los médicos. Su papel como fármacos analgésicos sigue siendo fundamental en nuestros días, de ahí que la OMS haya incluido a los opioides en su lista de medicamentos esenciales.(57)

Tabla 8: Clasificación de los opioides según su capacidad de unión a los RO.

Fármacos	Acción sobre el receptor					
	μ		κ		Δ	
	Afinidad	Actividad	Afinidad	Actividad	Afinidad	Actividad
AGONISTAS PUROS: Morfina. Metadona Petidina Fentanilo Tramadol Codeína Oxicodona Hidromorfona Tapentadol *	+++	++++	++	+++	+	+
AGONISTAS PARCIALES: Buprenorfina	++++	++	++++	+	+	+
AGONISTAS/ ANTAGONISTAS: Pentazocina	+++	++	+++	+++	+++	+++
ANTAGONISTAS PUROS: Naloxona Naltrexona	++++	0	++++	0	+	+

* El *tapentadol* posee doble mecanismo de acción: agonista puro sobre RO μ e inhibidor de la recaptación de la Noradrenalina.

1.2.4 Opioides: Razones para su uso – Indicaciones y Contraindicaciones.

La OMS considera que el consumo de analgésicos opioides en un país es un indicador adecuado de la forma en que se trata el dolor.(58) En la Declaración de Montreal (2010), dentro del 13º Congreso de la IAPS, se manifestó que el dolor se controla de manera

inadecuada en la mayor parte del mundo y se identificaron una serie de factores contribuyentes:(59)

- Inadecuado acceso al tratamiento.
- Déficits de conocimiento de los profesionales que tratan el dolor.
- Estigmatización del que sufre dolor.
- Acceso inadecuado o ausente a la medicación con restricciones inadecuadas.

El consumo global de opioides se ha visto incrementado de manera significativa desde la publicación de la escalera analgésica de la OMS en 1986.(60) Esto ha coincidido con el rápido ascenso de la creación y desarrollo del movimiento “*Hospice*” y los CP en todo el mundo. Sin embargo, el uso mayoritario se ha concentrado en un pequeño grupo de países.(61) Estados Unidos, Europa, Canadá, Australia y Nueva Zelanda agrupan el 93% del consumo total de morfina, siendo un 19% del total de la población. Se estima que el 80% de la población mundial no tiene acceso a este fármaco. Un ejemplo de estas desigualdades de consumo de algunos países de diferentes continentes, pueden apreciarse en la **Tabla 9**.

Tabla 9: Consumo de opioides expresado como Equivalente de Morfina (EM) (mg/persona):(61)

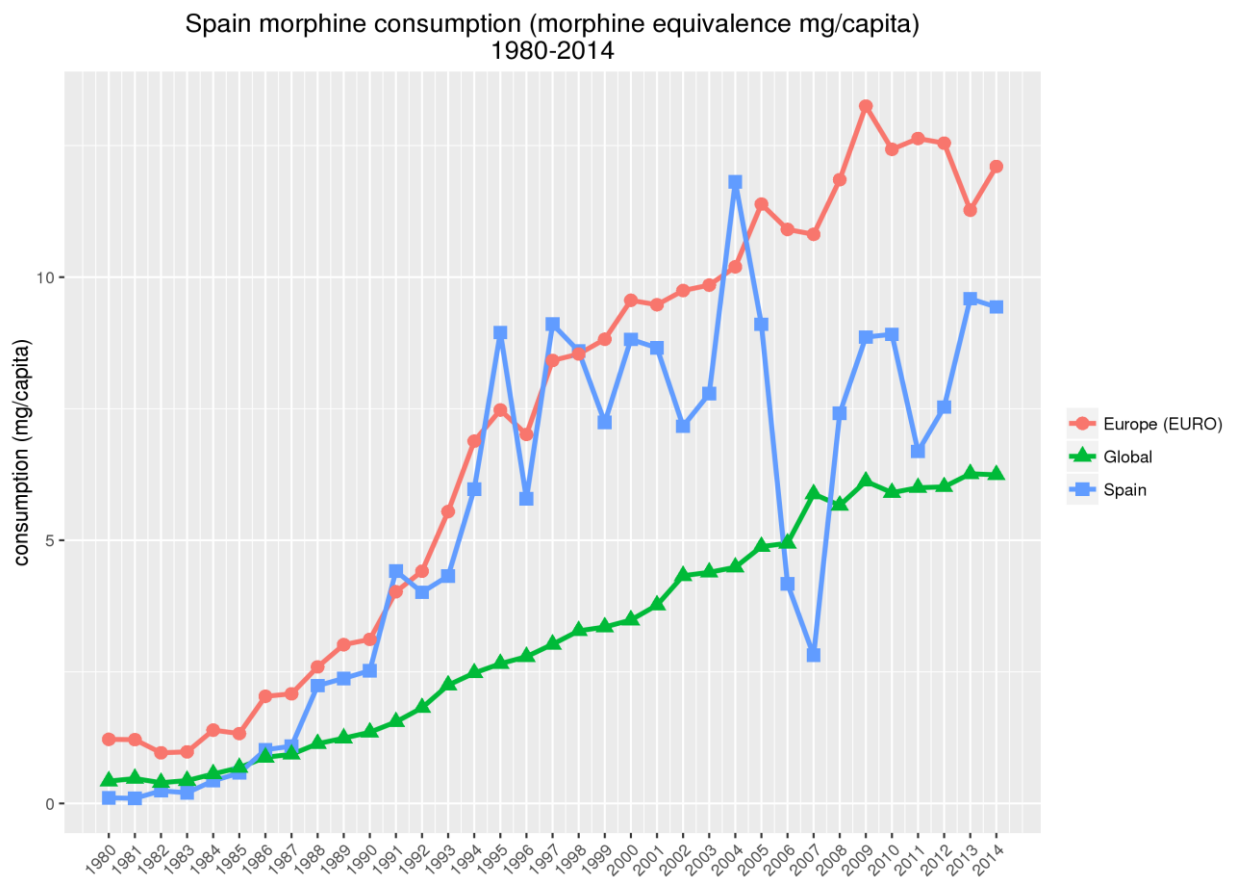
País	1980	1990	2000	2010
EEUU	22,68	105,21	439,33	693,45
Nueva Zelanda	8,05	37,02	165,70	302,60
Polonia	2,21	4,56	11,67	33,08
Kenia	0,08	No disponible	0,29	0,66
India	0,11	0,13	0,06	0,23

En un ámbito más cercano, Europa muestra también diferencias significativas de consumo.(62) Las barreras legales son un factor determinante en estas diferencias. La Convención de las Drogas Narcóticas celebrada en 1961 puso ya de manifiesto el gran beneficio terapéutico de los opioides y el posible potencial de daño en humanos inherente a este grupo de fármacos. (63) Esta doble vertiente hace que en algunos países se priorice el exceso de control frente al acceso a ellos para su uso clínico. En 2010,(64) la Comisión de Drogas Narcóticas de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) clarificó la posición que deben adoptar los gobiernos con la resolución 53/4. Deja claro que los opioides son parte del grupo de fármacos esenciales para el control del dolor, tratamiento de la enfermedad y prevención de la muerte súbita. Las políticas de

control en cada país no deben interferir en su disponibilidad para uso médico y científico. Desde la IASP, se ha publicado un informe en 2015 para mejorar el acceso a los opioides en los países de Centro y Este de Europa llamado proyecto ATOME.(65) Está encaminado a mejorar y adecuar las políticas sanitarias para el correcto tratamiento del dolor con opioides que mejoren la calidad de vida en CP. Las políticas inadecuadas y las regulaciones estrictas tienen un impacto negativo en el acceso a estos fármacos. Las mayores barreras fueron en materia de legislación, políticas sanitarias nacionales, actitudes y conocimientos de la sociedad y aspectos económicos.

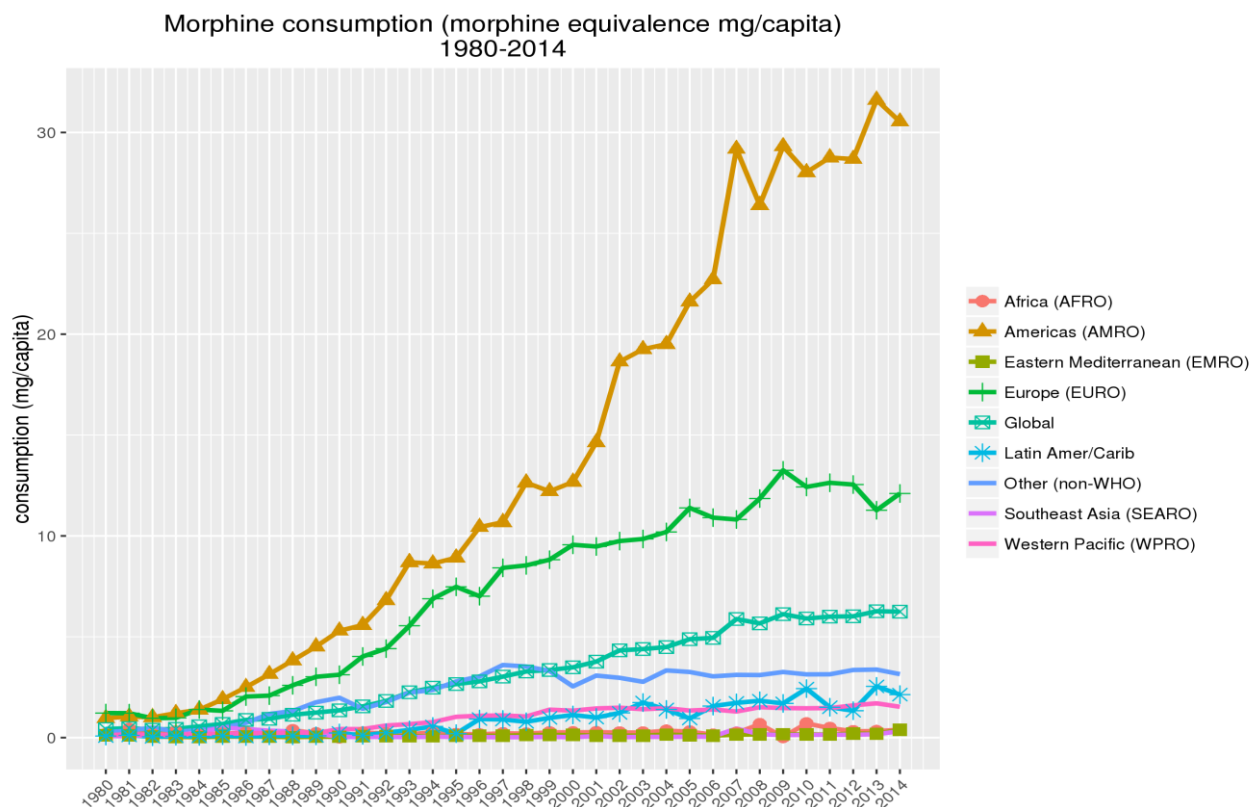
Nuestro país durante años, ha formado parte del grupo de países con más restricciones y poco a poco hemos ido eliminando trabas burocráticas para la prescripción. Actualmente, según datos de 2010, estamos en el grupo de cabeza de países prescriptores, fruto del desarrollo de los CP y formación y concienciación de los profesionales sanitarios, entre otras causas (Figuras 5 y 6).(66)

Figura 5: Pictograma con la situación de España en relación al consumo europeo y mundial del EM (mg/persona), 1980-2014.(66)



Sources: International Narcotics Control Board; World Health Organization population data
By: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016

Figura 6: Pictograma con la situación global y por zonas/continentes del EM (mg/persona), 1980-2014.(66)

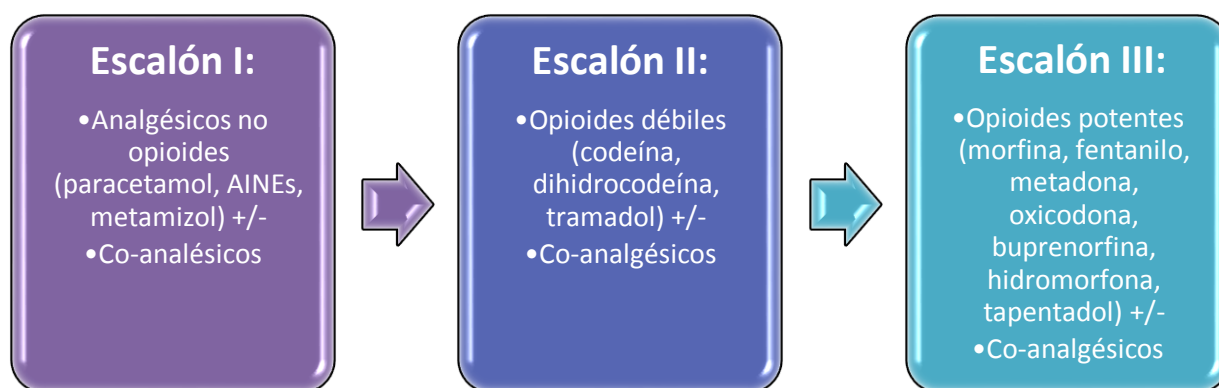


Sources: International Narcotics Control Board; World Health Organization population data
By: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016

En la actualidad, los derivados del opio y las sustancias análogas (opioides) son los fármacos de elección para el tratamiento del dolor oncológico moderado-severo;(67,68) El inadecuado tratamiento del dolor oncológico llevó a la OMS en 1986 a publicar las pautas de manejo del dolor en el paciente con cáncer.(60) La escalera analgésica de la OMS fue diseñada como un esquema sencillo de tratamiento. Antes de subir de un escalón a otro se debería alcanzar la dosis techo de los fármacos elegidos para el tratamiento. La vía de administración recomendada en todos los escalones es la oral. Tenemos estudios que avalan la efectividad de la escalera analgésica en el buen control analgésico.(69) **(Figura 7)**

Sin embargo, el paso del tiempo ha hecho que existan diferentes puntos de vista en su aplicación.(70)(71) Algunos autores han propuesto el uso de dos escalones analgésicos, uno con Antiinflamatorios No Esteroideos (AINE) y otro con opioides mayores para facilitar su uso, aunque pueden aparecer más efectos secundarios.

Figura 7: Escalera Analgésica de la OMS, tomado de Porta J, Gómez X y Tuca A, “Manual de Control de Síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal”; Barcelona, 2013.



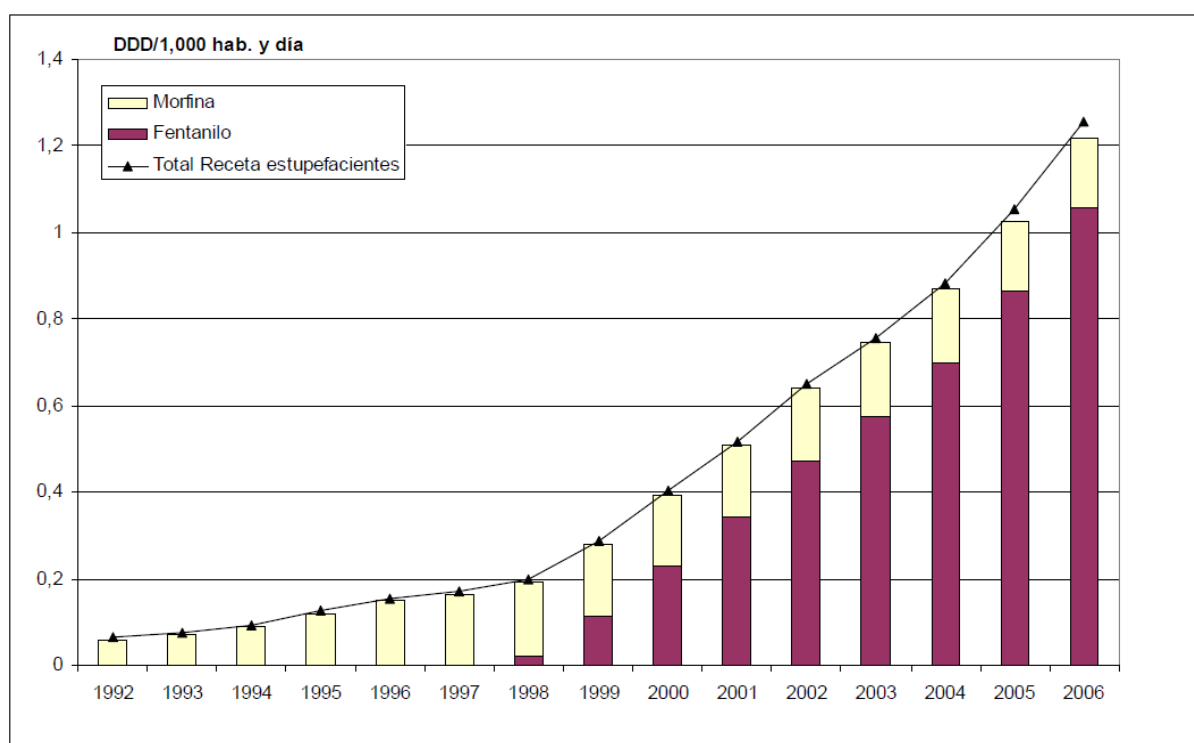
Los opioides son también ampliamente utilizados en dolor postoperatorio y en dolor no oncológico. En países como EEUU, ha aumentado su consumo un 176% desde 1997 a 2006.(72)

En los últimos años se han ido introduciendo nuevos fármacos opioides y nuevas formas farmacéuticas de los opioides existentes. Algunos de estos fármacos, como la morfina, la oxicodona y la hidromorfona están disponibles en formulaciones de absorción rápida por vía Oral (VO), formas retardadas y vía parenteral. Otros fármacos, como el fentanilo y la buprenorfina se encuentran disponibles por vía transdérmica (TD). En los últimos años, han aparecido numerosas formulaciones de fentanilo de absorción rápida para el dolor irruptivo (citrato de fentanilo oral transmucoso, comprimidos bucales, sublinguales, spray intranasal y parche intramucoso oral). Igualmente se han comercializado recientemente asociaciones de oxicodona y naloxona para evitar los efectos secundarios gastrointestinales y nuevos opioides que añaden un mecanismo de acción analgésica dual como el tapentadol

A pesar del aumento de consumo en los últimos años, en España el consumo de morfina sigue siendo insuficiente (**Figura 8**). (73–77) Hay que tener en cuenta, sin embargo, que en las últimas décadas, los datos han mejorado claramente debido, entre otros factores,

a la mayor sensibilización de los profesionales sanitarios frente al problema del dolor, la creación de unidades de cuidados paliativos y la eliminación de ciertas trabas administrativas que complicaban la prescripción de estos fármacos.(78) Por otra parte, hemos asistido a la progresiva aparición en el mercado de nuevos opioides y a una creciente utilización de los mismos en el dolor crónico no oncológico, en parte debida a la gran presión comercial, lo que aumenta el riesgo de un mal uso y abuso de estas sustancias, y ha llevado a algunos autores a hablar de “epidemia de opioides”.(79)

Figura 8: Evolución del uso de opioides que requieren receta de estupefacientes en España. Datos del Sistema Nacional de Salud, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).(78)



En nuestro país, todavía estamos lejos de los niveles alcanzados en países del norte de Europa que son referentes en esta materia. Disponemos de estudios paneuropeos,(74)(80)(82) que muestran mayor consumo de algunos opioides específicos como el tramadol, morfina y fentanilo en países como Alemania, Dinamarca, Holanda, Bélgica y Reino Unido. Las **Figuras 9 a 11**, muestran los datos de consumo de los diferentes opioides a nivel europeo en 2015, de acuerdo con el Panel de Internacional Control de Consumo de Narcóticos (INCB) de la OMS.(66) En la **Figura 12** mostramos los datos de España entre 1980 y 2014 y en la **Figura 13** los de Europa, según la misma fuente.

Figura 9: Consumo de fentanilo europeo en EM (mg/persona), 2015. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2017.(66)

2015 EURO Consumption of Fentanyl (mg/capita)

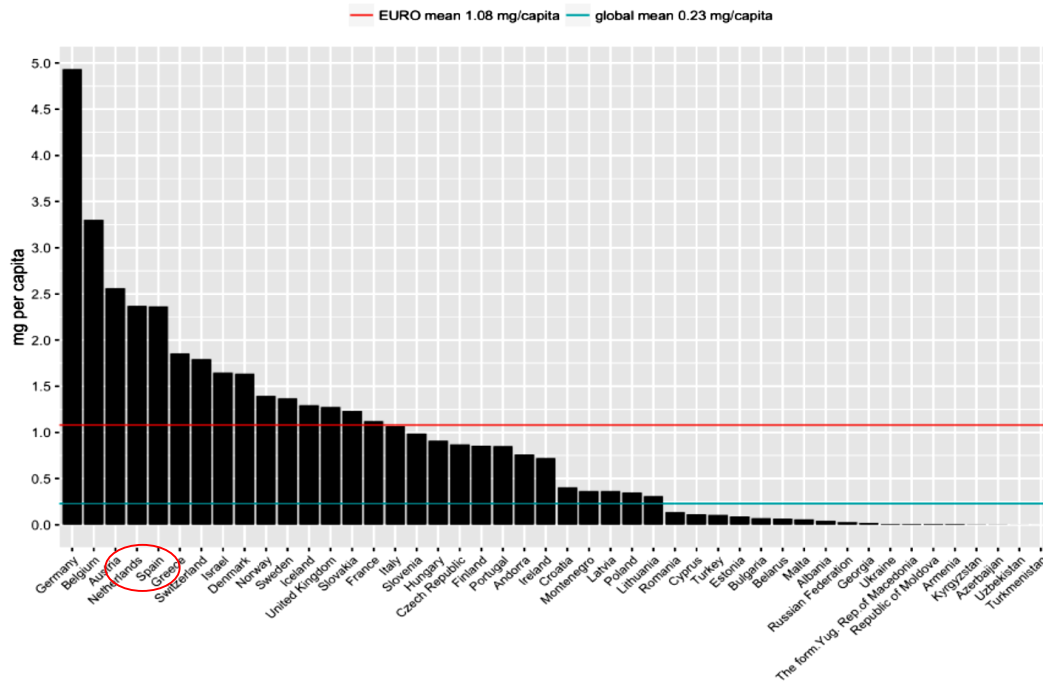


Figura 10: Consumo de morfina europeo en EM (mg/persona), 2015. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2017.(66)

2015 EURO Consumption of Morphine (mg/capita)

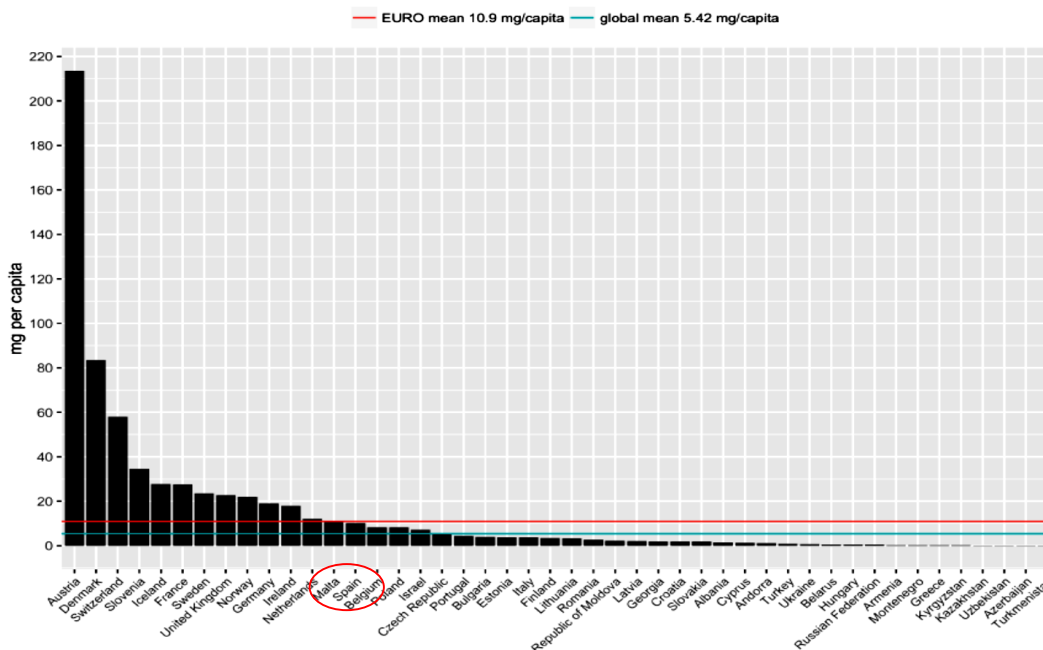


Figura 11: Consumo de oxidona europeo en EM (mg/persona), 2015. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2017.(66)

2015 EURO Consumption of Oxycodone (mg/capita)

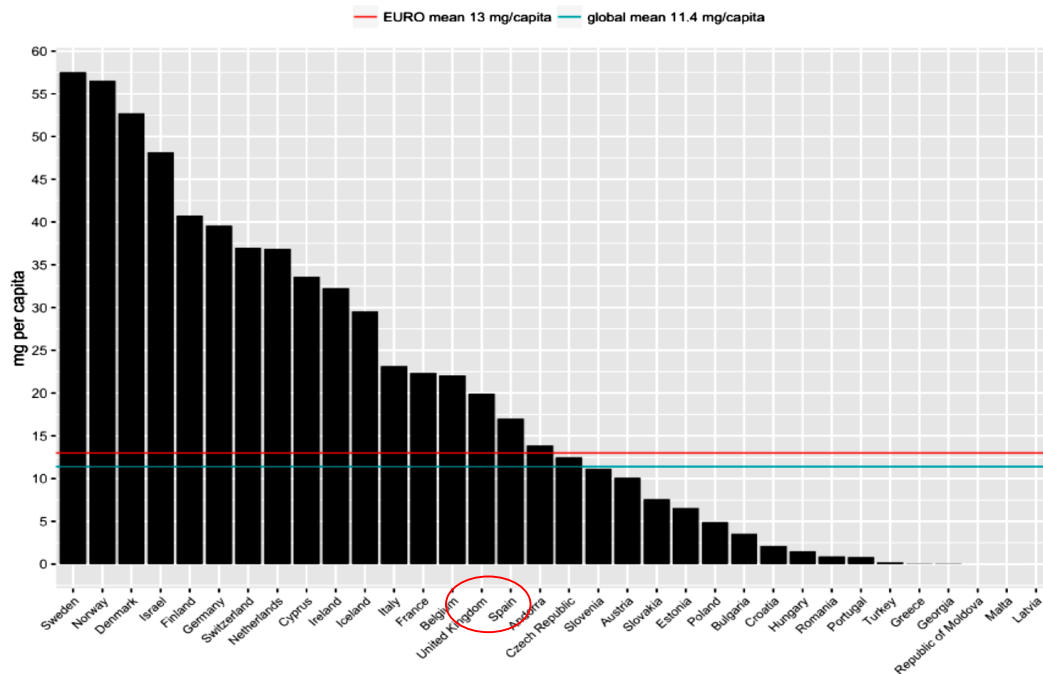
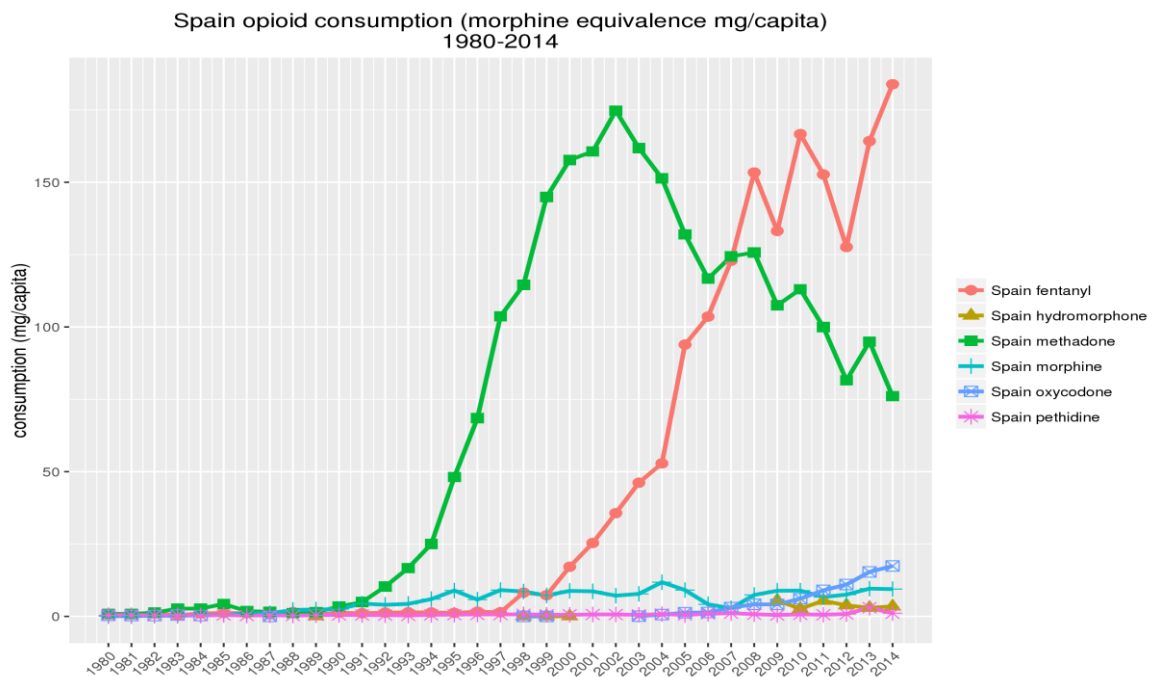
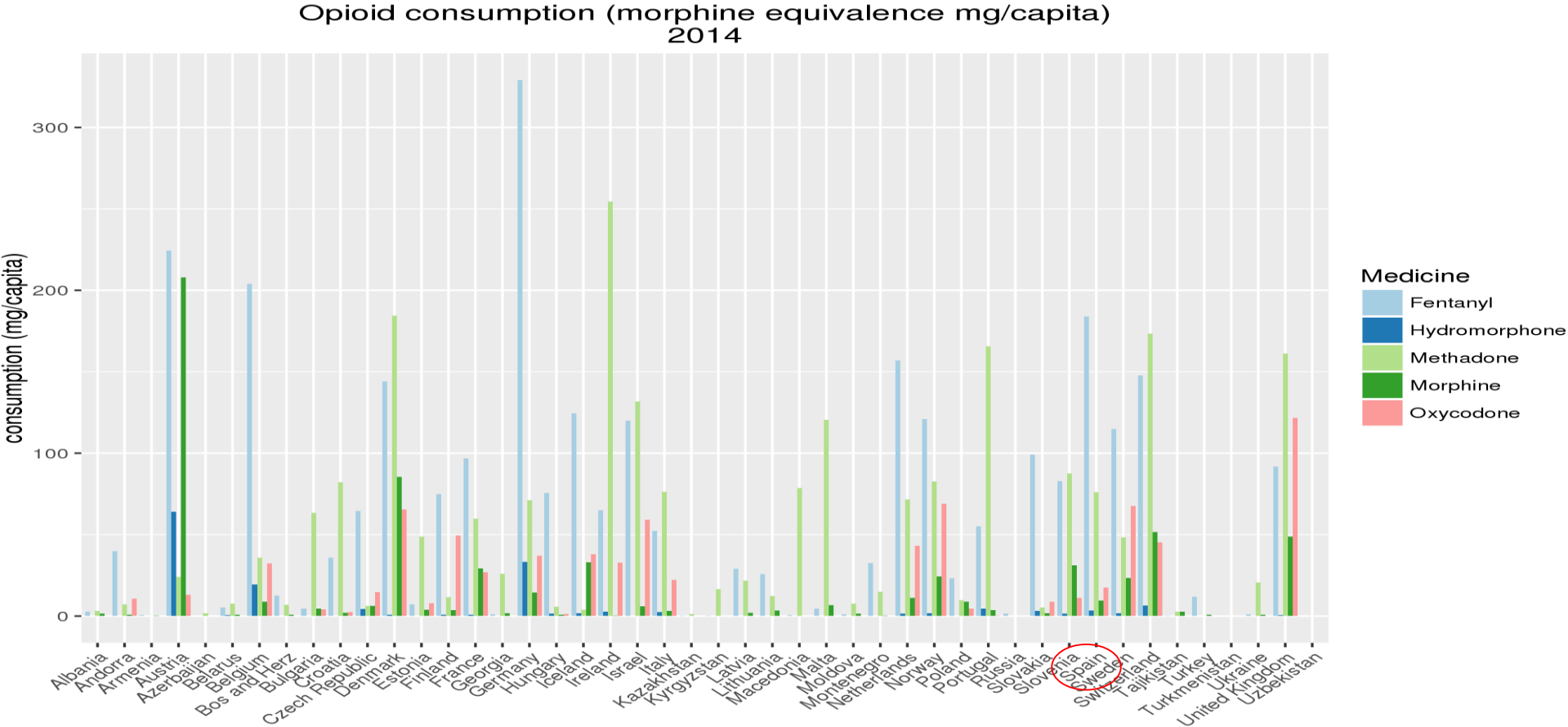


Figura 12: Consumo de opiodes mayores en España en EM (mg/persona), entre 1980 y 2014. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016.(66)



Sources: International Narcotics Control Board; World Health Organization population data
By: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016

Figura 13: Consumo de opioides mayores europeo en EM (mg/persona), 2014. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016.(66)



Sources: International Narcotics Control Board; World Health Organization population data
By: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016

1.2.4.1 Barreras en la dispensación de opioides:

Las barreras en la dispensación de opioides han hecho que el consumo de opioides haya permanecido por debajo de los niveles considerados óptimos en los países occidentales.

En algunos países, el excesivo celo en las leyes y regulación para restringir la dispensación de estos productos en mercados ilegales, interfiere con la disponibilidad médica de los mismos para aliviar el dolor.(82) Estas cuestiones se reflejan en la diferencia sustancial en el consumo entre los países europeos y, en especial, la profunda brecha en el consumo de opioides entre la Europa del Este y del Oeste. Diferentes organizaciones públicas y privadas sanitarias participan en la homogeneización del consumo. Las organizaciones que lideran esta lucha son: la Iniciativa Internacional para una Sociedad Abierta en CP (www.soros.org/initiatives/health/focus/access/about), el Observatorio Internacional del final de la vida (www.eolc-observatory.net), el Panel INCB, la OMS y el Observatorio de Derechos Humanos, que se han puesto de acuerdo para tratar el problema de la sobrerregulación.

La situación óptima para la mejora del consumo de opioides es la eliminación de las barreras en la prescripción y medidas encaminadas a la reducción del coste. En la mayoría de los países de la Europa occidental, los opioides no suponen un coste importante para los pacientes con dolor oncológico.(82) Muchos países tienen una subvención que puede llegar hasta el 75% mientras en otros se puede llegar hasta el pago completo por el paciente. Generalmente, salvo contadas excepciones, es necesario el registro del paciente y un permiso a los médicos para su prescripción. Existen diferencias internacionales en la posibilidad de repetir una misma prescripción, la existencia de un formulario especial, pago para formulario de prescripción y la accesibilidad de los mismos; así como para el mínimo y máximo de días para una sola prescripción.

En España, hemos tenido diferentes cambios en la regulación del consumo. Nuestro país experimentó un avance en la prescripción a partir de la Orden Ministerial del 25 de abril de 1994 que regulaba la prescripción y dispensación de ciertos opioides.(83) El Real Decreto regulaba la receta de estupefacientes y tuvo gran impacto en su prescripción. Con esta medida, se aumentó en 1998 un 68% su consumo, en relación a lo esperado previo a la vigencia de la norma.(84) La aparición de nuevos fármacos y formulaciones supusieron también un gran impacto en la dispensación de los opioides.

En un intento de facilitar la dispensación de opioides en la CM, en 2014 se ha publicado una Disposición Transitoria Única del Real Decreto 1657/2012 por la que a partir del día 1 de enero de 2014 se integran en un único documento la receta oficial de

estupefacientes con la receta médica de utilización en el ámbito de la asistencia sanitaria pública en el Sistema Madrileño de Salud (resolución 49/2013).

Del análisis de la accesibilidad europea a los opioides se determina que se deberían poner en marcha las siguientes medidas: no se debería limitar el derecho a recibir opioides a pacientes con dolor oncológico, autorizar a más médicos a la prescripción de los mismos, no limitar las dosis de uso que puedan interferir en la toma de decisiones, excluir la limitación de la duración del tratamiento, no reducir la accesibilidad a los pacientes con indicación de tratamiento, reducir la carga burocrática y la intimidación que existe en algunos países a proveedores de la salud y farmacéuticos.(85)

1.2.4.2 Mitos sobre la utilización clínica de los opioides

Una de las principales razones para el mal uso de los opioides en nuestro medio es la persistencia de mitos en relación a estos fármacos.(86) Los mitos han afectado fundamentalmente a la morfina, desplazando de una forma masiva la prescripción de ésta a favor de los nuevos opioides. (74) Es frecuente la opinión que “la morfina debe reservarse para los estadios finales de la enfermedad”, derivada de que puede producir tolerancia. Pero la tolerancia no es un problema en el uso clínico de la morfina. (87,88) La estabilidad en el control del dolor del paciente disminuye la aparición de tolerancia. Se ha demostrado que un paciente puede permanecer con dosis estables de morfina durante largos periodos de tiempo, siendo sólo necesarios los cambios cuando se producen aumentos del estímulo nocivo asociado a nuevas manifestaciones del tumor. Adaptarse a esos cambios no es difícil, teniendo en cuenta que la morfina no tiene techo terapéutico. Es el tipo e intensidad del dolor y no el pronóstico del paciente con dolor oncológico lo que dicta si es apropiada o no la morfina. Otro mito infundado es que “la morfina acorta la vida del paciente, especialmente cuando se utiliza a dosis altas”. Se ha demostrado claramente que el uso de dosis altas para controlar el dolor no afecta a la supervivencia del paciente.(88,89) Por último, su uso tras una prescripción adecuada no debe conllevar problemas de abuso.(88,90)

1.2.5 Mal uso y abuso de opioides

Los opioides son fármacos con riesgo potencial de abuso y su prescripción debe tener en cuenta esta posibilidad. La adicción es el motivo fundamental de abuso de estos fármacos y de consumo fraudulento en otros ámbitos sanitarios. Se deriva de la sensación de “recompensa cerebral” que producen en sujetos predisuestos

biológicamente, mediada por la dopamina en el cerebro. Cada clínico asume estos riesgos cuando son prescritos para un uso médico adecuado y legal.

El término abuso se refiere al uso del fármaco de una manera que se desvía de los estándares médicos, legales y sociales. La prescripción de fármacos se considera abuso cuando no son utilizadas de la manera para la que fueron prescritas. Las alteraciones relacionadas con el uso de opioides deben ser diagnosticadas basándose en los criterios específicos del DSM-5.(91) Los fármacos que tienen un potencial riesgo de abuso y adicción están regulados con restricciones para su prescripción.(92)(93)(94)(95) En los EEUU se ha documentado un aumento en la última década. En los últimos años se está llamando la atención en las revistas médicas de mayor impacto sobre la existencia de cada vez más problemas con el abuso de opioides y su relación con un aumento de prescripción de los mismos.(96)

En los EEUU son fármacos regulados bajo una ley federal (CSA) que ha sido reformada recientemente para aumentar las restricciones de uso.(97–99) Se trata del país que está por delante del resto en el control de esta práctica fraudulenta. Con el creciente incremento de estas malas prácticas, se han tomado medidas adicionales. La “Food and Drug Administration” (FDA) ha creado dos estrategias para la evaluación y disminución del riesgo (REMS); una para las formulaciones retardadas de opioides y otra para los “*fentanilos de liberación rápida*”. La primera es de cumplimiento voluntario pero la segunda requiere el registro del prescriptor, farmacias, distribuidores y pacientes. Incluso precisa de la firma de un documento donde tanto el paciente como el médico deben hacer constar su compromiso de un uso seguro de los opioides.

En una revisión acerca del abuso de opioides y su mortalidad asociada en EEUU entre 2002 y 2010,(90) se demuestra un incremento progresivo del abuso de los opioides a lo largo del periodo estudiado. Las muertes derivadas de este abuso se han incrementado significativamente. En pacientes no oncológicos en tratamiento con opioides de larga evolución, hasta en un 45% de los casos pueden tener conductas aberrantes.(72) Este incremento de abuso de opioides y su relación especialmente significativa con la prescripción en pacientes no oncológicos ha llevado a los organismos gubernamentales americanos a publicar nuevas guías de prescripción para prevenir riesgos. Sin embargo, se ha comprobado que un aumento de las restricciones de uso no va necesariamente ligado a una disminución del abuso de opioides.(99)

En consecuencia, el riesgo de adicción es una enfermedad con alto componente genético que se define como un comportamiento aberrante que incluye pérdida de control, deseo continuo de utilización, uso compulsivo y uso continuo a pesar del daño producido. Esta propensión biológica afecta a un porcentaje pequeño de la población,

menos de un 10%. Una historia familiar de abuso de alcohol o drogas puede explicar esta propensión. La adicción es totalmente distinta a la dependencia física, definida como la aparición de síntomas de retirada tras la interrupción brusca de la dosis o la administración de un antagonista y de la tolerancia, definida como la pérdida de efecto del fármaco a lo largo del tiempo.

Se han desarrollado diferentes cuestionarios para valorar el riesgo de abuso en un paciente tales como el Opioid Risk Tool, el Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R) o el Current Opioid Misuse Measure (COMM). En general todos investigan sobre:(100)(101) una historia personal o familiar de abuso de alcohol o drogas, una patología psiquiátrica grave y otros factores de riesgo menores como la edad joven, tabaquismo, aislamiento social, entorno con cultura de abuso de drogas, historia previa de múltiples accidentes de tráfico e incapacidad para mantener un empleo.(102)

Dependiendo de la estratificación del riesgo,(99,102,103) se pueden implementar diferentes estrategias. Si es bajo, posiblemente con herramientas de monitorización y control puede ser suficiente. La dispensación cada pequeño intervalo de tiempo y con un registro escrito puede ser apto. En pacientes con riesgo alto, se deben establecer otras estrategias:(102,104,105)

- Prescripción frecuente de pequeñas cantidades.
- Un acuerdo firmado por ambas partes, definiendo claramente los riesgos del abuso.
- Test urinarios de abuso frecuentes para asegurar la abstinencia de otras sustancias, como la marihuana.
- Utilizar opioides con menor riesgo de abuso, como la metadona o el fentanilo TD, frente a otros de mayor riesgo: oxicodona retardada.
- No ofrecer opioides de efecto rápido para el dolor irruptivo o incidental.

Pueden también describirse otros factores de riesgo asociados con el riesgo de sobredosis o adicción de opioides:(96)

- Relacionados con el fármaco:
 - Dosis diaria >100 Equivalente de morfina (EM): sobredosis o adicción.
 - Formulaciones de liberación prolongada o extendida (p.e. metadona, fentanilo TD): sobredosis.
 - Asociación con benzodiacepinas: sobredosis.
 - Uso >3 meses: sobredosis o adicción.
 - Titulación rápida: sobredosis.

- Relacionados con el paciente:
 - Edad >65 años: sobredosis.
 - Patrones alterados de sueño (p.e. Apnea del sueño): sobredosis.
 - Insuficiencia Renal o Hepática: sobredosis.
 - Depresión: sobredosis o adicción.
 - Historia previa de abuso de sustancias (incluido alcohol): sobredosis o adicción.
 - Historia previa de sobredosis: sobredosis.
 - Adolescencia: adicción.

Como se ha comentado previamente, EEUU es el país más concienciado en este aspecto. Se han publicado varias guías para reducir el “riesgo del alivio” derivado del mal uso de opioides en el dolor crónico, junto con recomendaciones para mejorar las políticas sanitarias.(106,107) Las principales son: el tratamiento no-opioide es de elección para el dolor crónico, excluido el tratamiento en el paciente con cáncer, paliativo y al final de la vida. Los opioides deben ser añadidos sólo cuando los beneficios esperados para alivio del dolor y la funcionalidad sean mayores que el riesgo inherente a este grupo farmacológico. También, cuando se usan opioides, debería prescribirse la menor dosis eficaz para minimizar el riesgo de abuso y sobredosis. Es importante estar pendientes de los cuidadores y familiares que pueden contribuir al abuso de estos analgésicos, evitando disponer de un exceso de stock en el domicilio del paciente. Por último, los médicos deberían monitorizar a este grupo de pacientes estrechamente y facilitar instrucciones de uso perfectamente claras y detalladas.

En resumen, debe existir un balance entre estas medidas y el establecimiento de unas barreras que impidan el correcto uso de los opioides en pacientes con dolor oncológico.(108) En caso contrario corremos el riesgo de oscilar imprudentemente entre el déficit de prescripciones y una restricción en el uso de unos fármacos que son esenciales para el tratamiento del dolor severo en enfermedades avanzadas.(108)

1.2.6 Recomendaciones del uso de opioides.

La necesidad de fomentar el consumo de opioides para el correcto tratamiento del dolor y el insuficiente conocimiento de estos fármacos por parte de los profesionales han fomentado la aparición de Guías de Práctica Clínica (GPC) que tratan de recopilar la abundante bibliografía existente y, a partir de ella, dar las directrices generales para la utilización de opioides. Las GPC existentes, toman como punto de partida la escalera analgésica de la OMS. El objetivo final del tratamiento a largo plazo con opioides es

proporcionar un alivio analgésico mantenido y clínicamente relevante con efectos secundarios que sean tolerables y con una mejora de la calidad de vida. (60)(67)(109)

Existen GPC para la indicación del uso de opioides para el dolor oncológico tanto a nivel internacional como nacional. Disponemos de guías elaboradas por agencias de tecnologías sanitarias creadas por los Sistemas Nacionales de Salud de los diferentes gobiernos. Este es el caso de la Red Escocesa de Guías Clínicas (SIGN) en 2008 (110) y el Instituto Nacional para la Excelencia de la Salud y los cuidados y el Centro Nacional de Colaboración para el Cáncer (NICE) del Reino Unido en 2012.(111)

En el ámbito de los CP la Guía más difundida y utilizada es la de la EAPC en 2012.(68) Se trata de 18 revisiones sistemáticas, basadas en el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE),(112) obteniendo unas recomendaciones tras un consenso internacional. Otras Sociedades a nivel internacional han elaborado sus guías como la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO), en 2012.(113)

En nuestro país, disponemos de guías clínicas para el manejo de opioides mayores en Andalucía y Extremadura, publicadas en 2010 y 2011 respectivamente.(114)(115)

Todas estas guías clínicas muestran una débil evidencia para establecer recomendaciones en muchas cuestiones, ya que están basadas en estudios observacionales.(112) Existen pocas revisiones sistemáticas de todas ellas,(116) con importantes limitaciones en su calidad y contenido. Esto puede servir para iniciar nuevas vías de investigación a los profesionales que tratan el dolor. También es fundamental el ámbito de aplicación de las mismas. A nivel local, pueden existir dificultades en la implementación por los profesionales por desconocimiento del uso de los opioides, escasa variabilidad, preferencia de pacientes y familias y coste del tratamiento prescrito. Como ya hemos visto en apartados anteriores, también existen temores o mitos en el manejo de los mismos, asociada a una falta de información de los pacientes y cuidadores. Estas guías no tienen en cuenta el estudio fármaco-económico de los tratamientos con opioides, ni las diferencias culturales que pueden influir en su aplicación, ni la restricción de acceso en algunos lugares, ni la variabilidad de formulaciones y de principios activos que pueden existir en cada país.(117)(118)

Mostramos en la **Tabla 10**, una comparación, a modo de resumen, de sus principales recomendaciones.

Tabla 10: Recomendaciones en el uso de opioides en el paciente con enfermedad avanzada.

	Internacional				Nacional	
	EAPC(68)	ESMO(113)	SIGN(110)	NICE(111)	Programa Regional CP Extremadura(115)	Junta de Andalucía(114)
Opioide de elección	No existen diferencias importantes entre la morfina, oxicodona e hidromorfona para establecer uno de ellos como primera elección en dolor oncológico moderado-severo.(119–121) Recomendación débil	No existe evidencia de alta calidad que otros opioides sean más eficaces y mejor tolerados que la morfina. Por tanto, es considerada de 1ª elección (Recomendación grado IV, D).	La morfina oral es el opioide recomendado de 1ª elección. La diamorfina es el fármaco de 1ª elección por vía subcutánea (SC). (Recomendación grado D).	Se debe ofrecer morfina como 1ª línea de tratamiento en los pacientes con enfermedad avanzada que requieran opioides mayores.		En pacientes en situación terminal, con dolor moderado no controlado o intenso, se recomienda utilizar morfina oral como opioide de 1ª elección. Recomendación débil. De 2ª elección recomienda el uso de oxicodona o hidromorfona o fentanilo. Recomendación fuerte.
Vía TD	El uso de opioides como el fentanilo y la buprenorfina por vía TD es alternativa a la VO.(122) En los pacientes con disfagia, es una opción no invasiva a considerar. Recomendación débil	El fentanilo y la buprenorfina TD son alternativas cuando el paciente presenta con necesidades de opioides estables. También están seleccionados para pacientes con dificultad para deglución y aquellos con mal cumplimiento terapéutico.		No se debe ofrecer de 1ª elección, en los pacientes que toleran VO. Sin embargo, si utilizar en los que tienen problemas VO o requerimientos estables de analgesia.		Si no se puede utilizar la VO, se recomienda el fentanilo TD. Recomendación fuerte.
Rotación o cambio de opioide	Los pacientes en tratamiento con 3º escalón analgésico de la OMS sin control adecuado analgésico y efectos secundarios concomitantes		Los pacientes con mal control analgésico y tratamiento con opioides, deben ser reevaluados de manera holística y		Teniendo en cuenta la falta de evidencia científica y que no siempre la dosis inversa es equianalgésica, los cambios se deben realizar primero con una	En dolor intenso no controlado a pesar del tratamiento opioide inicial, se recomienda realizar una

	que son severos o intratables, se pueden beneficiar del uso de otro opioide alternativo.(123) Recomendación débil		considerar el cambio de opioide.		conversión a morfina oral y luego convertir en el opioide final. Siempre ajustada a la respuesta del paciente.	rotación o cambio. Recomendación débil
Metadona	Presenta un perfil farmacocinético complejo y una vida media impredecible.(124) Utilizado como primera u otra elección en el grupo de opioides de 3º escalón para el dolor oncológico moderado-severo. Debería ser prescrito sólo por profesionales con experiencia. Recomendación débil				Debido a su complejidad de manejo, las últimas recomendaciones desaconsejan su uso en 1ª línea, dejando su utilización centrada en el cambio de opioides.	
Dolor irruptivo	Las exacerbaciones dolorosas sobre un dolor basal controlado deberían ser tratadas con dosis adicionales de opioides de liberación rápida.(125) El dolor irruptivo (p.e. dolor incidental) puede ser controlado con opioides de liberación rápida orales o formulaciones de fentanilo bucales o intranasales. En algunos casos, son preferibles estas últimas, por su mayor rapidez de acción y menor duración del efecto. Recomendación fuerte.	Formulaciones de liberación rápida, deben ser utilizadas para el tratamiento de exacerbaciones del dolor basal. (Recomendación grado I, A). La morfina de liberación rápida es útil si es administrada 20' antes del posible desencadenante. (Recomendación grado II, A). Los opioides intravenosos (IV), bucales, sublinguales (SL) e intranasales (IN) tienen un inicio de acción	Los pacientes con dolor moderado-severo irruptivo deberían recibir analgesia adecuada. Cuando se usa morfina oral la dosis debería ser 1/6 de la basal y debe ser aumentada cuando se aumente la dosis basal. (Recomendación grado D).	La 1ª elección de tratamiento es la morfina de liberación rápida, frente a los fentanilos de acción inmediata.	El uso de uno u otro fármaco y la elección de la vía más adecuada deben ser individualizadas en cada paciente. Evaluaremos el tipo de dolor irruptivo (incidental o espontáneo) y sus características (duración, intensidad, frecuencia, ...), respuestas a tratamientos previos y síntomas concomitantes (xerostomía, mucositis, disfagia, patología nasal, ...) y, por parte del paciente, su colaboración, compresión y adhesión al tratamiento	Se recomienda utilizar la morfina de liberación rápida como fármaco de elección. Si tienen dificultad para deglución, se recomienda morfina parenteral o el fentanilo transmucoso o SL. Recomendación débil.

	Usar formulaciones de opioides de liberación inmediata y vida media corta para el tratamiento previo de maniobras desencadenantes de dolor irruptivo (20-30´antes). Recomendación débil	más rápido que la morfina oral. (Recomendación grado I, A).				
Dolor leve / moderado	Añadir un opioide de 2º escalón analgésico de la OMS (p.e. codeína/tramadol) puede servir para el alivio sintomático sin aparición de efectos adversos. Otra alternativa sería añadir un opioide del 3º escalón analgésico de la OMS a dosis bajas (p.e. morfina u oxycodona).(119)(120)(121) Recomendación débil	El paracetamol y los AINES son efectivos para el tratamiento del dolor moderado y son efectivos para todas las intensidades en algún u otro momento de la enfermedad. (Recomendación grado I, A).	Los opioides débiles (p.e. codeína) deberían ser utilizados junto con un analgésico no opioide. (Recomendación grado D).			
Titulación de opioides	El uso de morfina, oxycodona e hidromorfona en formulaciones rápidas y de liberación lenta por VO. (126) Recomendación débil	La titulación individual con morfina debe hacerse con fármacos de rescate cada 4 horas. Debe tenerse en cuenta la dosis basal para calcular la de rescate. (Recomendación grado IV, C).		Iniciar con morfina de liberación lenta o de liberación rápida (según la preferencia del paciente).		
Potencia relativa de los opioides	Los ratios de conversión son diferentes según el opioide.(127) Las causas son analgesia inadecuada, efectos adversos excesivos	La ratio de potencia de la morfina VO e IV está entre 1:2 y 1:3. (Recomendación grado II, A). La ratio de potencia de la morfina VO e SC está entre		Realizar con precaución la conversión entre: fentanilo TD y morfina: 1 parche de 12 µg equivale		

		1:2 y 1:3. (Recomendación grado IV, C).		aproximadamente 45 mg de morfina oral diaria. Buprenorfina TD y morfina: 20 µg equivale aproximadamente 30 mg de morfina oral diaria.		
Opioides e Insuficiencia Renal	En pacientes con Fitrado Glomerular <30 mL/min deben ser usados con precaución. De 1ª elección debería ser la buprenorfina o Ffntanilo. Recomendación débil	En pacientes con Insuficiencia Renal (IR), todos los opioides deberían ser utilizados con precaución y con menor dosis y frecuencia. Los más seguros en pacientes con IR grados 4 y 5 (FG <30 ml/min) son el fentanilo y la buprenorfina.	Todos los opioides deben ser utilizados con precaución y con menores dosis y/o frecuencia de administración. (Recomendación grado C). El alfentanilo, fentanilo y buprenorfina serían los más seguros con FG <30 ml/min.	Se debe consultar con especialistas en los pacientes con Insuficiencia Renal o Hepática moderada/avanzada que se desean tratar con opioides.		
Otras vías de administración	La vía SC es sencilla y efectiva para la administración de morfina, diamorfina e hidromorfona. Es de 1ª elección si no es posible la VO o la TD. La infusión IV debería dejarse en casos en la que la vía SC está contraindicada (edema periférico, alteraciones coagulación, mala circulación periférica y necesidad de altos volúmenes y dosis). Recomendación fuerte.	Los pacientes que precisen alivio urgente del dolor deberían ser tratados con opioides por vía parenteral, normalmente vía SC o IV.	La infusión SC continua de opioides es más sencilla e igual de efectiva que la IV y debería ser considerada en pacientes que no puedan utilizar VO. Las recomendaciones de estabilidad de las mezclas de fármacos utilizadas deben estar disponibles para los profesionales. Otras no frecuentes deben ser recomendadas por	Considerar la vía SC en los casos en que los opioides orales no son adecuados, con consejo de especialista si es necesario.	La relación equianalgésica entre morfina oral e IV está entre 2:1 y 3:1. La relación equianalgésica entre oxicodona oral e IV es 2:1 y entre morfina parenteral y oxicodona parenteral es 1:1. Podemos administrar metadona con equianalgesia oral/parenteral 1:0.7. En el caso del fentanilo TD/parenteral es 1:1	En pacientes en situación terminal, en los que la VO no está disponible puede utilizarse la vía TD y/o SC. Recomendación débil.

	<p>La infusión IV y SC debe utilizarse cuando no se consigue analgesia adecuada por VO o TD. La relación entre vía SC/IV y la VO es la misma y está entre 3:1 y 2:1. Recomendación débil.</p>		<p>especialistas en CP (Recomendación grado D).</p>			
--	--	--	--	--	--	--

Como resumen de las ideas principales de estas guías, podemos establecer que existe consenso en afirmar que:

- Opioide de elección: la mayoría de las guías coinciden en seguir manteniendo a la morfina oral como 1ª opción terapéutica.
- Vía de administración: la vía TD es una buena alternativa a la VO en pacientes con disfagia o que tengan requerimientos estables de analgesia.
- Rotación o cambio de opioide: es necesaria cuando el tratamiento opioide no es eficaz o existen efectos secundarios intolerables para el paciente.
- Metadona: es un opioide con perfil fármaco-cinético complejo, que debe sólo ser utilizada por profesionales expertos.
- Dolor irruptivo: existen formulaciones de liberación inmediata eficaces para el control de estos pacientes (“fentanilos rápidos”).
- Dolor leve-moderado: estos pacientes se pueden beneficiar de la coadministración de un analgésico de 1º escalón.
- Titulación de opioides: se recomienda el uso de fármacos de liberación rápida.
- Potencia relativa de los opioides: las ratios de conversión suelen ser similares en las diferentes guías clínicas.
- Opioides y la insuficiencia renal: todos los opioides deben ser utilizados con mayor precaución, son de elección el fentanilo y la buprenorfina.
- Otras vías de administración: la vía SC es sencilla y debe utilizarse como alternativa a la VO.

1.3 Estudios de consumo de fármacos.

Los estudios de utilización de medicamentos forman parte de una disciplina de la farmacología conocida como fármaco-epidemiología.(128) Tienen como objetivo la mejora de la terapéutica farmacológica en el ámbito asistencial, residiendo su interés en cuatro puntos: determinar el coste de las necesidades farmacéuticas en la comunidad, analizar las posibles áreas de prescripción innecesaria, descubrir cualquier aumento de la morbilidad iatrogénica y formar una base sólida y fundada que permita supervisar la práctica de los profesionales de la atención de salud. Analizan la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos, y sus consecuencias médicas, sociales y económicas.(129) Sin embargo, no son estudios de eficacia como lo son los ensayos clínicos, ni informan acerca de las reacciones adversas medicamentosas (fármaco-vigilancia).

1.3.1 Estudios de evolución del consumo de fármacos: ¿cómo se hacen? ¿Para qué sirven?

En el año 1975 se creó en Suecia el concepto de Dosis Diarias Definidas (DDD), cuyo valor se corresponde con la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento en adultos para su indicación principal, por una vía de administración determinada. Normalmente, se expresa en miligramos de principio activo. Estos valores son revisados y actualizados anualmente por la OMS. Para aquellos principios activos cuya DDD no se encuentra en los listados, ésta se aproxima utilizando la dosis recomendada en la bibliografía y en la correspondiente ficha técnica del medicamento. Una de las limitaciones de la DDD es que no tiene en cuenta la potencia de los fármacos. Otros autores prefieren utilizar el número de envases, pero este método es menos sensible debido a las variaciones entre países y dentro del mismo país a lo largo del tiempo.

El **código ATC o Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química** (*Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System*)(130,131) es un índice de sustancias farmacológicas y medicamentos, organizados según grupos terapéuticos. Este sistema fue instituido por la OMS, y ha sido adoptado en Europa. El código recoge el sistema u órgano sobre el que actúa, el efecto farmacológico, las indicaciones terapéuticas y la estructura química del fármaco. Está estructurado en cinco niveles:

- 1.- Nivel (anatómico): Órgano o sistema en el cual actúa el fármaco. Existen 14 grupos en total.
- 2.- Nivel: Subgrupo terapéutico, identificado por un número de dos cifras.

3.- Nivel: Subgrupo terapéutico o farmacológico, identificado por una letra del alfabeto.

4.- Nivel: Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico, identificado por una letra del alfabeto.

5.- Nivel: Nombre del principio activo o de la asociación farmacológica, identificado por un número de dos cifras.

Se obtiene así el código completo de cada principio activo. Algunos principios activos, en virtud de sus propiedades terapéuticas pueden tener más de un código.

Trataremos de explicar el funcionamiento de este sistema de clasificación mediante dos ejemplos, el diazepam, es reconocido con el código N05BA01, que se obtiene de la siguiente manera:

N → Sistema Nervioso. - Grupo Anatómico principal.

05 → Psicodélicos. - Grupo Terapéutico principal.

B → Ansiolíticos. - Subgrupo Terapéutico Farmacológico.

A → Derivados benzodiazepínicos. - Subgrupo Químico-Terapéutico Farmacológico

01 → Diazepam - Sustancia final.

El ketoconazol puede ser reconocido bajo tres códigos:

D01AC08 - Antimicótico para uso dermatológico tópico, derivado del imidazol.

G01AF11 - Antibiótico ginecológico, derivado imidazólico.

J02AB02 - Antimicótico para uso sistémico, derivado imidazólico.

Para posibilitar el análisis cualitativo y cuantitativo del consumo de medicamentos, se adoptó el Sistema ATC/DDD de la OMS,(130) sistema dual que comporta dos aspectos: la asignación de un código que expresa la composición cualitativa (principio/s activo/s) de cada especialidad farmacéutica comercial y el establecimiento de un valor de DDD para esa composición, que permite cuantificar el consumo por principios activos y su comparación. El significado de la DDD viene a ser el consumo medio diario de un medicamento. Su definición completa es la siguiente: "La DDD es la unidad técnica de medida y comparación que equivale a la dosis media diaria de mantenimiento cuando se utiliza en su indicación principal, por una vía de administración determinada, expresada en cantidad de principio activo". El código es de tipo estructurado, de manera que una mayor o menor similitud entre las características de dos principios activos implica una mayor o menor similitud de sus códigos. La referencia a un determinado ámbito geográfico y temporal indica el número de Dosis Diarias Definidas por 1.000 habitantes y día (nº de DDD/1.000 Habitantes/Día) o Dosis por Habitante y Día (DHD),

que permite comparar consumos de diferentes ámbitos. Para medir el consumo farmacéutico con este parámetro —número de DDD—, se debe calcular previamente la cantidad de principio activo, es decir, de un código ATC, expresada en *unidades físicas* (mg, UI, etc.) y luego dividir esa cantidad por la DDD asignada a ese principio activo, expresada en la misma unidad.

El Sistema ATC/DDD establece que las asociaciones de un componente ya codificado se crean con la serie 50, sumándole el propio código del monofármaco. Es una manera de distinguir los fármacos de las asociaciones que van surgiendo posteriormente. Además de las incorporaciones de nuevos códigos ATC y nuevas DDD al sistema, también se producen modificaciones de los que ya estaban establecidos. A diferencia de lo que ocurre con las altas, estas modificaciones son adoptadas sólo una vez al año, en la publicación anual que entra en vigor el 1 de enero, con la finalidad de evitar confusiones entre los usuarios. Estas modificaciones suelen consistir en reorganizaciones de subgrupos terapéuticos, en cuanto a la codificación, y en cambios de valores de la DDD, generalmente muy importantes (de al menos el 50%), de forma que para comparar consumos históricos en nº de DDD prescritas, debe tenerse muy presente que se han de usar los valores del mismo año. Por este motivo se fija el criterio anterior de no cambiar valores de DDD durante el año, aunque puedan haber sido ya oficializados por el procedimiento establecido para ello por la OMS. Los datos se suelen actualizar cada 3 años, 2015 es el año de la última revisión disponible.

La DDD trata de paliar las deficiencias que presentan los parámetros clásicos usados hasta ahora: importe económico y número de envases o de recetas. El consumo en importe no guarda relación con la significación fármaco-terapéutica del consumo, sólo expresa la importancia económica del gasto farmacéutico; cumple por tanto su función, pero no sirve para describir cualitativamente el consumo, aspecto que más interesa desde un punto vista sanitario. Además, el precio de los medicamentos está sujeto a oscilaciones en el tiempo, por medidas administrativas de intervención de precios o por el juego propio del mercado. Por otra parte, medicamentos con composiciones idénticas pueden tener precios muy diferentes. Por último, el consumo del importe no es válido para comparaciones internacionales.

Si se cruza el número de DDD que tiene un envase de las diferentes presentaciones comerciales con su precio de mercado, puede obtenerse otro parámetro de gran utilidad para las políticas de Uso Racional del Medicamento y contención del gasto, como es el Coste por Dosis Diaria Definida (CDDD). Este término es asimilable al de Coste Tratamiento Día (CTD), aunque en sentido estricto, este último se emplea más bien para patologías concretas y se estudia la dosis recomendada, y no la DDD. Este parámetro, el CDDD, hará posibles las comparaciones de precio en el mercado para un mismo

medicamento (lo que es de interés también en la elaboración de guías farmacoterapéuticas), así como del coste de diferentes alternativas terapéuticas (principios activos).

El número de envases (que ya supone un obvio avance respecto del número de recetas) no contempla variables tan básicas como el tamaño o la dosificación, con lo que se le da el mismo valor a envases que pueden tener una cantidad total muy diferente de principio activo. Por otra parte, incluso aunque se pudiera medir el consumo exacto en unidades físicas (mg, g, UI, etc.), no se podría usar para comparar consumos de diferentes principios activos entre sí, por sus diferencias de potencia.

La DDD puede adoptar diferentes valores para un mismo principio activo, dependiendo de la vía de administración.

La DHD se expresa en número de DDD por mil habitantes. Tiene la siguiente fórmula:

$$\text{DHD} = \frac{\text{UV} \times \text{FF/E} \times \text{C/FF} \times 1000}{\text{DDD} \times \text{n}^\circ \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días}}$$

UV: Unidades Vendidas.

FF/E: Número de formas farmacéuticas por envase.

C/FF: Cantidad de producto en cada forma farmacéutica.

En cuanto a los datos hospitalarios, la fórmula tiene una pequeña modificación poblacional adaptándola a las Estancias Hospitalarias Anuales (EHA):

$$\text{DDD (1000 EHA)} = \frac{\text{n}^\circ \text{ mg} \times \text{n}^\circ \text{ de unidosis} \times 1000}{\text{DDD (mg)} \times \text{EHA}}$$

Las cifras oficiales de población se obtienen del Instituto Nacional de Estadística (datos del padrón municipal).(132)

La DDD es una unidad de medida con algunas limitaciones en los opioides:(133): no refleja con exactitud la potencia de cada opioide, ya que las equivalencias entre los diferentes fármacos varían significativamente en las distintas tablas de referencia. Se suelen mostrar datos agrupados de formulaciones orales y parenterales, puede haber

diferencias de consumo derivado del precio en cada país y, por último, no distingue del uso de los opioides que también se prescribe para el dolor no-oncológico.(73)(133)(134)

El EM, obtenido mediante tablas de conversión de opioides, es una medida estandarizada de las dosis de opioides según su potencia, que permite la combinación y la comparación de los diferentes opioides. Se calcula:

$$\text{EM} = (1 * \text{Morfina}) + (83.3 * \text{Fentanilo}) + (5 * \text{Hidromorfona}) + (1.33 * \text{Oxicodona}) + (0.25 * \text{Petidina}) + (4 * \text{Metadona})$$

Esta fórmula se extrae de las ratios de DDD (dosis orales excepto en el caso del fentanilo que es TD) facilitados por la OMS. Como la metadona no es un opioide que sea tan frecuente su uso como el resto y además es utilizada como analgésico y en el tratamiento de la dependencia de la heroína y otros opiáceos, existe otra fórmula que no la incluye: Equivalente de morfina excluyendo la metadona (NME). Se calcula:

$$\text{NME} = (1 * \text{Morfina}) + (83.3 * \text{Fentanilo}) + (5 * \text{Hidromorfona}) + (1.33 * \text{Oxicodona}) + (0.25 * \text{Petidina})$$

Esta cifra se obtuvo mediante tablas de conversión de opioides de morfina, hidromorfona, fentanilo, oxicodona, metadona y petidina, según datos de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (INCB).(61) No refleja con exactitud la diferente variedad de formulaciones y su potencia relativa en los fármacos disponibles en los diferentes países. El EM tiene además la limitación de que no se dispone de equivalencias para algunos opioides, tales como la oximorfona, levofanol e hidrocodona. Ajustando la DDD con la ratio equianalgésico de cada opioide a la morfina, “el equivalente en morfina”, la dosis clínica se refleja mejor el promedio de consumo de opioides, sobre todo en los débiles.

Teniendo en cuenta los datos publicado en 2015 por la OMS de DDD según la codificación ATC, (130) mostramos en la **Tabla 11** los valores de DDD de los principales opioides de acuerdo con su vía de administración.

1.3.2 Estudios de consumo de opioides.

1.3.2.1 Internacional.

El tratamiento del dolor oncológico es un problema de salud en todo el mundo. El consumo de opioides ha sido analizado por múltiples estudios. Algunos de ellos incluyen varios países, mientras otros están centrados a nivel nacional o regional. Los datos de consumo más globales los facilita el INCB,(135)(80)(59) que establece informes de

consumo que pueden ser consultados, y así servir de fuente para estudios más detallados.

Tabla 11: DDD de los principales opioides según la codificación ATC de la OMS de 2015.

Código ATC	Nombre	DDD	Unidades	Vía administración
N02AA01	Morfina	0,1	g	VO
		30	mg	parenteral
N02AA03	Hidromorfona	20	mg	VO
		4	mg	parenteral
N02AA05	Oxicodona	75	mg	VO
		30	mg	parenteral
N02AA55	Oxicodona combinación	75	mg	VO
N02AA08	Dihidrocodeína	0,15	g	VO
N02AC04	Dextropopoxifeno	200	mg	
N02AA59	Codeína combinación (no psicolépticos)	100	mg	VO
N02AB02	Meperidina / Petidina	0.4	g	parenteral
N02AB03	Fentanilo	0,6	mg	SL, IN
		1,2	mg	TD
N02AD01	Pentazocina	0,2	g	VO
N02AE01	Buprenorfina	1,2	mg	TD, SL, parenteral
N02AX02	Tramadol	0,3	g	VO, parenteral
N02AX52	Tramadol combinación			
N02AX06	Tapentadol	0,4	g	VO
N07BC02	Metadona	25	mg	VO, parenteral

En Europa, un primer grupo de trabajos se centran en la disponibilidad y acceso a los opioides, teniendo en cuenta las peculiaridades y las diferentes barreras burocráticas de cada país. El objetivo de muchos de ellos, es determinar las diferencias y similitudes respecto a la disponibilidad de opioides. Desde la Convención de los Fármacos Narcóticos celebrada en Nueva York en 1961 se ha avanzado mucho. Sin embargo, continúan existiendo limitaciones.(81) En muchos países europeos, en especial en Europa del Este, continúan existiendo formularios inadecuados, regulación excesiva y actitudes y prejuicios por parte de pacientes y clínicos. La mejora del acceso a los opioides es un reto para los colectivos que trabajan en el tratamiento del dolor y CP; para ello es fundamental el trabajo de los especialistas en esta materia con las agencias gubernamentales responsables de desarrollar e implementar las políticas sanitarias necesarias en cada país.(136,137)

Otros estudios muestran las diferencias existentes entre los países europeos occidentales.(73) Existe una clara división entre norte y sur. El mayor consumo de opioides se produce en las regiones más al norte (siendo Dinamarca el país con mayor consumo de opioides).(80) Se puede especular acerca de las causas de estas diferencias, como las diferencias genéticas en la percepción del dolor, de los efectos de los opioides, de aspectos culturales como la “opiofobia” o la regulación estricta con una excesiva burocracia. Estos estudios demuestran que la morfina está siendo relegada a un papel secundario frente a los nuevos opioides bien porque la opiofobia se está convirtiendo en morfinafobia o bien por la presión de los laboratorios farmacéuticos).(74) Los estudios también ponen de manifiesto que existen grandes diferencias en el consumo total de opioides y en el fármaco de elección en los distintos países, así como que cada país tiene una tendencia singular y que los precios de compra de los diferentes opioides varían mucho.

Valorando con más detalle los patrones de prescripción en cada país, en el Reino Unido se analizó una cohorte de pacientes oncológicos con los cinco cánceres más prevalentes que fallecieron entre 2000 y 2008 (mama, colorrectal, cabeza y cuello, pulmón y próstata). (138) La morfina y la diamorfina eran los opioides más usados, llamando la atención que en la población geriátrica eran mucho menos prescritos.

Dentro del grupo de países con mayor desarrollo en materia de CP, un estudio compara el consumo de opioides en los países nórdicos observando que Dinamarca es el país con mayor consumo.(139) En el trabajo se observaba un consumo creciente entre 2002 y 2006. El consumo de morfina se mantuvo estable, con ligera disminución, mientras el consumo de fentanilo y oxicodona aumentó en todos los países salvo Islandia. Parece que el marketing puede ser el responsable de este patrón de cambio, frente a causas como la farmacología, precio y regulaciones en la prescripción. También en Dinamarca,

disponemos de datos del registro nacional de cáncer y bases de datos de prescripción.(140) El consumo, expresado en DDD de EM, aumentó de 20 a 37 kg entre 1994 y 1998. El porcentaje de aumento de consumo entre esos años fue de un 17.3% anual y se observa el avance del fentanilo en detrimento de otros opioides clásicos como la morfina. En otros estudios más recientes, la oxycodona es el fármaco más prescrito,(141) a pesar de su coste y de no demostrar mayor efecto frente al resto de opioides mayores.

Otro país nórdico que se encuentra en el primer grupo de países desarrollados en CP es Noruega. Un trabajo fármaco-epidemiológico realizado a nivel nacional entre 2004 y 2007,(142) muestra que la mayoría de los pacientes estudiados con opioides tenían dolor agudo y/o no-oncológico. La proporción de pacientes en 2007 con prescripción opioide fue de un 9.7% de la población (13% de los adultos). De ellos, solo un 2.8% los recibió como indicación para dolor oncológico.

En los países del sur de Europa, también existen iniciativas para determinar el consumo de opioides. Italia centra sus estudios en mostrar que su bajo consumo de opioides frente a otros países europeos está relacionado con la intervención tardía de equipos específicos de CP.(139) Sugieren que los pacientes con dolor oncológico deberían ser derivados de manera más precoz a los equipos interdisciplinarios de CP. Otro estudio realizado en el norte de Italia, pone de manifiesto una prescripción inadecuada tanto por el bajo consumo en DDD como por la escasa duración del tratamiento. (143) Un estudio realizado entre 1993 y 2000,(144) muestra que el fentanilo TD era el opioide más prescrito. Los autores del estudio se preguntan las causas del desplazamiento de la morfina a un segundo plano, destacando la necesidad de mayor formación de los profesionales y de educación sanitaria a los pacientes y familias.

La literatura muestra registros de consumo nacionales en otros países. Dentro de la Europa del Este, Eslovaquia dispone de datos nacionales entre 1998 y 2002 que permiten su comparación con el resto de Europa. El tramadol es el opioide más prescrito y las cifras globales de consumo son bajas frente a los países de su entorno.(145) Otros países disponen de una legislación muy restrictiva con los opioides, como es el caso de Rumanía.(146) Allí se ha creado un programa nacional de formación para médicos, con el fin de mejorar el control del dolor oncológico de manera más segura y apropiada. Este programa muestra el desarrollo paralelo de los CP y del aumento del consumo de opioides para el control del dolor oncológico.

Este desarrollo es extrapolable a otras culturas tan distintas como, por ejemplo, Japón, donde hay grandes estigmas acerca del uso y peligro del consumo de opioides.(147)(148) El consumo ha ido aumento a lo largo de los últimos años, sin llegar

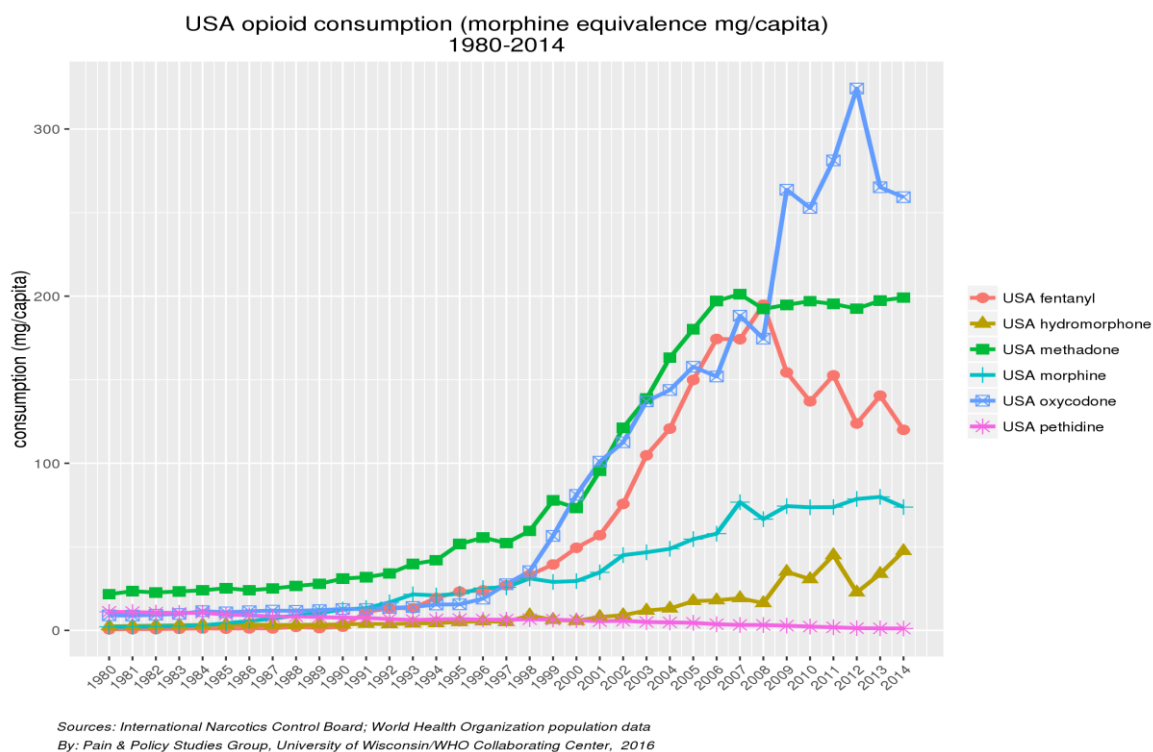
a niveles de Europa. Esto se muestra en el bajo consumo anual de opioides *per capita*. Por ejemplo, el consumo de opioides en Europa y Norteamérica representa el 89% del consumo global de morfina y el 96% de fentanilo; siendo sólo el 20% de la población mundial. Se están desarrollando iniciativas en la comunidad para evitar este problema (“Japan Partners Against Pain”). El exceso de regulación unida a la escasa disponibilidad dificulta el tratamiento con opioides en otros países asiáticos.(149–153). Algo parecido sucede en Egipto.(152) Disponemos de datos de incremento del consumo de morfina del 698% a los 3 años de la aparición de Unidades de CP, de un 217% de fentanilo y 230% de tramadol. Por último, Israel muestra datos de consumo similares al resto de países estudiados.(153) Entre 2000 y 2008, se observa un aumento de fentanilo, oxicodona, buprenorfina y dextropoxifeno frente a una disminución de la morfina, petidina y codeína. El desarrollo de los programas de CP permite claramente aumentar el consumo de opioides y vencer las dificultades anteriormente expuestas.(74,143,144,152,154–159)

En EEUU disponemos de bibliografía más global con datos de prevalencia y características poblacionales de los pacientes que utilizan opioides,(160) y de consumo tanto nacional como regional en un tiempo determinado. También existen datos acerca de mejoras en el registro de consumo.(161) Las guías clínicas existentes en el tratamiento del dolor oncológico con opioides, hacen que disminuyan sus efectos adversos y se realice un consumo más seguro.(162) Por ejemplo, según datos de la Universidad de Wisconsin (EEUU) que es centro colaborador de la OMS, (163) el consumo ha ido aumentando aunque en los últimos años se ha mantenido estable. En 2014, el opioide más prescrito fue la oxicodona, seguido de la metadona, fentanilo y morfina. En la **Figura 14** podemos observar la evolución desde 1980.

Australia también es un país pionero en CP. Una publicación de este país ha descrito el patrón de prescripción de opioides de los médicos de familia en áreas rurales.(164) En este estudio se hace especial énfasis en las prescripciones realizadas para dolor irruptivo. La prescripción de morfina de liberación rápida difiere entre los profesionales sanitarios “generalistas” y los profesionales específicos que trabajan en unidades de CP. En la mayoría de los recursos no específicos, no tenían pautado el intervalo de administración tanto oral como subcutánea. Además, sólo un 43% de los pacientes tratados por los médicos de Familia, tenían prescrita “medicación de rescate”.

En el resto de países americanos, disponemos de pequeños estudios en Colombia y Costa Rica.(156,165,166) Estos demuestran un aumento en el consumo a medida que aumenta su disponibilidad. En Uganda y Nigeria tenemos investigaciones con las mismas conclusiones.(157,167)

Figura 14: Consumo de opioides en EM por mg/persona entre 1980 y 2014. Tomado de INCB. OMS: Pain & Policy Studies Group, University of Wisconsin/WHO Collaborating Center, 2016.(168)



Existen estudios de consumo de opioides centrados en diferentes patologías avanzadas, que reflejan un patrón de consumo similar a los datos presentados anteriormente globales y reiterando que los pacientes seguidos por equipos de CP tenían mejor control analgésico y calidad de vida. (169,170) Este es el caso de las metástasis óseas donde los opioides más usados fueron la morfina, fentanilo y oxycodona junto con AINES en un 70% de los casos.(171) Otras patologías crónicas como el VIH,(172) tiene muchas peculiaridades clínicas ya que su tratamiento antirretroviral afecta a los opioides, por lo que es fundamental establecer un balance entre el riesgo/beneficio del tratamiento con ellos.

Otro campo de estudio es conocer el diferente patrón de consumo en diferentes servicios hospitalarios. Un estudio analizó las prescripciones en los servicios de urgencias.(155) El opioide más utilizado fue la Hidrocodona con Paracetamol o Ibuprofeno y el segundo, la oxycodona con/sin aspirina, paracetamol e ibuprofeno. Es más frecuente encontrar datos de consumo en UCP y “Hospices”. Estos datos son importantes para describir el consumo en fases finales de la enfermedad y,

específicamente, en los últimos días de vida.(173) Lógicamente en unidades de enfermos agudos, se utiliza más la vía parenteral.

Los estudios en población pediátrica demuestran que los opioides más utilizados en estos pacientes son los opioides menores.(174) El manejo paliativo pediátrico tampoco es el mismo, por sus peculiaridades fisiológicas, farmacológicas y psicológicas. Existe poca literatura existente en este tema. En Noruega,(158) un estudio nacional entre 2004 y 2007 muestra que el 93-95% de los niños y adolescentes recibían codeína como opioide. En el Reino Unido,(174) otro estudio, concluye que el grupo de pacientes oncológicos pediátricos que más reciben opioides son aquellos con tumores sólidos. Los más prescritos fueron morfina, diamorfina y fentanilo.

En conclusión, los estudios que analizan la evolución del consumo de opioides se han multiplicado en los últimos tiempos. La bibliografía actual muestra la disparidad existente en consumo de opioides a nivel mundial, determinado por el diferente desarrollo sanitario, el exceso de burocratización en algunos casos, las barreras culturales, la deficiente educación sanitaria de la población y la escasa formación de los profesionales prescriptores. Todos los trabajos realizados destacan la necesidad de creación de guías clínicas que faciliten su prescripción y su inclusión en protocolos de actuación.

1.3.2.2 España.

Los trabajos sobre consumo de opioides existentes en nuestro país constatan el aumento de su consumo en los últimos años, aunque las cifras están lejos de la de los países anglosajones. En las últimas dos décadas se han realizado esfuerzos legislativos para disminuir las trabas administrativas para la dispensación de opioides y se han desarrollado numerosas iniciativas para ampliar la formación médica en los fármacos opioides. Ambos factores parecen haber contribuido al aumento de la utilización de estos fármacos.(76)(78)(175)

Se han publicado varios estudios que analizan el consumo de opioides en España, (176)(77)(177)(178)(179)(180,181). Estos trabajos muestran una alta concentración del consumo en unos pocos principios activos; fentanilo y tramadol en 2006 representaban el 86 % del total de opioides.(77) Los trabajos realizados muestran un aumento creciente del consumo.(75) Sin embargo, el consumo de morfina ha disminuido ligeramente y su prescripción parece estar muy por debajo del fentanilo.(175) El consumo de oxicodona y hidromorfona sigue siendo escaso, ya que fueron publicados cuando todavía apenas llevaban tiempo comercializados. Otra laguna importante a resaltar es que, en algunos

de los trabajos, los datos de consumo incluyen indicaciones de dolor crónico no oncológico, por lo que puede enmascarar los datos reales.

En el caso concreto de la CM, nuestro grupo ha publicado algunos trabajos que detallan la evolución del consumo de opioides en los primeros años de este siglo.(178,181) Disponemos de algún trabajo aislado que muestra la disponibilidad de los mismos en las unidades de CP de media estancia.(182) Este trabajo pone de manifiesto la heterogeneidad y ausencia de fármacos considerados como específicos en el tratamiento del dolor oncológico al final de la vida.

En la **Tabla 12** se muestran los datos de consumo global de opioides en España de acuerdo con datos nacionales proporcionados por el Área de Estupefacientes y Psicotrópos Subdirección General de Inspección y Control de Medicamentos AEMPS de 2011.(183)

Tabla 12: Cifras de consumo de opioides en España en 2011 según datos de AEMPS.

Fármaco	mg/capita	ME mg/capita
Fentanilo	1.8325	152.7008
Hidromorfona	1.0830	5.4152
Metadona	24.9919	99.9677
Morfina	6.6885	6.6885
Oxicodona	6.7716	9.0062
Petidina	2.3033	0.5758
Total, EM		274.3543

En conclusión, los estudios existentes en nuestro país analizan datos muy fragmentados y en cortos periodos de tiempo. Apenas existen datos de evolución de consumo global en las diferentes Comunidades Autónomas ni que relacionen el consume de opioides en AP y Especializada.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2.1 Justificación

El control de síntomas es una de los elementos principales de los CP. En la enfermedad avanzada, los síntomas tienen un carácter multidimensional, con causas multifactoriales y una evolución cambiante. La intensidad va en aumento, conforme la enfermedad avanza. El dolor es uno de los síntomas más frecuentes e incapacitantes en los pacientes con enfermedad avanzada,(23,44) que se presenta en fases iniciales entre un 20 y 50% de los pacientes.

El dolor, según la IASP,(35) se define como una experiencia desagradable, sensorial y emocional, asociada a una lesión tisular real o potencial o que se describe como ocasionada por esa lesión. Siempre es un fenómeno subjetivo. En CP, Cecily Saunders acuñó el término de dolor total,(184) definido como una experiencia compleja con aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales.

El tratamiento del dolor oncológico se basa en una correcta evaluación y en el uso racional de analgésicos y co-analgésicos según la escalera analgésica de la OMS.(69,185,186) Con este esquema de tratamiento, se obtiene un control en torno al 80% de los casos. En el resto, se deben emplear otras terapias. Los opioides son los fármacos esenciales en el tratamiento del dolor oncológico y, en general, en el dolor severo. Estos fármacos se asocian con fenómenos de dependencia y plantea problemas de salud pública que precisan la regulación de su prescripción.(100)

Los estudios de consumo y utilización de medicamentos analizan su comercialización, distribución, prescripción y uso de fármacos, y sus consecuencias médicas, sociales y económicas.(128,187) Sin embargo, no son estudios de eficacia como lo son los ensayos clínicos, ni informan acerca de las reacciones adversas medicamentosas (farmacovigilancia). La realización de este tipo de estudios precisa de la utilización de estándares de medida del consumo de cada clase de fármacos. En el año 1975 se creó en Suecia el concepto de DDD,(130) cuyo valor se corresponde con la dosis media diaria de mantenimiento de un medicamento en adultos para su indicación principal, por una vía de administración determinada. Normalmente, se expresa en miligramos de principio activo. El consumo en forma de DDD se obtiene mediante las DDD establecidas en el sistema de codificación de principios activos y DDD del SNS, basado en el mismo sistema de la OMS.(132) En cuanto a los datos hospitalarios, la fórmula tiene una pequeña modificación poblacional adaptándola a las EHA.

Los estudios de consumo de opioides a nivel internacional muestran una gran heterogeneidad, determinado por el diferente desarrollo sanitario, el exceso de burocratización en algunos casos,

las barreras culturales, la deficiente educación sanitaria de la población y la escasa formación de los profesionales prescriptores. El campo de mejora fundamental es la creación de GPC que faciliten y estandaricen su uso.

Los estudios de consumo de opioides son muy escasos en nuestro país, y casi inexistentes en nuestra región.

El principal objetivo de nuestro estudio ha sido describir el consumo global de opioides en la CM en los últimos años tanto en AP como especializada y así poder mostrar el patrón de consumo en nuestra región. Los datos nos permitieron analizar si existían diferencias en el consumo de opioides entre AP y Especializada, para ver la evolución a lo largo del tiempo y poder relacionar la posible influencia del desarrollo de los CP en nuestra región. Nuestro grupo investigador, inició hace años este análisis de manera parcial, que ahora se pretende extender para el conjunto de la CM. La creación progresiva de equipos con profesionales especializados en el tratamiento del dolor, puede tener influencia en el consumo global. En la literatura revisada, el desarrollo de políticas sanitarias en formación de profesionales expertos en dolor es crucial para el manejo de estos fármacos y el correcto tratamiento sintomático de este síntoma tan prevalente. Asimismo, es fundamental la concienciación de los profesionales “no específicos” de CP, que son la puerta de entrada de estos pacientes. El dolor debe ser medido, seguido y correctamente tratado como pilar fundamental. También nuestro estudio, nos puede permitir situarnos y compararnos con los países de nuestro entorno.

En los últimos años, se ha pasado de poner el foco en el tabú de la prescripción de opioides, con cierta opiofobia, a cuestionar y controlar de manera estricta, conductas consideradas como abusivas. Por tanto, es labor del médico y el equipo responsable del paciente, no sólo el control adecuado del dolor, sino también adecuar su uso para evitar el abuso de opioides. Debe existir un balance entre estas medidas y el establecimiento de unas barreras que impidan el correcto uso de los opioides en pacientes con dolor oncológico.(90,93,99,102,106,108) El conocimiento de la evolución del consumo de opioides de un país, es fundamental para prevenir y actuar sobre los factores de riesgo implicados en el abuso de opioides.

Se pretendió realizar un subanálisis de varios hospitales representativos de nuestra región con el fin de determinar la influencia de los servicios hospitalarios que considerábamos más “responsables” del consumo de opioides en los pacientes ingresados (UCP, Oncología y la Unidad del Dolor).

Como parte complementaria a este análisis del consumo, se diseñó un cuestionario sobre hábitos de prescripción de estos fármacos opioides de los médicos que trabajan en la CM. El objetivo del cuestionario fue comprender mejor los datos que se pudieran obtener sobre el consumo y relacionarlos con los hábitos expresados por los médicos prescriptores paliativistas y los que trabajan en AP.

2.2 Objetivos:

- **Principal:**
 - Describir el consumo global de opioides en la CM entre 2004 y 2014.
- **Secundarios:**
 1. Describir la evolución de consumo de los opioides comercializados en la CM entre 2004 y 2014 en AP y Atención Especializada.
 2. Valorar diferencias existentes entre prescripción de opioides en AP, hospitales y Atención Especializada.
 3. Determinar las características sobre el consumo de opioides en tres hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2009 y 2014:
 - 1) Valorar la evolución del consumo en los hospitales.
 - 2) Valorar las diferencias de utilización entre los distintos servicios hospitalarios.
 4. Evaluar la posible influencia del desarrollo de los Equipos de CP en el consumo de opioides de la CM.
 5. Realizar una encuesta de prescripción de opioides en médicos de familia y paliativistas que desarrollan su actividad sanitaria en la CM, para poder relacionar los patrones de consumo con las percepciones de la prescripción de opioides.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio analítico, observacional, retrospectivo de las prescripciones realizadas en la CM en toda AP y Atención Especializada (tanto de las prescripciones derivadas como del consumo intrahospitalario) de la red sanitaria pública CM entre 2004 y 2014; así como de las prescripciones de tres grandes hospitales de la red pública sanitaria de la CM para determinar la influencia de tres servicios hospitalarios estudiados (UCP, Oncología y Unidad del Dolor) frente al consumo total del hospital de cada opioide analizado.

También se diseñó un cuestionario propio para determinar los hábitos de prescripción de opioides en médicos de familia y paliativistas que trabajan en la CM. Fue realizado en la plataforma Google Forms®,(188) con preguntas cerradas, alguna de ellas con posibilidad de multirrespuesta. Consideramos este método el más adecuado para poder acceder al mayor número de profesionales de nuestra comunidad, con la mayor rapidez y menor coste.(189–191)

3.2 Área geográfica del estudio

La CM tenía una población en 2011 de 6.421.874 de habitantes de acuerdo con los datos del último censo del Instituto de Estadística (192). En la **Tabla 13** se detallan los habitantes según las diferentes zonas geográficas.

La CM, en materia de salud, está dividida en siete direcciones asistenciales, con un área única sanitaria. Se utilizó la división actual de los recursos sanitarios en la CM para el desarrollo de los datos obtenidos. Desde el año 2009,(193) en la CM está vigente la libre elección de médico de familia, pediatra y profesional de enfermería en AP, así como la de médico y hospital en Atención Especializada, con excepción de la atención domiciliaria y las urgencias médicas.

En el **ANEXO 1**, se muestra las direcciones asistenciales con sus centros de salud y hospitales de referencia. En la **Figura 15**, se indica un mapa de la situación previa a esta área única, con las antiguas Áreas Sanitarias de AP de la CM y en la **Figura 16**, el de la actual con las nuevas direcciones asistenciales. En las **Tabla 14 y 15**, se exponen los centros de salud, hospitales de enfermos agudos de referencia y médicos prescriptores de cada dirección asistencial de AP. (Fuente: Gerencia Asistencial de AP de la CM).

Tabla 13: Población en la CM y en sus zonas estadísticas. Fuente: Instituto de Estadística de la CM.(192)

Serie	2011 (habitantes)
Comunidad de Madrid	6.421.874
Zonas Estadísticas	
Municipio de Madrid	3.198.645
Norte Metropolitano	317.736
Este Metropolitano	639.405
Sur Metropolitano	1.277.069
Oeste Metropolitano	467.609
Sierra Norte	39.959
Nordeste Comunidad	58.597
Sudeste Comunidad	100.803
Sudoeste Comunidad	121.956
Sierra Sur	34.058
Sierra Central	166.041

Figura 15. Antigua distribución de las áreas sanitarias de AP de la CM, hasta 2010.

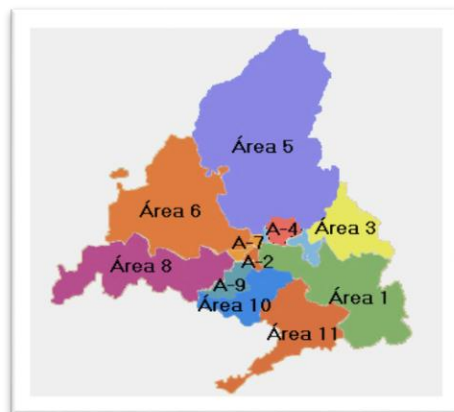


Figura 16. Mapa de las direcciones asistenciales de AP de la CM, distribución actual.



Tabla 14: Centros de salud y hospitales de agudos de referencia de cada dirección asistencial de AP de la CM.

Dirección asistencial	Nº centros de salud	Nº hospitales de agudos de referencia
Centro	49	5
Noroeste	41	4
Norte	35	2
Oeste	31	4
Sureste	40	4
Sur	31	6
Este	38	3
TOTAL	265	28

Tabla 15: Médicos de familia, pediatras, odontólogos, médicos de Equipos de Soporte de Atención Paliativa Domiciliaria (ESAPD) y médicos de Servicio de Atención Rural (SAR) por direcciones asistenciales de AP de la CM. Fuente: Gerencia Asistencial de AP de la CM. Datos actualizados: julio 2016.

Dirección Asistencial	MF	PED	ODO	ESAPD	SAR
CENTRO	727	137	25	5	0
NORTE	424	106	15	2	51
ESTE	526	139	18	5	8
SURESTE	533	140	25	5	37
SUR	401	111	18	4	20
OESTE	414	109	16	3	39
NOROESTE	488	128	17	4	40
TOTAL	3513	870	134	28	195

Para el estudio de los hábitos de prescripción de opioides entre médicos de familia y paliativistas de nuestra región, hemos utilizado diferentes fuentes de datos. En el caso de los médicos de familia que trabajan en AP en la red sanitaria pública, hemos dispuesto del censo de médicos de la Gerencia Asistencial de AP de la Consejería de Sanidad de la CM al que tiene acceso la Unidad de Apoyo de Investigación. Previamente a disponer de esta fuente, se contactó con la Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria (Somamfyc).(194) Parte de los médicos que respondieron están en la fuente de datos previa. Este grupo de profesionales no podía responder al cuestionario por duplicado. Los médicos de familia que trabajaban en un centro de salud de AP y estaban censados por el Servicio Madrileño de Salud fueron 4116. En la otra fuente de datos, la Somamfyc tenía 2125 médicos afiliados en febrero de 2016, fecha de inicio del pilotaje del cuestionario.

En el grupo de los médicos que trabajaban en un recurso específico de CP tanto domiciliario como hospitalario, público y privado; no existió censo disponible en la Consejería de Sanidad. Por tanto, solicitamos los datos a la Asociación Madrileña de CP (AMCP),(195) como única fuente alternativa. Esta sociedad científica regional, tenía 123 médicos asociados en esa fecha (febrero de 2016).

3.3 Fuentes de datos para el consumo de opioides

Los datos de consumo de opioides entre 2004 y 2014 se facilitaron desde la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la CM. Estos datos estaban desagregados por centros de salud y hospitales de la Red Sanitaria pública de la CM. Estos datos han sido entregados bajo el formulario de cesión de datos de consumo farmacéutico que es necesario para el acceso a los mismos (**ANEXO 2**).

Los datos de consumo intrahospitalario de opioides se obtuvieron a partir de la información de los Servicios de Farmacia Hospitalaria. Estos datos se obtuvieron desagregados por años desde 2009 a 2014 y por los diferentes servicios hospitalarios. Las bases de datos han sido en dos de ellos Farmatools® y en el otro IFMS®, desarrollado por INDRA.

En el caso de los ESAPD, la heterogeneidad de la recogida de datos previa a 2013, nos impidió poder analizar y comparar los mismos. Previamente, cada equipo registraba de manera autónoma en los “libros de opioides” el consumo anual, de acuerdo con su Servicio de Farmacia de su área sanitaria correspondiente. A partir de 2014 los datos comenzaron a recogerse de forma homogénea por el Servicio de Farmacia de Atención Primaria de la Dirección Técnica de Compras, Suministros y Gestión Económica de la Gerencia Asistencial de AP de la Consejería de Sanidad del Servicio Madrileño de Salud de la CM. Este servicio nos facilitó esos datos, tras la aprobación del proyecto de investigación por la Comisión Central de Investigación de la Gerencia de AP de la Consejería de Sanidad de la CM (**ANEXO 5**). A diferencia de los Equipos de AP, los ESAPD reciben los opioides (morfina y metadona) directamente desde el Servicio de Farmacia de AP. Se realiza un pedido cada 2 meses de medicación oral y parenteral, junto con otro tipo de fármacos no-opioides utilizados. Los opioides no facilitados por esta vía de dispensación, son prescritos con la receta médica vigente como en el resto del sistema sanitario.

3.4 Explotación de los datos

Se obtuvieron los siguientes datos de consumo de los opioides entre 2004 y 2014 solicitados a la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la CM:

- DDD por receta de opioides de cada Hospital de la Red Sanitaria pública de la CM.
- Número de envases por receta de opioides de cada hospital de la Red Sanitaria pública de la CM.
- DDD por receta de opioides de cada centro de salud de todas las direcciones asistenciales.

- Número de envases por receta de opioides de cada centro de salud de todas las direcciones asistenciales.
- Población de cada centro de salud de todas las direcciones asistenciales según el número de tarjetas sanitarias individuales y estancias hospitalarias anuales de cada hospital de la Red Sanitaria pública de la CM.
- Unidades de opioides consumidos en cada hospital de la Red Sanitaria pública de la CM.
- DDD de los opioides consumidos en cada hospital de la Red Sanitaria pública de la CM.

Se registraron las recetas del Servicio Madrileño de Salud en las que se prescribió algún fármaco del grupo de analgésicos narcóticos (grupo N02A) y analgésicos no narcóticos (N02B), según el sistema de codificación de principios activos del IMSALUD.(131)

Se analizaron los datos de consumo de opioides disponibles en la actualidad: Morfina, fentanilo, buprenorfina, oxycodona, metadona, hidromorfona y tapentadol dentro del grupo de fármacos opioides que constituyen el tercer escalón analgésico de la OMS.; y de tramadol, pentazocina, codeína, dihidrocodeína, dextropropoxifeno y meperidina, en los del segundo escalón analgésico de la OMS.

En la **Tabla 16**,(130,131) mostramos el código ATC y la DDD de cada opioide según la vía de administración.

En el caso del consumo intrahospitalario de los tres grandes hospitales de la CM, el Servicio de Farmacia Hospitalaria de cada hospital, facilitó los datos de manera independiente y según su propia forma de recogida de los mismos. La fuente de datos y la explotación de los mismos son diferentes, por tanto, nos tuvimos que adaptar a su registro. Todos ellos se ajustaron a los opioides estudiados y a los años disponibles en común de los tres hospitales (2009 al 2014).

En el consumo de los ESAPD, hemos analizado exclusivamente el consumo de morfina y metadona en el año 2014, al ser el periodo y los únicos opioides dispensados desde el Servicio de Farmacia de AP.

3.5 Procesamiento de los datos, codificación y homogenización de opioides

3.5.1 Metodología del estudio del consumo de opioides:

El consumo de fármacos por receta en AP se expresa en forma de DHD, con la fórmula indicada previamente y que toma como referencia la DDD para así poder homogeneizar y comparar los datos.

En Atención Especializada (hospitales), para expresar el consumo por receta, utilizamos la misma fórmula que en AP. Sin embargo, para determinar el consumo intrahospitalario, la población a estudio varía. En el caso de las recetas prescritas para los pacientes que se dan de alta, es el número de tarjetas sanitarias individuales que reside en la zona de influencia de dicho hospital. En los pacientes ingresados (consumo intrahospitalario), la población es el número de camas de ese hospital que se mide como EHA. Este tipo de cálculo, precisa de la DDD por 1000 EHA, equivalente a la DHD, utilizado en los pacientes que no están ingresados en el hospital.

En nuestro caso, hemos adaptado las fórmulas teóricas a nuestros datos. Al disponer las cifras de consumo en forma de DDD por receta en AP y Especializada se simplifican las fórmulas y quedan como sigue:

$$\text{DHD} = \frac{\text{DDD por receta AP} \times 1000}{\text{n}^\circ \text{ de habitantes} \times 365 \text{ días}}$$

$$\text{DDD (1000 EHA)} = \frac{\text{DDD receta Hospital} \times 1000}{\text{EHA}}$$

Se realizó un filtro de la base de datos facilitada por la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad de la CM, tanto en AP como Especializada, para dividir los datos por cada dirección asistencial. Posteriormente se utilizó para el cálculo final de

los consumos, los DDD por receta de opioides de cada centro de salud y hospital de la Red Sanitaria pública de la CM. Estos datos se procesaron teniendo en cuenta las fórmulas de la DHD y la DDD por cada 1000 habitantes; para AP y especializada respectivamente. Para estos cálculos se precisó la población anual en AP y el número de EHA, en el caso del consumo hospitalario.

Tabla 16: Características de los opioides estudiados según código ATC.

Código ATC	Nombre	DDD	Unidades	Vía administración
N02AA01	Morfina	0,1	g	VO
		30	mg	parenteral
N02AA03	Hidromorfona	20	mg	VO
		4	mg	parenteral
N02AA05	Oxicodona	75	mg	VO
		30	mg	parenteral
N02AA55	Oxicodona combinación	75	mg	VO
N02AA08	Dihidrocodeína	0,15	g	VO
N02AC04	Dextropopoxifeno	200	mg	
N02AA59	Codeína combinación (no psicolépticos)	100	mg	VO
N02AB02	Meperidina / Petidina	0.4	g	parenteral
N02AB03	Fentanilo	0,6	mg	SL, IN
		1,2	mg	TD
N02AD01	Pentazocina	0,2	g	VO
N02AE01	Buprenorfina	1,2	mg	TD, SL, parenteral
N02AX02	Tramadol	0,3	g	VO, parenteral
N02AX52	Tramadol combinación			
N02AX06	Tapentadol	0,4	g	VO
N07BC02	Metadona	25	mg	VO, parenteral

Con el fin de obtener el cálculo total del consumo de cada opioide en AP entre 2004 y 2014, se realizó el sumatorio de los consumos anuales de las direcciones asistenciales. Los hospitales fueron agrupados por la división previa en Direcciones Asistenciales según su zona geográfica de influencia. Así podían ser homogéneos ambos datos. Lo explicamos de manera más gráfica en la **Figura 17**, poniendo como ejemplo el Centro de Salud Legazpi, perteneciente a la Dirección Asistencial Noroeste de AP de la CM. Todos estos cálculos parciales nos han servido para el cálculo del consumo global de opioides de la CM entre los años de estudio. También hemos mostrado los consumos separados de los opioides y agrupados en el segundo y tercer escalón analgésico de la OMS.

Otro tipo de análisis que hemos realizado es el cálculo de la variación interanual de consumo entre los once años del periodo del estudio, en AP, atención especializada, dentro de los hospitales de la red sanitaria pública de la CM y en el consumo global de opioides de la CM. Igualmente hemos realizado el análisis de la variación entre los dos años extremos de nuestro estudio: 2004 y 2014. Esto ha servido para establecer las diferencias anuales y globales.(196,197) Hemos utilizado la siguiente fórmula, poniendo como ejemplo los años 2004 y 2005 del estudio:

Porcentaje de incremento en 2005 respecto a 2004 = $DHD_{2005} - DHD_{2004} / DHD_{2004} \times 100$.

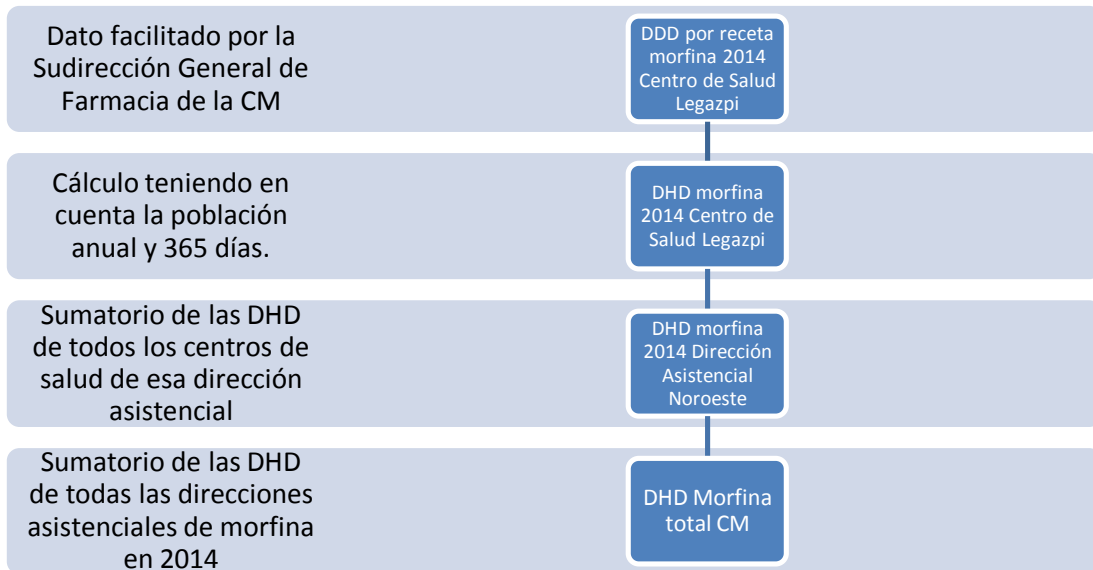
También hemos analizado el porcentaje de DHD de cada opioide, respecto del total. Este dato lo hemos utilizado para poder conocer el peso específico de cada opioide respecto del resto. Hemos usado la siguiente fórmula para su cálculo:

Porcentaje de utilización sobre el total (% total) = $DHD \text{ de cada fármaco} / DHD \text{ del total de opioides}$.

En el consumo de opioides por servicio hospitalario de los tres grandes hospitales, tuvimos que calcular la DDD por 1000 EHA con la fórmula indicada previamente. Se nos facilitó las unidades consumidas en cada Hospital de cada opioide, según las distintas formas farmacéuticas de cada uno entre 2009 y 2014. Posteriormente, tras el consumo total de cada opioide, calculamos el consumo de cada opioide por año de estudio de los siguientes Servicios Hospitalarios:

- CP: Equipo de Soporte Paliativo Hospitalario, Unidad de Camas Paliativas Hospitalarias y Consultas Externas Paliativas Hospitalarias.
- Oncología: Servicio de Oncología Médica, Oncología Radioterápica, consultas externas, unidades de día, ...
- Unidad del Dolor.

Figura 17: Proceso de explotación de datos, tomando como ejemplo la morfina y el Centro de Salud Legazpi de la DA Noroeste de AP de la CM.



Con estos datos, calculamos el porcentaje de cada uno de los tres servicios indicados previamente, respecto del total del consumo de cada opioide por año estudiado.

En los ESAPD calculamos la DHD, como hicimos con las recetas prescritas por los médicos de familia que ejercen en AP. Sólo se suministra morfina y metadona desde 2014, por lo que hemos comparado la DHD de cada ESAPD con el de su dirección asistencial de referencia, calculando el porcentaje responsable de esos dos opioides del ESAPD frente al total de consumo.

En la **Tabla 17**, resumimos las fórmulas utilizadas para cada uno de los apartados del estudio.

3.5.2 Fuente de datos

3.5.2.1 Consumo de opioides en AP:

Estos datos han sido facilitados por el Área de Sistemas de Información Farmacéutica, de la Subdirección General de Farmacia y Productos Sanitarios de la Consejería de Sanidad del Servicio Madrileño de Salud de la CM, bajo el formulario de solicitud de datos de cesión consumo farmacéutico indicado previamente, utilizando la base de datos FARMADRID®.

Tabla 17: Fórmulas utilizadas en nuestro estudio.

Objetivo	Fórmula utilizada
Consumo de opioides entre 2004 y 2014 en AP y atención Especializada (receta)	DHD
Consumo de opioides en 2014 de los ESAPD	
Consumo de opioides entre 2004 y 2014 intrahospitalario	DDD por 1000 EHA
Consumo de opioides por servicio hospitalario de los tres grandes hospitales de agudos de la CM	

Hemos agrupado los datos por direcciones asistenciales, mostrando los datos de cada opioide estudiado y por año (2004-2014). La población de cada dirección asistencial está obtenida a partir del número de tarjetas sanitarias.

3.5.2.2 Consumo de opioides en Atención Especializada:

Los datos han sido facilitados por la misma fuente que AP, con la extracción de los consumos de la base de datos FARMADRID®. En este caso, tenemos datos por consumo de receta generada desde cada Hospital por su médico responsable y también por Unidades Consumidas dentro del Hospital. Este último dato se refiere al consumo intrahospitalario. El Servicio de Farmacia Hospitalaria de cada hospital compra el opioide correspondiente al laboratorio farmacéutico productor.

También hemos agrupado los datos por cada dirección asistencial y mostrados de la misma manera que en AP. En los hospitales, la población se expresa en forma de EHA que han sido facilitadas por la Gerencia Asistencial de Atención Hospitalaria de la Consejería de Sanidad del Servicio Madrileño de Salud de la CM.

3.5.2.3 Consumo desagregado por Servicio Hospitalario de opioides de tres grandes Hospitales de la CM:

Estos datos, han sido facilitados por los Servicios de Farmacia correspondientes. Disponemos de los datos de consumo entre los años 2009 y 2014. La población se expresa en forma de EHA.

Hemos desagregado los consumos de los opioides estudiados por las UCP, por los Servicios de Oncología y Unidades del Dolor. Estos datos, los hemos también comparado con el consumo bruto del hospital estudiado, para así poder cuantificar la importancia prescriptora de estos servicios.

3.5.2.4 Consumo de opioides en los ESAPD:

Por último, disponemos de los datos de consumo de opioides de los ESAPD de la CM. Estos se han obtenido de los libros de registro de opioides que cada equipo debía cumplimentar hasta el año 2013 y que están depositados en la Gerencia adjunta de AP. Estos registros han sido muy heterogéneos hasta que se unificó en octubre de 2013 en el Servicio de Farmacia de Atención Primaria de la Dirección Técnica de Compras, Suministros y Gestión Económica de la Gerencia Asistencial de AP de la Consejería de Sanidad del Servicio Madrileño de Salud de la CM. Previamente, eran suministrados por las áreas sanitarias y algún caso por el Hospital de referencia.

En noviembre de 2012, hubo una reordenación de los ESAPD en la CM. Por tanto, los datos previos no son comparables a los actuales, por la diferente distribución de recursos. Por esta razón, sólo hemos estudiado 2014, al ser el año con los recursos establecidos según la estructura actual y registrada desde una única fuente de registro.

3.6 Cuestionario de hábitos de prescripción de opioides en la CM para médicos de familia y paliativistas.

Realizamos un cuestionario de prescripción de opioides en médicos de familia y médicos paliativistas que desarrollan su actividad sanitaria en la CM, con el objetivo de poder relacionar los patrones de consumo y las percepciones obtenidas en relación a la prescripción de opioides. Con este método, nuestra intención era llegar al máximo número de profesionales, aprovechando la gratuidad de recursos disponibles en la actualidad, que están altamente implantados en nuestro medio.(190,191,198)

El cuestionario constaba de cuatro grupos de preguntas, con un total de 21. El primer grupo tenía como fin valorar el perfil socio-demográfico: sexo y edad. El segundo grupo pretendía diferenciar el ámbito de trabajo del médico: si trabaja en AP (centro de salud urbano o rural) o en CP (atención domiciliaria u hospitalaria) y el tiempo de experiencia en ese puesto de trabajo. El tercer grupo, el más numeroso, estaba centrado específicamente en el objetivo del estudio: si

prescribe o no opioides habitualmente en el tratamiento del dolor moderado-severo de etiología oncológica y no oncológica, si confía en su habilidad para prescribir opioides, número de horas en el último año dedicadas a la formación en dolor y si conoce las GPC relacionadas con el dolor oncológico. Por último, se realizaron preguntas acerca del opioide de elección en dolor oncológico y no oncológico, el opioide de elección de 2º y 3º escalón analgésico de la OMS, el opioide de elección en el dolor irruptivo oncológico, el opioide de elección en insuficiencia renal y hepática moderada-severa, vía de elección en el tratamiento con opioides y si combinaban opioides en el tratamiento habitual.

En el **ANEXO 3**, se muestra el cuestionario empleado. Se realizó una prueba piloto con diez participantes para monitorizar el cuestionario. El cuestionario fue anónimo con respuestas cerradas, alguna de ellas con posibilidad de elección múltiple, autoadministrado y enviado por correo electrónico con una carta de presentación a los miembros, (**ANEXO 4**) para encuadrar el estudio y definir sus objetivos. Se adjuntó el enlace para cumplimentar el cuestionario en la aplicación Google Forms®. El muestreo fue no probabilístico consecutivo. El pilotaje se inició el 26 de febrero de 2016 y cerramos el cuestionario para su participación el 20 de mayo de 2016.

La población a estudio abarcó a todos los médicos de familia que trabajaban en AP en el Servicio Madrileño de Salud y todos los médicos que trabajaban en algún recurso específico de CP tanto domiciliario como hospitalario en la CM de la red sanitaria pública y privada/concertada. En el caso de AP, se envió primero a la sociedad científica. Sin embargo, posteriormente se tuvo acceso a todos los médicos de familia de nuestra región. Si habían contestado a la primera solicitud (Sociedad Científica), no podían volver a responder nuevamente (Comisión Central de Investigación de AP). En el caso de los médicos de CP, no existe censo como tal en la Consejería de Sanidad, por lo que se utilizó la Sociedad Científica como fuente más aproximada.

Para el reclutamiento de las encuestas hemos utilizado varias fuentes:

- Médicos de familia (son superponibles, en algún caso, ambas fuentes):
 - Socios de la Somamfyc. Se envió correo electrónico como parte de un boletín semanal de la Sociedad el 8 de marzo de 2016.
 - Médicos de familia que trabajan en cualquier Centro de Salud de AP de la CM. Se envió al correo electrónico institucional, por medio de la Comisión Central de Investigación de AP de la CM, el 26 de marzo y el 11 de abril de 2016.
- Médicos Paliativistas:

- Socios de la AMCP. Se envió un correo electrónico extraordinario para este particular el 10 de marzo y el 19 de abril de 2016.

3.7 Análisis estadístico

En los consumos de opioides se ha realizado un análisis descriptivo de los datos.

En el cuestionario de hábitos de prescripción de opioides en médicos de AP y CP, para la comparación de medias se utilizó el test de la t de student o la prueba no paramétrica correspondiente, según procediera tras valorar la normalidad de las variables. Se señaló la diferencia de medias y su intervalo de confianza al 95%. La posible asociación de las variables cualitativas entre sí se estimó por medio del estadístico Chi-Cuadrado o el test exacto de Fisher. Se señaló, para medir la magnitud de la posible asociación, las odds ratio y su intervalo de confianza al 95%.

3.8 Cuestiones éticas

El estudio fue aprobado por la Comisión Central de Investigación de la Gerencia Asistencial de AP con fecha del 17 de febrero de 2016, según consta en el acta 02/16. Con esa fecha informó favorablemente sobre la realización de dicho estudio en AP de la CM. **(ANEXO 5)**

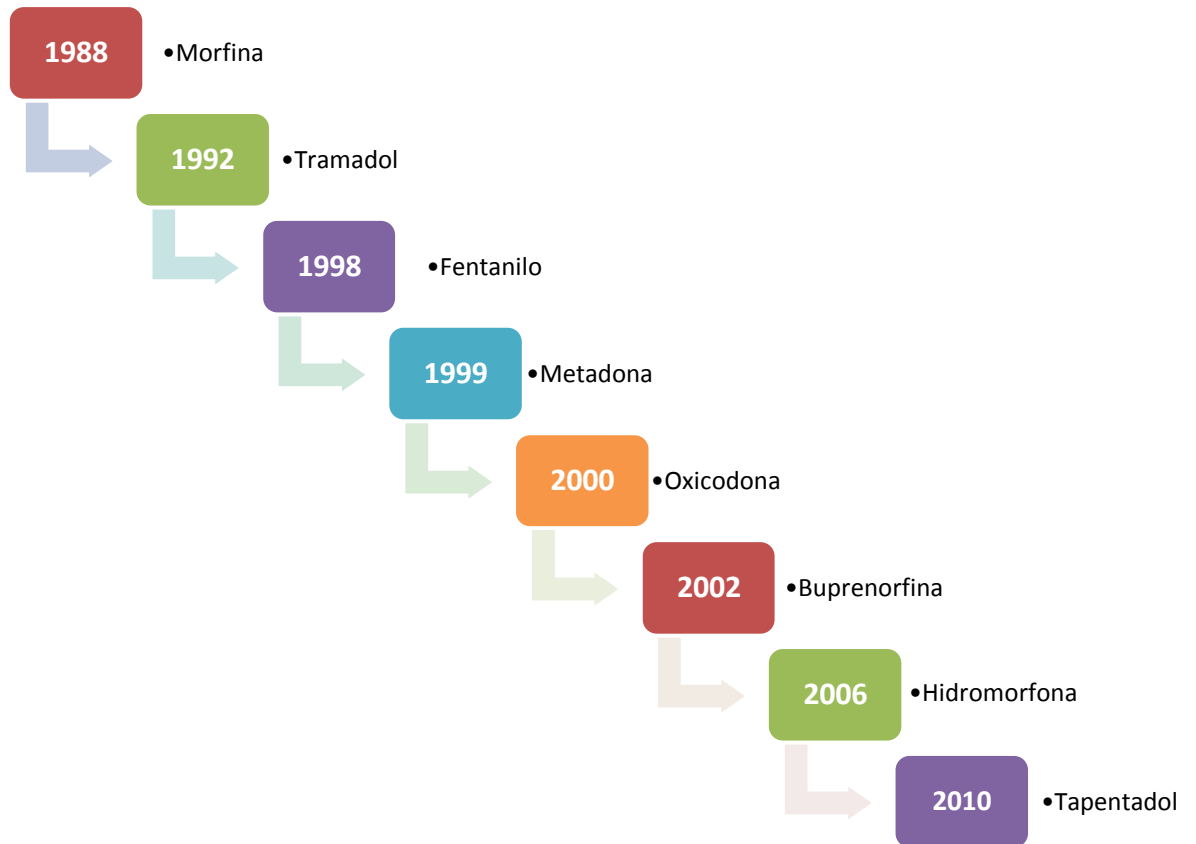
En el epígrafe del consumo de los tres grandes hospitales de la CM entre 2009 y 2014, hemos respetado el anonimato de los mismos por expreso deseo de sus Servicios de Farmacia Hospitalaria, nombrándolos como “Hospital 1, 2 y 3”.

4. RESULTADOS

El análisis de los consumos de opioides incluyó a todos los de segundo y tercer escalón analgésico de la OMS entre 2004 y 2014 en AP y Atención Especializada. Se obtuvieron los mismos datos de los hospitales de la red sanitaria pública de la CM. Se analizó el consumo de estos 11 años con la misma metodología en todos los ámbitos de estudio.

En nuestro país, la fecha de comercialización de los opioides más relevantes ha sido la mostrada en la **Figura 18**. (Fuente: Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA).

Figura 18: Fecha de comercialización de los opioides más relevantes en España.



4.1 Consumo total de opioides en la CM entre 2004 y 2014.

El cálculo del consumo de opioides se realizó teniendo en cuenta los sumatorios de cada opioide en AP, Especializada y en los pacientes ingresados en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM. En estos once años, se expresó el consumo anual de cada opioide del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS, del total de los opioides del segundo escalón, del total del tercer escalón, y, por último, del total de opioides (**Tabla 18**).

Tabla 18. Consumo total de opioides en la CM entre 2004 y 2014.

CODIGO ATC	NOMBRE FÁRMACO	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
N02AA01	BUPRENORFINA	0,0960	0,1261	0,1514	0,1745	0,1878	0,2132	0,2375	0,2501	0,2694	0,2993	0,3375
N02AA03	DEXTROPROPOXIFENO	0,0310	0,0347	0,0325	0,0306	0,0261	0,0227	0,0099	0,0000	0,0099	0,0127	0,0000
N02AA05 N02AA55	DIHIDROCODEINA	0,0075	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
N02AA08	FENTANILO	0,5189	0,6051	0,7405	0,8283	0,9035	0,9791	0,9866	1,0363	1,0714	1,1451	1,2338
N02AB02	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0242	0,0417	0,0457	0,0591	0,0483	0,0302
N02AB91	MEPERIDINA	0,0498	0,0534	0,0520	0,0512	0,0509	0,0509	0,0468	0,0462	0,0434	0,0450	0,0698
N02AC04	MORFINA	0,4078	0,4448	0,4358	0,4753	0,5068	0,5213	0,5504	0,5229	0,5333	0,5708	0,5209
N02AD01	OXICODONA	0,0022	0,0103	0,0228	0,0347	0,0725	0,1188	0,1654	0,2716	0,2832	0,3042	0,3125
N02AE01	PENTAZOCINA	0,0004	0,0003	0,0001	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0109	0,0154	0,0000
N02AX02 N02AX52	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0088	0,0523	0,0914	0,1706
N02AA59	TRAMADOL	1,0171	1,2851	1,5500	1,8293	2,1496	2,5192	2,9007	3,2586	3,3545	3,5051	4,1183
N07BC02	CODEINA	0,1655	0,1587	0,1410	0,2747	0,2405	0,2266	0,2640	0,2752	0,2546	0,2770	0,3306
N02AX06	METADONA	0,0658	0,0713	0,0775	0,0638	0,0752	0,0858	0,0825	0,0890	0,1330	0,1380	0,0838
	TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	1,4878	1,7989	2,0780	2,5344	2,8541	3,2338	3,6841	4,0903	4,2295	4,4433	5,1859
	TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	1,1875	1,3721	1,5692	1,7317	1,9182	2,1298	2,2575	2,4385	2,6285	2,8243	2,9140
	TOTAL OPIOIDES	2,6752	3,1710	3,6472	4,2660	4,7723	5,3637	5,9416	6,5288	6,8581	7,2675	8,0999

Los datos de consumo de opioides calculados de manera individual se resumen en la **Figura 19**. El tramadol es el más prescrito con gran diferencia respecto del fentanilo y la morfina. En la siguiente Figura, se expresan únicamente los del tercer escalón, para poder apreciar con más detalle esta evolución (**Figura 20**). El fentanilo y la morfina son los más prescritos, con un ascenso anual continuo, salvo el caso de la morfina en 2014 que desciende de manera muy leve. La oxycodona y la buprenorfina ocuparon los siguientes puestos; en el caso de la oxycodona, su alto ritmo de crecimiento en los años iniciales del estudio, se ha ralentizado en los últimos años.

En la **Figura 21**, se muestran los datos totales de ambos escalones analgésicos que muestran un ascenso sostenido a lo largo de estos 11 años en ambos grupos. El total del consumo de opioides se ha multiplicado por alrededor de tres en este periodo, siendo algo mayor el aumento en el consumo de opioides de segundo escalón respecto al tercero.

También se analizó la variación interanual del consumo de opioides entre 2004 y 2014 (**Tabla 19**). En los opioides de segundo escalón analgésico, todos han disminuido salvo el tramadol que entre estos 2 periodos ha incrementado su consumo en un 304,91%. En el grupo del tercer escalón existen diferencias que conviene analizar. Todos crecieron, pero en diferente proporción. Los que menos aumentaron el consumo fueron la morfina y la metadona (alrededor de un 27%). En un grupo intermedio están el fentanilo y la buprenorfina con un aumento de 137,80 y 251,40 % respectivamente. El que más creció en AP en estos once años fue la oxycodona que lo hizo en un 14172,59%. En los casos de la hidromorfona y el tapentadol, dispusimos de datos parciales, ya que fueron comercializados con posterioridad al inicio de nuestro análisis; la hidromorfona entre 2009 y 2014 creció un 11.04 % y el tapentadol desde 2011 un 217,92 %. Se repitió el mismo procedimiento para los cálculos parciales en los diferentes ámbitos sanitarios.

También se analizó el porcentaje de utilización de los diferentes opioides respecto del total. De esta manera se apreciaron más gráficamente los datos de consumo. El tramadol, seguido del fentanilo y la morfina fueron los más consumidos (**Figura 22**). Analizando de manera aislada el tercer escalón, se apreciaron estas diferencias de manera más clara (**Figura 23**).

Figura 19: Consumo de opioides en la CM entre 2004 y 2014.

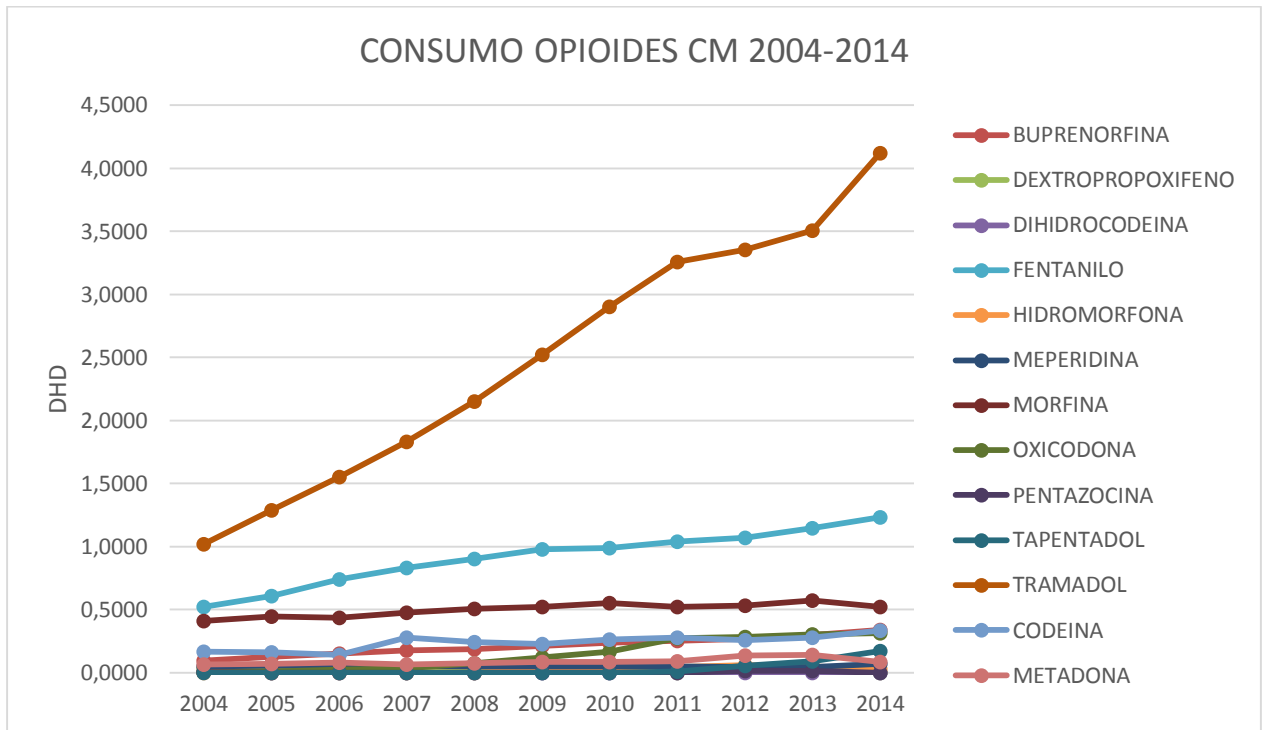


Figura 20: Consumo de opioides del tercer escalón analgésico de la OMS de la CM entre 2004 y 2014.

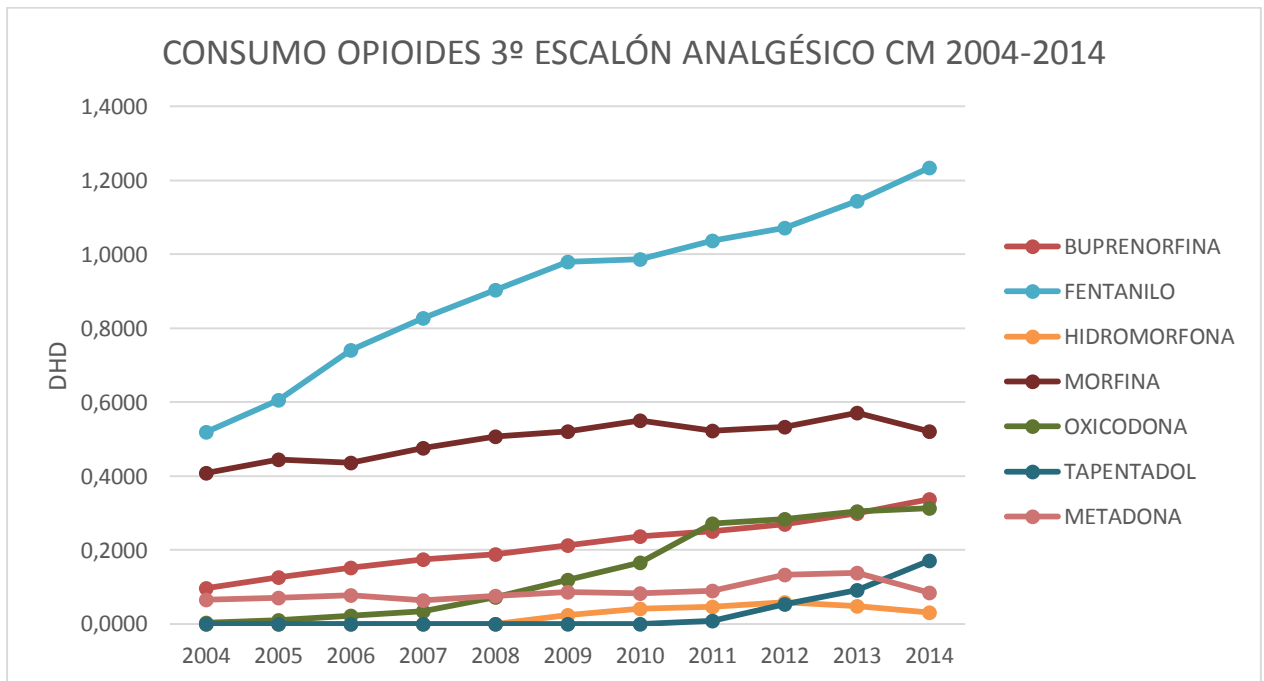


Figura 21: Consumo total de opioides del segundo escalón y de tercer escalón de la OMS de la CM entre 2004 y 2014.

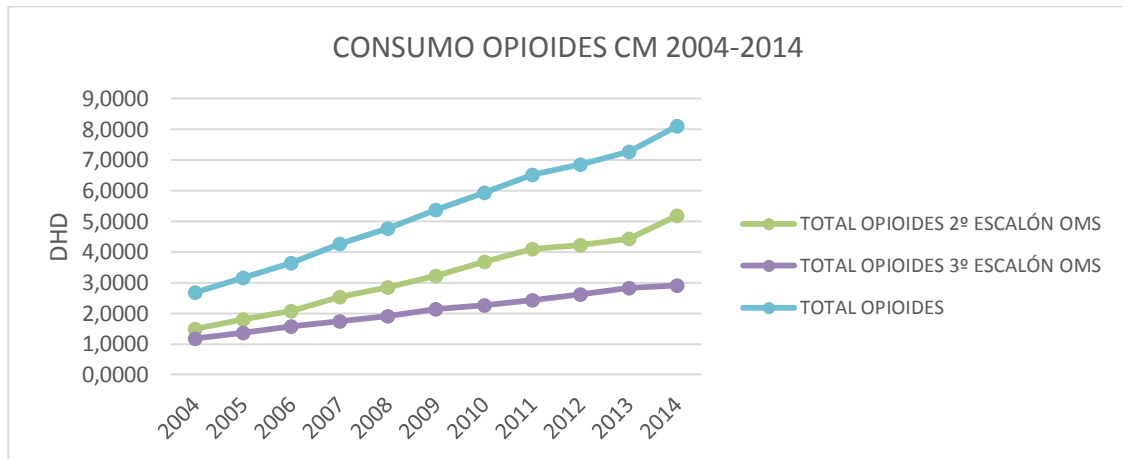


Tabla 19: Variación interanual de los opioides estudiados entre 2004 y 2014 en la CM.

CODIGO ATC	NOMBRE FÁRMACO	% Variación 2004-2014
N02AA01	BUPRENORFINA	251,40
N02AA03	DEXTROPROPOXIFENO	-100,00
N02AA05 N02AA55	DIHIDROCODEINA	-100,00
N02AA08	FENTANILO	137,80
N02AB02	HIDROMORFONA (2009-2014)	11,04
N02AB91	MEPERIDINA	40,32
N02AC04	MORFINA	27,74
N02AD01	OXICODONA	14172,59
N02AE01	PENTAZOCINA	-100,00
N02AX02 N02AX52 (2011-2014)	TAPENTADOL	217,92
N02AA59	TRAMADOL	304,91
N07BC02	CODEINA	99,77
N02AX06	METADONA	27,42
	TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	248,57
	TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	145,40
	TOTAL OPIOIDES	202,77

Figura 22: Porcentaje de utilización de los opioides respecto del total (global: segundo y tercer escalón analgésico).

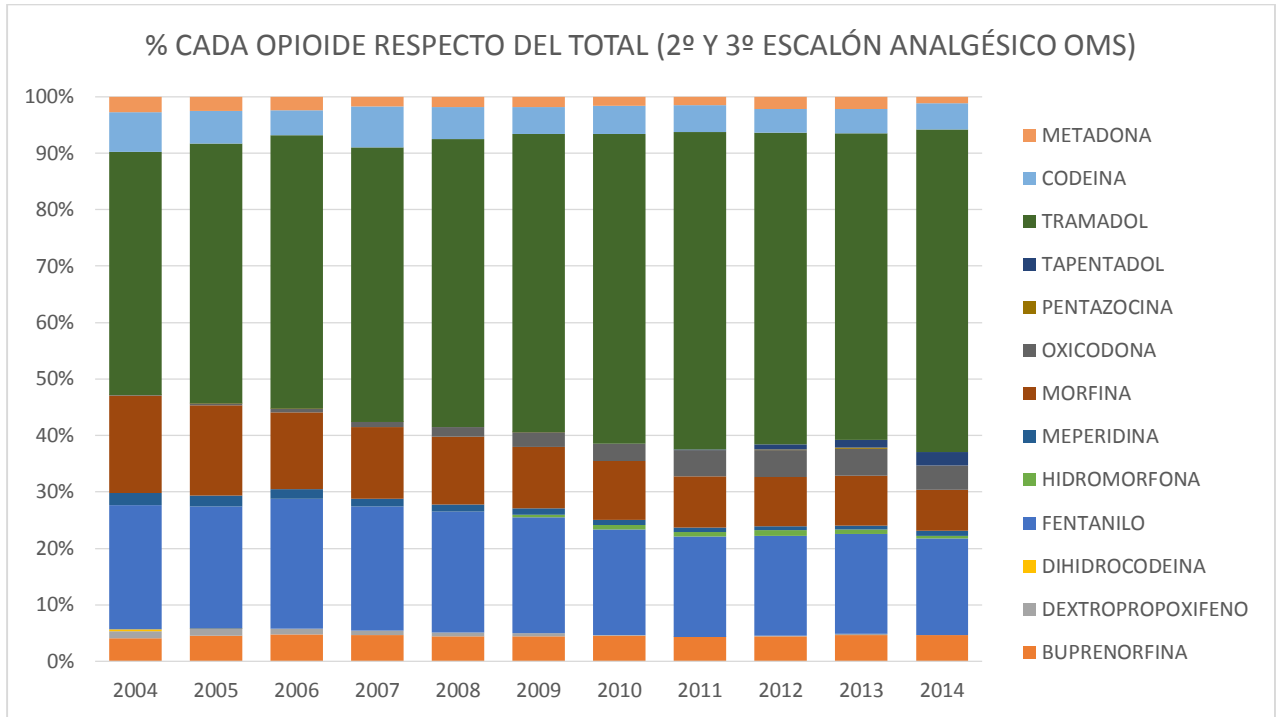
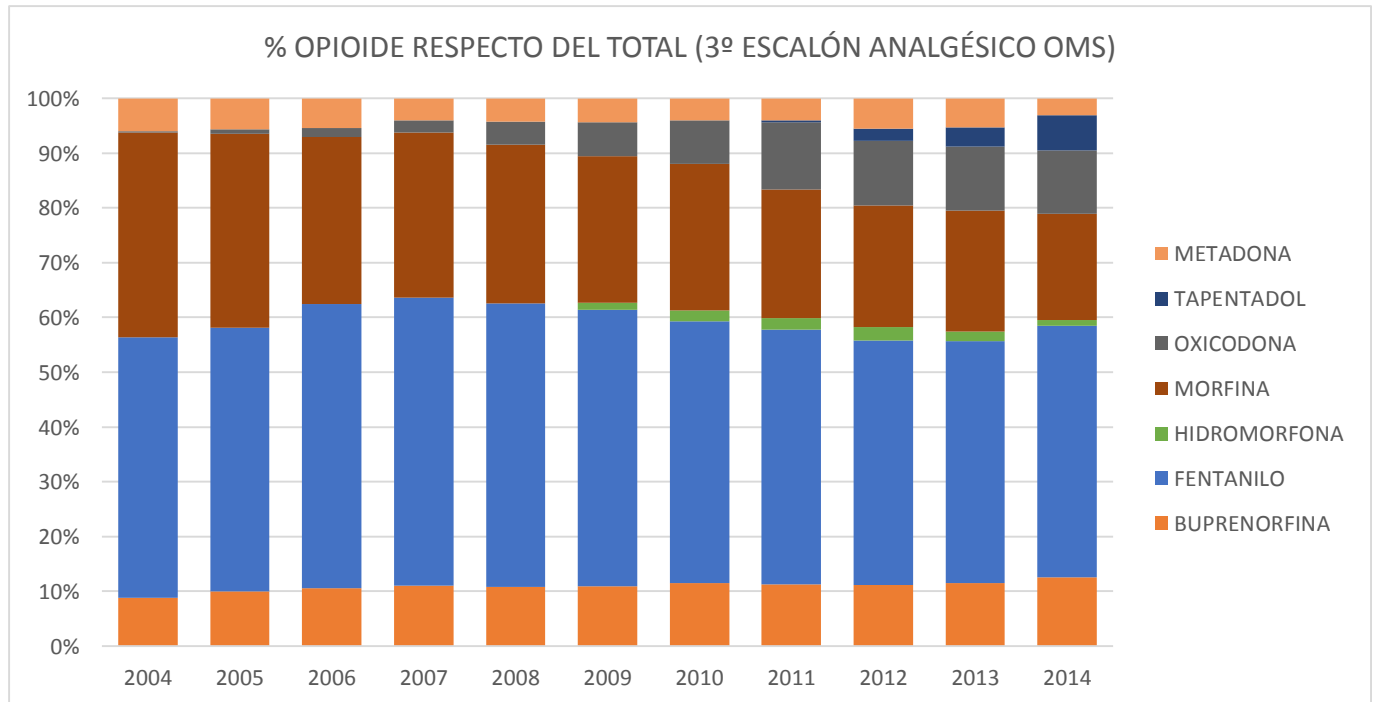


Figura 23 Porcentaje de utilización de los opioides del tercer escalón respecto del total de opioides.



4.2 Consumo de opioides en AP de la CM entre 2004 y 2014.

Los datos de consumo obtenidos en AP de los opioides estudiados se muestran en la **Tabla 20**. El consumo total en DHD en AP de todas las direcciones asistenciales, según la distribución sanitaria actual, entre los años estudiados se representaron de manera gráfica en la **Figura 24**. El opioide más consumido fue el tramadol con gran diferencia respecto al resto. En 2004 la DHD era 0,80 y 3,67 en 2014. A gran distancia, el 2º opioide más prescrito fue el fentanilo con un ascenso más marcado de consumo, 2004: 0,29, 2014: 0,92. En ambos casos con un ascenso anual continuo. Tras ellos, la buprenorfina y la oxycodona mantuvieron muy estable el consumo. La morfina, se encontraba en 3º lugar en los primeros años del estudio tras el tramadol y el fentanilo; sin embargo, su consumo apenas sufrió variaciones y en 2014 se vio relegada al 5º lugar, tras el tapentadol, con unas DHD de 0,11 y 0,14 respectivamente. En la **Figura 25**, se analizaron sólo los opioides de 3º escalón, para así poder apreciar de manera más clara las diferencias señaladas con anterioridad.

Por último, los consumos totales de los opioides de 2º y 3º escalón de la OMS de toda la AP de la CM se expresaron gráficamente en la **Figura 26**. En ambos casos se aprecia un ascenso progresivo, más marcado y cuantitativamente mayor en los de 2º escalón por la influencia del tramadol. El consumo de opioides mostró un perfil similar al global expresado previamente, con una triplicación del consumo en ambos escalones analgésicos.

Se analizó la variación del consumo interanual entre 2004 y 2014 en AP (**Tabla 20**). El perfil es muy similar al que se obtuvo en el total de la CM. La morfina es el opioide que menos creció: 19,52 %, del resto el fentanilo destacó con un 220,19 % en una posición intermedia; y sigue siendo la oxycodona el opioide que más creció: 12528,08 %. De la hidromorfona y el tapentadol dispusimos de datos parciales, este último con un crecimiento desde 2011 de un 336,15 %.

En cuanto al análisis del porcentaje de los opioides consumidos individualmente respecto del total, destacó el tramadol frente al resto, como muestra la **Figura 27**. Tomando sólo como referencia los del tercer escalón, el fentanilo y la buprenorfina superan al resto, ambos con formulaciones TD (**Figura 28**).

Tabla 20: Datos de consumo de opioides por receta en AP de la CM entre 2004 y 2014, totales y desglosados por dirección asistencial según la estructura sanitaria actual expresado en DHD.

Dirección asistencial	CODIGO ATC	FÁRMACO	DHD 2004	DHD 2005	DHD 2006	DHD 2007	DHD 2008	DHD 2009	DHD 2010	DHD 2011	DHD 2012	DHD 2013	DHD 2014
TOTAL AP	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0799	0,1096	0,1327	0,1565	0,1716	0,1920	0,2125	0,2247	0,2427	0,2724	0,3112
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0199	0,0201	0,0209	0,0173	0,0139	0,0120	0,0055	0,0000	0,0099	0,0127	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEINA	0,0069	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB91	FENTANILO	0,2876	0,3515	0,4533	0,5388	0,6196	0,6741	0,7120	0,7807	0,8010	0,8382	0,9210
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0150	0,0319	0,0371	0,0499	0,0443	0,0273
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0016	0,0022	0,0029	0,0017	0,0015	0,0014	0,0015	0,0014	0,0033	0,0054	0,0007
	N02AA01	MORFINA	0,0983	0,0976	0,0963	0,0930	0,0968	0,0889	0,0923	0,1066	0,0995	0,1050	0,1175
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0016	0,0071	0,0158	0,0246	0,0536	0,0772	0,1024	0,1826	0,1990	0,2220	0,2048
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0004	0,0003	0,0001	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0109	0,0154	0,0000
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0040	0,0369	0,0726	0,1398
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,7984	1,0403	1,2956	1,5508	1,8321	2,1462	2,4824	2,8180	2,9432	3,0932	3,6647
	N02AA59	CODEINA	0,1655	0,1587	0,1389	0,2746	0,2401	0,2266	0,2640	0,2751	0,2546	0,2770	0,3299
	N07BC02	METADONA	0,0028	0,0031	0,0045	0,0031	0,0025	0,0030	0,0032	0,0029	0,0031	0,0037	0,0040
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	1,2091	1,4883	1,7628	2,1930	2,4748	2,8004	3,2160	3,6001	3,7629	3,9735	4,6350
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,5657	0,6820	0,8413	0,9709	1,1158	1,2341	1,3425	1,5504	1,6653	1,7961	1,9675
	TOTAL	1,7748	2,1703	2,6041	3,1639	3,5906	4,0345	4,5585	5,1505	5,4282	5,7696	6,6025	
SURESTE	N02AA01	MORFINA	0,02029	0,01909	0,02181	0,02213	0,0222	0,02215	0,02114	0,02131	0,02369	0,02377	0,02352
	N02AA03	HIDROMORFONA	0	0	0	0	0	0,00117	0,00391	0,00534	0,00533	0,00416	0,00362
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,00027	0,00207	0,00454	0,00818	0,01284	0,0161	0,01914	0,03226	0,04374	0,04376	0,03623

	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,00157	0,00001	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AB02	MEPERIDINA	0,00032	0,00018	0,00011	0,00023	0,00062	0,00061	0,00064	0,00098	0,00117	0,00079	0,00037
	N02AB91	FENTANILO	0,07491	0,09193	0,11229	0,12457	0,13661	0,14455	0,14394	0,15287	0,16036	0,16615	0,17848
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,00932	0,00994	0,01081	0,01146	0,01244	0,00928	0,00271	0	0	0	0
	N02AD01	PENTAZOCINA	0	0	0,00002	0	0	0,00002	0	0	0	0	0
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,01326	0,01855	0,02409	0,02912	0,03057	0,03426	0,04075	0,04154	0,0439	0,04807	0,05071
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,20523	0,2565	0,29342	0,33683	0,37411	0,40432	0,45926	0,5046	0,53972	0,56894	0,63931
	N02AA59	CODEINA	0,03944	0,03709	0,03177	0,05095	0,04197	0,03795	0,04302	0,04814	0,04575	0,05015	0,06051
	N07BC02	METADONA	0,00034	0,0002	0,00077	0,00039	0,00032	0,00038	0,00031	0,00044	0,00041	0,0005	0,0007
	N02AX06	TAPENTADOL	0	0	0	0	0	0	0	0,00056	0,00638	0,01463	0,0284
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,25589	0,30372	0,33613	0,39948	0,42914	0,45218	0,50563	0,55372	0,58663	0,61987	0,70019
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,10906	0,13185	0,16349	0,18439	0,20253	0,2186	0,22918	0,25432	0,2838	0,30103	0,32166
NORTE	N02AA01	MORFINA	0,01309	0,0117	0,01124	0,01407	0,01335	0,01251	0,01236	0,01416	0,0147	0,01695	0,01905
	N02AA03	HIDROMORFONA	0	0	0	0	0	0,0016	0,00214	0,00206	0,00383	0,00307	0,00237
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,00018	0,00078	0,0022	0,00449	0,00844	0,00908	0,01243	0,01673	0,0205	0,02235	0,02374
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,00086	0,00001	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AB02	MEPERIDINA	0,00047	0,00093	0,00134	0,0006	0,00073	0,00051	0,00055	0,00059	0,00074	0,00028	0,00017
	N02AB91	FENTANILO	0,03689	0,0433	0,05297	0,06655	0,07562	0,08589	0,09284	0,09682	0,09748	0,10306	0,11038
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,00452	0,00508	0,00585	0,00484	0,00341	0,00313	0,00099	0	0	0	0
	N02AD01	PENTAZOCINA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0077	0,01123	0,01673	0,02126	0,0246	0,03004	0,02977	0,0313	0,03313	0,03498	0,03725
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,11658	0,14429	0,18726	0,2295	0,26523	0,30852	0,34415	0,37949	0,38674	0,41591	0,47586
	N02AA59	CODEINA	0,02881	0,02621	0,02401	0,02867	0,02669	0,0239	0,028	0,02925	0,02713	0,02942	0,03611
	N07BC02	METADONA	0,00027	0,00035	0,00036	0,00026	0,00014	0,00019	0,00035	0,00036	0,00036	0,00035	0,00051
	N02AX06	TAPENTADOL	0	0	0	0	0	0	0	0,00053	0,00445	0,00949	0,01754
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,15124	0,17652	0,21846	0,2636	0,29606	0,33606	0,37368	0,40934	0,41461	0,44562	0,51214
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,05813	0,06737	0,08351	0,10664	0,12216	0,13929	0,1499	0,16195	0,17445	0,19024	0,21084
NOROESTE	N02AA01	MORFINA	0,00746	0,00743	0,00825	0,00715	0,00752	0,00536	0,00836	0,015	0,01426	0,01685	0,01653

	N02AA03	HIDROMORFONA	0	0	0	0	0	0,00127	0,00353	0,00433	0,00464	0,00452	0,00363
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,00034	0,00148	0,00281	0,00429	0,00822	0,00869	0,0126	0,02622	0,03035	0,03437	0,03186
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,00116	0,00001	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AB02	MEPERIDINA	0,00009	0,00021	0,00031	0,00013	0,00006	0,00019	0,00025	0,00009	0,00009	0,00004	0,00014
	N02AB91	FENTANILO	0,02536	0,03089	0,04033	0,04564	0,04766	0,04855	0,06275	0,10483	0,10975	0,11033	0,13378
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,00218	0,00241	0,00186	0,00149	0,0014	0,00095	0,00034	0	0	0	0
	N02AD01	PENTAZOCINA	0	0,00003	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,01238	0,01677	0,01886	0,02101	0,02354	0,0242	0,02801	0,03023	0,03077	0,03655	0,04861
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,10957	0,132	0,15912	0,18419	0,21179	0,23037	0,28021	0,32395	0,33561	0,35552	0,48148
	N02AA59	CODEINA	0,0103	0,00998	0,0087	0,02498	0,02152	0,02346	0,0272	0,0295	0,02832	0,03061	0,03689
	N07BC02	METADONA	0,00021	0,00036	0,00037	0,00013	0,00056	0,00029	0,00056	0,00032	0,0003	0,00054	0,00073
	N02AX06	TAPENTADOL	0	0	0	0	0	0	0	0,00079	0,00644	0,01015	0,02017
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,1233	0,14464	0,17	0,2108	0,23476	0,25497	0,308	0,35354	0,36403	0,38617	0,51852
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,04576	0,05693	0,07063	0,07822	0,0875	0,08835	0,1158	0,18172	0,19652	0,2133	0,25532
CENTRO	N02AA01	MORFINA	0,01522	0,01487	0,01435	0,01688	0,01554	0,01611	0,01725	0,02015	0,02128	0,02117	0,01653
	N02AA03	HIDROMORFONA	0	0	0	0	0	0,00298	0,00677	0,00792	0,00827	0,007	0,00363
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,00037	0,00129	0,00307	0,00358	0,00746	0,01035	0,01312	0,02349	0,03007	0,03712	0,03186
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,00114	0,00001	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AB02	MEPERIDINA	0,00015	0,00027	0,00031	0,00028	0,00033	0,00027	0,00023	0,00026	0,00021	0,00019	0,00014
	N02AB91	FENTANILO	0,04812	0,06112	0,07975	0,09338	0,10732	0,11902	0,12297	0,12648	0,12906	0,13807	0,13378
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,00376	0,00413	0,00412	0,00352	0,00327	0,00331	0,00141	0	0	0	0
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,00011	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,00821	0,01252	0,01574	0,01993	0,02324	0,02868	0,02915	0,03247	0,03473	0,03964	0,04861
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,14978	0,19466	0,23908	0,28599	0,32496	0,40541	0,4556	0,5123	0,53746	0,56306	0,58148
	N02AA59	CODEINA	0,0252	0,02455	0,02134	0,05133	0,04303	0,03966	0,04575	0,04363	0,03928	0,04417	0,05283
	N07BC02	METADONA	0,00045	0,00063	0,00065	0,00032	0,00018	0,00027	0,00055	0,00024	0,00021	0,00065	0,00074
	N02AX06	TAPENTADOL	0	0	0	0	0	0	0	0,00064	0,00546	0,0112	0,02017
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,18014	0,22361	0,26485	0,34112	0,37159	0,44865	0,50298	0,55619	0,57694	0,60742	0,63445

		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,07238	0,09042	0,11356	0,13408	0,15375	0,17741	0,18981	0,21139	0,22908	0,25485	0,25533
SUR	N02AA01	MORFINA	0,02924	0,02883	0,02476	0,02201	0,02457	0,02184	0,02082	0,02145	0,02083	0,02289	0,0257
	N02AA03	HIDROMORFONA	0	0	0	0	0	0,0024	0,00583	0,00751	0,00937	0,00628	0,00497
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,00032	0,00189	0,00435	0,00624	0,01145	0,02005	0,02646	0,04936	0,07286	0,07788	0,06602
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0014	0,00001	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0008	0,00069	0,00053	0,0004	0,00001	0	0,00001	0,00006	0	0	0
	N02AB91	FENTANILO	0,06346	0,07717	0,10291	0,11638	0,13332	0,14617	0,15121	0,16263	0,16965	0,17555	0,19752
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,00395	0,00309	0,00297	0,00211	0,00189	0,00158	0,00106	0	0	0	0
	N02AD01	PENTAZOCINA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,01633	0,0204	0,02288	0,02577	0,02773	0,0296	0,03592	0,04069	0,04336	0,04968	0,04967
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,16195	0,21275	0,26786	0,29341	0,35209	0,42181	0,50183	0,57888	0,63011	0,67077	0,79127
	N02AA59	CODEINA	0,01289	0,01316	0,01113	0,03485	0,0313	0,02844	0,03237	0,03698	0,03426	0,03836	0,04545
	N07BC02	METADONA	0,0007	0,00052	0,00091	0,00058	0,00045	0,00062	0,00018	0,00025	0,00027	0,00043	0,00032
	N02AX06	TAPENTADOL	0	0	0	0	0	0	0	0,00058	0,00733	0,01593	0,03379
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,18099	0,22971	0,28249	0,33078	0,38529	0,45183	0,53527	0,61591	0,66437	0,70913
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,11005	0,12881	0,15582	0,17097	0,19752	0,22068	0,24044	0,28249	0,32366	0,34863	0,37799
OESTE	N02AA01	MORFINA	0,02026	0,02137	0,0237	0,01903	0,01895	0,01847	0,01934	0,02122	0,01178	0,00959	0,02069
	N02AA03	HIDROMORFONA	0	0	0	0	0	0,0052	0,0113	0,01237	0,01982	0,01923	0,00876
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,00011	0,00074	0,0015	0,00295	0,01046	0,01542	0,01991	0,03494	0,00311	0,00446	0,05132
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,00076	0,00003	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	N02AB02	MEPERIDINA	0,00002	0,00002	0,00002	0,00005	0	0,00001	0,00009	0,00005	0,00224	0,00479	0,00013
	N02AB91	FENTANILO	0,06948	0,07976	0,10776	0,13218	0,14447	0,15059	0,15552	0,15837	0,16211	0,17152	0,18836
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,00134	0,00202	0,00259	0,00318	0,00207	0,00151	0,00081	0	0,0099	0,01272	0
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,00002	0	0	0	0	0	0	0	0,01094	0,01545	0
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,01364	0,01792	0,01879	0,02132	0,02167	0,02055	0,02148	0,02109	0,02592	0,02765	0,03641
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,1317	0,18536	0,22947	0,30249	0,3568	0,41606	0,48108	0,54715	0,56316	0,57147	0,7536
	N02AA59	CODEINA	0,01378	0,01347	0,01232	0,03845	0,03268	0,03163	0,03833	0,04081	0,03669	0,03941	0,04692
	N07BC02	METADONA	0,00013	0,00031	0,00073	0,00041	0,00044	0,00066	0,00074	0,00079	0,00087	0,00086	0,00076

	N02AX06	TAPENTADOL	0	0	0	0	0	0	0	0,00048	0,00205	0,00214	0,00299	
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,14761	0,2009	0,2444	0,34417	0,39156	0,44921	0,5203	0,58801	0,62294	0,64384	0,80064	
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,10362	0,1201	0,15248	0,17589	0,19598	0,21089	0,22829	0,24927	0,22565	0,23546	0,3093	
ESTE	N02AA01	MORFINA	0,01305	0,01339	0,01404	0,01383	0,0169	0,01458	0,01421	0,01458	0,01666	0,01757	0,019	
	N02AA03	HIDROMORFONA	0	0	0	0	0	0,00155	0,00235	0,00296	0,00396	0,00421	0,0039	
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0003	0,00096	0,00191	0,00306	0,00757	0,01361	0,01789	0,03182	0,04215	0,04585	0	
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,00155	0,00002	0	0	0	0	0	0	0	0	0,00001	
	N02AB02	MEPERIDINA	0,00006	0,00006	0,00041	0,00029	0,00042	0,00043	0,00036	0,00038	0,00006	0,00009	0,00016	
	N02AB91	FENTANILO	0,04432	0,05928	0,06961	0,08469	0,11119	0,12385	0,12672	0,1316	0,13296	0,13969	0,15715	
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0041	0,00333	0,00347	0,00213	0,00181	0,0015	0,00091	0	0	0	0	
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,00031	0,00025	0,00012	0,00007	0	0	0	0	0	0	0	
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0084	0,01219	0,01557	0,01809	0,02029	0,0247	0,02741	0,02737	0,03094	0,03585	0,03995	
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,12883	0,17125	0,21284	0,25524	0,32127	0,36401	0,41951	0,47618	0,49012	0,51645	0,58098	
	N02AA59	CODEINA	0,03508	0,03429	0,02965	0,04535	0,04293	0,04155	0,04934	0,04685	0,04321	0,0449	0,05115	
	N07BC02	METADONA	0,00067	0,00072	0,00067	0,001	0,00042	0,0006	0,0005	0,00051	0,00066	0,00036	0,00026	
	N02AX06	TAPENTADOL	0	0	0	0	0	0	0	0,00044	0,00482	0,0091	0,01677	
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,16994	0,20921	0,2465	0,30307	0,36643	0,40748	0,47012	0	0,53339	0	0,6323
			TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,06674	0,08654	0,1018	0,12066	0,15636	0,17889	0,18908	0	0,23215	0	0,23704

Figura 24: Consumo de opioides en AP de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

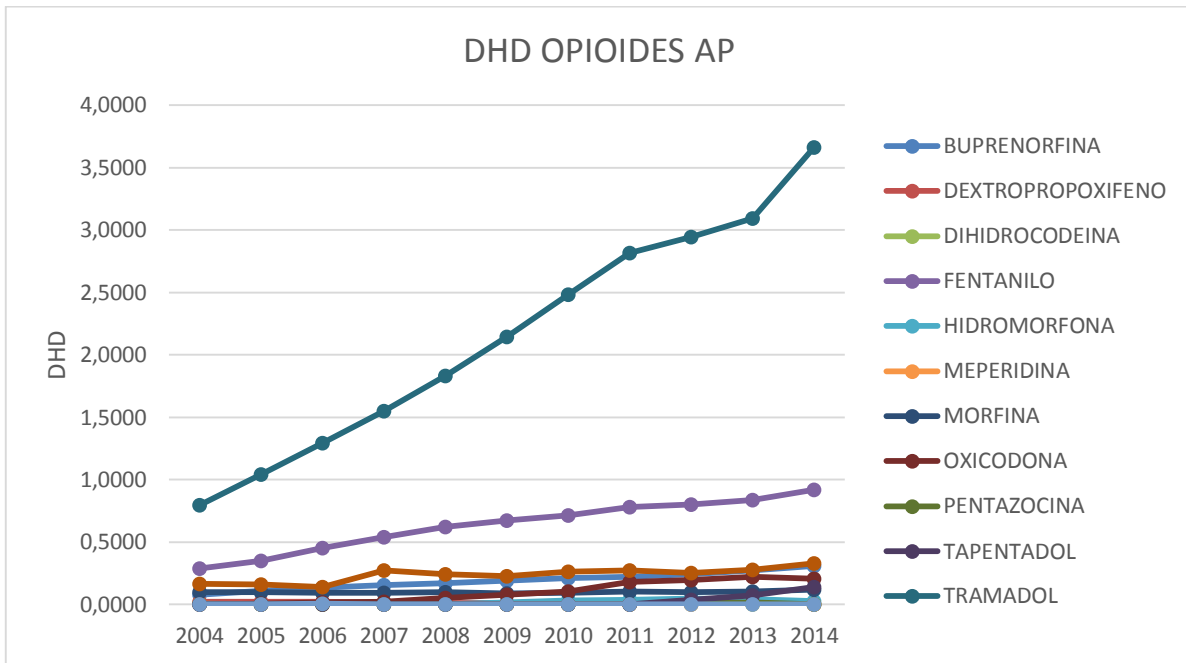


Figura 25: Consumo de opioides del tercer escalón analgésico de la OMS en AP de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

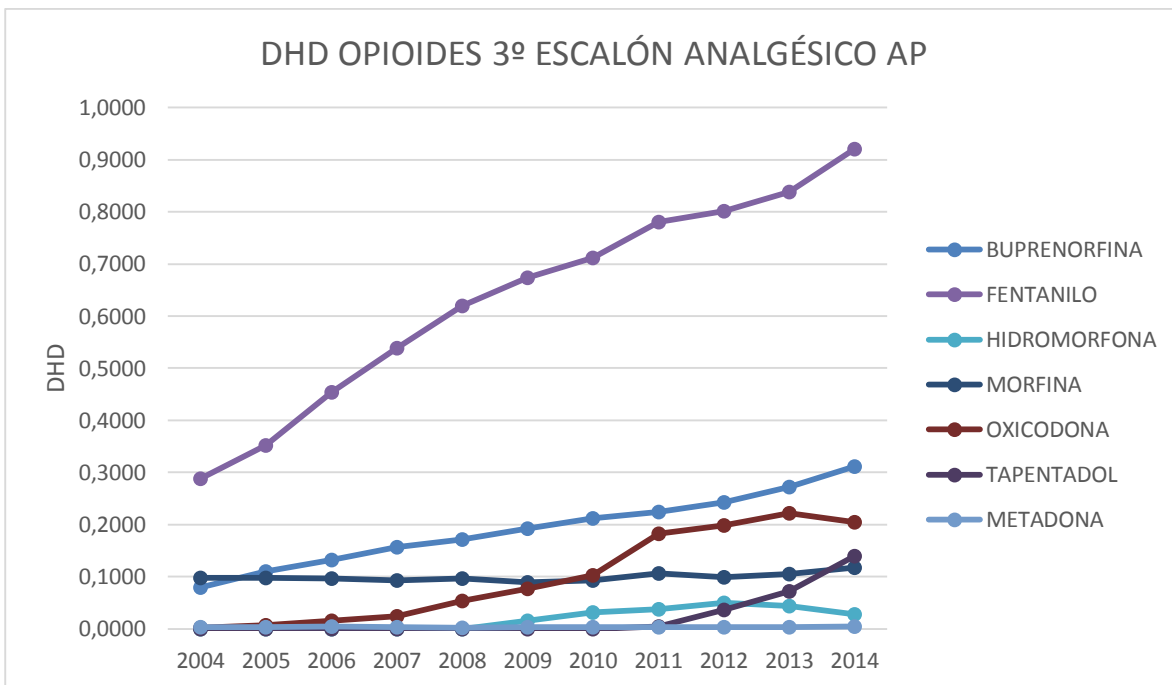


Figura 26: Consumo total de opioides del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS en AP de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

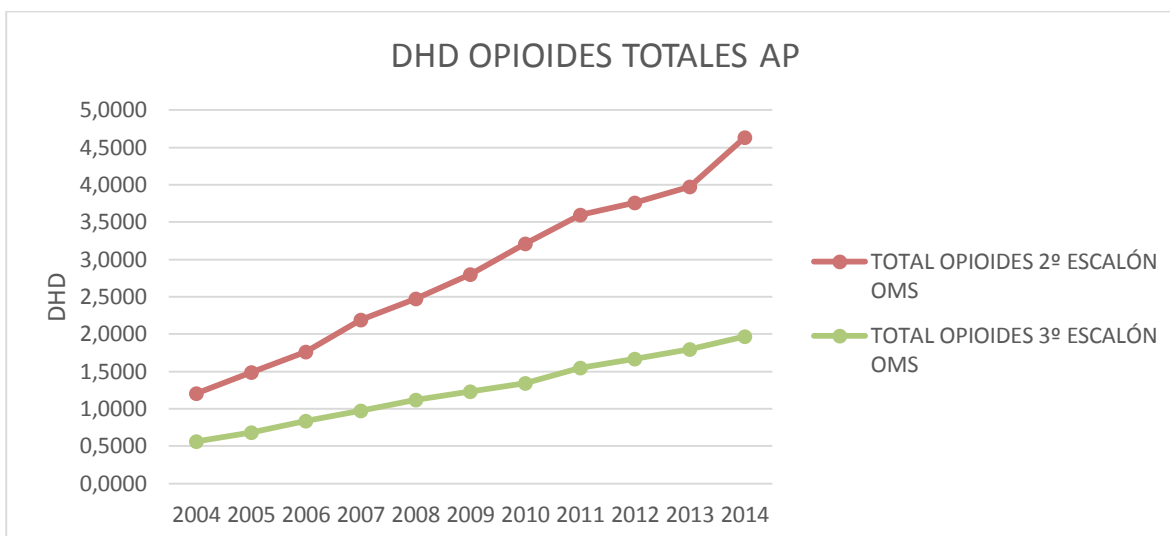


Tabla 21: Variación interanual de los opioides estudiados en AP entre 2004 y 2014 en la CM.

CODIGO ATC	NOMBRE FÁRMACO	% Variación De 2004-2014
ATENCIÓN PRIMARIA		
N02AE01	BUPRENORFINA	289,39
N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	-100,00
N02AA08	DIHIDROCODEINA	-100,00
N02AB91	FENTANILO	220,19
N02AA03	HIDROMORFONA (2009-2014)	22,78
N02AB02	MEPERIDINA	-53,85
N02AA01	MORFINA	19,52
N02AA05 N02AA55	OXICODONA	12528,08
N02AD01	PENTAZOCINA	-100,00
N02AX06	TAPENTADOL (2011-2014)	336,15
N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	359,00
N02AA59	CODEINA	99,32
N07BC02	METADONA	45,27
	TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	283,34
	TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	247,78
	TOTAL OPIOIDES	272,00

Figura 27: Porcentaje de utilización de todos los opioides en AP respecto del total (global: segundo y tercer escalón analgésico).

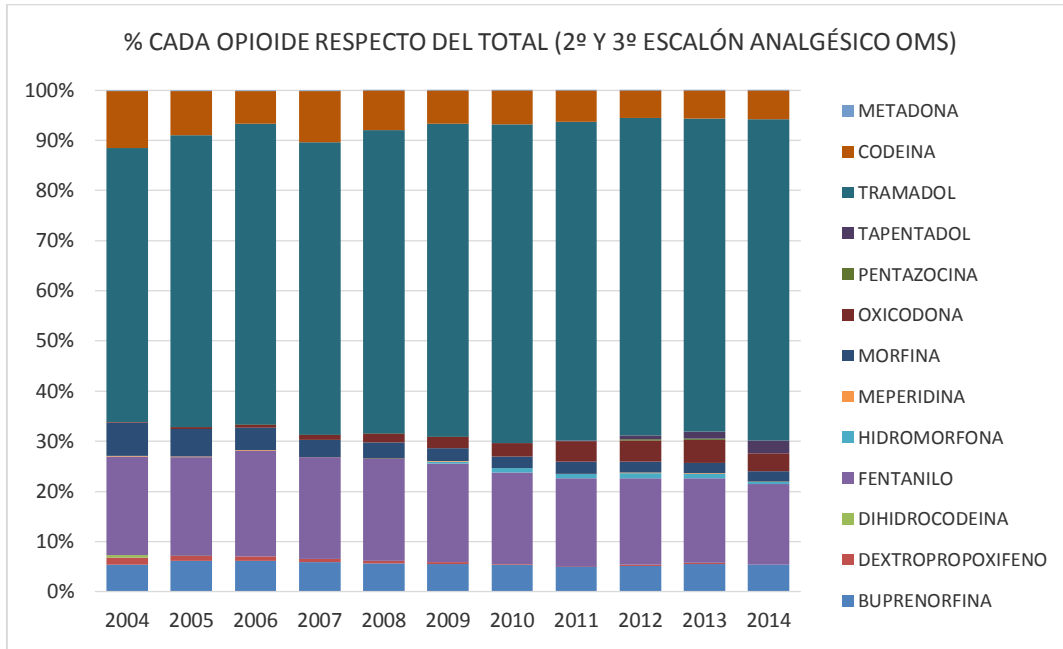
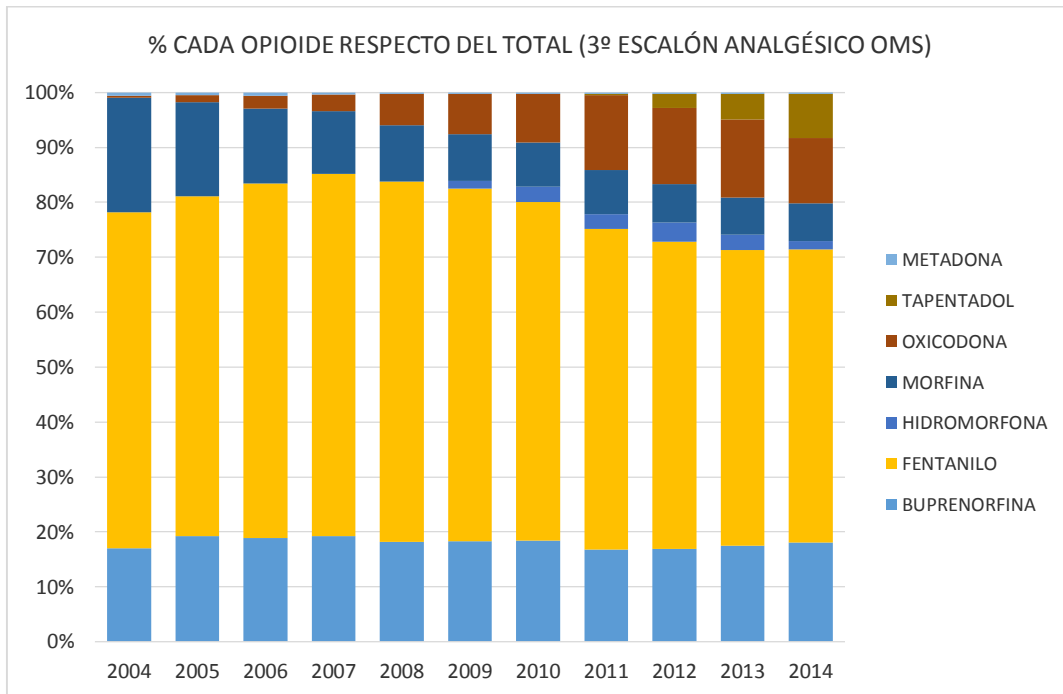


Figura 28: Porcentaje de utilización de los opioides en AP del tercer escalón respecto del total de opioides.



4.3 Consumo de opioides en Atención Especializada de la CM entre 2004 y 2014.

En paralelo a los consumos de AP, se realizó el estudio del consumo de los opioides derivados de las recetas prescritas desde los hospitales públicos y los centros de atención especializada en nuestra región. Estos datos no reflejan el consumo intrahospitalario. Se usó la misma distribución geográfica que en AP, para homogenizar los datos obtenidos. Cada hospital, según su localización geográfica, pertenecía también al ámbito de influencia de las siete direcciones asistenciales de la estructura de AP. Con el fin de poder realizar más fácilmente el análisis comparativo. Se realizaron las mismas gráficas y tablas que en el epígrafe anterior. Estos datos, como hemos señalado al inicio, muestran los consumos de los opioides de las recetas generadas a los pacientes que han sido de alta del hospital. Sólo es la primera receta o la producida en consultas externas.

Los datos de consumo obtenidos de los opioides estudiados en el mismo periodo de tiempo: 2004-2014 se muestran en la **Tabla 22**. El consumo se expresó en DHD reflejándose tanto los datos globales como los referidos a cada opioide en particular.

El consumo total en DHD en atención especializada de todas las direcciones asistenciales entre los años estudiados se mostró gráficamente en la **Figura 29**. El opioide más prescrito fue el tramadol con gran diferencia respecto al resto. En 2004 la DHD fue 0,07 y 0,18 en 2014. A gran distancia, el 2º opioide más prescrito fue el fentanilo con ascenso marcado a lo largo de los años de estudio, 2004: 0,02, 2014: 0,05. En el resto de opioides, la buprenorfina ha ocupado el tercer lugar hasta 2009, a partir de ese año se vio superado por la morfina y, sobre todo, por la oxycodona. Este último opioide ha tenido un pico de consumo en 2011 y 2012. En ambos años ha ocupado el segundo puesto tras el tramadol (DHD 2011: 0,04, 2012: 0,05). El tapentadol ha sido el último opioide en aparecer y en 2014 fue el cuarto opioide más prescrito, tras el tramadol, fentanilo y oxycodona (DHD tapentadol 2014: 0,03). Se muestran de manera gráfica sólo los opioides de 3º escalón, (**Figura 30**) para así poder apreciar de manera más clara estas diferencias señaladas con anterioridad. Los consumos por receta en atención especializada respecto a AP han mostrado una distribución similar, aunque con prescripciones muy inferiores, alrededor de una décima parte menos. Sólo hay una pequeña diferencia en el caso de la oxycodona que entre los años 2011 y 2012 fue el opioide de 3º escalón más consumido en este ámbito, superando al fentanilo. También el consumo de tapentadol se disparó en atención especializada, convirtiéndose en 2014 en el tercer opioide más prescrito de ese escalón analgésico.

Por último, en la **Figura 31** se exponen, gráficamente, los consumos totales de los opioides de 2º y 3º escalón de la OMS de atención especializada por receta. Ambos grupos crecieron, siendo la pendiente más marcada entre los años 2009 y 2011.

Los datos del análisis del consumo interanual de los opioides estudiados en atención especializada entre 2004 y 2014 se expresan en la **Tabla 23**. En este ámbito de atención sanitaria, hubo descensos de consumo como el caso de la metadona y la hidromorfona (desde 2009). El resto de opioides tuvieron cifras similares de aumento en la prescripción con aumentos para el fentanilo del 180,55 %, para el tramadol del 159,64 % y para la morfina del 262,47%. Este dato de prescripción de la morfina fue bastante superior al de AP. La oxicodona continuó siendo el que más creció, con un aumento de su consumo del 5703,44 %, algo menos que en los casos previos.

Los porcentajes de utilización de cada opioide respecto al total, se muestran en las **Figuras 32 y 33**. El tramadol en su conjunto, y el fentanilo y la oxicodona en el del tercer escalón fueron los más prescritos respecto del resto.

Tabla 22: Datos de consumo de opioides por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014, totales y desglosados por dirección asistencial según la estructura sanitaria actual expresado en DHD.

Dirección asistencial	CODIGO ATC	NOMBRE FÁRMACO	DHD 2004	DHD 2005	DHD 2006	DHD 2007	DHD 2008	DHD 2009	DHD 2010	DHD 2011	DHD 2012	DHD 2013	DHD 2014
TOTAL ATENCIÓN ESPECIALIZADA	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0080	0,0067	0,0090	0,0114	0,0098	0,0129	0,0148	0,0135	0,0168	0,0176	0,0156
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0010	0,0008	0,0008	0,0007	0,0005	0,0005	0,0002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEINA	0,0006	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB91	FENTANILO	0,0189	0,0175	0,0154	0,0156	0,0207	0,0339	0,0351	0,0373	0,0417	0,0472	0,0530
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0092	0,0087	0,0079	0,0083	0,0039	0,0019
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA01	MORFINA	0,0058	0,0054	0,0035	0,0042	0,0064	0,0099	0,0148	0,0149	0,0181	0,0198	0,0210
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0006	0,0012	0,0016	0,0026	0,0051	0,0104	0,0144	0,0433	0,0455	0,0376	0,0330
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0048	0,0152	0,0183	0,0283
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0695	0,0826	0,0879	0,1104	0,1336	0,1849	0,2065	0,2075	0,1933	0,1870	0,1804
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0021	0,0001	0,0003	0,0000	0,0000	0,0001	0,0000	0,0000	0,0007
	N07BC02	METADONA	0,0002	0,0001	0,0001	0,0000	0,0000	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0002
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0712	0,0834	0,0887	0,1112	0,1342	0,1857	0,2069	0,2124	0,2085	0,2054	0,2087
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0348	0,0324	0,0321	0,0341	0,0430	0,0798	0,0931	0,1242	0,1395	0,1339	0,1356
	TOTAL	0,106	0,1158	0,1208	0,1453	0,1772	0,2655	0,3000	0,3366	0,348	0,3393	0,3443	
SURESTE	N02AA01	MORFINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0005	0,0008	0,0008	0,0004	0,0000	0,0001
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001	0,0008	0,0016	0,0038	0,0034	0,0033	0,0029

	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0014	0,0014	0,0005	0,0001	0,0004	0,0021	0,0029	0,0041	0,0054	0,0048	0,0072
	N02AB91	FENTANILO	0,0000	0,0000	0,0001	0,0000	0,0002	0,0003	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0005	0,0009	0,0012	0,0018	0,0016	0,0024	0,0024	0,0022	0,0021	0,0018	0,0021
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0073	0,0097	0,0122	0,0123	0,0149	0,0200	0,0203	0,0236	0,0221	0,0193	0,0203
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0005	0,0021	0,0019	0,0039
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0074	0,0098	0,0123	0,0124	0,0151	0,0203	0,0204	0,0241	0,0242	0,0211	0,0242
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0019	0,0024	0,0017	0,0020	0,0022	0,0066	0,0093	0,0131	0,0145	0,0127	0,0152
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0011	0,0006	0,0004	0,0006	0,0005	0,0010	0,0024	0,0024	0,0032	0,0038	0,0033
NORTE	N02AA01	MORFINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0008	0,0006	0,0009	0,0020	0,0004	0,0001
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0001	0,0001	0,0002	0,0005	0,0008	0,0023	0,0047	0,0041	0,0060	0,0040
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0028	0,0018	0,0016	0,0019	0,0014	0,0030	0,0057	0,0084	0,0070	0,0073	0,0067
	N02AB91	FENTANILO	0,0004	0,0003	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0009	0,0009	0,0009	0,0009	0,0013	0,0015	0,0014	0,0014	0,0019	0,0020	0,0016
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0107	0,0110	0,0111	0,0130	0,0143	0,0183	0,0228	0,0259	0,0226	0,0275	0,0213
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0006	0,0014	0,0030	0,0034
	N02AA59	CODEINA	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0113	0,0113	0,0112	0,0131	0,0143	0,0184	0,0228	0,0265	0,0240	0,0305	0,0247
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0049	0,0034	0,0030	0,0036	0,0037	0,0071	0,0123	0,0178	0,0181	0,0197	0,0157

		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0024	0,0012	0,0007	0,0006	0,0006	0,0005	0,0009	0,0011	0,0015	0,0018	0,0013
NOROESTE	N02AA01	MORFINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0011	0,0013	0,0012	0,0013	0,0005	0,0002
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0001	0,0004	0,0005	0,0006	0,0008	0,0008	0,0014	0,0059	0,0056	0,0038	0,0043
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0080	0,0053	0,0025	0,0021	0,0029	0,0033	0,0048	0,0054	0,0073	0,0063	0,0063
	N02AB91	FENTANILO	0,0001	0,0001	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0014	0,0008	0,0009	0,0012	0,0009	0,0019	0,0020	0,0023	0,0035	0,0039	0,0035
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0049	0,0044	0,0044	0,0081	0,0110	0,0198	0,0247	0,0258	0,0250	0,0238	0,0238
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0012	0,0020	0,0025	0,0038
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0002
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0050	0,0045	0,0045	0,0081	0,0110	0,0198	0,0247	0,0269	0,0270	0,0263	0,0276
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0119	0,0076	0,0046	0,0045	0,0052	0,0075	0,0105	0,0158	0,0192	0,0162
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0015	0,0012	0,0010	0,0011	0,0013	0,0018	0,0018	0,0019	0,0024	0,0031	0,0046
CENTRO	N02AA01	MORFINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0019	0,0020	0,0010	0,0008	0,0002	0,0001
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0003	0,0004	0,0007	0,0009	0,0013	0,0018	0,0016	0,0045	0,0050	0,0048	0,0050
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0028	0,0028	0,0034	0,0043	0,0047	0,0071	0,0051	0,0044	0,0052	0,0073	0,0081
	N02AB91	FENTANILO	0,0002	0,0002	0,0003	0,0004	0,0003	0,0001	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0016	0,0017	0,0033	0,0036	0,0035	0,0035	0,0035	0,0035	0,0026	0,0025	0,0027
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0123	0,0150	0,0161	0,0199	0,0198	0,0271	0,0302	0,0262	0,0226	0,0211	0,0205
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0008	0,0020	0,0025	0,0034
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

	N07BC02	METADONA	0,0000	0,0000	0,0021	0,0001	0,0003	0,0000	0,0000	0,0001	0,0000	0,0000	0,0002
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0126	0,0153	0,0164	0,0203	0,0201	0,0273	0,0303	0,0270	0,0246	0,0236	0,0239
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0062	0,0062	0,0106	0,0100	0,0111	0,0161	0,0140	0,0153	0,0160	0,0179	0,0206
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0005	0,0022	0,0013	0,0017	0,0030	0,0038	0,0049	0,0048	0,0047	0,0046	0,0038
SUR	N02AA01	MORFINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0021	0,0019	0,0024	0,0019	0,0007	0,0002
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0001	0,0003	0,0002	0,0008	0,0014	0,0027	0,0033	0,0108	0,0134	0,0093	0,0067
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0027	0,0045	0,0048	0,0042	0,0054	0,0073	0,0073	0,0076	0,0085	0,0091	0,0097
	N02AB91	FENTANILO	0,0001	0,0000	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0021	0,0014	0,0015	0,0024	0,0014	0,0019	0,0032	0,0027	0,0031	0,0032	0,0020
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0147	0,0192	0,0203	0,0269	0,0287	0,0403	0,0454	0,0439	0,0394	0,0344	0,0320
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0009	0,0032	0,0042	0,0065
	N02AA59	CODEINA	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001	0,0001	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0150	0,0192	0,0204	0,0270	0,0288	0,0404	0,0454	0,0448	0,0426	0,0386	0,0385
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0055	0,0083	0,0078	0,0090	0,0111	0,0178	0,0205	0,0283	0,0317	0,0271
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0003	0,0002	0,0000	0,0002	0,0005	0,0011	0,0020	0,0024	0,0033	0,0031	0,0041
OESTE	N02AA01	MORFINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0028	0,0021	0,0013	0,0006	0,0004	0,0003
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0009	0,0017	0,0018	0,0068	0,0055	0,0038	0,0057
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0020	0,0026	0,0027	0,0023	0,0038	0,0075	0,0054	0,0051	0,0054	0,0071	0,0086
	N02AB91	FENTANILO	0,0001	0,0000	0,0001	0,0001	0,0000	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0008	0,0007	0,0005	0,0006	0,0003	0,0005	0,0012	0,0007	0,0018	0,0024	0,0019

	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0101	0,0127	0,0112	0,0161	0,0264	0,0334	0,0366	0,0360	0,0371	0,0356	0,0376	
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0005	0,0021	0,0021	0,0030	
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N07BC02	METADONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0004	
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0102	0,0128	0,0113	0,0161	0,0264	0,0334	0,0366	0,0365	0,0391	0,0378	0,0406	
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0030	0,0034	0,0032	0,0032	0,0055	0,0136	0,0125	0,0163	0,0166	0,0169	0,0209	
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0001	0,0000	0,0001	0,0000	0,0005	0,0017	0,0029	0,0024	0,0030	0,0035	0,0039	
ESTE	N02AA01	MORFINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0005	0,0007	0,0012	0,0018	0,0016	0,0010	
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0003	0,0019	0,0024	0,0068	0,0086	0,0065	0,0045	
	N02AA05 N02AA55	OXICODONA	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AA08	DIHIDROCODEÍNA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0006	0,0006	0,0004	0,0008	0,0025	0,0057	0,0069	0,0063	0,0084	0,0101	0,0137	
	N02AB91	FENTANILO	0,0001	0,0001	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0001	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AD01	PENTAZOCINA	0,0007	0,0004	0,0008	0,0009	0,0008	0,0011	0,0011	0,0009	0,0017	0,0017	0,0019	
	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0094	0,0105	0,0126	0,0141	0,0185	0,0261	0,0266	0,0262	0,0245	0,0253	0,0249	
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0004	0,0025	0,0022	0,0043
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N07BC02	METADONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0097	0,0107	0,0127	0,0141	0,0185	0,0262	0,0267	0,0266	0,0270	0,0276	0,0291	
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,0014	0,0011	0,0013	0,0017	0,0041	0,0109	0,0140	0,0175	0,0234	0,0234	0,0251
			TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,0080	0,0067	0,0090	0,0114	0,0098	0,0129	0,0148	0,0135	0,0168	0,0176	0,0156

Figura 29: Consumo de opioides por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

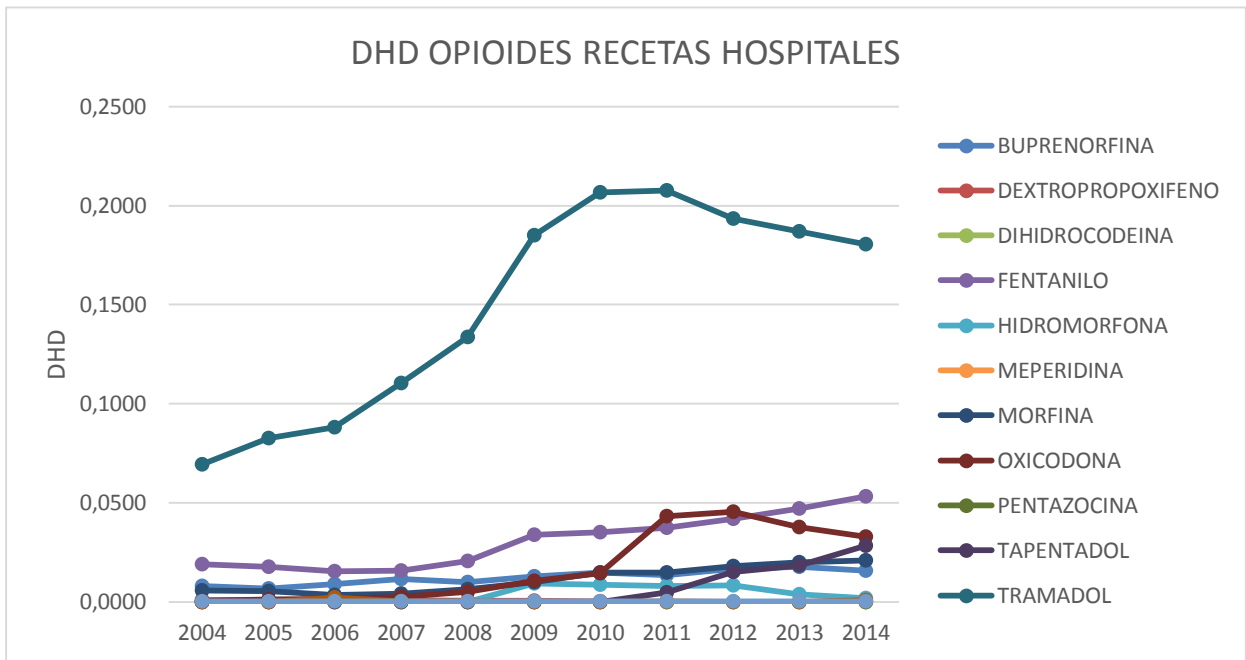


Figura 30: Consumo de opioides del tercer escalón analgésico de la OMS por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

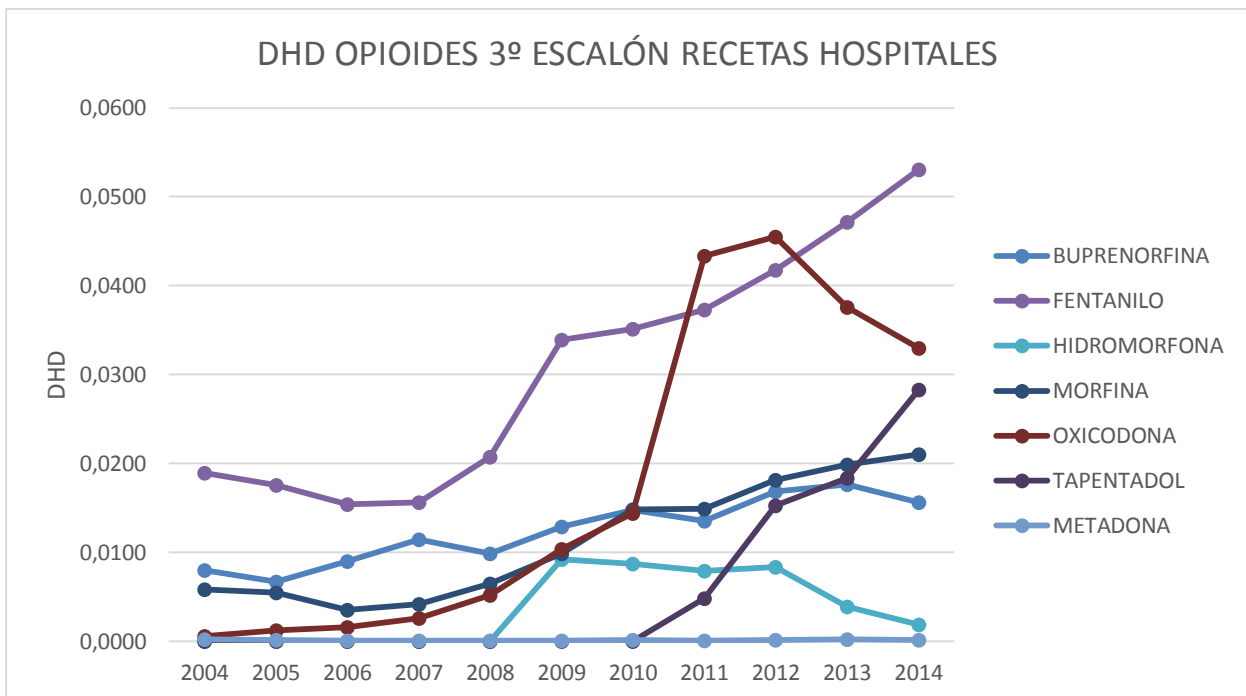


Figura 31: Consumo de opioides del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS por receta en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DHD.

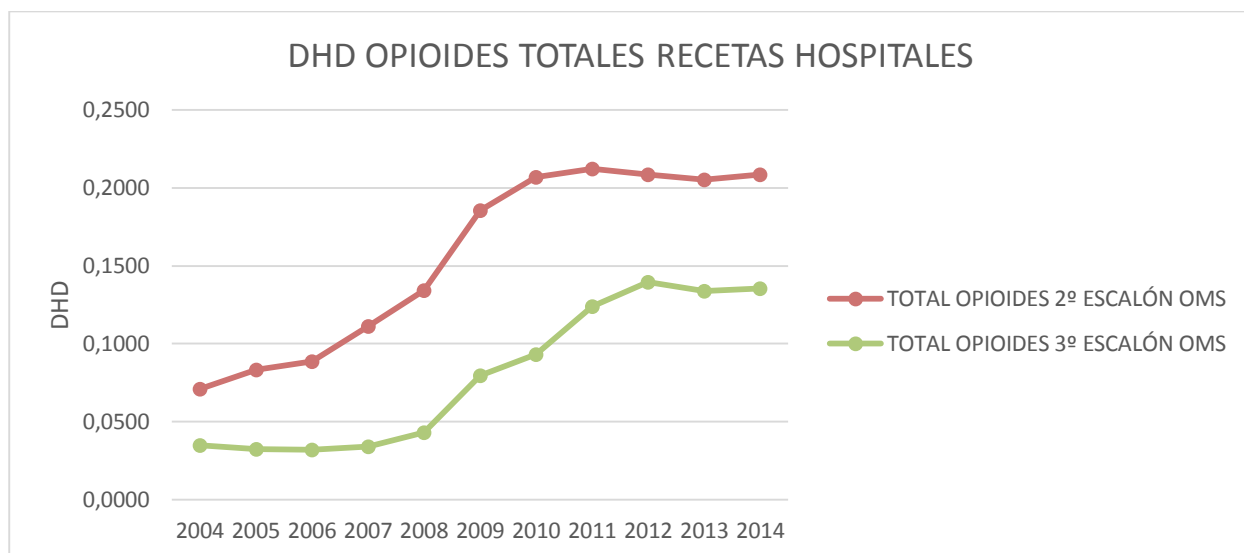


Tabla 23: Variación interanual de los opioides estudiados en atención especializada entre 2004 y 2014 en la CM.

CODIGO ATC	NOMBRE FÁRMACO	% Variación 2004 -2014
ATENCIÓN ESPECIALIZADA		
N02AE01	BUPRENORFINA	95,47
N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	-100,00
N02AA08	DIHIDROCODEINA	-100,00
N02AB91	FENTANILO	180,55
N02AA03	HIDROMORFONA (2009-2014)	-22,99
N02AB02	MEPERIDINA	208,97
N02AA01	MORFINA	262,47
N02AA05 N02AA55	OXICODONA	5703,44
N02AD01	PENTAZOCINA	-100,00
N02AX06	TAPENTADOL (2011-2014)	96,92
N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	159,64
N02AA59	CODEINA	0,00
N07BC02	METADONA	-26,07
	TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	193,22
	TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	289,80
	TOTAL	224,93

Figura 32: Porcentaje de utilización de todos los opioides en atención especializada respecto del total (global: segundo y tercer escalón analgésico).

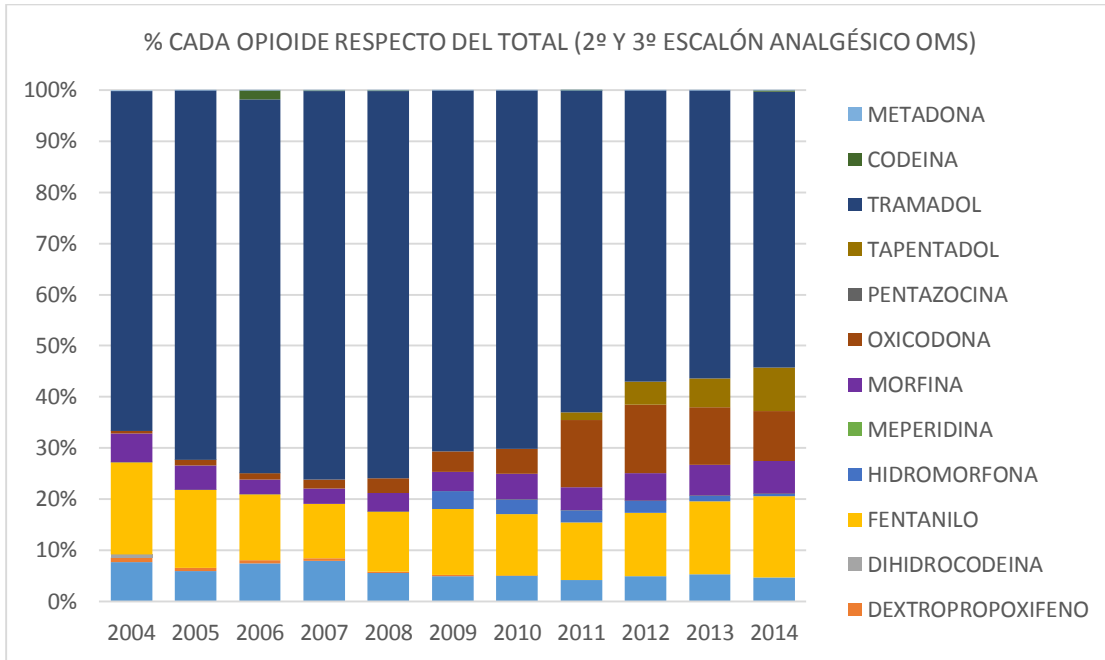
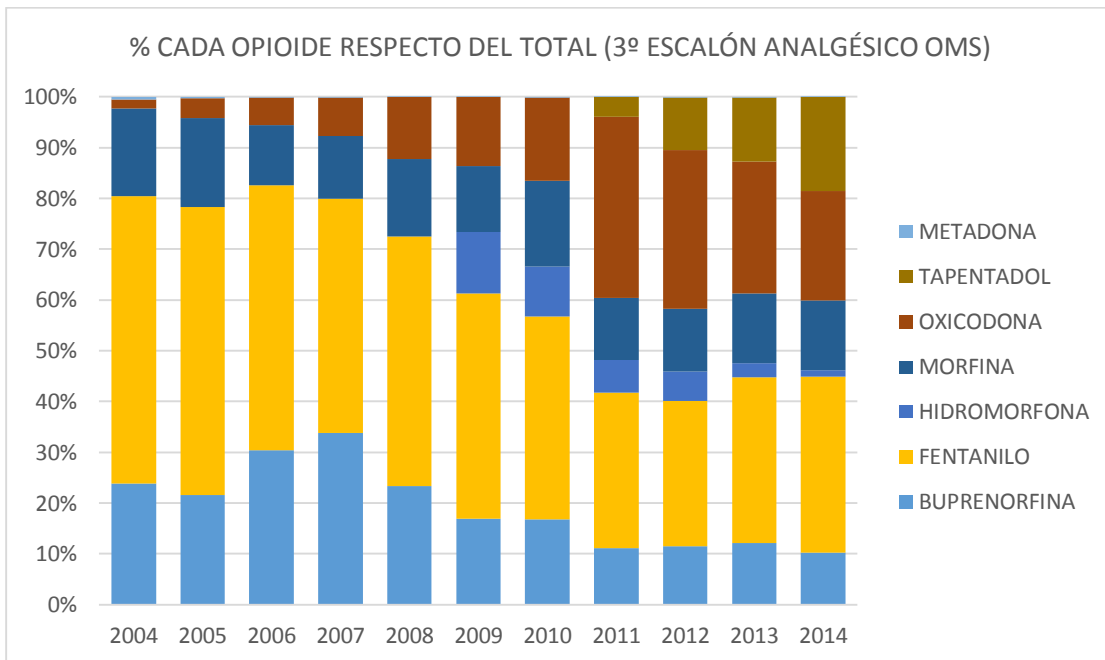


Figura 33: Porcentaje de utilización de los opioides en AP del tercer escalón respecto del total de opioides.



4.4 Consumo de opioides intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014.

El mapa de consumo en nuestra región se completó con la determinación del consumo intrahospitalario de opioides en el mismo periodo de tiempo. Estos datos corresponden al consumo de los pacientes ingresados durante su estancia en el hospital. El consumo se obtuvo en este caso respecto al número de estancias hospitalarias (EHA) en ese periodo de tiempo y no en base a las tarjetas sanitarias como en los casos anteriores. Por este motivo, los cálculos de consumo utilizan la DDD por cada 1000 EHA, en lugar de la DHD. Las fórmulas son similares y los datos obtenidos, comparables. También se obtuvo el consumo total de opioides de 2º y 3º escalón de la escalera analgésica de la OMS, como en los casos anteriores (**Tabla 24**).

En la **Figura 34** se representan los datos de consumo intrahospitalario en forma de DDD por cada 1000 EHA entre 2004 y 2014. A diferencia del consumo en la CM, la morfina es el opioide más prescrito en todos los años y se mantiene constante (2004: 0,30, 2014: 0,38). El segundo opioide fue el tramadol. En 2014 tenía una DDD por 1000 EHA de 0,28. El fentanilo obtenía consumos muy parejos con el tramadol, alternándose en el puesto durante los años de estudio (DDD por 1000 EHA en 2014: 0,26). La metadona mantuvo un consumo significativo, con un aumento sostenido, aunque pequeño durante todo el periodo. La oxycodona y meperidina presentaron consumos anecdóticos. En la **Figura 35**, se muestran únicamente los opioides del 3er escalón analgésico OMS, como en los otros casos.

Los consumos totales de los opioides de 2º y 3º escalón de la OMS en los Hospitales estudiados se exponen en la **Figura 36**. En conjunto, ambos grupos han crecido, aunque de una manera más ligera en relación al consumo por receta extra-hospitalario. En el caso de los hospitales, los de segundo escalón pasaron de una DHD en 2004 de 0,21 a 0,34 en 2014; y los de tercer escalón desde 0,59 a 0,81 en los mismos años. En AP y especializada estos ascensos fueron cuantitativamente mayores.

Los datos de las variaciones interanuales de los opioides consumidos en los pacientes ingresados en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM se resumen en la **Tabla 25**. Las cifras de variación fueron más discretas en todos los casos respecto a AP. Los de menor crecimiento fueron el fentanilo, 22,38 %, la morfina, 25,94 % y la oxycodona, 53,88 % (2005 – 2014). Esta última destaca en relación a los otros ámbitos sanitarios, donde fue la que más creció, con gran diferencia frente al resto. La hidromorfona y el tapentadol fueron los que más crecieron, aunque los datos sólo corresponden a los últimos años, ya que su comercialización fue posterior.

En el estudio del porcentaje de uso de cada opioide respecto del total hubo diferencias significativas, tal y como se muestra en las **Figuras 37 y 38**. La morfina fue el opioide más prescrito, seguido del fentanilo y el tramadol.

Tabla 24: Datos de consumo de opioides intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014, totales y desglosados por dirección asistencial según la estructura sanitaria actual expresado en DDD por 1000 EHA.

Dirección asistencial	Código ATC	Principio activo	DHD 2004	DHD 2005	DHD 2006	DHD 2007	DHD 2008	DHD 2009	DHD 2010	DHD 2011	DHD 2012	DHD 2013	DHD 2014	
TOTAL HOSPITALES	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0081	0,0098	0,0098	0,0065	0,0063	0,0083	0,0102	0,0119	0,0099	0,0093	0,0107	
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0102	0,0139	0,0108	0,0127	0,0118	0,0102	0,0041	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AB91	FENTANILO	0,2123	0,2360	0,2718	0,2739	0,2632	0,2711	0,2395	0,2183	0,2286	0,2597	0,2598	
	N02AA01	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0011	0,0006	0,0009	0,0001	0,0011	
	N02AA05	MORFINA	0,3037	0,3418	0,3359	0,3781	0,4035	0,4225	0,4433	0,4014	0,4157	0,4459	0,3824	
	N02AB02	OXICODONA	0,0000	0,0020	0,0054	0,0075	0,0137	0,0312	0,0486	0,0457	0,0386	0,0446	0,0748	
	N02AX02 N02AX52	PETIDINA (MEPERIDINA)	0,0481	0,0512	0,0491	0,0495	0,0494	0,0494	0,0453	0,0447	0,0401	0,0395	0,0691	
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0002	0,0005	0,0025
	N02AA59	TRAMADOL	0,1492	0,1622	0,1665	0,1681	0,1839	0,1881	0,2118	0,2331	0,2181	0,2249	0,2732	
	N02AA03	METADONA	0,0628	0,0681	0,0730	0,0607	0,0726	0,0828	0,0792	0,0860	0,1298	0,1342	0,0797	
	N07BC02	TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,2075	0,2272	0,2264	0,2302	0,2451	0,2478	0,2612	0,2778	0,2581	0,2644	0,3423	
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,5869	0,6577	0,6958	0,7267	0,7594	0,8160	0,8219	0,7639	0,8237	0,8942	0,8109	
	N02AE01	TOTAL	0,7944	0,8849	0,9222	0,9569	1,0045	1,0638	1,0831	1,0417	1,0818	1,1586	1,1532	
SURESTE	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0013	0,0081	0,0024	0,0043	0,0111	0,0110	0,0216	0,0284	0,0190	0,0257	0,0132	
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0856	0,1001	0,0846	0,1157	0,1002	0,0940	0,0409	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AB91	FENTANILO	0,3117	0,3569	0,4274	0,4182	0,3688	0,5048	0,4374	0,4457	0,4208	0,5341	0,3771	
	N02AA01	MORFINA	0,4430	0,5922	0,6531	0,7344	0,8240	1,0488	1,0666	0,9818	1,0216	0,9757	1,0012	
	N02AA05	OXICODONA	0,0000	0,0036	0,0020	0,0143	0,0471	0,0642	0,1033	0,0638	0,0680	0,0892	0,2292	
	N02AB02	MEPERIDINA	0,1500	0,1739	0,1556	0,1258	0,1264	0,1258	0,0966	0,0991	0,0910	0,0952	0,3191	
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,2761	0,3614	0,3355	0,2677	0,3127	0,2852	0,3136	0,3540	0,3178	0,3491	0,4838	
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0011	0,0017	0,0182	
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0003	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N07BC02	METADONA	0,5048	0,5111	0,5093	0,4253	0,5270	0,6122	0,3934	0,3368	0,4155	0,2608	0,3076	

		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,5117	0,6354	0,5757	0,5092	0,5392	0,5050	0,4511	0,4531	0,4088	0,4443	0,8029	
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	1,2608	1,4719	1,5942	1,5966	1,7779	2,2409	2,0225	1,8564	1,9460	1,8871	1,9463	
NORTE	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0006	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0006	0,0009	0,0008	0,0000	0,0000	
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AB91	FENTANILO	0,2232	0,2331	0,2463	0,2344	0,2891	0,2426	0,2249	0,2425	0,2263	0,2028	0,2014	
	N02AA01	MORFINA	0,1909	0,2592	0,1604	0,2956	0,2693	0,2873	0,3446	0,3334	0,2897	0,3907	0,3037	
	N02AA05	OXICODONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0054	0,0254	0,0316	0,0091	0,0215	0,0263	0,1200	
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0400	0,0478	0,0360	0,0456	0,0491	0,0508	0,0401	0,0412	0,0365	0,0355	0,1028	
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,2591	0,2629	0,2164	0,2304	0,2832	0,2622	0,2755	0,2851	0,2547	0,2785	0,2883	
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0028	
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0039	0,0030	0,0090	0,0011	0,0105	
	N07BC02	METADONA	0,0030	0,0044	0,0630	0,0705	0,0758	0,0729	0,2482	0,2903	0,2399	0,3441	0,1584	
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,2991	0,3108	0,2524	0,2760	0,3322	0,3131	0,3156	0,3264	0,2912	0,3140	0,3911
			TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,4176	0,4968	0,4698	0,6005	0,6396	0,6282	0,8538	0,8792	0,7872	0,9649	0,7967
NOROESTE	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0366	0,0193	0,0368	0,0125	0,0189	0,0075	0,0129	0,0187	0,0096	0,0069	0,0123	
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0023	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AB91	FENTANILO	0,2365	0,1988	0,2030	0,2502	0,2089	0,2828	0,1934	0,2131	0,2489	0,3217	0,4893	
	N02AA01	MORFINA	0,1706	0,1938	0,1593	0,1693	0,1962	0,2496	1,0647	0,3095	0,3426	0,3970	0,3519	
	N02AA05	OXICODONA	0,0000	0,0031	0,0354	0,0289	0,0260	0,0662	0,1248	0,1267	0,0673	0,1012	0,1849	
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0156	0,0213	0,0259	0,0248	0,0278	0,0308	0,0310	0,0241	0,0226	0,0222	0,0429	
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,1683	0,1678	0,1568	0,1606	0,1594	0,1800	0,2187	0,3322	0,3041	0,2759	0,4472	
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0005	
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0006	0,0000	0,0000	0,0003	
	N07BC02	METADONA	0,0432	0,0224	0,0213	0,0293	0,0273	0,0344	0,0269	0,0317	0,0325	0,0292	0,0284	
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,1839	0,1892	0,1828	0,1854	0,1895	0,2107	0,2497	0,3563	0,3267	0,2980	0,4900

		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,4868	0,4373	0,4557	0,4902	0,4773	0,6404	1,4227	0,7002	0,7009	0,8560	1,0676
CENTRO	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0004	0,0131	0,0152	0,0235	0,0157	0,0244	0,0304	0,0214	0,0234	0,0210	0,0241
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0156	0,0386	0,0231	0,0079	0,0154	0,0080	0,0002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB91	FENTANILO	0,4984	0,5326	0,5931	0,5925	0,5631	0,5641	0,5204	0,3322	0,4636	0,4065	0,3741
	N02AA01	MORFINA	0,9679	1,0224	1,0347	1,0769	1,0837	1,0433	1,4648	0,8925	0,9588	0,9972	0,7733
	N02AA05	OXICODONA	0,0000	0,0000	0,0017	0,0055	0,0181	0,0924	0,0757	0,0955	0,1132	0,0863	0,0510
	N02AB02	MEPERIDINA	0,1322	0,1380	0,1138	0,1413	0,0886	0,1140	0,1031	0,0994	0,0916	0,0769	0,0750
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,3572	0,3236	0,4057	0,4428	0,4416	0,4680	0,5386	0,5363	0,5087	0,5597	0,6689
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0002	0,0030	0,0015
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0003	0,0056	0,0003	0,0000	0,0000	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0087	0,0034	0,0006	0,0032	0,0033	0,0117	0,0106	0,0039	0,0799	0,0357	0,0247
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,5049	0,5003	0,5426	0,5919	0,5456	0,5900	0,6419	0,6356	0,6003	0,6366
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	1,4753	1,5715	1,6453	1,7016	1,6840	1,7362	2,1075	1,3458	1,6391	1,5498	1,2487
SUR	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0056	0,0068	0,0053	0,0051	0,0010	0,0072	0,0108	0,0157	0,0172	0,0154	0,0134
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0002	0,0002	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB91	FENTANILO	0,2474	0,2065	0,3418	0,2747	0,3380	0,3744	0,3081	0,2775	0,3234	0,3676	0,4745
	N02AA01	MORFINA	0,3729	0,4237	0,4183	0,4796	0,5370	0,5656	0,6355	0,6511	0,6572	0,6624	0,6401
	N02AA05	OXICODONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0009	0,0000	0,0002	0,0378	0,0457	0,0698	0,0712	0,1112
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0348	0,0405	0,0427	0,0466	0,0733	0,0720	0,0781	0,0775	0,0667	0,0732	0,0773
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,1277	0,1302	0,1495	0,1650	0,2176	0,2044	0,2093	0,2475	0,2404	0,2761	0,3124
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0002	0,0000	0,0017
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0010	0,0021	0,0000	0,0000	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0002	0,0527	0,0263	0,0013	0,0051	0,0075	0,0217	0,0800	0,1289	0,1279	0,0877
			TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,1625	0,1707	0,1923	0,2117	0,2909	0,2764	0,2874	0,3250	0,3071	0,3493
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,6261	0,6897	0,7917	0,7617	0,8811	0,9549	1,0149	1,0721	1,1967	1,2446	1,3286

OESTE	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0006	0,0001	0,0003	0,0007	0,0014	0,0036	0,0023	0,0061	0,0077	0,0041	0,0022
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0003	0,0000	0,0006	0,0028	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB91	FENTANILO	0,2004	0,3232	0,3648	0,3944	0,3083	0,3765	0,3444	0,2902	0,2438	0,4109	0,2688
	N02AA01	MORFINA	0,3998	0,4014	0,3547	0,4101	0,3513	0,4421	0,3991	0,3809	0,4036	0,4461	0,2490
	N02AA05	OXICODONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0073	0,0308	0,0510	0,0151	0,0417	0,0232
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0498	0,0462	0,0483	0,0530	0,0586	0,0564	0,0502	0,0508	0,0447	0,0535	0,0278
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,1285	0,1542	0,1635	0,1894	0,1706	0,2260	0,2555	0,2691	0,2048	0,2178	0,1889
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0002	0,0000	0,0000
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0003	0,0044	0,0045	0,0090	0,0003	0,0080	0,0096	0,0588	0,2044	0,3472	0,1004
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,1787	0,2004	0,2124	0,2451	0,2291	0,2825	0,3057	0,3199	0,2495	0,2713	0,2167
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	0,6011	0,7291	0,7243	0,8142	0,6614	0,8376	0,7861	0,7869	0,8749	1,2499	0,6435
ESTE	N02AE01	BUPRENORFINA	0,0364	0,0505	0,0382	0,0193	0,0149	0,0292	0,0239	0,0281	0,0211	0,0203	0,0416
	N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AB91	FENTANILO	0,4057	0,5090	0,5411	0,5746	0,5559	0,3664	0,3666	0,3819	0,3595	0,3531	0,4133
	N02AA01	MORFINA	0,4914	0,5249	0,5788	0,6154	0,7739	0,5887	0,6550	0,4649	0,4839	0,5899	0,5049
	N02AA05	OXICODONA	0,0000	0,0131	0,0145	0,0253	0,0408	0,0563	0,0821	0,0650	0,0312	0,0299	0,0284
	N02AB02	MEPERIDINA	0,0592	0,0439	0,0687	0,0580	0,0703	0,0446	0,0542	0,0549	0,0478	0,0390	0,0457
	N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	0,1749	0,2215	0,2371	0,2247	0,2538	0,2554	0,3064	0,3070	0,3500	0,2914	0,3425
	N02AX06	TAPENTADOL	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0006
	N02AA59	CODEINA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N02AA03	HIDROMORFONA	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
	N07BC02	METADONA	0,0681	0,0828	0,1048	0,0679	0,0877	0,0810	0,0813	0,0588	0,1969	0,1967	0,0894
		TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	0,2341	0,2654	0,3059	0,2828	0,3240	0,3000	0,3606	0,3619	0,3977	0,3303	0,3882
		TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	1,0016	1,1804	1,2775	1,3024	1,4732	1,1216	1,2090	0,9986	1,0926	1,1900	1,0781

Figura 34: Consumo de opioides intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DDD por 1000 EHA.

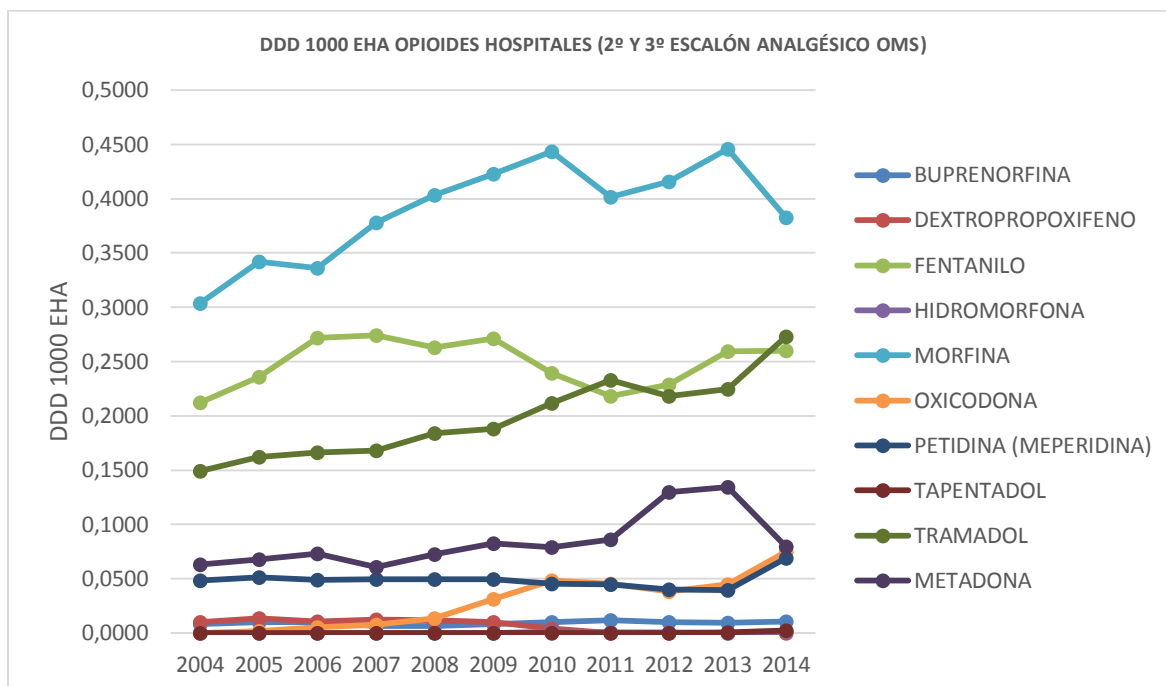


Figura 35: Consumo de opioides de tercer escalón analgésico de la OMS intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DDD por 1000 EHA.

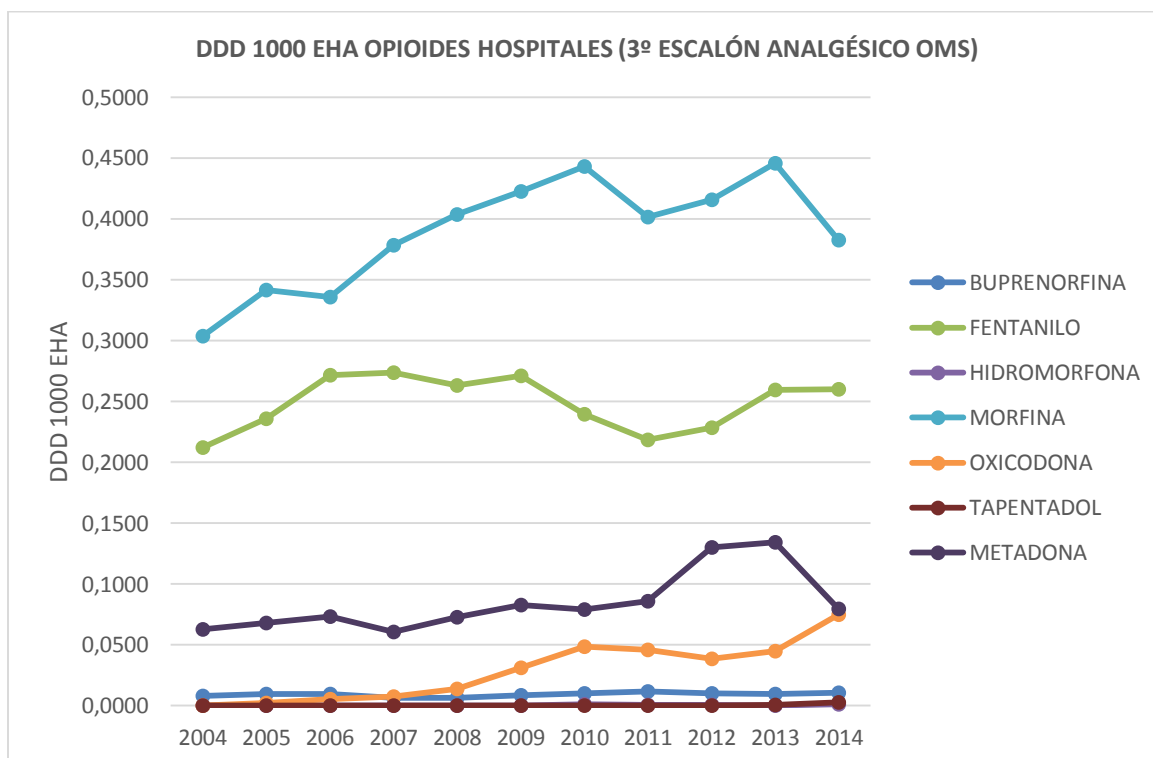


Figura 36: Consumo de opioides del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS intrahospitalario de la red sanitaria pública de la CM entre 2004 y 2014 expresado en DDD por 1000 EHA.

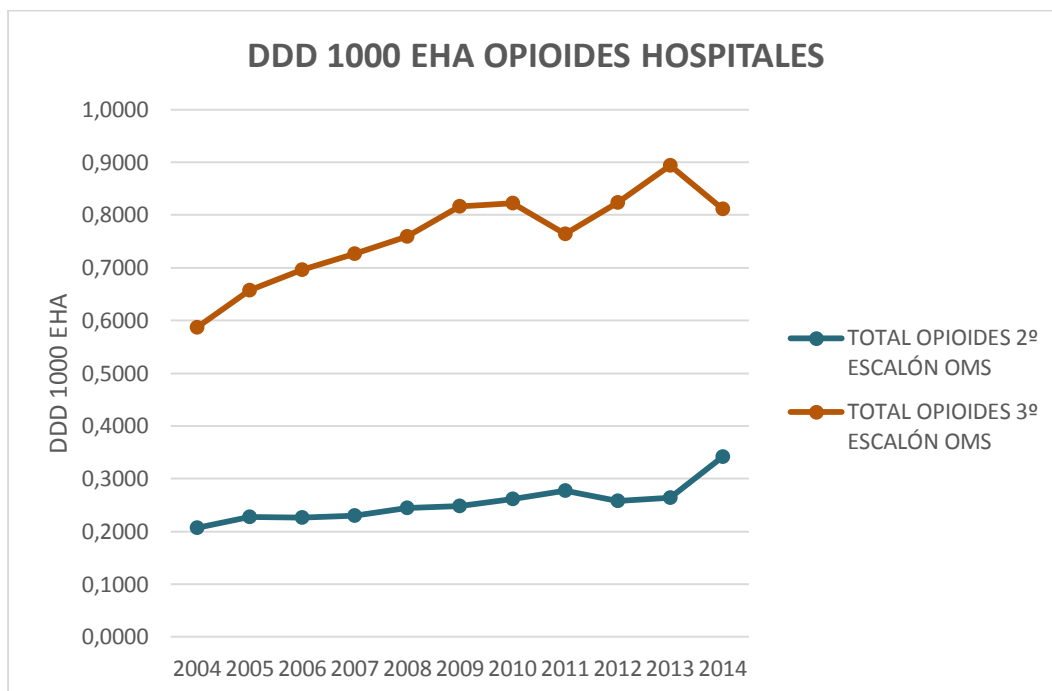


Tabla 25: Variación interanual de los opioides estudiados en los hospitales de la red sanitaria pública entre 2004 y 2014 en la CM.

CODIGO ATC	NOMBRE FÁRMACO	% Variación De 2004- 2014
HOSPITALES DDD 1000 EHA		
N02AE01	BUPRENORFINA	31,00
N02AC04	DEXTROPROPOXIFENO	-100,00
N02AA08	FENTANILO	22,38
N02AA03	HIDROMORFONA (2011-2014)	203,39
N02AA01	MORFINA	25,94
N02AA05	OXICODONA (2005-2014)	53,88
N02AB02	MEPERIDINA	43,43
N02AX06	TAPENTADOL (2011-2014)	313,49
N02AX02 N02AX52	TRAMADOL	83,13
N02AX06	METADONA	26,80
	TOTAL OPIOIDES 2º ESCALÓN OMS	64,95
	TOTAL OPIOIDES 3º ESCALÓN OMS	38,16
	TOTAL	45,16

Figura 37: Porcentaje de utilización intrahospitalario de todos los opioides respecto del total de opioides.

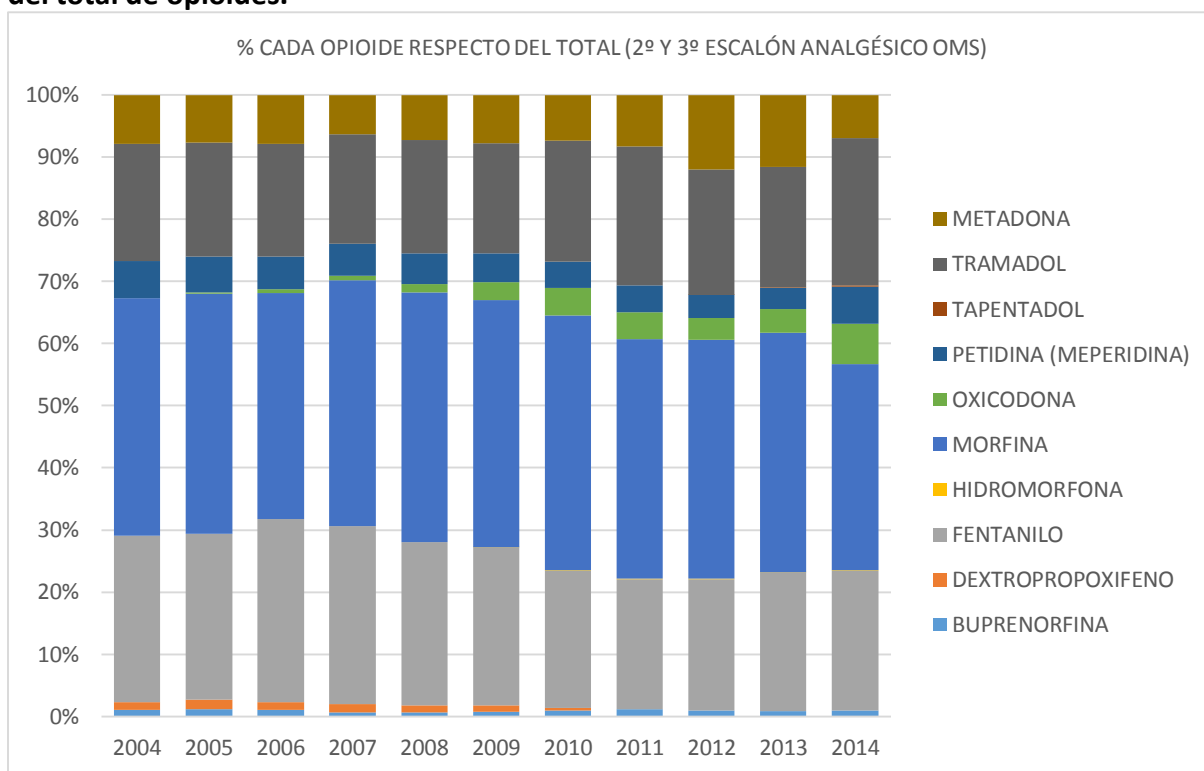
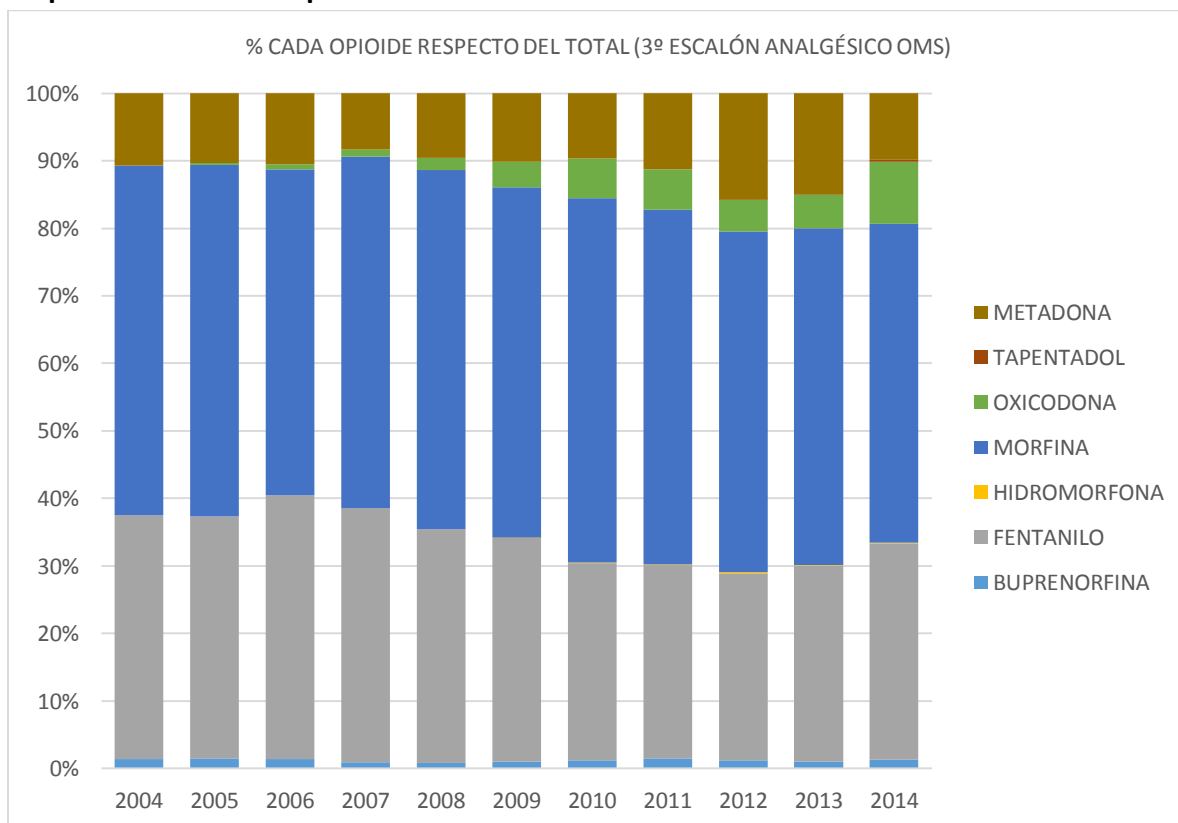


Figura 38: Porcentaje de utilización intrahospitalario de los opioides del tercer escalón respecto del total de opioides.



4.5 Consumo de opioides en tres grandes hospitales de la red sanitaria pública de la CM entre 2009 y 2014.

Con el objetivo de tratar de pormenorizar los consumos de opioides en los diferentes servicios hospitalarios, se estudió de forma detallada el consumo en tres grandes hospitales públicos de la CM. La elección de estos hospitales se hizo por la mayor facilidad para obtener datos y por la existencia en todos ellos de UCP que nos permitía valorar las diferencias de consumo entre diferentes servicios o unidades. El objetivo principal fue determinar el porcentaje de consumo respecto del total de los servicios de Oncología (Oncología Médica y Radioterápica), las Unidades del Dolor y las UCP. Los tres hospitales disponían en el periodo estudiado básicamente de los mismos opioides. Se analizó la morfina, el fentanilo, la oxycodona y la metadona en esos 6 años y se obtuvo la media de consumo de cada servicio respecto del total de ese opioide que se había consumido en el hospital (**Figuras 39, 40, 41 y 42**).

En un análisis global, se apreció que los datos de consumo de los cuatro opioides pertenecientes al tercer escalón analgésico de la OMS fueron bastante similares en los hospitales analizados. Únicamente existieron diferencias en el caso de los datos de consumo de la UCP del *Hospital 1*, con datos de consumo menores de los otros dos hospitales, ya que su unidad comenzó a trabajar en 2014, y, por tanto, sólo hay datos de un año, frente a seis de los otros dos. Las UCP y los servicios de Oncología fueron responsables de la mayor parte del consumo de estos fármacos frente al resto de servicios hospitalarios. Los datos de consumo de las Unidades del Dolor fueron muy poco representativos frente al resto.

Cuando se analizaron los datos de cada opioide de manera concreta, se observó en el caso de la morfina, que las UCP y los servicios de Oncología fueron prescriptores de entre un 40-50 % del total de consumo de los tres hospitales. Además, los consumos fueron relativamente parejos, aunque mayores en Oncología. El fentanilo mostró un patrón distinto al anterior; ya que en las UCP el consumo fue mucho menor al de la morfina (alrededor de un 10 % en los *Hospitales 2 y 3*) y, sin embargo, mayor en Oncología (alrededor de un 30%). La oxycodona reflejó cifras de consumo intermedias entre la morfina y el fentanilo. Fue mayor el consumo en Oncología que en las UCP. Por último, el consumo de metadona se vio condicionado por dos circunstancias. En el *Hospital 1*, sólo dispusimos de cifras correspondientes al 2014 y en el *Hospital 3*, la gran parte del consumo se centró en el Servicio de Medicina Interna-Infeciosas, con el tratamiento de pacientes con VIH que eran adictos a drogas por vía parenteral. Por tanto, sólo en el *Hospital 2*, se pudo estudiar claramente la influencia de los profesionales expertos de CP que manejan este fármaco como analgésico.

Figura 39: Representación de la media del consumo de morfina entre 2009 y 2016 en los 3 hospitales estudiados.

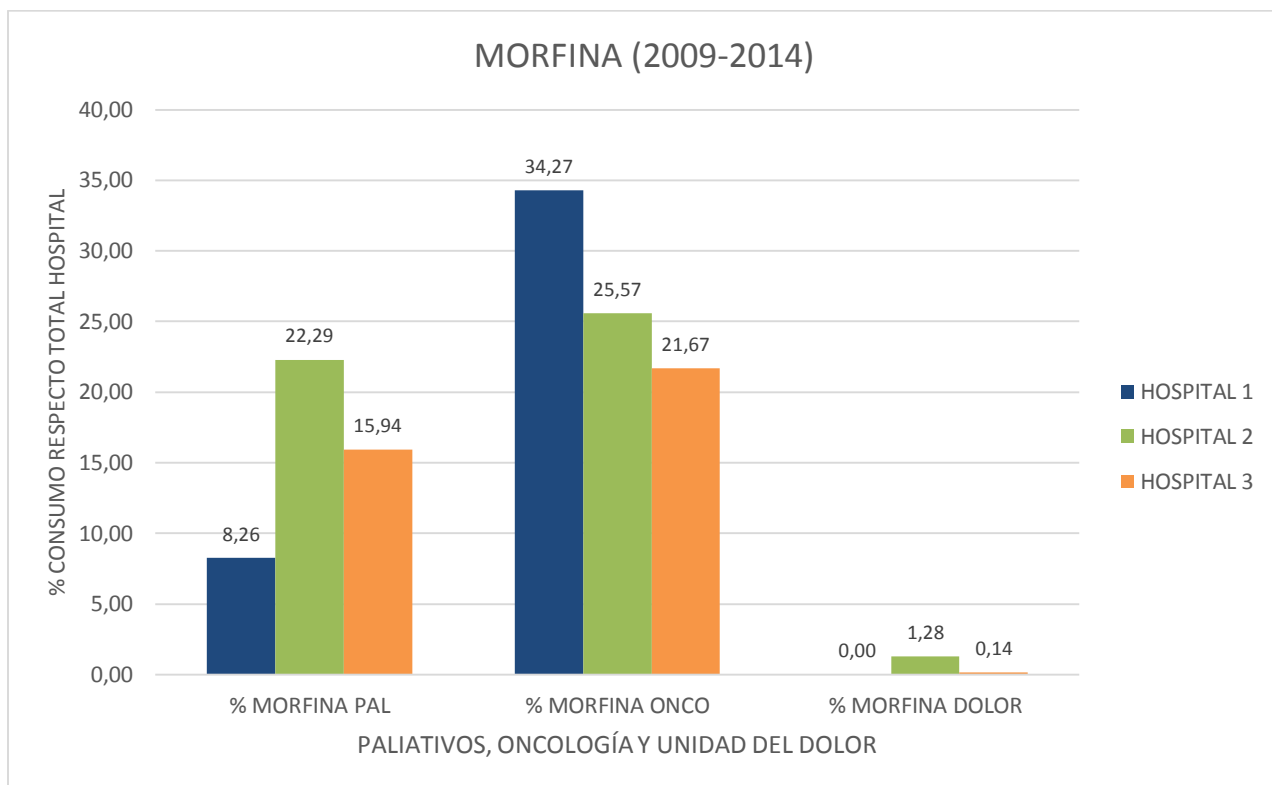


Figura 40: Representación de la media del consumo de fentanilo entre 2009 y 2016 en los 3 hospitales estudiados.

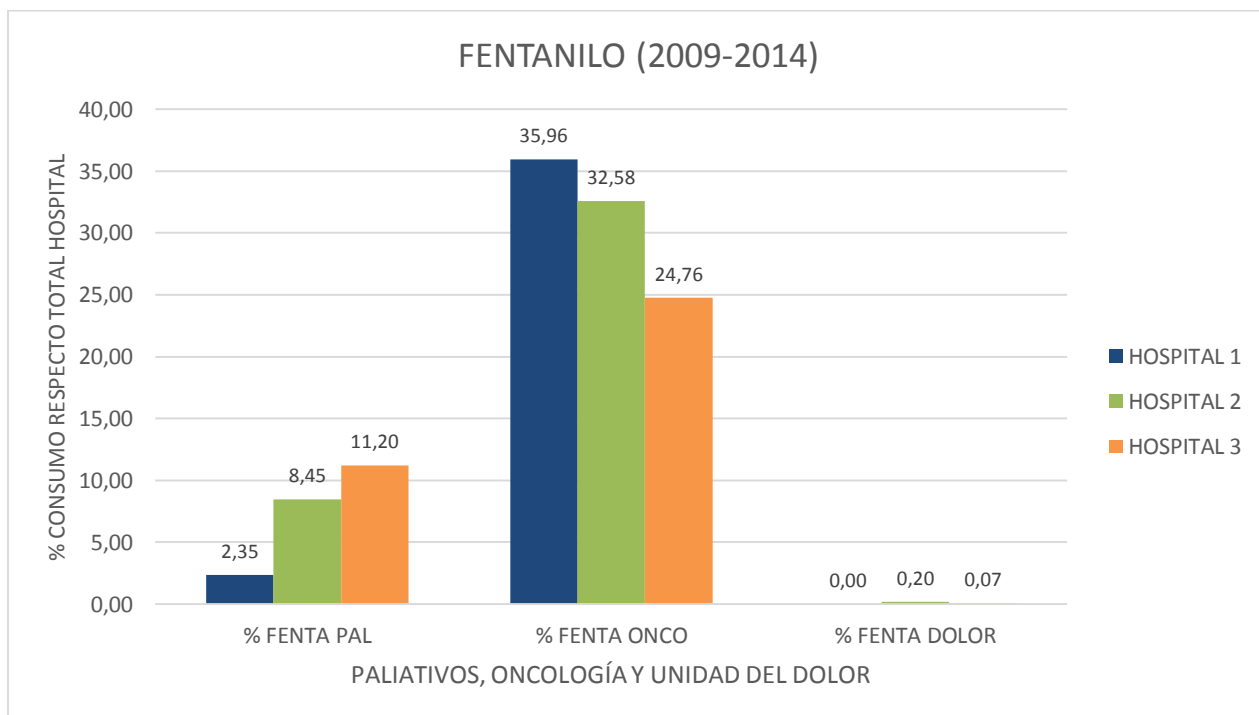


Figura 41: Representación de la media del consumo de oxycodona entre 2009 y 2016 en los 3 hospitales estudiados.

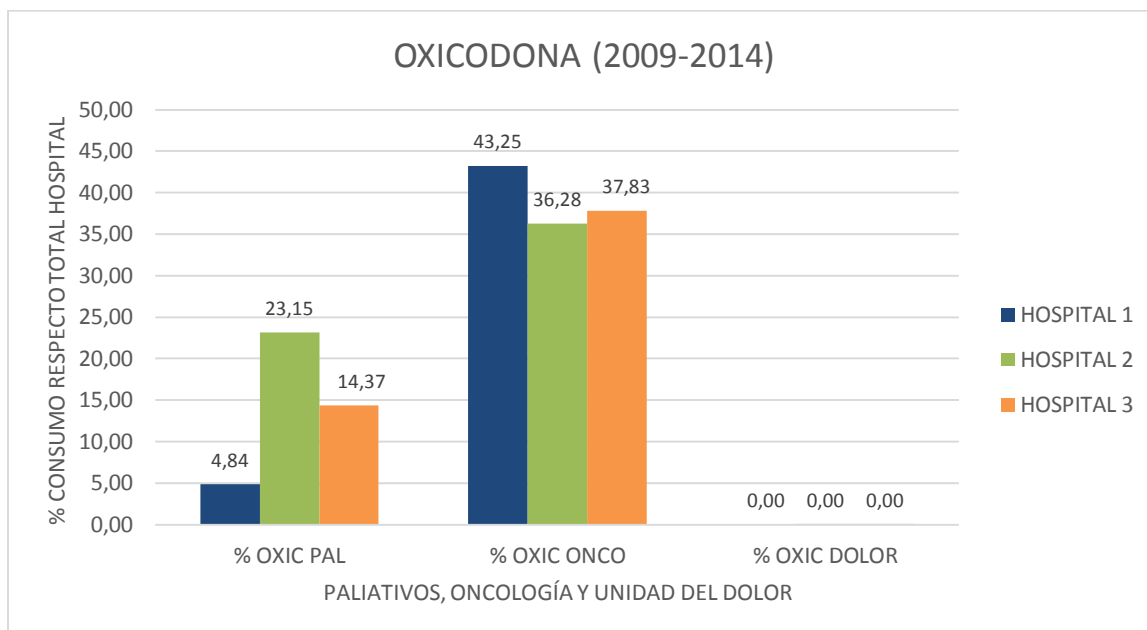
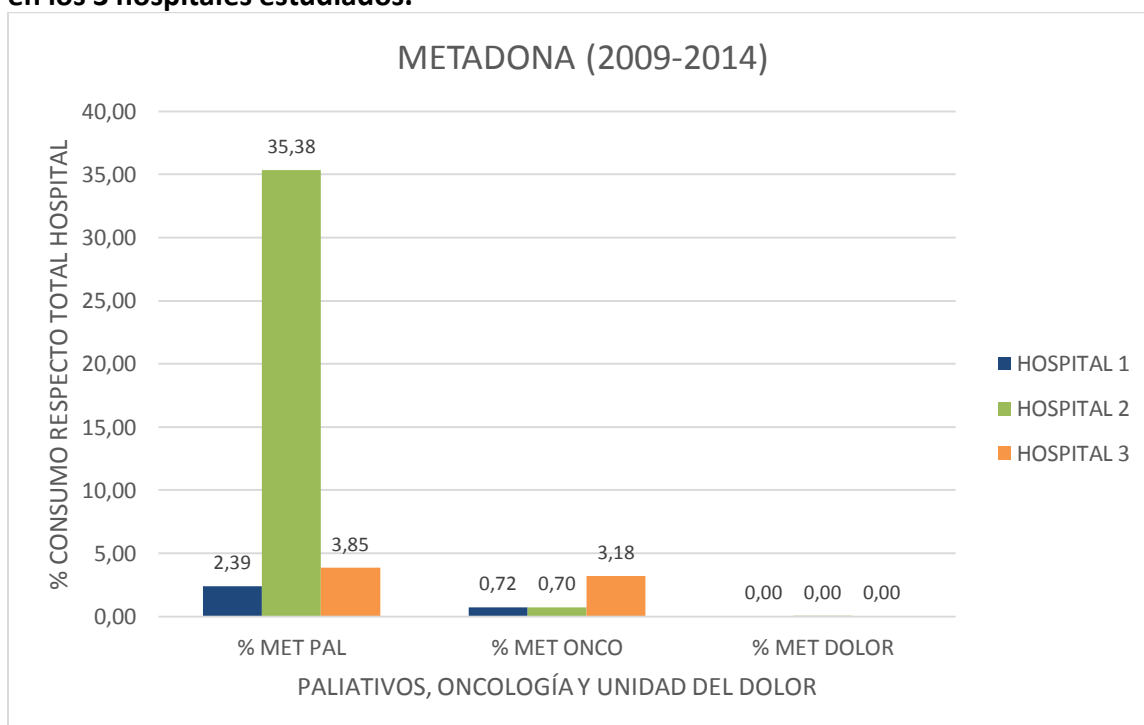


Figura 42: Representación de la media del consumo de metadona entre 2009 y 2016 en los 3 hospitales estudiados.



4.6 Consumo de opioides en los ESAPD de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid en 2014.

Se estudiaron los consumos específicos en los ESAPD. Hay que tener en cuenta que estos consumos no son los totales sino simplemente los opioides dispensados directamente

por los equipos y no a través de recetas. Por tanto, no reflejan por completo los consumos en los ESAPD, ya que en algunas ocasiones estos opioides también fueron prescritos con receta médica oficial. En consecuencia, sólo sirven para hacer una estimación grosera de lo que se prescribe en los Equipos, más cualitativa que cuantitativamente. La DHD de los diferentes ESAPD de morfina y metadona fue similar. Los datos variaron entre 0,0011 en el ESAPD Este y un 0,0059 en el Noroeste de morfina; y destacó el ESAPD Centro y Sur en el caso de la metadona con una DHD 0,0047 y 0,0060 respectivamente (**Tabla 26**).

Tabla 26: Consumo de morfina y metadona de los ESAPD de AP de la CM en 2014 expresado en DHD, divididos por direcciones asistenciales.

OPIOIDES		DHD 2014					
ESAPD	SURESTE	SUR	ESTE	NORTE	NOROESTE	OESTE	CENTRO
MORFINA	0,0036	0,0048	0,0011	0,0022	0,0059	0,0043	0,0053
METADONA	0,0000	0,0060	0,0000	0,0000	0,0000	0,0018	0,0047

Se consideró interesante mostrar y comparar los consumos con el resto de AP de la CM. Así se calculó el porcentaje de estos dos opioides: morfina y metadona, consumidos por los ESAPD, respecto del total de AP. La morfina es poco significativa, el porcentaje es un 2,31 % del total del consumo en AP. Sin embargo, el consumo de metadona en los ESAPD es mucho más significativo, representando en 2014 el 31,06% del total de AP (**Tabla 27**).

Tabla 27: Consumo de morfina y metadona de los ESAPD de AP de la CM en 2014 expresado en porcentaje respecto del total del consumo de esos opioides en AP de la CM.

OPIOIDE		DHD 2014
MORFINA	MORFINA total AP	1,18
	MORFINA ESAPD	0,03
	% ESAPD vs AP	2,31
METADONA	METADONA total AP	0,04
	METADONA ESAPD	0,01
	% ESAPD vs AP	31,06

4.7 Cuestionario sobre prescripción de opioides en la Comunidad de Madrid

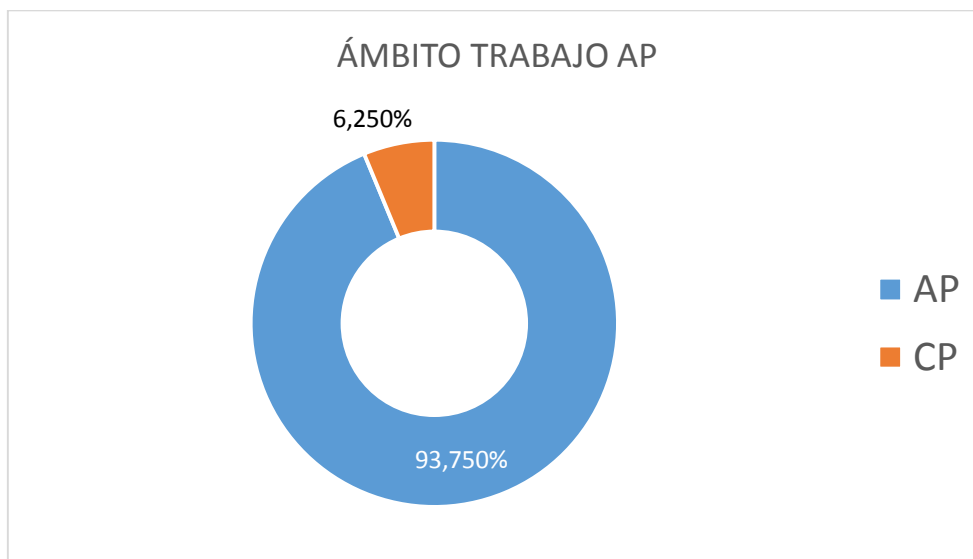
Los hábitos de prescripción entre los médicos de atención primaria y los paliativistas fueron analizados mediante una encuesta. El cuestionario se realizó entre febrero y mayo de 2016 y fue contestado por el 20,41 % de los médicos de familia y el 45,52 % de

los médicos paliativistas preguntados, lo que suma un total de 896 participantes (**Tabla 28 y Figura 43**).

Tabla 28: Fechas clave en el desarrollo del cuestionario y grado de participación.

Tipo de recurso		Fecha	Universo	Participación (%)
Médicos de Familia	Somamfyc	08/03/2016	2125 médicos	840 médicos de familia (20,41%)
	Unidad Apoyo Técnico Investigación AP	26/03/2016 11/04/2016	4116 médicos	
Médicos Paliativistas	AMCP	10/03/2016	123 médicos	56 médicos paliativistas (45,52%)
		19/04/2016	médicos asociados	

Figura 43: Participación del cuestionario por ámbito de trabajo.



Los datos sociodemográficos de las respuestas, separadas para AP y CP, se muestran en la **Tabla 29**. El perfil del médico que respondió a la encuesta fue el de una mujer entre 45 y 54 años y con más de 20 años de experiencia laboral.

Tabla 29: Datos sociodemográficos por ámbito de trabajo.

Datos sociodemográficos		AP	CP
		Número total (%)	Número total (%)
Sexo	<i>Hombre</i>	186 (22,14%)	19 (33,93%)
	<i>Mujer</i>	642 (76,43%)	36 (64,28%)
	<i>Perdidos</i>	12 (1,43%)	1 (1,79%)
Edad	<i>< 34 años</i>	21 (2,50%)	1 (1,79%)
	<i>35 a 44 años</i>	229 (21,26%)	20 (35,71%)
	<i>45 a 54 años</i>	347 (41,31%)	20 (35,71%)
	<i>55 a 64 años</i>	239 (28,45%)	15 (26,79%)
	<i>> 65 años</i>	3 (0,36%)	0
Experiencia en ese puesto de trabajo	<i>< 2 años</i>	18 (2,14%)	3 (5,36%)
	<i>2 a 10 años</i>	127 (15,12%)	26 (46,43%)
	<i>11 a 20 años</i>	316 (37,62%)	18 (32,14%)
	<i>> 21 años</i>	379 (45,12%)	9 (16,07%)

Una de las preguntas iniciales, nos sirvió para diferenciar entre los distintos ámbitos de trabajo, tanto en AP como en CP. Así pudimos distinguir entre los médicos que trabajaban en un centro de salud rural o urbano según el entorno geográfico y los médicos de CP que tenían su asistencia en domicilio o en el hospital. Mostramos los datos en las **Figuras 44 y 45**.

Se realizó una pregunta previa al desarrollo en profundidad del cuestionario, para conocer si los médicos prescribían o no opioides para el tratamiento del dolor oncológico y no oncológico. La gran mayoría de ellos respondió afirmativamente. Los resultados aparecen reflejados en las **Tablas 30 y 31**.

Figura 44: Ámbito de trabajo de los médicos de familia que respondieron al cuestionario.

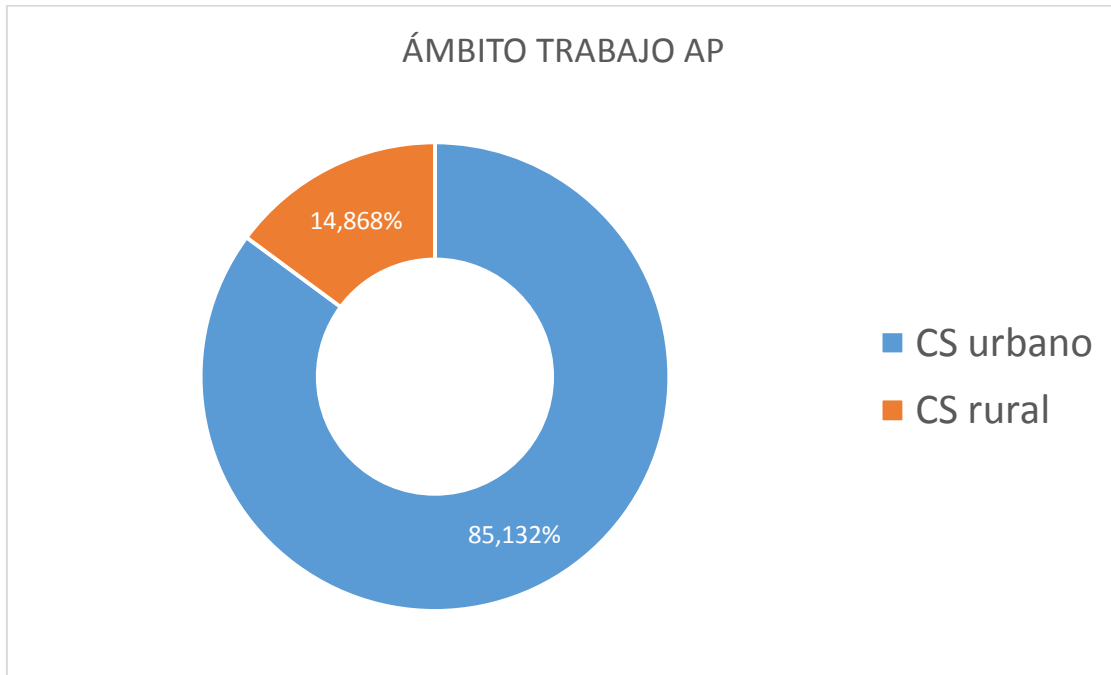


Figura 45: Ámbito de trabajo de los médicos paliativistas que respondieron al cuestionario.

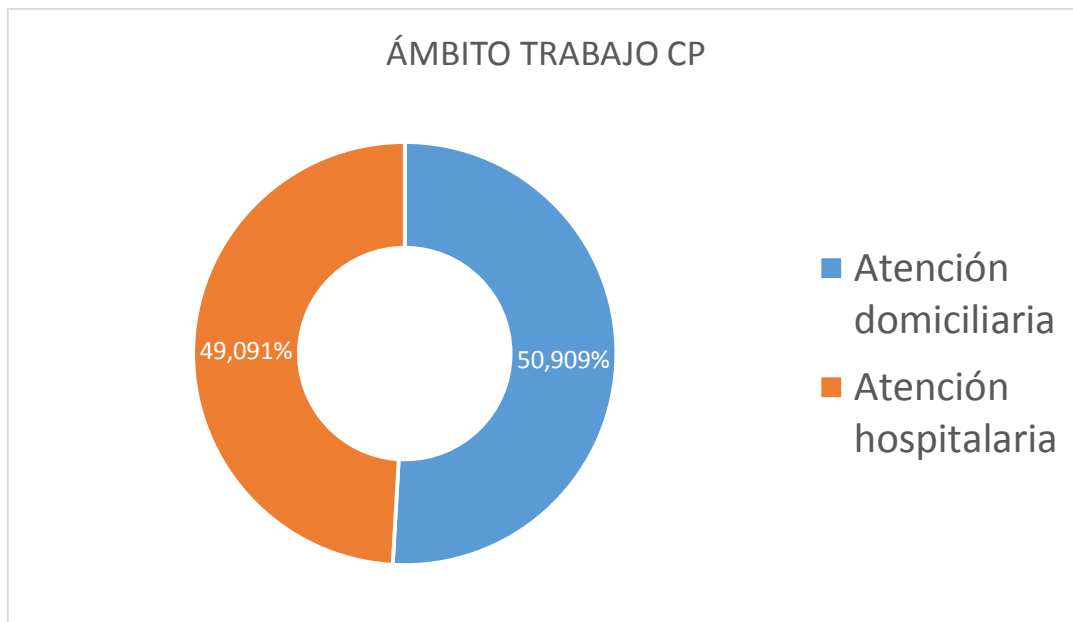


Tabla 30: Prescripción de opioides en el tratamiento de dolor oncológico.

Pregunta	Respuesta	AP	CP
		Número total (%)	Número total (%)
<i>Prescribe opioides en tratamiento dolor oncológico</i>	Sí	833 (99,17%)	52 (92,85%)
	No	7 (0,83%)	1 (1,79%)
	Valores perdidos	0	3 (5,36%)

Tabla 31: Prescripción de opioides en el tratamiento de dolor no oncológico.

Pregunta	Respuesta	AP	CP
		Número total (%)	Número total (%)
<i>Prescribe opioides en tratamiento dolor oncológico</i>	Sí	820 (97,62%)	53 (94,64%)
	No	20 (2,38%)	0
	Valores perdidos	0	3 (5,36%)

Las siguientes preguntas se centraron en conocer el opioide de elección en el dolor oncológico moderado-severo. El tramadol fue el opioide considerado de elección para el segundo escalón analgésico de la OMS en AP y CP (**Figuras 46 y 47**), mientras el opioide de elección del tercer escalón fue la morfina en ambos ámbitos de trabajo, aunque con mayor consenso entre los paliativistas. En CP, ninguno de ellos respondió que su opioide de elección era buprenorfina o tapentadol. (**Figuras 48 y 49**).

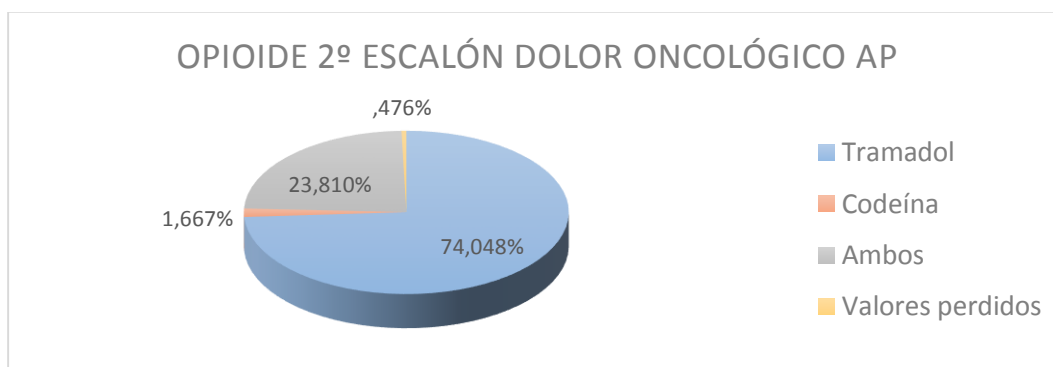
Figura 46: Opiode de elección del segundo escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos de familia que respondieron el cuestionario.

Figura 47: Opiode de elección del segundo escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos paliativistas que respondieron el cuestionario.

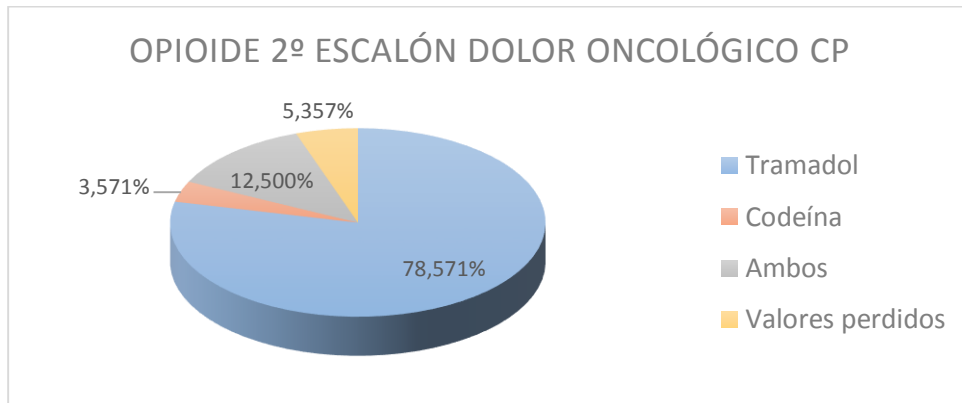


Figura 48: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos de familia que respondieron el cuestionario.

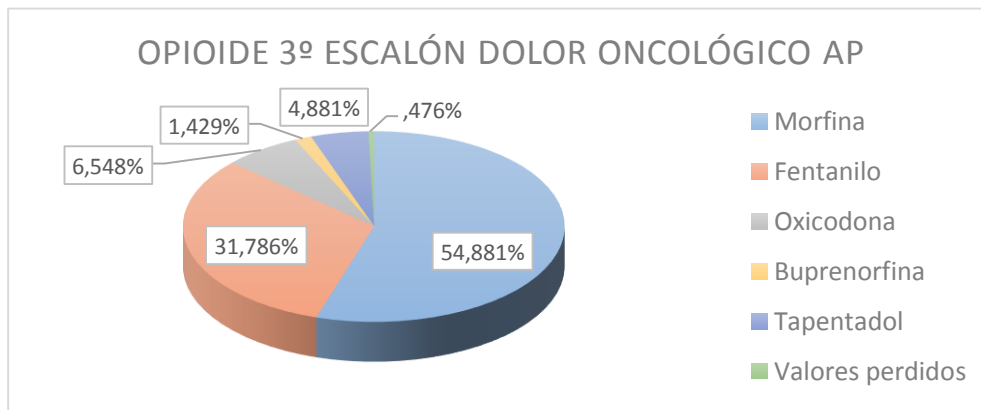
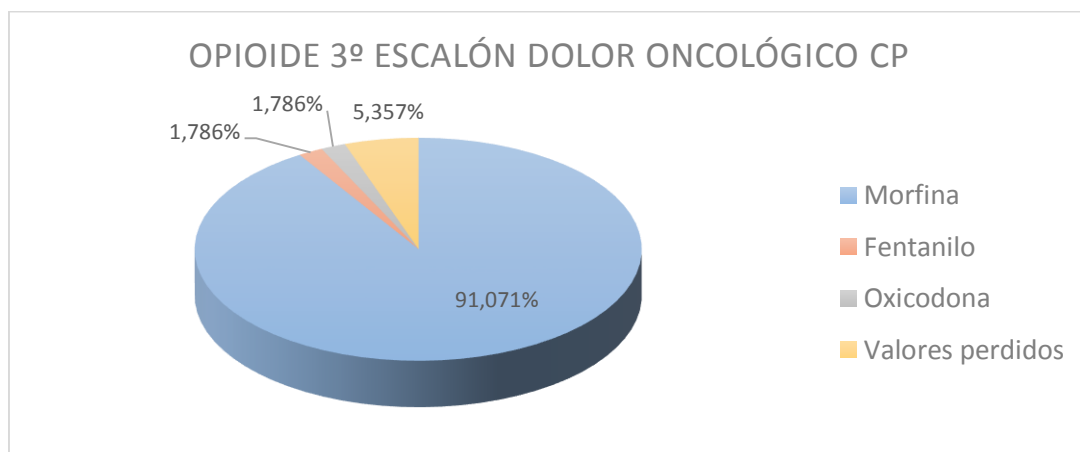


Figura 49: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor oncológico moderado-severo en los médicos paliativistas que respondieron el cuestionario.



En el caso de dolor no oncológico, había grandes diferencias entre las opiniones del colectivo de médicos de familia y los paliativistas. Mientras para la mayoría de los médicos de AP el fentanilo era el opioide de primera elección para los paliativistas este opioide debía ser la morfina (Figuras 50 y 51).

Figura 50: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor no oncológico moderado-severo en los médicos de familia que respondieron el cuestionario.

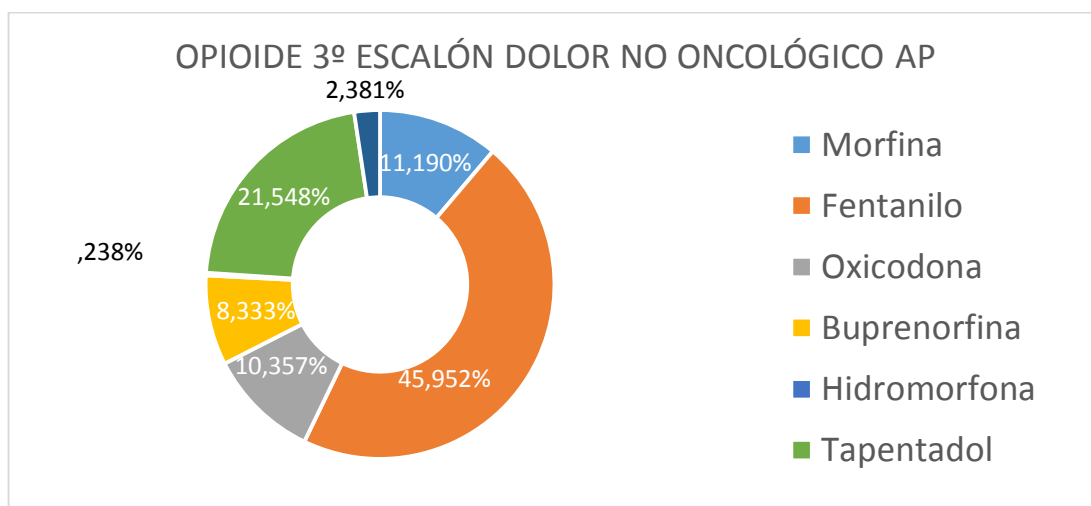
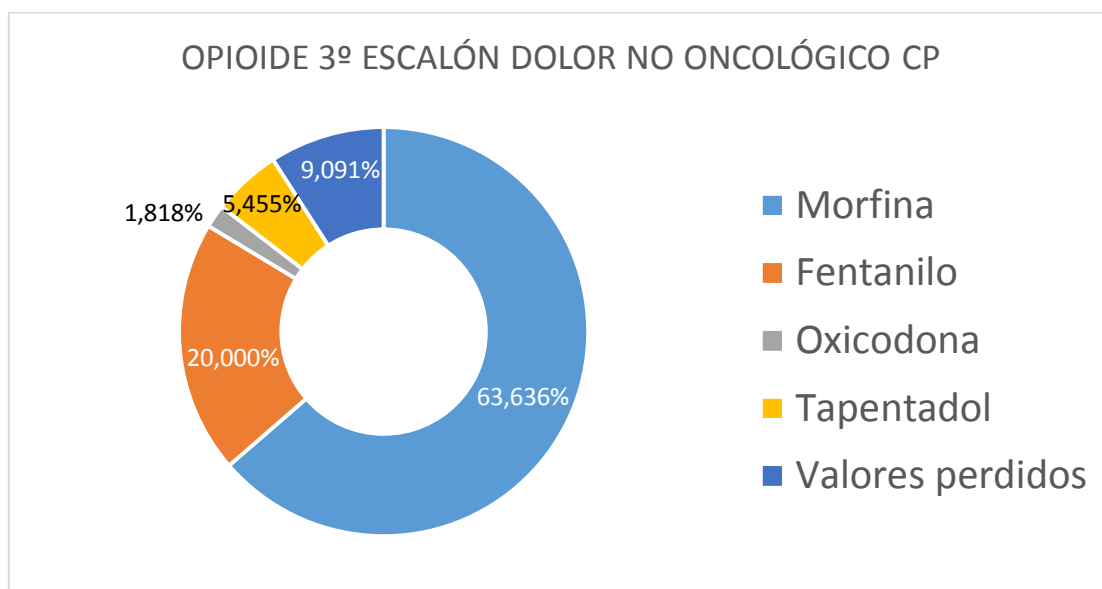


Figura 51: Opiode de elección del tercer escalón analgésico de la OMS al iniciar un tratamiento en dolor no oncológico moderado-severo en los médicos paliativistas que respondieron el cuestionario.



Por último, preguntamos a los médicos, la opción de tratamiento que solían manejar en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. Se detallan las respuestas en las Figuras 52 y 53 de AP y CP respectivamente. En AP se consideraba sobre todo el mismo opioide

basal y la morfina de liberación rápida, mientras los médicos paliativistas tendían a considerar como mejor opción los “fentanilos rápidos”.

Figura 52: Opción de tratamiento de los médicos de familia que respondieron el cuestionario para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico.

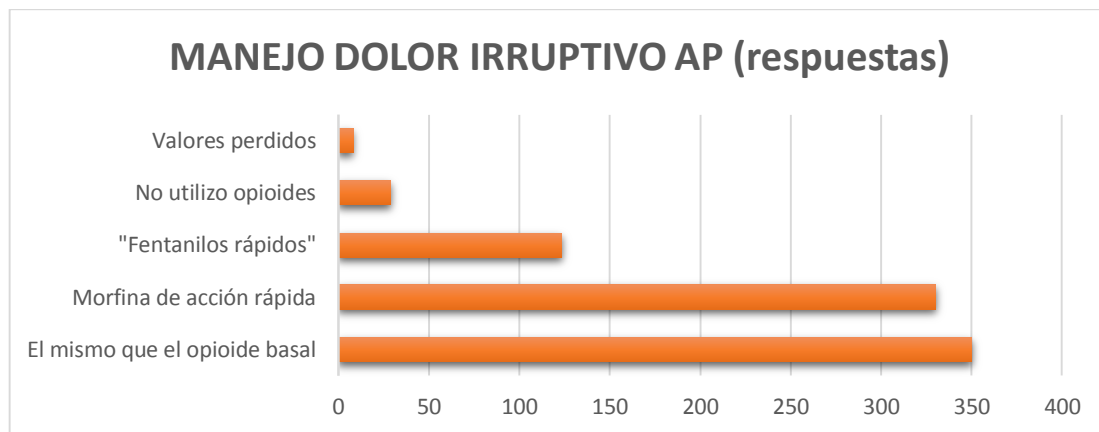
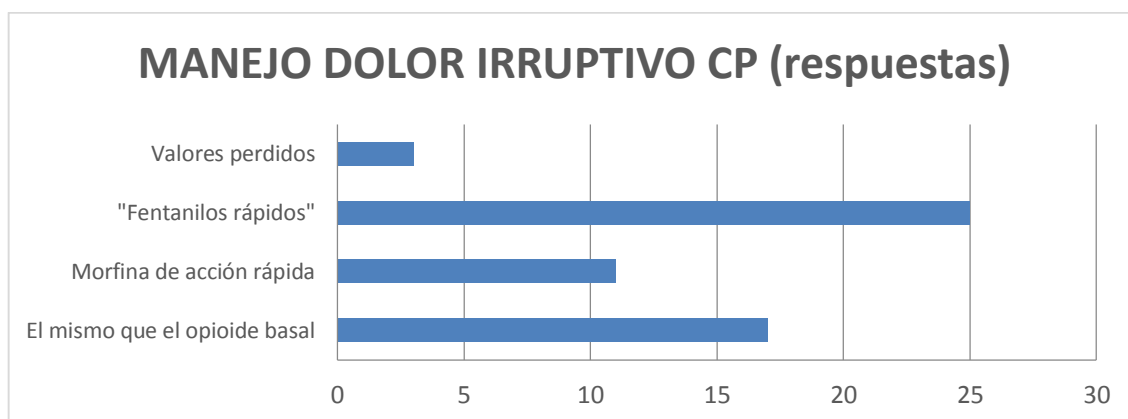


Figura 53: Opción de tratamiento de los Médicos Paliativistas que respondieron el cuestionario para el tratamiento del dolor irruptivo oncológico.

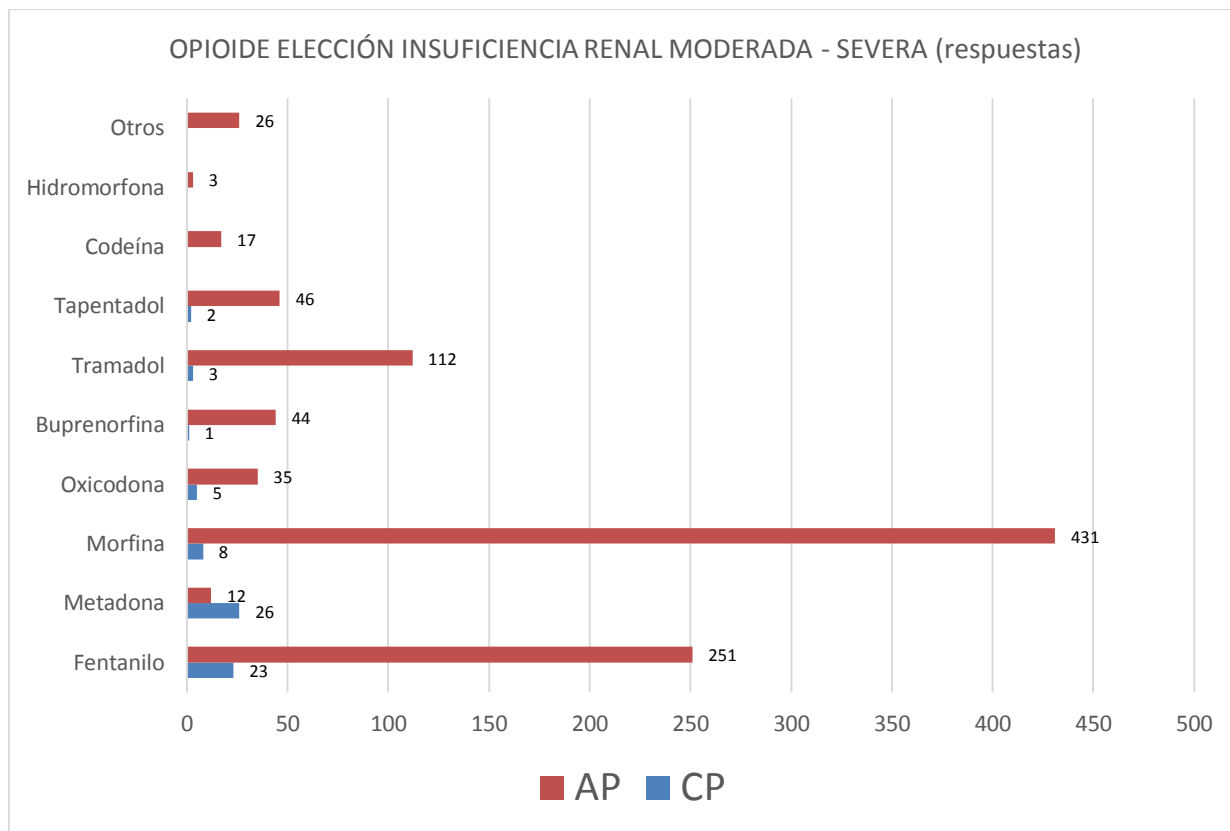


Otro aspecto que se consideró a la hora de elaborar la encuesta para determinar y clarificar el patrón de prescripción de opioides en nuestra región fue el de la vía de elección de los fármacos. En AP el 70,48 % de los médicos consideraban la VO como elección, frente a un 27,26 % que preferían la TD. El resto de respuestas fueron muy minoritarias. En CP, también fue la VO la considerada de elección, aunque en mayor porcentaje (87,50 %), frente a un 5,36 % que respondieron la TD.

Otra cuestión relevante para tratar de conocer el manejo de opioides y la seguridad de su prescripción fue su uso en circunstancias determinadas, como era la insuficiencia renal y hepáticas moderadas-severas. En el caso del fallo renal, se observaron diferencias en el criterio. Como refleja la **Figura 53**, en AP se consideraba sobre todo morfina y en segundo lugar fentanilo; mientras en CP los dos opioides más usados

fueron la metadona y el fentanilo. En la insuficiencia hepática, tanto en AP como en CP se prefería la morfina (**Figura 54**).

Figura 54: Opiode de elección en pacientes con insuficiencia renal moderada-severa para los médicos de familia y paliativistas que respondieron el cuestionario.



Realizamos también otra pregunta sobre la combinación de fármacos opioides en el tratamiento basal del dolor oncológico. En ambos casos la respuesta mayoritaria fue negativa, en AP el 71,31 % de los médicos no combinaban opioides y en CP el 64,28 % tampoco los utilizaban de forma asociada.

Otro parámetro, para poder comprender mejor las respuestas fue la formación en dolor. En este sentido preguntamos acerca del número de horas en el último año dedicadas para este aspecto. (**Tabla 32**). Mientras en AP el 30,36 % de los médicos que respondieron habían dedicado más de 5 horas en el último año, en CP fue un 78,57 % de ellos los que se habían formado ese número de horas anuales.

También en relación a este tema, intentamos conocer la percepción de los médicos acerca de su habilidad para prescribir de forma segura los opioides en el tratamiento dolor oncológico (**Figura 55**) en ambos ámbitos de trabajo. Se puntuaba en una escala de 0 a 10, siendo el 0 la mínima seguridad y 10 la máxima. Entre los médicos de AP, la mayoría (72 %) puntuaron su habilidad como media (4-7/10) y el 87 % de los paliativistas como alta (8-10/10).

Figura 55: Opiode de elección en pacientes con insuficiencia hepática moderada-severa para los médicos de familia y paliativistas que respondieron el cuestionario.

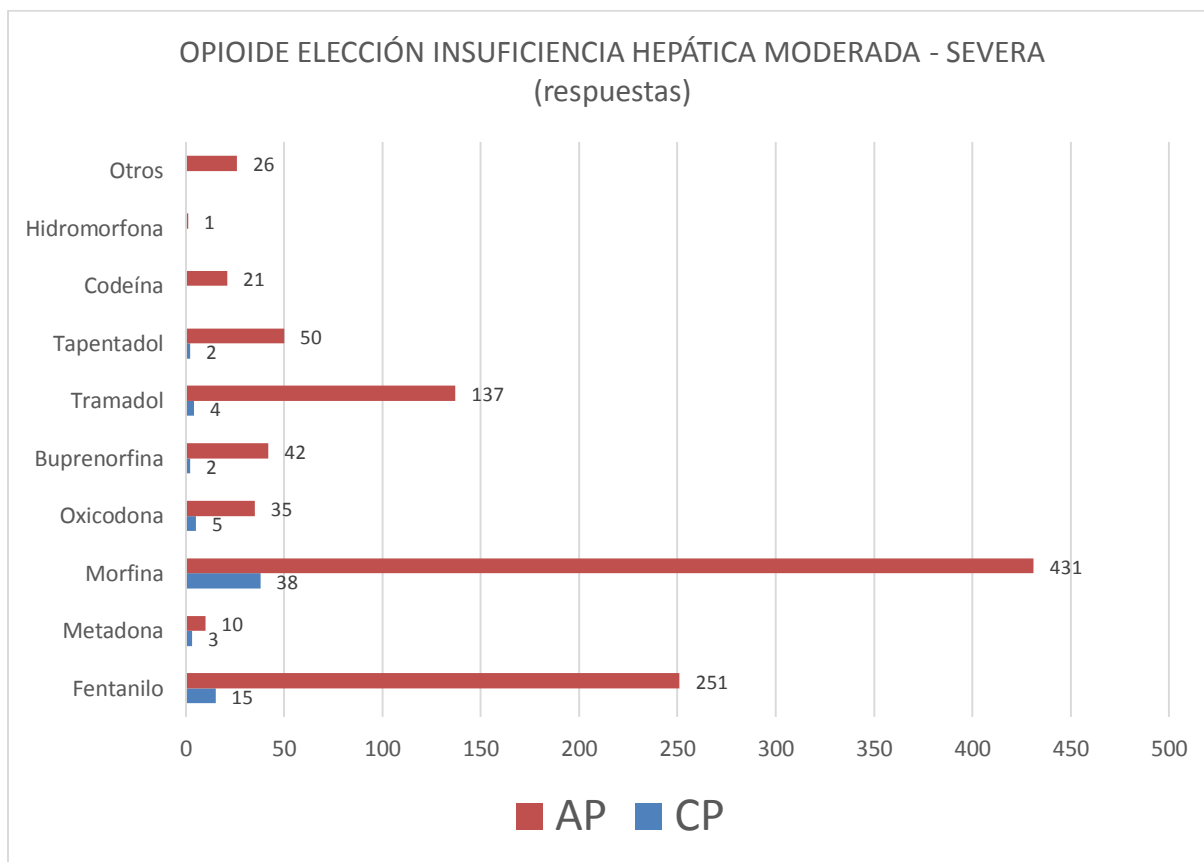


Tabla 32: Número de horas en el último año dedicadas a la formación en dolor por los médicos que respondieron al cuestionario.

Pregunta	Respuesta	AP	CP
		Número total (%)	Número total (%)
Horas en el último año formación en dolor	Ninguna	114 (13,57%)	2 (3,57%)
	1 a 3 horas	247 (29,40%)	0
	3 a 5 horas	214 (25,48%)	7 (12,50%)
	> 5 horas	255 (30,36%)	44 (78,57%)
	Valores perdidos	10 (1,19%)	3 (5,36%)

Figura 56: Autopercepción en la habilidad para prescribir de forma segura los opioides en el tratamiento dolor oncológico.

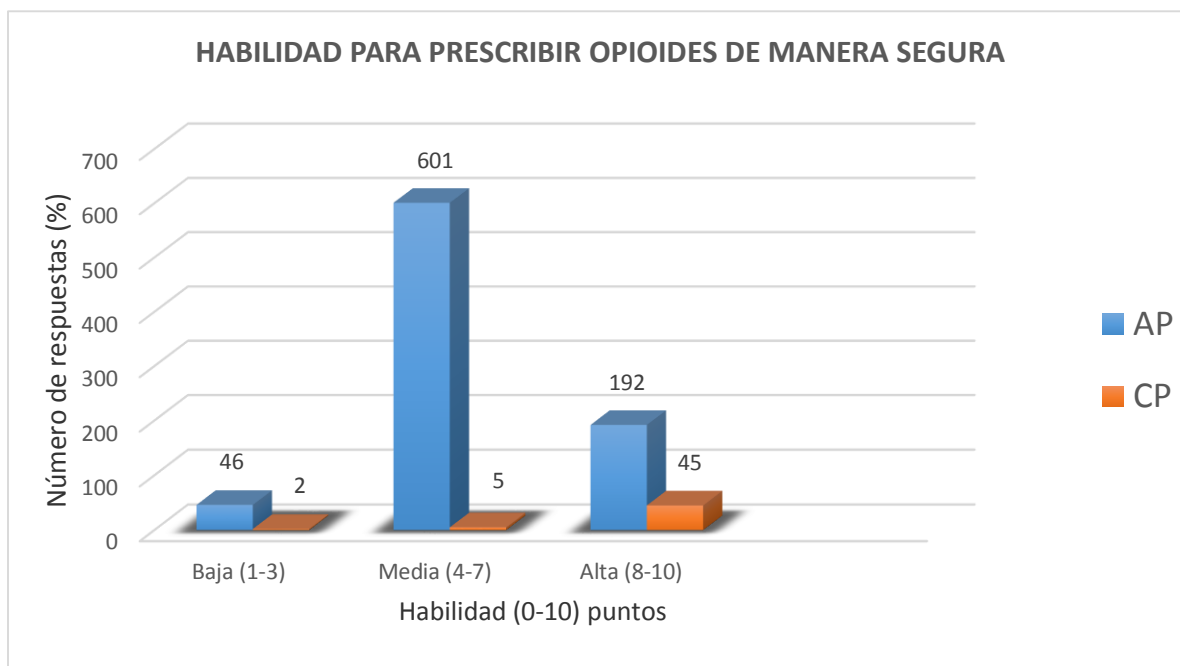


Tabla 33: GPC acerca del tratamiento del dolor oncológico conocidas por los médicos que respondieron al cuestionario.

Pregunta	Respuesta	AP	CP
GPC conocidas acerca tratamiento dolor oncológico	EAPC	147	56
	ESMO	90	2
	SIGN	13	1
	NICE	115	10
	Extremadura	6	12
	Andalucía	54	5
	SECPAL	7	0
	FISTERRA	16	0
	Otras	54	4
	Ninguna, confío en mi experiencia	195	9

4.7.1 Análisis de relación entre variables analizadas en el cuestionario de hábitos de prescripción de opioides.

Se buscaron posibles asociaciones entre las variables del cuestionario propuesto con significación clínica. Seleccionamos las posibles variables principales que podían tener más relevancia junto con las variables que podrían estarían relacionadas.

Realizamos una división del análisis entre AP y CP, ya que la muestra y el número de cuestionarios respondidos fueron muy dispares (AP: 840 y CP: 56).

En el análisis de las variables sociodemográficas, analizamos la variable “género” de los médicos en AP y CP que respondieron al cuestionario. Entre las respuestas del estudio de esa variable principal, no hubo ninguna asociación estadísticamente significativa. Por otro lado, la variable “edad” del médico prescriptor, parecía influir en el opioide de elección. En AP, se obtuvieron diferencias significativas en prescribir tramadol frente al resto del segundo escalón (codeína o ambos fármacos) ($p=0,013$) y también en si prescribían opioides en el dolor no oncológico, hubo diferencias estadísticamente significativas en la respuesta afirmativa ($p=0,017$). En CP, no hubo asociación estadísticamente significativa.

Respecto al “ámbito de trabajo”, los médicos que trabajaban en un centro de salud urbano preferían como primera elección el tramadol frente a la codeína o ambos fármacos ($p=0.002$), en los que trabajaban en un medio rural no existieron diferencias. En los médicos paliativistas que trabajaban en un recurso de CP hospitalario consideraron la VO como primera elección ($p=0,047$). Los “años de experiencia en el puesto de trabajo” en AP, también influían significativamente en el opioide de elección de segundo escalón preferido, se prefería el tramadol frente al resto ($p=0,019$). También se observó una asociación estadísticamente significativa en afirmar que sí prescribían opioides en dolor oncológico ($p=0.003$); en los médicos paliativistas, ninguna.

Por último, analizamos la variable que determinaba las “horas de formación en dolor en el último año”. Sólo hubo diferencias estadísticamente significativas, en los médicos de familia que emplearon más de 5 horas; encontramos asociación cuando afirmaban que sí empleaban opioides en el tratamiento del dolor oncológico ($p=0,002$). En los médicos paliativistas que emplearon mayor tiempo en formación en dolor, el opioide de elección de segundo escalón preferido fue el tramadol ($p=0,023$). Finalmente, se encontró relación significativa al responder que sí combinaban opioides ($p=0,044$).

5.DISCUSIÓN

Nuestro objetivo fue describir el consumo de opioides en la CM entre 2004 y 2014. Este cálculo se realizó teniendo en cuenta los datos obtenidos en AP, Atención Especializada y los hospitales de la red sanitaria pública de la CM. No existían estudios previos tan completos a nivel nacional ni internacional de consumo de opioides.

El consumo de opioides aumentó significativamente en la CM durante estos once años, de manera global y analizando el segundo y tercer escalón analgésico de la OMS por separado. Además, estos datos pusieron de manifiesto que el tramadol y el fentanilo fueron los opioides más prescritos en nuestra región con gran diferencia frente al resto. Otro dato a resaltar, fue el papel secundario de la morfina, como principal referente dentro de los opioides clásicos, frente a los nuevos. Se observaron cifras de consumo de morfina muy estables, sin apenas crecimiento en estos once años de estudio. Fue el tercero global más consumido.

Por último, para intentar analizar mejor estos datos de consumo de opioides en nuestra región, y poder compararlos mejor con resultados a los estudios nacionales e internacionales consultados, se elaboró un cuestionario para comprender los hábitos de prescripción de estos fármacos en profesionales médicos que trabajaban en el entorno de AP y paliativistas en la CM.

5.1 Consumo de opioides en la CM.

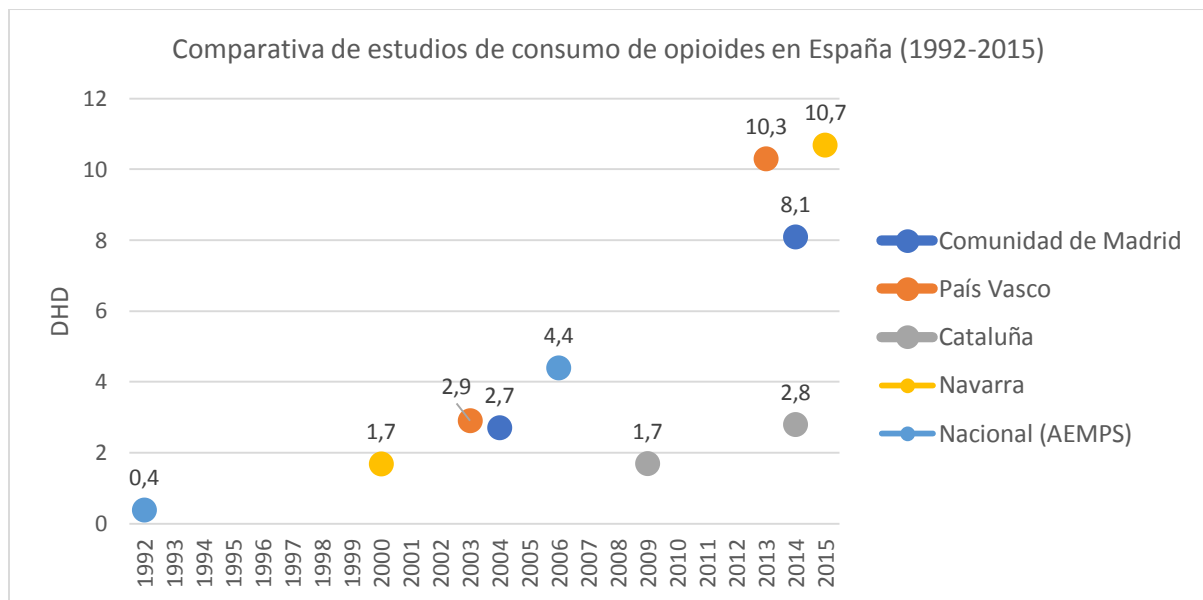
5.1.1 Datos de consumo global de opioides.

Nuestro estudio demostró que el consumo global de opioides en la CM se multiplicó por tres entre 2004 y 2014. En España, sólo un estudio previo a nivel nacional utilizó una metodología similar, es decir, el cálculo del consumo de opioides mediante la DHD. La AEMPS publicó un análisis entre 1992 y 2006,(175) en el que se observó un aumento global del consumo de opioides en España de algo más de trece veces en esos quince años. Nuestros datos reflejaron unas cifras similares a la media nacional observada en ese trabajo. En ese estudio nacional, la DHD total general de opioides varió entre 0,32 en 1992 y 4,43 en 2006; y en nuestro análisis de la CM, la DHD en 2004 fue 2,67 y en 2014, 8,10. También a nivel regional se han publicado diferentes análisis como el nuestro desde el año 2000.(176,199,200) En el País Vasco, Cataluña y Navarra ha crecido el consumo de opioides en los periodos de tiempo analizados, de una manera y con cifras de consumo semejantes al nuestro. Sin embargo, el estudio de consumo de opioides en Cataluña no incluyó los opioides del segundo escalón analgésico y el de Navarra sólo incluyó a los opioides indicados para el dolor crónico no oncológico. Debido

a este crecimiento de consumo, en Cataluña,(199) el gasto derivado del consumo de opioides creció un 44 % entre 2009 y 2014.

En la **Figura 57**, se representan estos diferentes estudios regionales (País Vasco, Navarra, Cataluña y el nuestro de la CM) y el nacional realizado por la AEMPS, comentados previamente, con sus cifras totales de consumo de opioides correspondientes. Previos al año 2000, se publicó algún estudio aislado donde se observó la gran desigualdad entre Comunidades Autónomas y sobre todo respecto a otros países de nuestro entorno en esa época.(179) La DHD fue casi cinco veces menor respecto a EEUU y seis veces menos que Suecia. Sin embargo, a pesar del deficiente consumo de opioides, éste aumentó cada año.(76)

Figura 57: Comparación de los estudios de consumo de opioides: País Vasco, Cataluña, Navarra y Comunidad de Madrid.(175,176,199,200)



Nota: El estudio de consumo de opioides en Cataluña no incluyó los opioides del segundo escalón analgésico y el de Navarra sólo incluyó a los opioides indicados para el dolor crónico no oncológico.

En los países más desarrollados, el consumo de opioides ha aumentado en los últimos años.(74,80,138–140,142–144,148,160,161,164,201,202) En mayor o menor medida, las cifras de utilización de estos fármacos han crecido, sobre todo en los últimos años a expensas de los nuevos opioides. En EEUU, como ejemplo de liderazgo y desarrollo del consumo de opioides a nivel internacional, con una población del 5 % mundial y un consumo de casi el 80 % del total de opioides mundiales,(160,161,201) se han publicado diferentes estudios como los referenciados de otros países. Por ejemplo, el número de pacientes que recibió opioides entre 2009 y 2013 disminuyó un 9 % aunque el número de prescripciones totales aumentaron un 8 %. El gasto total sanitario por opioides se incrementó en un 4 % en 2013.

En países con rentas menores, y otros con menor desarrollo en CP,(13,14) también se han publicado estudios de consumo de opioides.(145,149,151,153,156,157,165–167,203) Estos estudios pusieron en evidencia las barreras existentes para el acceso a los opioides que condicionan su consumo. Esto explicó las cifras obtenidas, mucho menores a la de los países más desarrollados y con mayor implantación de los CP.

El observatorio de la OMS para el estudio del dolor de la Universidad de Wisconsin-Madison en EEUU,(61) ha trabajado en el estudio del consumo de opioides y ha desarrollado una herramienta que muestra los diferentes consumos, que puede ayudar a orientar y comparar nuestros datos con los del resto de países. Sin embargo, este observatorio ha utilizado medidas de consumo, tales como mg/cápita, mg totales, kg totales de opioides, diferentes a la usada habitualmente en los estudios de consumo de fármacos,(130,134) como el nuestro (DHD o DDD/1000 habitantes/día). Con estos registros, en 2014, España se situó entre los 20 países con mayor consumo de opioides y tuvo un consumo anual en EM de >100 mg/cápita. (**Figura 58**). A nivel global, la media del consumo de opioides en EM pasó de 37,74 mg/cápita en 2004 a 62,43 en 2014; lo que supuso un crecimiento de 1,65 veces en esos once años. Sin embargo, siguiendo los datos de este observatorio ofrecidos para España, el consumo ha crecido desde 217,43 mg/cápita en 2004 hasta 291,41 mg/cápita en 2014, es decir, 1,34 veces. Según este mismo estudio,(61) parece que España se sitúa por encima de la media mundial y en el grupo de cabeza de los países europeos. Estos datos hay que tomarlos con cierta cautela, ya que la media no representa el consumo de los países con nivel similar de desarrollo y engloba también a naciones con rentas menores y un desarrollo sanitario muy inferior a esa media. En el caso de América, esa media se ve muy aumentada por el consumo de opioides en EEUU, que es el dominador absoluto mundial (**Figura 59**).

Figura 58: Consumo de opioides en EM (mg/cápita) mundial en 2014.

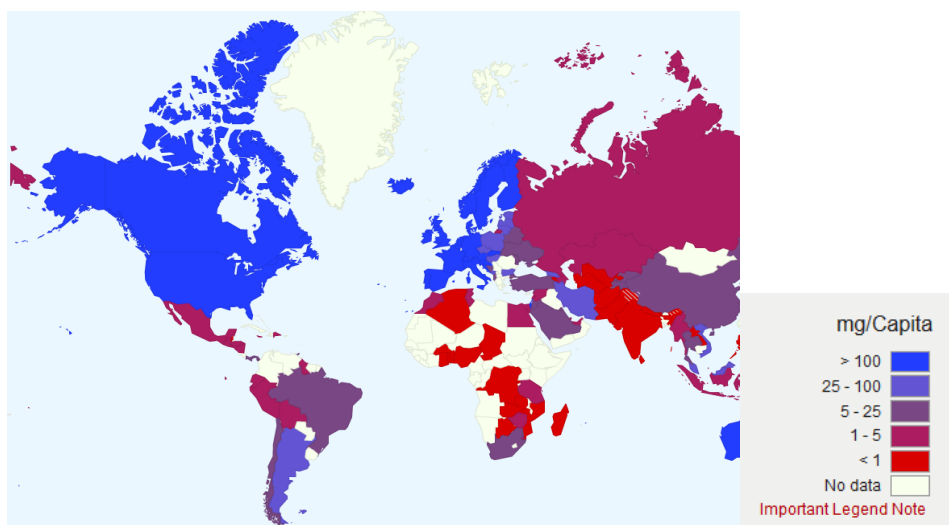
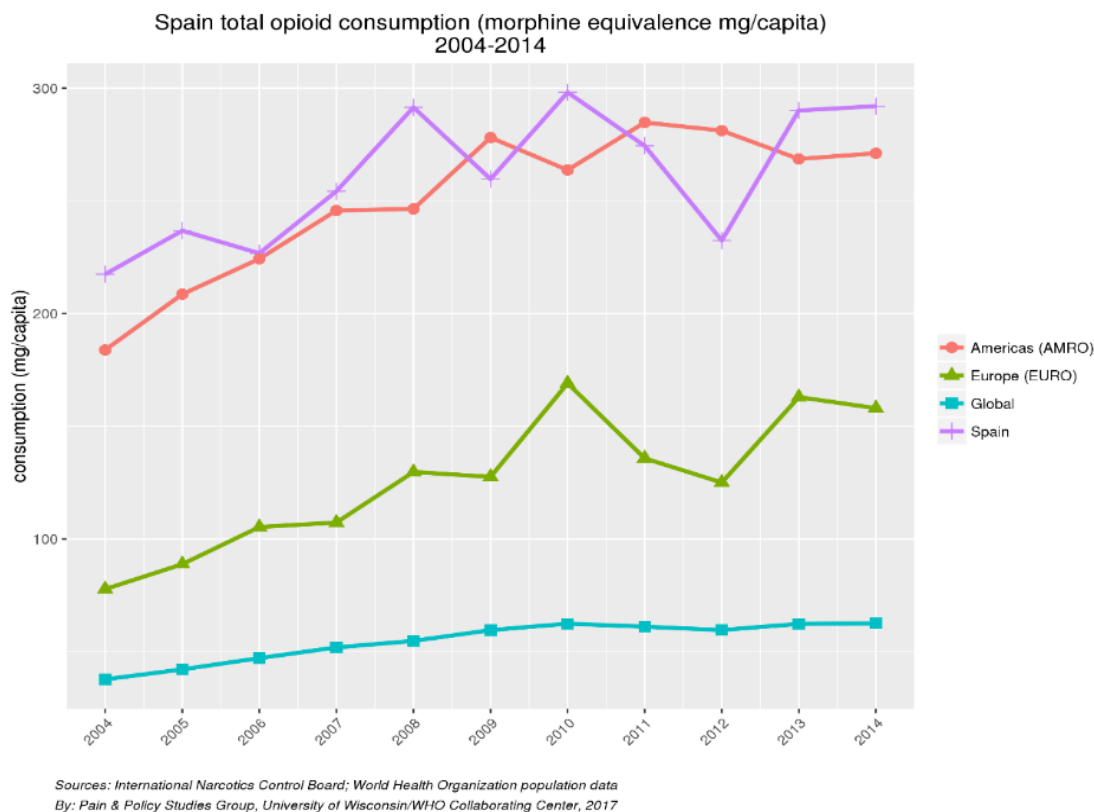


Figura 59: Comparación del consumo de opioides en EM (mg/cápita) del consumo en España con la media mundial, americana y europea entre 2004 y 2014.(61)



En la **Tabla 34**, se muestran los casos concretos de países representativos de diferentes continentes que pueden ser interesantes comparar entre 2004 y 2014, para posicionar a España frente al resto. Tomando como referencia cifras absolutas de crecimiento, sin tener en cuenta que se realizó diferente metodología y unidades para el análisis de consumo, nuestra región aumentó más que la media nacional (3,02 veces obtenido en nuestro estudio frente a 1,34 veces de los datos del observatorio). Esto puede ser debido a que la CM se encuentra en la cabeza del desarrollo sanitario de España y muestra mayor prescripción de opioides que otras regiones. Otros países que también consumieron >100 mg/cápita de EM en 2014, como Australia, Canadá y Reino Unido, crecieron más que España en esos años analizados.

Tabla 34: Consumo global de opioides en EM (mg/cápita) en 2004 y 2014 y su variación en ese periodo de tiempo.(61)

País	Consumo EM 2004	Consumo EM 2014	Variación
España	217,43	291,41	1,34
EEUU	494,52	700,78	1,42
Australia	241,68	494,69	2,05
Canadá	444,85	967,26	2,17
Japón	12,72	24,35	1,91
Uganda	0,46	1,06	2,30
Reino Unido	117,24	424,41	3,62
Suecia	121,75	255,93	2,10
Noruega	194,78	299,66	1,54
Dinamarca	377,40	481,24	1,28
Francia	117,35	213,57	1,82
Italia	91,23	155,55	1,71
Portugal	112,42	230,34	2,05

5.1.2 Datos de consumo de opioides analizados por escalones analgésicos de la OMS.

En el análisis por escalones analgésicos, se observó que los de segundo escalón crecieron 3,48 veces durante esos once años de estudio; y los del tercero, 2,44 veces en ese mismo periodo de tiempo.

Un estudio regional, realizado en la Comunidad Autónoma de Navarra, en dolor crónico no oncológico(176) estudió también el análisis por escalones analgésicos. Los del segundo escalón aumentaron más de siete veces entre 2000 y 2015, sobre todo a expensas del consumo de tramadol y de la combinación de paracetamol/tramadol. El consumo de opioides de tercer escalón en ese mismo periodo de tiempo creció algo más de diez veces por el gran ascenso del fentanilo TD.

Este análisis de subgrupos de opioides no fue tan frecuente a nivel internacional.(139,142) Hay datos en países escandinavos y del norte de Europa. Se observaron aumentos de consumo que fueron paralelos al aumento de consumo global, como ocurrió en nuestro análisis. Por ejemplo, en Finlandia y Noruega el consumo de

opioides del tercer escalón creció un 57 % entre 2002 y 2006, y en Dinamarca el consumo de opioides de segundo escalón creció un 21 % esos cinco años.

5.1.3 Datos de consumo de opioides analizados de manera individual.

Si analizamos de manera más concreta cada opioide, el más prescrito en esos once años fue el tramadol, que tuvo un ascenso muy marcado, seguido del fentanilo y a gran distancia de la morfina, que incluso disminuyó muy levemente su consumo entre 2004 y 2014. Los nuevos opioides, como son la oxycodona, buprenorfina y tapentadol, estuvieron por debajo de los tres previamente citados, aunque mostraron un ascenso muy significativo, en todo caso, mucho mayor que el de la morfina en el mismo periodo. Por último, la metadona presentó datos de consumo anecdóticos comparado con el resto de opioides analizados.

El tramadol fue el opioide más ampliamente utilizado, ya sea por su uso en dolor crónico no oncológico o por su ausencia de tabú y falta de asociación con efectos adversos como el resto de opioides. Fue llamativo, que el consumo en estos años de estudio creció un 304 %, sobre todo a expensas de AP que fue el mayor volumen prescriptor y que es el ámbito donde más se utilizó este opioide. En la bibliografía revisada,(74,139,203) también se infirieron las mismas causas, y se observó que fue el opioide más utilizado en los pacientes ambulatorios.

La vía TD, utilizada en el fentanilo y la buprenorfina, fue la preferida en los opioides del tercer escalón analgésico. Ambos opioides en 2014, sumaron el 54% del total de consumo de ese escalón. La comodidad de uso para los pacientes, el intervalo de administración y la ausencia de receta de estupefacientes, en el caso de la buprenorfina previa a su abolición por real decreto en 2012, pueden explicar esta cifra tan llamativa. Las GPC publicadas desaconsejan su uso como primera elección en el tratamiento del paciente con dolor oncológico moderado-severo.(68,71,113,114,204) Sólo debería utilizarse de elección en pacientes con disfagia o requerimientos estables analgésicos.

El “fenómeno” del fentanilo debe ser analizado por separado. Se ha implementado ampliamente en nuestra sociedad y ha sido el más prescrito dentro de los del tercer escalón analgésico de la OMS desde casi su comercialización.(73,75,139,142,175,178,200,205) Además de lo indicado previamente con la vía TD, la aparición de las nuevas formulaciones de fentanilo para el dolor irruptivo ha sido también responsable de su crecimiento de consumo. El dolor irruptivo ha sido definido recientemente y aún hay aspectos de la caracterización de esta entidad que no están consensuados. Quizás por ello, la comercialización de formulaciones específicas

ha dado lugar a un uso indiscriminado de estos fármacos. El mal diagnóstico de un dolor basal mal controlado, puede confundir e influir en una mala indicación del tratamiento con fentanilo de liberación rápida. Además, en las últimas fechas, en nuestra región se están observando casos de abuso de opioides en relación al mal uso de este fármaco en pacientes fuera de ficha técnica. Este problema es global y estos fármacos con un efecto de acción tan rápido y un alivio tan inmediato, son los que se debe monitorizar más su uso para evitar abuso. Por tanto, es fundamental el diagnóstico correcto del dolor y una selección minuciosa de los pacientes candidatos a recibir este tratamiento.(36,59,72,206)

Posteriormente la oxycodona fue comercializada y ha experimentado un incremento todavía más abrupto que el fentanilo,(137,205) en los últimos años, sobre todo por su asociación con naloxona. Estos datos de consumo nos confirman que la novedad del lanzamiento de un fármaco, unido al peso de la influencia de la industria farmacéutica prima más que la evidencia disponible en las GPC, la experiencia de uso y la formación independiente sin conflicto de intereses. Entre 1996 y 2001,(207–209) el laboratorio que lanzó la oxycodona al mercado en EEUU adiestró y financió a 5000 médicos y elaboró 20000 programas de formación relacionados. Los beneficios relacionados de esta campaña de lanzamiento aumentaron desde 48 millones a 1,1 billones de dólares en esos seis años. Estos hechos y circunstancias nos deben hacer reflexionar acerca del tratamiento opioide en nuestros pacientes. No se están utilizando de forma mayoritaria los opioides con mayor evidencia disponible, ya que están primando criterios no clínicos en la elección de la prescripción. Esta ausencia de adecuación del tratamiento analgésico, afecta sobre el correcto control del dolor de nuestros pacientes y favorece la aparición de conductas de abuso. La correcta formación en dolor de los profesionales que están implicados en el tratamiento del dolor crónico oncológico y no oncológico, es prioritaria para la consecución de nuestros objetivos de eficacia de tratamiento.

El tapentadol también empieza a ser ampliamente utilizado.(176,199) Según nuestros datos, en AP en 2014 ha superado a la morfina en las prescripciones (DHD: 0,14 vs. 0,12). Sus indicaciones son muy reducidas y la bibliografía que lo justifica, sólo está utilizada en osteoartritis, lumbalgia y dolor neuropático diabético. Se publicó una revisión sistemática en 2015,(210) donde no hubo diferencias en el alivio del dolor proporcionado frente a la morfina y la oxycodona ni en la menor aparición de efectos adversos (baja evidencia). Este escenario puede ser explicado por la publicidad agresiva para la prescripción de los nuevos opioides que ha realizado la industria farmacéutica. El tapentadol es un claro ejemplo de que hemos pasado del intento de evitar la prescripción de opioides para el dolor crónico cuando sólo existía la morfina,(72,94,206)

a favorecer el uso de estos fármacos para el dolor crónico no oncológico en los últimos años, a pesar de no disponer de evidencia de suficiente entidad.

La morfina, como máximo exponente de los opioides clásicos, ha experimentado un mínimo retroceso en la CM de 0,75 veces entre 2004 y 2014. Se trata de una circunstancia que se repite en casi todos los países de nuestro entorno.(59,73,75,80,85,88,93,142–144,153,177,179,181,202,211) Los nuevos opioides han relegado su uso, y ocupa un papel muy secundario en la actualidad. Sólo países como Reino Unido con mayor desarrollo en formación del dolor y CP u otros países con dificultades económicas para el acceso a todos los opioides, presentan un patrón de perfil de consumo distinto, donde la morfina ocupa un papel central frente al resto de opioides.(138,151,157,164,165,167,211,212)

La metadona fue un opioide muy poco utilizado. Ocupó el último lugar en nuestro estudio dentro del tercer escalón analgésico. Ha sido un fármaco que se usa de manera minoritaria entre médicos generalistas y su utilización parece relegado a expertos en dolor y en el manejo de opioides.(124,213) Sin embargo, su uso en los equipos de CP es frecuente y, junto con la morfina, parecen ser los opioides más usados por los médicos paliativistas.

Nuestro grupo investigador realizó hace años un estudio menos ambicioso y circunscrito a dos de las antiguas áreas sanitarias de la CM, donde se determinó el ascenso del consumo de opioides y el liderazgo del fentanilo frente a la morfina.(181) Por tanto, nuestro interés fue el de completar el análisis, previamente iniciado, de nuestra región, de algo más de seis millones de habitantes, y no de una parte de ella. A nivel nacional, se han publicado datos en el País Vasco.(200) Esta Comunidad Autónoma mostró un perfil similar de consumo, siendo los opioides administrados por vía TD los más utilizados (fentanilo y buprenorfina). Los nuevos fármacos por VO como la oxicodona, habían relegado a la morfina a un papel trivial. También en Cataluña se publicó en 2015 un análisis de consumo entre 2009 y 2014.(199) El fentanilo fue el más prescrito en esos seis años, tras él, la oxicodona y la morfina. En este estudio se determinó que el gasto sanitario en 2014 por los opioides prescritos se debió en un 34 % a los “fentanilos rápidos”, en un 28 % a fentanilo TD, en un 15 % a buprenorfina, en un 9 % a oxicodona/naloxona, en un 8 % a tapentadol y, finalmente, en tan sólo un 2 % a la morfina. Otro estudio analizó el consumo de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico en Navarra,(176) sobre todo para uso en lumbalgia y artrosis de diferente localización. Los resultados mostraron que el mayor consumo fue debido al tramadol (y su combinación con paracetamol), seguido por el fentanilo, la burpenorfina, la oxicodona (y su combinación con naloxona), y, muy similares en 2014, la morfina y el tapentadol.

A nivel nacional los datos obtenidos por la AEMPS hasta 2006, señalaron que el fentanilo fue el opioide más prescrito, seguido de la buprenofina y la morfina.(200) Desde 2007 hasta 2014 el fentanilo fue el más utilizado, y, a muchísima distancia, la oxycodona y la morfina que fueron los otros más consumidos. La morfina se ha visto relegada por el fentanilo en los estudios analizados, a pesar de haber sido considerada como primera elección históricamente.(75) Los estudios anteriores al año 2000, muestran datos poco extrapolables a los actuales, ya que sólo estaban disponibles la morfina y la metadona, y el fentanilo acababa de empezar a ser comercializado.(76,179) El perfil de prescripción difería mucho del actual por esta razón. Por tanto, todos los estudios de consumo mostraron un perfil muy parecido al nuestro.

Otros estudios realizados en países con un desarrollo sanitario y en CP similar al nuestro, y que utilizaron la DDD para el cálculo de la DDD por 1000 habitantes y día, observaron patrones de consumo semejantes de los diferentes opioides.(74,140,142,202,205,211) El tramadol y el fentanilo fueron los más prescritos y la morfina se vio relegada a un papel secundario. Sin embargo, disponemos de escasos estudios con los nuevos opioides, como, por ejemplo, la oxycodona y el tapentadol, dada la relativamente reciente comercialización de ambos fármacos. En EEUU se han publicado estudios similares(8,9,36) que muestran variaciones regionales pero con un perfil bastante similar. La hidrocodona (opioide derivado de la codeína, que se utiliza como analgésico vía oral para tratar el dolor moderado y antitusivo, no está disponible en España) y la oxycodona fueron los más prescritos. En 2013,(201) el mayor consumo fue de hidrocodona con paracetamol (46 %), seguido de tramadol (15 %), oxycodona/paracetamol (14 %), oxycodona (8 %) y, por último, un 4 % fue por la combinación de codeína y paracetamol.

En países orientales, en Europa del Este y en países no encuadrados en los anteriores grupos,(145–149,152,153,156,203,212) se observó también un patrón muy similar de consumo. Esto nos indica que este patrón de consumo, con el fentanilo y los nuevos opioides a la cabeza que han relegado a la morfina a un papel secundario, puede ser considerado como el establecido a nivel mundial, independientemente del desarrollo sanitario e influencia cultural.

Países con rentas menores, como puede suceder en África,(157,167) tienen mucha menor disponibilidad al acceso de opioides, por ello, se ha observado que la morfina es el opioide más prescrito. Estos consumos estuvieron condicionados por razones económicas y no por las preferencias de uso de los médicos en esos países.

El único país discordante en este patrón generalizado de consumo fue el Reino Unido,(138) donde la morfina y la diamorfina (derivado de la morfina) fueron los más

prescritos frente al fentanilo y la oxidona que tuvieron un papel más secundario. Además, estos opioides fueron más prescritos en dolor no oncológico. (38) Fue el país con perfil de prescripción “más paliativista”. Las causas posibles que explican este diferente patrón pueden ser que este país tiene más expertos en dolor y la Medicina Paliativa es una especialidad médica. También son referentes en la formación e investigación en esta materia sanitaria, y, además las GPC de referencia están publicadas allí.(110,204)

5.1.4 Análisis de la influencia de los equipos de CP sobre el consumo de opioides en nuestra región.

Los CP en nuestra CM se iniciaron hace algo más de 25 años y su desarrollo ha sido exponencial, tanto a nivel domiciliario como hospitalario. Durante los once años de nuestro estudio se completó la cobertura domiciliaria y hospitalaria en toda la CM. Estos equipos interdisciplinarios son expertos en el control sintomático y, especialmente, en dolor, sirven de consultores a los profesionales generalistas tanto en AP como en hospitales y forman al resto de profesionales de su entorno.

En el consumo de los opioides en tres grandes hospitales de la CM entre 2009 y 2014 se trató de analizar específicamente la influencia de la UCP sobre el consumo total de los opioides. En los hospitales analizados, se estudiaron la morfina, fentanilo, oxicodona y metadona. Ese fue, además, el orden de consumo en esos años de estudio. Por tanto, el perfil de consumo en esos tres hospitales fue el mismo que el total observado en todos los hospitales de la red sanitaria pública de la CM. Nuestros datos mostraron que las UCP y Oncología son responsables de casi la mitad del consumo total de morfina. Los otros opioides estudiados fueron la oxicodona que reflejó un tercio del consumo ambos servicios y el fentanilo, que representó una décima parte del total. En el caso de la metadona, se hallaron datos heterogéneos, sin embargo, en uno de los hospitales la UCP prescribió el 35 % del total del consumo de metadona de ese hospital en ese año. El tramadol apenas fue prescrito en las UCP en los tres hospitales. Estos datos reflejaron que especialistas en control del dolor oncológico en pacientes ingresados y ambulatorios en una fase inicial y avanzada, utilizaron más la morfina y metadona frente al resto de opioides disponibles. Por tanto, la hipótesis de que los servicios de CP pueden influir positivamente en la adecuación y en el patrón de prescripción del consumo de opioides podría ser sustentada. Además, disponemos de evidencia de que la intervención precoz de los equipos específicos de CP influye de manera positiva sobre el dolor, ya que aportan experiencia e interdisciplinariedad a los pacientes y sus familias.(159,214) Quizás, el conocimiento de las GPC al respecto, la mayor experiencia de uso, la menor “intimidación” por las novedades de la industria farmacéutica y la mejor selección de

pacientes subsidiarios de recibir tratamiento con opioides han podido explicar estos datos. Es claro que el resto de servicios hospitalarios todavía están influenciados por la morfinofobia, ampliamente implantada en el pasado. En los últimos años, siguen apareciendo publicaciones y revisiones que intentan seguir reafirmando los beneficios de la morfina, a pesar del supuesto conocimiento y amplia experiencia que se supone de ella.(88) Sin embargo, la morfina sigue con un consumo estancado. Sólo ha crecido 27 % en estos once años en nuestra región, frente al 145 % de aumento del conjunto de los opioides del tercer escalón analgésico de la OMS en ese mismo periodo de tiempo.

En el ámbito domiciliario, los datos obtenidos por los ESAPD en 2014 fueron también muy representativos. Estos recursos domiciliarios específicos de CP fueron responsables del consumo total en AP, del 2 % de la morfina y del 31 % de la metadona. En el primer caso fue poco representativo ya que la morfina prescrita mediante receta fue mínima y la mayor parte era facilitada directamente por sus Servicios de Farmacia de sus direcciones asistenciales correspondientes. Sin embargo, la metadona, que es un opioide más complejo de manejar, sus cifras de consumo mostraron la gran influencia del consumo de estos siete equipos sobre el resto del consumo regional. Estos datos muestran que los equipos de CP domiciliarios específicos utilizaron la morfina y la metadona frente al resto. Esta preferencia por estos dos opioides es similar al del Reino Unido,(138) con mayor formación y experiencia en estos fármacos opioides.

A nivel internacional, disponemos de evidencia que soporta la hipótesis que los países con mayor desarrollo en CP, tienen un mayor consumo de opioides y un perfil de consumo más adecuado a las GPC. Por ejemplo, en la UE, países como Reino Unido, Noruega y otros del norte de Europa son mayores consumidores de estos fármacos que Italia y España, como representantes del sur.(73,202) Nuestro país ha pasado del puesto 5 al 11 desde 2007 a 2013 en el ranking europeo elaborado por la EAPC,(13) sobre todo en base al empeoramiento de recursos por ratio de pacientes.

Numerosos estudios realizados en el ámbito domiciliario y hospitalario,(173,213,215–217) muestran como la presencia de equipos específicos de cuidados paliativos influye muy significativamente en el consumo. También muestran la necesidad de su disponibilidad hasta las fases más avanzadas de la enfermedad de los pacientes. En los pacientes ingresados, en una UCP, el perfil de prescripción es diferente al del resto de servicios.(55,57,58,88) La morfina fue el opioide más utilizado; y en los pacientes ingresados, con mayor preferencia de la vía parenteral frente a la oral. Otros opioides como la metadona,(213) fueron también muy utilizados, lo que hizo que disminuyeran los costes a pesar del aumento de consumo total de opioides en una UCP en EEUU.

También a nivel internacional, hemos encontrado estudios que analizan el patrón de consumo en otros servicios hospitalarios, por ejemplo en EEUU en el servicio de Urgencias,(155) el mayor consumo fue de hidrocodona con paracetamol, seguido por la oxidodona y el tramadol. Sin embargo, la prescripción desde estos servicios, sin un seguimiento y monitorización al alta, puede llevar asociados efectos adversos y conductas de abuso.(219)

En España se ha realizado, por los profesionales que trabajan en CP, un esfuerzo para la formación en dolor, desarrollo y mejora de los CP,(16) pero todavía quedan muchas áreas de mejora por resolver.(13,117) Estos profesionales están bien formados en dolor y realizan un estrecho seguimiento de los pacientes; todo ello supone un mejor control sintomático y un consumo de opioides ajustado a este objetivo de excelencia.

5.1.5 Abuso de opioides, un problema de salud pública en nuestra sociedad.

En los últimos dos años, la gran mayoría de las publicaciones existentes acerca de los opioides han estado centradas en este tema. Se trata de un problema mundial, aunque la mayor parte de los estudios y los datos se centran en EEUU, que es el máximo consumidor mundial de opioides, con gran diferencia respecto al resto de países.(61) En este país, como en el resto, más del 30% de la población padece dolor agudo o crónico y en ancianos estas cifras se elevan hasta más del 40%.(96) En 2014, en las farmacias norteamericanas se dispensaron 245 millones de prescripciones de opioides, el 65 % de ellas fueron para tratamientos de corta duración de menos de 3 semanas. Casi 2 de los 10 millones de pacientes que recibieron opioides en 2014 cumplieron criterios para sospechar el abuso de opioides.(220) La tasa anual de suicidios causados por opioides aumentó en EEUU de 0,3/100000 habitantes en 1999 a 0,7/100000 habitantes en 2009, y se mantuvo entre 0,6-0,7/100000 habitantes en 2014.(221) El Reino Unido como segundo país más consumidor ya está en alerta por el mismo problema.(222–225) En relación a EEUU, donde las mayores muertes fueron debidas a la oxidodona,(223) en Reino Unido han crecido enormemente las muertes debidas al tramadol y a la metadona.

Para poder determinar este problema en nuestro país, nos pareció fundamental comparar nuestras cifras de consumo con las del principal país en el consumo y abuso de opioides, que es EEUU. Utilizamos datos del observatorio del dolor de la Universidad de Wisconsin-Madison (**Figura 60**). A nivel global,(90,96,105,106) cuanto más consumo de opioides tiene un país, más riesgo de abuso de los mismos conlleva. Ningún país está exento de este riesgo. En España, y más concretamente en la CM, comienza a haber abusadores de opioides, sobre todo en relación a la aparición de los “fentanilos rápidos”.

Estos fármacos tienen el perfil de acción ideal para las conductas aberrantes. Tiene una gran rapidez de acción y un alivio rápido del síntoma; además, se eliminan rápidamente del organismo del paciente. Las cifras de abuso no son comparables, como no es comparable las cifras de consumo de opioides. No disponemos de datos concretos en España, la AEMPS no ha publicado ningún dato al respecto. Sin embargo, la evolución que han desarrollado otros países nos debe animar a crear programas de prevención de este problema de salud pública. Por ello, es necesario crear estrategias específicas para el abuso de opioides.

Recientemente en 2016, (226) la publicación *The Economist* divulgó un informe acerca de la desigualdad de acceso a los opioides a nivel mundial. Se puso de manifiesto que en EEUU las muertes por sobredosis crecieron a ritmo más acusado que las prescripciones realizadas entre 2000 y 2015. También se estableció una relación entre la incidencia de diagnóstico oncológico/100000 habitantes y la DDD/1000 habitantes y día de consumo de opioides para alivio del dolor entre 2011 y 2013. Se apreció que Canadá y, sobre todo, los países europeos mantuvieron una relación más equilibrada. Sin embargo, EEUU tuvo mayor consumo de opioides en relación a la incidencia de casos diagnosticados por cáncer en ese periodo de tiempo, lo que se aprecia claramente en la **Figura 61**.

Figura 60: Comparación del consumo de opioides en EM (mg/cápita) entre España y EEUU entre 2004 y 2014.(61)

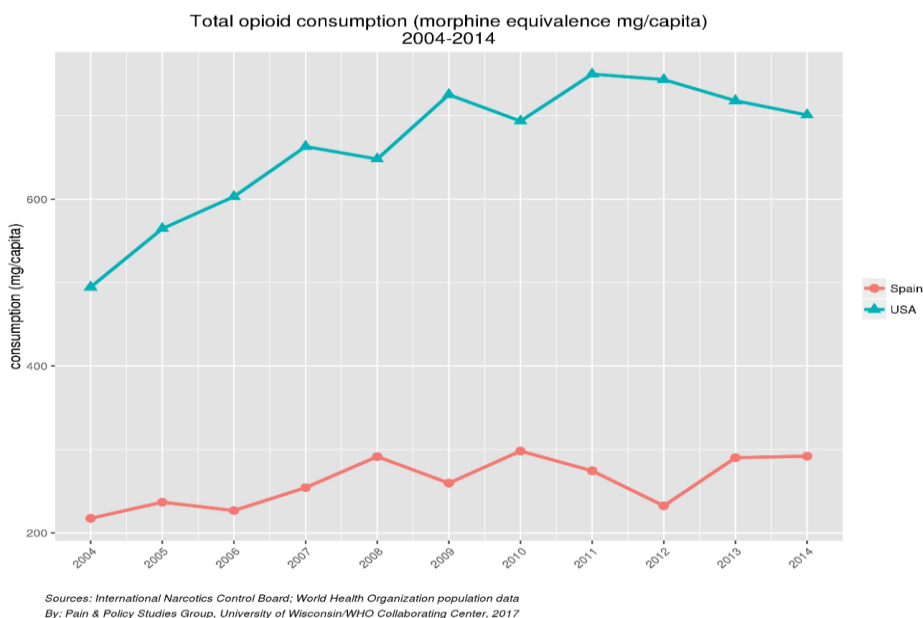
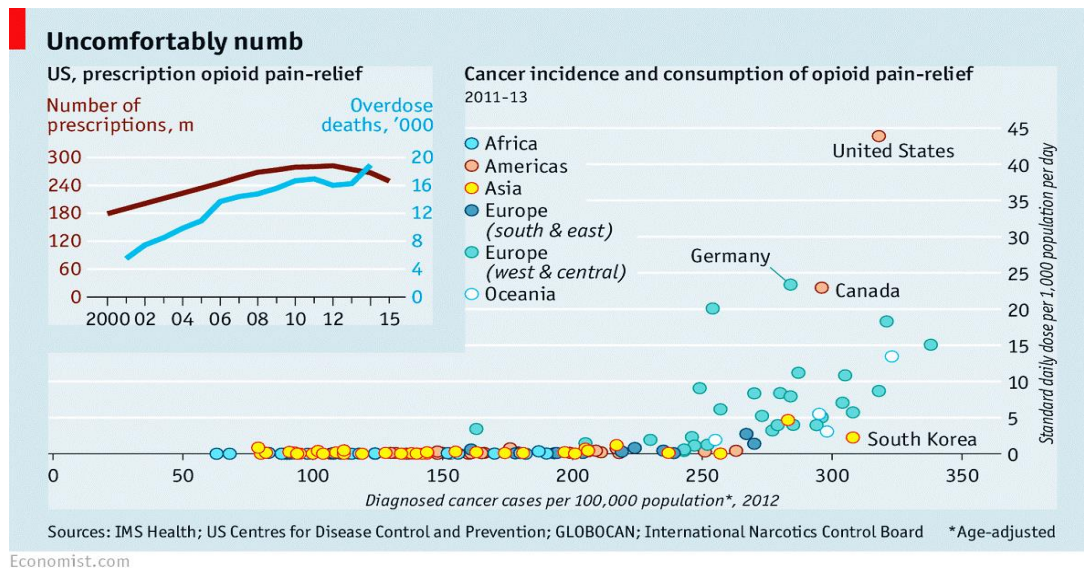


Figura 61: Prescripciones de opioides para alivio del dolor en EEUU y relación entre 2011 y 2013 a nivel mundial de la incidencia de cáncer y el consumo de opioides.

Fuente: *The Economist*.(226)



Con este escenario en ambos países, se observó que las prescripciones de opioides en EEUU aumentaron de manera sustancial entre 2002 y 2010, y, sin embargo, disminuyeron levemente entre 2011 y 2013.(90) Hay varias publicaciones que sugieren que drogas utilizadas históricamente como la heroína han vuelto a aumentar su consumo,(90,94,104,227) debido a que es más fácil y barata de conseguir de manera ilegal que los opioides en los pacientes con historia de abuso de estos fármacos. Se calcula que mensualmente 400000 habitantes en EEUU han consumido heroína.(102) En este país se observó que casi un 60 % de los pacientes que tomaban opioides recibían también otros fármacos, como son las benzodiacepinas, que aumentaban el riesgo de sobredosis.(201) El consumo global de opioides está en clara relación con los problemas de abuso (94,105,228–230). Sin embargo, no debemos olvidar que este asunto se debe detectar en cada paciente. Con esta intención preventiva, se han intentado desarrollar varias herramientas para su detección precoz que puedan estratificar y determinar qué pacientes tienen más riesgo de abuso y así poder prevenir estas conductas de riesgo. En todos los países donde se consumen los opioides existe el riesgo de tener pacientes con conductas abusivas, y en gran número de ocasiones,(231) están asociadas al consumo de otros fármacos como son las benzodiacepinas y los psicoestimulantes.

El manejo del dolor es complejo y tiene un alto componente de subjetividad. Los pacientes con dolor crónico no oncológico están desesperados por encontrar un alivio rápido del sufrimiento que experimentan. Tienen expectativas poco reales del beneficio del tratamiento analgésico con opioides, sin tener en cuenta el riesgo que supone la escalada de dosis que ellos realizan en un intento desesperado del alivio del dolor. Son

estos pacientes no oncológicos,(48,63,71,77) en los que se observan mayor número de conductas de abuso y riesgo de muerte. Hay que monitorizar el consumo para estar alerta a los problemas de dependencia. De hecho, ante la gran dimensión del problema, el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC)(106) ha elaborado una la guía para una correcta prescripción de opioides que trate de evitar las conductas de abuso y mala utilización de estos fármacos. La guía contiene doce recomendaciones con tres principios fundamentales. Los analgésicos no opioides son de elección en el dolor crónico,(39) y los opioides deben ser añadidos a otros tratamientos en dolor crónico sólo cuando el beneficio analgésico y de la funcionalidad sea claramente mayor que el riesgo inherente que presentan. Segundo, los opioides deben ser utilizados en las menores dosis posibles, para reducir al máximo el riesgo de abuso y sobredosis. Y tercero, los clínicos deberían monitorizar a los pacientes de manera estrecha.

Con toda esta evidencia disponible de tanta relevancia y viendo la magnitud del problema que tenemos en la actualidad, el gran aumento de la disponibilidad de los opioides puede ser un arma de doble filo.(108,232) Entre los años 1990-2000,(108,208,232) se experimentó un exceso de confianza en los médicos al prescribir opioides, a pesar de conocer que el dolor es complejo y multifactorial. El óptimo control del dolor que se puede conseguir con estos fármacos, si no se seleccionan adecuadamente a los pacientes y se monitoriza de manera correcta el tratamiento, puede conducir a conductas de abuso y sobredosis.

Los datos obtenidos en nuestro estudio ponen de manifiesto el creciente uso de opioides en nuestra región, y como dijimos previamente, el indudable aumento del riesgo de abuso asociado a este aumento del consumo. Debería existir un balance entre las medidas preventivas y correctoras de estas prácticas abusivas y la eliminación de unas barreras que impidan el correcto uso de los opioides en pacientes con dolor. En la actualidad estamos inmersos en un problema de salud pública que precisa de la intervención de las autoridades sanitarias, aunque empezando por cada uno de los clínicos que prescribimos opioides.

5.2 Diferencias del consumo de opioides entre AP y Atención Especializada

Para el cálculo del consumo total de opioides en la CM entre 2004 y 2014, tuvimos que realizar los análisis de consumo parciales en AP y Atención Especializada.

En AP, el tramadol fue el opioide más prescrito con gran diferencia frente al resto. En 2014, el consumo de tramadol fue 3,98 veces mayor que el de fentanilo, 17,88 veces mayor que la oxycodona y 31,06 veces mayor que la morfina en ese mismo año. Teniendo

en cuenta sólo los datos de los opioides del tercer escalón, se observó, que, en 2014, el consumo de fentanilo fue 7,80 veces superior al de la morfina. En la literatura consultada, no se dispusieron de estudios globales de consumo de opioides que diferencien los diferentes ámbitos de estudio. Sólo disponemos de estudios centrados en AP,(143,164,169,233) y los más numerosos en hospitales.(138,155,173,234,234,235) En ellos, el perfil es similar. El fentanilo y la oxycodona fueron los más utilizados frente a la morfina. En Reino Unido se publicaron dos estudios de prescripción de opioides en AP,(36,37) uno de 2014 y otro, entre 2000 y 2010. La morfina fue el más prescrito, seguido del fentanilo, oxycodona y buprenorfina. El ascenso más acusado fue en pacientes no oncológicos. Este perfil es diferente al nuestro obtenido en AP, ya que se trata del país con mayor formación en dolor y especialización en CP.

En Atención Especializada, se realizó un doble análisis. Uno fue el de las recetas emitidas desde el hospital, bien de las emitidas al alta de los pacientes o las prescritas en las consultas externas de las especialidades médicas; y otro, del consumo intrahospitalario de opioides en los pacientes ingresados en los hospitales de la red sanitaria pública de la CM. En el caso de los pacientes externos, el perfil de prescripción fue muy similar al de AP, pero con cifras de DHD mucho menores. El tramadol también fue el más consumido y tras ellos el fentanilo, oxycodona y morfina. En AP en 2014, la DHD de tramadol fue de 36,65 y en Especializada 1,80; en el caso del fentanilo y la morfina, fueron 9,21 y 1,18 en AP, y en los pacientes hospitalarios externos, 0,53 y 0,21 respectivamente. Es decir, la relación del consumo de opioides fue la misma, aunque con cifras menores debidas a que el número de pacientes tratados fue menor. Desde atención especializada sólo es asumida la primera receta o alguna sucesiva de los pacientes atendidos en consultas externas. La mayoría de las recetas son asumidas por AP, a pesar de que la indicación pudo hacerse desde un hospital.

El análisis del consumo dentro del hospital tuvo un perfil de prescripción distinto al de AP. Por ejemplo, en 2014, la morfina fue el opioide más prescrito y tras ella, el tramadol, fentanilo y oxycodona. También las cifras absolutas en DHD fueron menores que en AP, ya que la población queda reducida a los pacientes ingresados. La DHD de morfina en 2014 en los hospitales fue de 3,82, frente a 1,18 en AP. El fentanilo consumido en los pacientes ingresados en 2014 fue 2,60 y en AP, 9,21. Es necesario puntualizar que no todos los opioides estaban disponibles en todos los hospitales de nuestra región. Los opioides considerados como clásicos (morfina, fentanilo y metadona), han estado implantados y disponibles en todos ellos frente a los nuevos opioides (oxycodona, buprenorfina y tapentadol) que estuvieron ausentes en alguno de ellos.

En la literatura también se han publicado estudios de consumo de opioides hospitalarios. En 2011,(236) se realizó un estudio de la prescripción de opioides en un

hospital de EEUU, la mayoría con diagnóstico oncológico, donde el opioide más prescrito fue la asociación de hidrocodona/paracetamol (50 %), seguido de la oxycodona/paracetamol y la oxycodona. En una región de Italia se determinó el consumo de veinte hospitales para observar si existían diferencias entre los hospitales especializados en Oncología frente a los generales.(237) El consumo fue 1,33 veces mayor en los especializados frente a los generales.

Nuestros datos mostraron un perfil distinto de consumo entre AP y Especializada, quizás explicado por el tipo de pacientes, diferente disponibilidad de los opioides en ambos ámbitos y diferente perfil del médico prescriptor, con mayor variabilidad de especialidades médicas en el hospital frente a AP.

5.3 Cuestionario sobre hábitos de prescripción de opioides.

El cuestionario fue realizado *ad hoc* para comprender y completar el estudio de consumo de opioides realizado en nuestra región. Este cuestionario unido al estudio de consumo nos sirvió para determinar cuántos opioides y por qué se prescriben en la CM entre 2004 y 2014.

Los datos de consumo obtenidos en nuestro estudio contrastaron con las respuestas obtenidas en el cuestionario. En AP, la mayoría de los médicos de familia que respondieron manifestaban utilizar el tramadol como elección en el tratamiento analgésico con opioides del segundo escalón (79 % de las respuestas). Esto coincidió con el resultado obtenido en el estudio de consumo de opioides. Sin embargo, las mayores contradicciones se observaron en las respuestas referentes al opioide de elección en dolor oncológico del tercer escalón analgésico. El 55 % de las respuestas obtenidas en AP señalaron la morfina, un 32 % fentanilo y un 7 % oxycodona. Por el contrario, entre los paliativistas, las respuestas fueron bastante diferentes, ya que el 91 % manifestaba utilizar la morfina como elección en ese escalón en el tratamiento del dolor oncológico. En dolor no oncológico las respuestas fueron más congruentes con los datos de consumo reales. En AP, el 46 % utilizaban fentanilo como elección frente al 22 % que preferían el tapentadol. Ninguno de ellos ha demostrado mayor eficacia a largo plazo frente al resto de opioides y en el control analgésico,(206,238) y la influencia de la industria farmacéutica y la novedad del fármaco en el mercado, como es el caso del tapentadol, pueden ser la explicación de estas elecciones de fármacos. Las respuestas en los paliativistas fueron completamente distintas. El 64 % indicó su preferencia por la morfina en el paciente no oncológico y un 20 % de ellos el fentanilo. Ninguno respondió que la buprenorfina o el tapentadol pudieran considerarse de elección.

Otro aspecto importante a destacar fue la percepción de habilidad para prescribir los opioides de manera segura. El 95 % de los médicos de familia que respondieron al cuestionario consideraron su habilidad de prescribir opioides como media-alta. En las respuestas de los médicos paliativistas el 96 % como media-alta. Podemos asociar a esta pregunta el opioide de elección en el paciente con insuficiencia renal y hepática moderada-severa. En AP, en insuficiencia renal el 51 % consideraron la morfina de elección, frente un 30 % el fentanilo, un 5% la buprenorfina y un 1 % la metadona. En el paciente hepático avanzado, las cifras fueron muy similares. En los paliativistas, en insuficiencia renal consideraron el 49 % la metadona y 43 % el fentanilo; y en el paciente hepático, la morfina un 72 % y el fentanilo un 28 % del total que respondieron al cuestionario. En el paciente renal avanzado, las GPC disponibles en la actualidad consideran de elección al fentanilo, buprenorfina o metadona.(68,110,113,204) En la insuficiencia hepática avanzada,(239,240) según las GPC aunque con menor consenso que en el paciente renal avanzado, se debe evitar tanto la codeína como el tramadol, ya que necesitan la conversión hepática para sus formas activas; y en el tercer escalón, la morfina es de elección, con una disminución de su biodisponibilidad. Todos los opioides deberían ser utilizados con dosis menores a las habituales. Por tanto, las respuestas más adecuadas respecto a las GPC fueron las de los médicos paliativistas, aunque, tanto ellos como los médicos de familia, mayoritariamente consideraron que tenían una habilidad media-alta a la hora de prescribir opioides.

El análisis estadístico de las respuestas obtenidas fue sólo un objetivo secundario de nuestro estudio. La desigualdad entre el número de respuestas obtenidas en ambos grupos determinada por el número de profesionales que trabajan en AP y CP determinó dicho análisis. Sólo se encontraron asociaciones estadísticamente significativas en la elección del tramadol entre los opioides del segundo escalón, en las respuestas obtenidas de los médicos con mayor edad, que trabajaban en un centro de salud urbano y con más años de experiencia en dicho puesto.

Las respuestas obtenidas por los médicos de familia mostraron una gran discrepancia entre lo supuestamente prescrito y el consumo real en AP obtenido en nuestro análisis. Es habitual que las respuestas de los cuestionarios no coincidan con lo que se realiza.(189–191,198,241,242) Estos resultados nos han mostrado que existe un déficit de formación al respecto (a pesar de que la mayoría de los médicos de AP que respondieron decían haber realizado formación en dolor el año previo). También existe un exceso de confianza en la percepción de seguridad al prescribir opioides, ya que las respuestas mayoritarias no fueron correctas en la elección del opioide en el paciente con insuficiencia renal y hepática moderada-severa. Con estas cuestiones contradictorias, nos realizamos la pregunta de quién induce las prescripciones en este

colectivo. No parece que la mayoría conozca las GPC al respecto, y, quizás, el mayor influyente sea la industria farmacéutica y el efecto que tiene un nuevo fármaco, en este caso los nuevos opioides, sobre el aumento del consumo de los mismos en los primeros años de su comercialización.

La bibliografía relacionada con este tipo de cuestionarios de prescripción que encontramos, casi siempre reclama la necesidad de mayor formación en el tratamiento del dolor con opioides, observando una gran diferencia del manejo y confianza entre AP y especialistas en CP.(241) Habitualmente existieron múltiples barreras en AP para la prescripción de los mismos,(242,243) como el miedo a los efectos adversos, la subjetividad del dolor, la falta de formación, la estigmatización de los pacientes tratados con opioides y la dificultad para el cambio de opioides. Estas se podrían mejorar y solventar con la estrecha colaboración entre ambos grupos de profesionales. El establecimiento de programas de formación independientes, centrados en la prescripción de opioides siguiendo las GPC actuales y sin influencia de la industria farmacéutica.

5.4 Reflexiones finales

El consumo de opioides en la CM entre 2004 y 2014 aumentó más de tres veces en ese periodo de tiempo. Se observaron cifras similares de crecimiento en el análisis del consumo del segundo y tercer escalón analgésico de la OMS.

En el periodo analizado, el tramadol fue el opioide globalmente más prescrito, seguido del fentanilo, morfina, buprenorfina, oxicodona y tapentadol, en los últimos años. En AP se repitió ese perfil de prescripción; sin embargo, en los hospitales de la red sanitaria pública la morfina fue el más prescrito, frente al fentanilo y el tramadol. El perfil hallado en nuestro estudio coincide con el de la bibliografía analizada en España y a nivel internacional.

Los equipos de CP en la CM tanto domiciliarios como hospitalarios, mostraron un consumo mayoritario de morfina y metadona frente al resto de opioides. Esto coincide con el perfil de consumo que tiene Reino Unido, considerado como el pionero, el más avanzado y desarrollado en CP.

Se detectó una necesidad de formación en esta materia, a raíz de los resultados del cuestionario sobre hábitos de prescripción de opioides que se realizó en médicos de familia y paliativistas. Las respuestas obtenidas no concordaron con el análisis del consumo de opioides realizado en nuestra región.

5.5 Limitaciones del estudio

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones importantes. En primer lugar, las recetas emitidas por los médicos tanto en AP como en Atención Especializada no conllevan asociado obligatoriamente el consumo del fármaco. Además, estas recetas pueden ser emitidas en la CM y ser consumidas en otra región española. Sin embargo, este problema suele ser común a los estudios de consumo de fármacos y no parece influir de forma importante en los resultados.

En segundo lugar, no conocemos con los datos facilitados, la indicación real de los opioides prescritos. Se supone que el grueso del consumo fue indicado para el dolor no oncológico que es el más prevalente, pero no dispusimos de la indicación exacta. Esto limita nuestras posibles comparaciones con otros estudios en los que se conocía específicamente el motivo de indicación.

En tercer lugar, no todos los hospitales de la red sanitaria pública de la CM disponían de todos los opioides comercializados en ese periodo de tiempo. Cada hospital y su Servicio de Farmacia Hospitalaria en particular, es libre de disponer de los fármacos que considera oportuno a disposición de los médicos prescriptores, ya sea por razones económicas, adecuación a GPC, protocolos de abordaje del dolor disponibles en cada hospital, ... entre otras razones. Esto ha limitado las posibles comparaciones, pero, en realidad, no ha afectado de forma importante a los resultados.

Por último, la metadona además de su uso como analgésico opioide del tercer escalón analgésico de la OMS, también se utiliza como deshabituación de los pacientes adictos a drogas por vía parenteral. Por tanto, las cifras de consumo observadas, podían ser indicadas para cualquiera de los dos usos y sus dosis totales podrían sobreestimar su consumo para el tratamiento del dolor. Sin embargo, hemos observado que la metadona es el opioide menos prescrito de entre todos los comercializados y su utilización parece estar en relación muy específica con Equipos y UCP.

Los resultados del cuestionario, obtuvieron una tasa de respuesta similar a la encontrada en la literatura, sin embargo, puede ser una muestra no representativa de la totalidad del colectivo médico de la CM. Los datos obtenidos fueron congruentes con lo observado en la práctica diaria.

5.6 Áreas de mejora

Además, nuestro estudio puso de manifiesto claras áreas de mejora en relación a los datos de consumo de opioides obtenidos entre 2004 y 2014:

- Los programas de formación en dolor deben ser potenciados. Aunque el cuestionario de hábitos de prescripción de opioides determinó que la mayoría de los médicos había realizado formación en dolor en el último año, las respuestas obtenidas y las cifras de consumo no reflejan la adecuación terapéutica a las GPC existentes.
- La supresión de las barreras burocráticas realizadas en España en materia de la prescripción de opioides, deberían estar en equilibrio con el control y monitorización de las medidas para el control de intoxicación, abuso y muerte por sobredosis de opioides. La literatura creciente y actual en este tema en EEUU, hace que debamos estar en alerta y adecuar y seleccionar muy bien a los pacientes candidatos a recibir tratamiento opioide, sobre todo en los enfermos con dolor crónico no oncológico.
- La influencia de los recursos específicos de CP en el total de consumo de opioides en la CM es cada vez más importante. Es fundamental que estos equipos tengan mayor visibilidad, para así aportar su experiencia y visión multidisciplinar en el tratamiento del dolor en el paciente y su familia.

6.CONCLUSIONES

1. El consumo global de opioides en la CM se multiplicó por 3,02 veces entre 2004 y 2014. La CM mostró cifras de consumo y crecimiento similares a la de otras regiones de nuestro país. España, en 2014, se encontró entre los 20 países mundiales con mayor consumo de opioides.
2. En el análisis de opioides por escalones analgésicos de la OMS, los del segundo escalón crecieron 3,48 veces y los del tercero, 2,44 veces en ese mismo periodo de tiempo.
3. El opioide más prescrito de manera global en esos once años fue el tramadol, que tuvo un ascenso muy marcado.
4. En el análisis de los opioides del tercer escalón analgésico, el más prescrito en esos once años fue el fentanilo (3,97 veces más que la morfina en 2014). Fue seguido por la morfina, que incluso disminuyó su consumo en 2014 respecto a 2004 (0,75 veces). Tras ellos, la buprenorfina, la oxicodona y el tapentadol fueron los más utilizados. Este perfil fue similar al de otras regiones españolas y al patrón de consumo de opioides internacional.
5. El perfil de consumo de opioides fue distinto en Atención Primaria y los hospitales de la red sanitaria pública de la CM.
 - 5.1. En Atención Primaria, el tramadol y el fentanilo fueron los más prescritos, seguidos de la oxicodona y la morfina.
 - 5.2. En los pacientes ingresados en los hospitales, el más utilizado fue la morfina, y tras ella, el fentanilo y el tramadol.
 - 5.3. El patrón global de consumo fue similar al de Atención Primaria, ya que tuvo mucho mayor influencia al ser mayor la población diana.
 - 5.4. Los nuevos opioides en estos once años fueron consumidos en mayor cantidad que la morfina, a pesar de las recomendaciones contrarias de las Guías de Práctica Clínica.
6. Los equipos de CP mostraron un perfil de dispensación de opioides más acorde con las Guías de Práctica Clínica tanto a nivel hospitalario como extrahospitalario. Los opioides más prescritos por estos equipos fueron la morfina y la metadona.
7. El cuestionario sobre hábitos de prescripción de opioides entre médicos de familia y paliativistas de la CM mostraron discordancias entre las respuestas obtenidas y los datos de consumo de opioides reales.
 - 7.1. Las respuestas obtenidas en AP, muestran la necesidad de formación en este campo y un exceso de confianza en la seguridad de la prescripción, así como un desconocimiento de las Guías de Práctica Clínica al respecto.
 - 7.2. Las respuestas de los médicos paliativistas mostraron un perfil similar al perfil de consumo de opioides de países, como Reino Unido, expertos en control del dolor y con mayor desarrollo en CP.

6 BIBLIOGRAFÍA

1. WHO | WHO Definition of Palliative Care [Internet]. WHO. [citado 27 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
2. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative Care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage*. agosto de 2002;24(2):91-6.
3. Clemens KE, Jaspers B, Klaschik E. The history of hospice. En: *Palliative Medicine*. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2009. p. 18-23.
4. How prevalent are hospital-based palliative care programs? Status report and future directions. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 27 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11596542>
5. Hui D, Elsayem A, De la Cruz M, Berger A, Zhukovsky DS, Palla S, et al. Availability and integration of palliative care at US cancer centers. *JAMA*. 17 de marzo de 2010;303(11):1054-61.
6. McDonald N. The development of palliative care in Canada. En: *Textbook of Palliative Medicine*. London: Hodder Arnold; 2006. p. 22-8.
7. De Conno F, Blumhuber H, Rocafort J. The development of palliative medicine in Europe. En: *Textbook of Palliative Medicine*. Hodder Arnold. London; 2006. p. 12-21.
8. Recomendación 1418 (1999) Protección de los derechos humanos y la dignidad de los enfermos terminales y moribundos [Internet]. [citado 27 de abril de 2015]. Disponible en: <http://www.unav.es/cdb/acoerrec99-1418.html>
9. The Economist Insights – Expert Analysis and Events | Quality of Death Index 2015 [Internet]. [citado 4 de enero de 2016]. Disponible en: <http://www.economistinsights.com/healthcare/analysis/quality-death-index-2015>
10. Bruera E, Pace EA. Palliative care versus palliative medicine. En: *Textbook of Palliative Medicine*. London: Hodder Arnold; 2006. p. 64-7.
11. European Association for Palliative Care, EAPC > Themes > Policy > Prague Charter [Internet]. [citado 7 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.eapcnet.eu/Themes/Policy/PragueCharter.aspx>
12. Committee of Ministers - European Health Committee (CDSP) - Recommendation Rec (2003)... of the Committee of Ministers to member states on the organisation of palliative care - Explanatory Memorandum [860 meeting] [Internet]. [citado 31 de julio de 2015]. Disponible en: <https://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=76003>
13. Woitha K, Garralda E, Martin-Moreno JM, Clark D, Centeno C. Ranking of Palliative Care Development in the Countries of the European Union. *J Pain Symptom Manage*. 7 de junio de 2016;
14. Centeno C, European Association for Palliative Care. *EAPC: Atlas of palliative care in Europe 2013*. Milano: EAPC Press; 2013.
15. A RLC, Sheila Payne. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe. Recommendations from the European Association for Palliative Care: part 1.
16. Rocafort, J N M. Development of Spanish palliative care and the role of SECPAL. *Eur J Palliat CARE*. 2012;19(5):254-6.

17. Vida als anys interior filmar - at_sociosanit_catalunya_2003.pdf [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2015]. Disponible en:
http://www.gencat.cat/salut/botss/pdf/at_sociosanit_catalunya_2003.pdf
18. DOC 3_MODEL ATENCIÓ PAL CATALUNYA VF - doc_model_atencio_pal_catalunya_vf.pdf [Internet]. [citado 1 de noviembre de 2015]. Disponible en:
http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/qualy/arxius/doc_model_atencio_pal_catalunya_vf.pdf
19. Sanz-Ortiz J, Gómez-Batiste X, Gómez-Sancho M, Nuñez-Olarte JM. Cuidados Paliativos: Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1993.
20. Doblado Valderrama R, Herrera Molina E, Librada Flores S, Lucas Díaz MA, Muñoz Mayorga I, Rodríguez Álvarez-Ossorio Z. Análisis y Evaluación de los Recursos de Cuidados Paliativos en España. Madrid: Siosí Punto Gráfico; 2015.
21. Plan Estratégico de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid [Internet]. Consejería de Sanidad y Consumo; 2010. Disponible en:
http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DPlan_Cuidados_Paliativos.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352856122126&ssbinary=true
22. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer. mayo de 2000;8(3):175-9.
23. Alonso Babarro A, Bruera E. "Evaluación de síntomas en cuidados paliativos. En: Medicina Paliativa y Cuidados Continuos. Santiago de Chile, Chile: Ediciones Universidad Católica de Chile; 2010. p. 53-68.
24. País Vasco, Gobierno. Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos. Vitoria-Gasteiz: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia = Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2008.
25. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A Comparison of Symptom Prevalence in Far Advanced Cancer, AIDS, Heart Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Renal Disease. J Pain Symptom Manage. enero de 2006;31(1):58-69.
26. Higginson IJ, Evans CJ. What is the evidence that palliative care teams improve outcomes for cancer patients and their families? Cancer J Sudbury Mass. octubre de 2010;16(5):423-35.
27. Higginson IJ, Finlay I, Goodwin DM, Cook AM, Hood K, Edwards AGK, et al. Do hospital-based palliative teams improve care for patients or families at the end of life? J Pain Symptom Manage. febrero de 2002;23(2):96-106.
28. Chang VT. Tools for pain and symptom assessment in palliative care. En: Textbook of Palliative Medicine. Hodder Arnold. London; 2006. p. 333-48.
29. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. J Palliat Care. 1991;7(2):6-9.

30. Carvajal Valcárcel A, Martínez García M, Centeno Cortés C. Versión española del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática del paciente con cáncer avanzado. *Med Paliativa*. octubre de 2013;20(4):143-9.
31. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, Lepore JM, Friedlander-Klar H, Kiyasu E, et al. The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. 1994;30A(9):1326-36.
32. McCorkle R. The measurement of symptom distress. *Semin Oncol Nurs*. noviembre de 1987;3(4):248-56.
33. Bausewein C, Le Grice C, Simon S, Higginson I, on behalf of PRISMA. The use of two common palliative outcome measures in clinical care and research: A systematic review of POS and STAS. *Palliat Med*. 1 de junio de 2011;25(4):304-13.
34. Serra-Prat M, Nabal M, Santacruz V, Picaza JM, Trelis J, Grupo Catalán de Estudio de la Efectividad de los Cuidados Paliativos. [Validation of the Spanish version of the Palliative Care Outcome Scale]. *Med Clínica*. 2 de octubre de 2004;123(11):406-12.
35. International Association for the Study of Pain. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Merskey H, Bogduk N, editores. Seattle: IASP Press; 1994. 222 p.
36. Levy MH. Pharmacologic treatment of cancer pain. *N Engl J Med*. 10 de octubre de 1996;335(15):1124-32.
37. van den Beuken-van Everdingen MHJ, Hochstenbach LMJ, Joosten EAJ, Tjan-Heijnen VCG, Janssen DJA. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage*. junio de 2016;51(6):1070-1090.e9.
38. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage*. marzo de 2002;23(3):239-55.
39. van den Beuken-van Everdingen MHJ, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. septiembre de 2007;18(9):1437-49.
40. Breivik H, Cherny N, Collett B, de Conno F, Filbet M, Foubert AJ, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. agosto de 2009;20(8):1420-33.
41. Murillo F. Incidencia prevalencia y etiología del dolor. En: *Cuidados paliativos en oncología*. JIMS Editorial; 1996. p. 129-31.
42. Regidor E, Gutiérrez-Fisac JL, Calle ME, Otero Á. Patrón de mortalidad en España, 1998. *Med Clínica*. enero de 2002;118(1):13-5.
43. Reyes Chiquete D, González Ortiz JC, Mohar Betancourt A, Meneses García A. Epidemiología del dolor por cáncer. *Rev Soc Esp Dolor*. abril de 2011;18(2):118-34.
44. Porta J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Manual control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. Pozuelo de Alarcón, Madrid: Enfoque; 2013.

45. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: definition, prevalence and characteristics. *Pain*. junio de 1990;41(3):273-81.
46. Caraceni A, Martini C, Zecca E, Portenoy RK, Ashby MA, Hawson G, et al. Breakthrough pain characteristics and syndromes in patients with cancer pain. An international survey. *Palliat Med*. abril de 2004;18(3):177-83.
47. González Barón M. Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte en el enfermo con cáncer. Madrid: Médica Panamericana; 2007.
48. Fraile Huertas R. Atlas histórico-médico del dolor. Tres Cantos, Madrid: You & Us; 2013.
49. Láudano - Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. [citado 2 de mayo de 2015]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/L%C3%A1udano>
50. Toll L, Bruchas MR, Calo' G, Cox BM, Zaveri NT. Nociceptin/Orphanin FQ Receptor Structure, Signaling, Ligands, Functions, and Interactions with Opioid Systems. *Pharmacol Rev*. abril de 2016;68(2):419-57.
51. Sobczak M, Sałaga M, Storr MA, Fichna J. Physiology, signaling, and pharmacology of opioid receptors and their ligands in the gastrointestinal tract: current concepts and future perspectives. *J Gastroenterol*. enero de 2014;49(1):24-45.
52. Waldhoer M, Bartlett SE, Whistler JL. Opioid receptors. *Annu Rev Biochem*. 2004;73:953-90.
53. Feng Y, He X, Yang Y, Chao D, Lazarus LH, Xia Y. Current Research on Opioid Receptor Function. *Curr Drug Targets*. febrero de 2012;13(2):230-46.
54. Snyder SH, Pasternak GW. Historical review: Opioid receptors. *Trends Pharmacol Sci*. abril de 2003;24(4):198-205.
55. Dietis N, Rowbotham DJ, Lambert DG. Opioid receptor subtypes: fact or artifact? *Br J Anaesth*. 7 de enero de 2011;107(1):8-18.
56. Bennett GJ. Update on the neurophysiology of pain transmission and modulation: focus on the NMDA-receptor. *J Pain Symptom Manage*. enero de 2000;19(1 Suppl):S2-6.
57. Microsoft Word - 08SPANISH_FINAL_EML15.doc - 08_SPANISH_FINAL_EML15.pdf [Internet]. [citado 5 de octubre de 2015]. Disponible en: http://www.who.int/medicines/publications/08_SPANISH_FINAL_EML15.pdf
58. INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf [Internet]. [citado 2 de mayo de 2015]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/ad-juntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf
59. O'Brien T. Cancer pain and opioid use--a global issue. *QJM Mon J Assoc Physicians*. julio de 2013;106(7):603-5.
60. Weltgesundheitsorganisation, editor. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. 2. ed. Geneva; 1996. 63 p.
61. Opioid Consumption Data | Pain & Policy Studies Group [Internet]. [citado 29 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.painpolicy.wisc.edu/opioid-consumption-data>

62. Cherny NI, Baselga J, de Conno F, Radbruch L. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in Europe: a report from the ESMO/EAPC Opioid Policy Initiative. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. marzo de 2010;21(3):615-26.
63. Single Convention on Narcotic Drugs [Internet]. [citado 29 de julio de 2015]. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/en/treaties/single-convention.html>
64. The Commission on Narcotic Drugs [Internet]. [citado 29 de julio de 2015]. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/commissions/CND/>
65. Larjow E, Papavasiliou E, Payne S, Scholten W, Radbruch L. A Systematic Content Analysis of Policy Barriers Impeding Access to Opioid Medication in Central and Eastern Europe: Results of ATOME. *J Pain Symptom Manage*. enero de 2016;51(1):99-107.
66. Custom Opioid Consumption Graphs [Internet]. [citado 28 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://ppsg-chart.medicine.wisc.edu/>
67. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. *Lancet*. 25 de junio de 2011;377(9784):2236-47.
68. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol*. febrero de 2012;13(2):e58-68.
69. Ventafridda V, Tamburini M, Caraceni A, De Conno F, Naldi F. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer*. 15 de febrero de 1987;59(4):850-6.
70. Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardis M, Aloisio L, Mazzei A, Paladini A, et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial. *J Pain Symptom Manage*. mayo de 2004;27(5):409-16.
71. Mercadante S, Fulfaro F. World Health Organization guidelines for cancer pain: a reappraisal. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. mayo de 2005;16 Suppl 4:iv132-135.
72. Freynhagen R, Geisslinger G, Schug SA. Opioids for chronic non-cancer pain. *BMJ*. 29 de mayo de 2013;346(may29 4):f2937-f2937.
73. Dale O, Klepstad P, Kaasa S. The European Union – not united in opioid use. *Palliat Med*. 1 de abril de 2005;19(3):177-8.
74. De Conno F, Ripamonti C, Brunelli C. Opioid purchases and expenditure in nine western European countries: «are we killing off morphine?» *Palliat Med*. abril de 2005;19(3):179-84.
75. García del Pozo J, Carvajal A, Vilorio JM, Velasco A, García del Pozo V. Trends in the consumption of opioid analgesics in Spain. Higher increases as fentanyl replaces morphine. *Eur J Clin Pharmacol*. abril de 2008;64(4):411-5.
76. García del Pozo J, Carvajal A, Rueda de Castro AM, Cano del Pozo MI, Martín Arias LH. Opioid consumption in Spain--the significance of a regulatory measure. *Eur J Clin Pharmacol*. noviembre de 1999;55(9):681-3.
77. Carvajal A, García del Pozo J, Martín Arias LH, Martín de Diego I, Rueda AM, Caro-Patón T, et al. [Changes in the pattern of opioid analgesic consumption in Spain]. *Med Clínica*. 13 de septiembre de 1997;109(8):281-3.

78. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Medicamentos de Uso Humano - Observatorio del Uso de Medicamentos de la AEMPS - Versiones anteriores de los informes [Internet]. [citado 30 de julio de 2015]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/informes_anteriores.htm
79. Kuehn BM. FDA tightens indications for using long-acting and extended-release opioids to treat chronic pain. *JAMA*. 16 de octubre de 2013;310(15):1547-8.
80. Clausen TG. International opioid consumption. *Acta Anaesthesiol Scand*. enero de 1997;41(1 Pt 2):162-5.
81. Cleary JF, Hutson P, Joranson D. Access to therapeutic opioid medications in Europe by 2011? Fifty years on from the single convention on narcotic drugs. *Palliat Med*. marzo de 2010;24(2):109-10.
82. Cleary J, Silbermann M, Scholten W, Radbruch L, Torode J, Cherny NI. Formulary availability and regulatory barriers to accessibility of opioids for cancer pain in the Middle East: a report from the Global Opioid Policy Initiative (GOPI). *Ann Oncol*. 1 de diciembre de 2013;24(suppl 11):xi51-xi59.
83. A13556-13564.pdf [Internet]. [citado 15 de febrero de 2015]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1994/05/03/pdfs/A13556-13564.pdf>
84. 1 - InformeHiT_SP.pdf [Internet]. [citado 4 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/equidad/observatorioEuropeo/InformeHiT_SP.pdf
85. Maurer MA, Gilson AM, Husain SA, Cleary JF. Examining influences on the availability of and access to opioids for pain management and palliative care. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. agosto de 2013;27(3):255-60.
86. Redmond K. Organizational barriers in opioid use. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. noviembre de 1997;5(6):451-6.
87. Portenoy RK. Tolerance to opioid analgesics: clinical aspects. *Cancer Surv*. 1994;21:49-65.
88. López Saca M, Centeno C. Reaffirming the benefits of morphine to beat opiophobia. *Eur J Palliat CARE*. 2015;22(6):288-91.
89. High dose morphine use in the hospice setting - Bercovitch - 2000 - Cancer - Wiley Online Library [Internet]. [citado 14 de febrero de 2015]. Disponible en: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19990901\)86:5%3C871::AID-CNCR25%3E3.O.CO;2-L/full](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0142(19990901)86:5%3C871::AID-CNCR25%3E3.O.CO;2-L/full)
90. Dart RC, Surratt HL, Cicero TJ, Parrino MW, Severtson SG, Bucher-Bartelson B, et al. Trends in opioid analgesic abuse and mortality in the United States. *N Engl J Med*. 15 de enero de 2015;372(3):241-8.
91. Home | APA DSM-5 [Internet]. [citado 4 de enero de 2016]. Disponible en: <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>
92. Ellison NM. Regulatory issues for prescribing schedule II opioids at the end of life #198. *J Palliat Med*. mayo de 2010;13(5):605-6.

93. Joranson DE, Ryan KM, Gilson AM, Dahl JL. Trends in medical use and abuse of opioid analgesics. *JAMA*. 5 de abril de 2000;283(13):1710-4.
94. Chou R, Fanciullo GJ, Fine PG, Miaskowski C, Passik SD, Portenoy RK. Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: a review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *J Pain Off J Am Pain Soc*. febrero de 2009;10(2):131-46.
95. Nguyen LMT, Rhondali W, De la Cruz M, Hui D, Palmer L, Kang D-H, et al. Frequency and predictors of patient deviation from prescribed opioids and barriers to opioid pain management in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. marzo de 2013;45(3):506-16.
96. Volkow ND, McLellan AT. Opioid Abuse in Chronic Pain--Misconceptions and Mitigation Strategies. *N Engl J Med*. 31 de marzo de 2016;374(13):1253-63.
97. Gilson AM, Joranson DE. U.S. policies relevant to the prescribing of opioid analgesics for the treatment of pain in patients with addictive disease. *Clin J Pain*. agosto de 2002;18(4 Suppl):S91-98.
98. Morden NE, Munson JC, Colla CH, Skinner JS, Bynum JPW, Zhou W, et al. Prescription opioid use among disabled Medicare beneficiaries: intensity, trends, and regional variation. *Med Care*. septiembre de 2014;52(9):852-9.
99. Meara E, Horwitz JR, Powell W, McClelland L, Zhou W, O'Malley AJ, et al. State Legal Restrictions and Prescription-Opioid Use among Disabled Adults. *N Engl J Med*. 7 de julio de 2016;375(1):44-53.
100. Passik SD, Kirsh KL, Donaghy KB, Portenoy RK. Pain and aberrant drug-related behaviors in medically ill patients with and without histories of substance abuse. *Clin J Pain*. febrero de 2006;22(2):173-81.
101. Katz NP, Adams EH, Benneyan JC, Birnbaum HG, Budman SH, Buzzeo RW, et al. Foundations of opioid risk management. *Clin J Pain*. febrero de 2007;23(2):103-18.
102. Schuckit MA. Treatment of Opioid-Use Disorders. *N Engl J Med*. 28 de julio de 2016;375(4):357-68.
103. Passik SD, Squire P. Current risk assessment and management paradigms: snapshots in the life of the pain specialist. *Pain Med Malden Mass*. julio de 2009;10 Suppl 2:S101-114.
104. Sproule B, Brands B, Li S, Catz-Biro L. Changing patterns in opioid addiction: characterizing users of oxycodone and other opioids. *Can Fam Physician Médecin Fam Can*. enero de 2009;55(1):68-9, 69.e1-5.
105. Alford DP. Opioid Prescribing for Chronic Pain--Achieving the Right Balance through Education. *N Engl J Med*. 28 de enero de 2016;374(4):301-3.
106. Frieden TR, Houry D. Reducing the Risks of Relief--The CDC Opioid-Prescribing Guideline. *N Engl J Med*. 21 de abril de 2016;374(16):1501-4.
107. Scholten W, Henningfield JE. Negative outcomes of unbalanced opioid policy supported by clinicians, politicians, and the media. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. marzo de 2016;30(1):4-12.

108. von Gunten CF. The Pendulum Swings for Opioid Prescribing. *J Palliat Med.* abril de 2016;19(4):348.
109. Portenoy RK, Ahmed E. Principles of Opioid Use in Cancer Pain. *J Clin Oncol.* 1 de junio de 2014;32(16):1662-70.
110. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, NHS Quality Improvement Scotland. Control of pain in adults with cancer: a national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008.
111. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [citado 26 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg140>
112. ReviewingEvidenceUsingGRADE - ReviewingEvidenceUsingGRADE.pdf [Internet]. [citado 26 de mayo de 2015]. Disponible en: https://www.icsi.org/_asset/7mtqyr/ReviewingEvidenceUsingGRADE.pdf
113. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 1 de octubre de 2012;23(suppl 7):vii139-vii154.
114. Andalucía, Consejería de Salud. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal guía de práctica clínica. [Sevilla: Consejería de Salud; 2011].
115. ORCPex - Guía Clínica «Manejo de opioides potentes para el dolor por cáncer en pacientes con enfermedad terminal» [Internet]. [citado 26 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.orcpex.es/es/inicio/destacados/195-guia-clinica-qmanejo-de-opioides-potentes-para-el-dolor-por-cancer-en-pacientes-con-enfermedad-terminalq>
116. Martínez-Nicolás I, Ángel-García D, Saturno PJ, López-Soriano F. Manejo del dolor oncológico: revisión sistemática y valoración crítica de las guías de práctica clínica. *Rev Calid Asist.* enero de 2016;31(1):55-63.
117. Manjiani D, Paul DB, Kunnumpurath S, Kaye AD, Vadivelu N. Availability and utilization of opioids for pain management: global issues. *Ochsner J.* 2014;14(2):208-15.
118. Scholten W. The Global Opioid Policy Initiative: a wealth of information, but what is next? *J Pain Palliat Care Pharmacother.* marzo de 2014;28(1):40-2.
119. Caraceni A, Pigni A, Brunelli C. Is oral morphine still the first choice opioid for moderate to severe cancer pain? A systematic review within the European Palliative Care Research Collaborative guidelines project. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):402-9.
120. King SJ, Reid C, Forbes K, Hanks G. A systematic review of oxycodone in the management of cancer pain. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):454-70.
121. Pigni A, Brunelli C, Caraceni A. The role of hydromorphone in cancer pain treatment: a systematic review. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):471-7.
122. Tassinari D, Drudi F, Rosati M, Maltoni M. Transdermal opioids as front line treatment of moderate to severe cancer pain: a systemic review. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):478-87.

123. Dale O, Moksnes K, Kaasa S. European Palliative Care Research Collaborative pain guidelines: Opioid switching to improve analgesia or reduce side effects. A systematic review. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):494-503.
124. Cherny N. Is oral methadone better than placebo or other oral/transdermal opioids in the management of pain? *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):488-93.
125. Zeppetella G. Opioids for the management of breakthrough cancer pain in adults: A systematic review undertaken as part of an EPCRC opioid guidelines project. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):516-24.
126. Klepstad P, Kaasa S, Borchgrevink PC. Starting Step III opioids for moderate to severe pain in cancer patients: Dose titration: A systematic review. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):424-30.
127. Mercadante S, Caraceni A. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliat Med.* 1 de julio de 2011;25(5):504-15.
128. Mayo Iscar, A (último), Eiros Bouza, M. Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos. *Medifam.* 2002;12:7-12.
129. Simó Miñana J. Utilización de medicamentos en España y en Europa. *Aten Primaria.* junio de 2012;44(6):335-47.
130. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [citado 3 de mayo de 2015]. Disponible en: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
131. Siles Gutiérrez M, Ávila Muñoz L, Gómez Juanes V, Crespo Sánchez-Eznarriaga B. Sistema de codificación de principios activos y dosis diarias definidas del INSALUD. Madrid: Instituto Nacional de Salud, Área de Estudios, Documentación y Coordinación Normativa; 2002.
132. Instituto Nacional de Estadística. (Spanish Statistical Office) [Internet]. [citado 3 de mayo de 2015]. Disponible en: <http://www.ine.es/>
133. Gilson AM, Maurer MA, Ryan KM, Rathouz PJ, Cleary JF. Using a morphine equivalence metric to quantify opioid consumption: examining the capacity to provide effective treatment of debilitating pain at the global, regional, and country levels. *J Pain Symptom Manage.* abril de 2013;45(4):681-700.
134. Svendsen K, Borchgrevink P, Fredheim O, Hamunen K, Mellbye A, Dale O. Choosing the unit of measurement counts: the use of oral morphine equivalents in studies of opioid consumption is a useful addition to defined daily doses. *Palliat Med.* octubre de 2011;25(7):725-32.
135. INCB [Internet]. [citado 23 de mayo de 2015]. Disponible en: <https://www.incb.org/>
136. Gilson AM, Maurer MA, Lebaron VT, Ryan KM, Cleary JF. Multivariate analysis of countries' government and health-care system influences on opioid availability for cancer pain relief and palliative care: more than a function of human development. *Palliat Med.* febrero de 2013;27(2):105-14.
137. Duthey B, Scholten W. Adequacy of opioid analgesic consumption at country, global, and regional levels in 2010, its relationship with development level, and changes compared with 2006. *J Pain Symptom Manage.* febrero de 2014;47(2):283-97.

138. Higginson IJ, Gao W. Opioid prescribing for cancer pain during the last 3 months of life: associated factors and 9-year trends in a nationwide United Kingdom cohort study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 10 de diciembre de 2012;30(35):4373-9.
139. Hamunen K, Paakkari P, Kalso E. Trends in opioid consumption in the Nordic countries 2002-2006. *Eur J Pain Lond Engl*. octubre de 2009;13(9):954-62.
140. Jarlbaek L, Andersen M, Hallas J, Engholm G, Kragstrup J. Use of opioids in a Danish population-based cohort of cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. abril de 2005;29(4):336-43.
141. Brelin S., Loge J.H., Skurtveit S., Johannessen T.B., Aass N., Ottesen S., Fredheim O.M., Hjermstad M.J. Opioid prescriptions for cancer patients in the last year of life. A pharmacoepidemiological study of changes over time. *Palliat Med*. 2014;28(6):554.
142. Fredheim OMS, Skurtveit S, Breivik H, Borchgrevink PC. Increasing use of opioids from 2004 to 2007 - pharmacoepidemiological data from a complete national prescription database in Norway. *Eur J Pain Lond Engl*. marzo de 2010;14(3):289-94.
143. Salvato C, Aretini G, Serraglia D, Terrazzani G, Debetto P, Giusti P, et al. Opioid prescription for terminally ill outpatients in a district of northern Italy: a retrospective survey. *Pharmacol Res Off J Ital Pharmacol Soc*. julio de 2003;48(1):75-82.
144. Chinellato A, Terrazzani G, Debetto P, Zambon P, Guzzinati S, Walley T, et al. Retrospective analysis of opioid prescriptions in cancer patients in a northern Italian region. *Br J Clin Pharmacol*. julio de 2006;62(1):130-3.
145. Hudec R, Tisonová J, Bozeková L, Foltán V. Trends in consumption of opioid analgesics in Slovak Republic during 1998-2002. *Eur J Clin Pharmacol*. agosto de 2004;60(6):445-8.
146. Landon AS. Changing opioid legislation to improve specialist palliative care in Romania. *Prog Palliat Care*. septiembre de 2013;21(4):220-3.
147. Ogawa S. Japan partners against pain: the first four years. *Oncology*. 2008;74 Suppl 1:19-23.
148. Otsuka K, Yasuhara H. Toward freedom from cancer pain in Japan. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2007;21(3):37-42.
149. Pan H-H, Ho S-T, Lu C-C, Wang J-O, Lin T-C, Wang K-Y. Trends in the consumption of opioid analgesics in Taiwan from 2002 to 2007: a population-based study. *J Pain Symptom Manage*. febrero de 2013;45(2):272-8.
150. Rajagopal MR, Joranson DE, Gilson AM. Medical use, misuse, and diversion of opioids in India. *Lancet*. 14 de julio de 2001;358(9276):139-43.
151. Lebaron V, Beck SL, Maurer M, Black F, Palat G. An ethnographic study of barriers to cancer pain management and opioid availability in India. *The Oncologist*. mayo de 2014;19(5):515-22.
152. Alsirafy SA, Ibrahim NY, Abou-Elela EN. Opioid consumption before and after the establishment of a palliative medicine unit in an Egyptian cancer centre. *J Palliat Care*. 2012;28(3):135-40.
153. Ponizovsky AM, Marom E, Zeldin A, Cherny NI. Trends in opioid analgesics consumption, Israel, 2000-2008. *Eur J Clin Pharmacol*. febrero de 2011;67(2):165-8.

154. Stjernswärd J, Bruera E, Joranson D, Allende S, Montejo G, Tristan LQ, et al. Opioid availability in Latin America: the declaration of Florianopolis. *J Pain Symptom Manage*. abril de 1995;10(3):233-6.
155. Logan J, Liu Y, Paulozzi L, Zhang K, Jones C. Opioid prescribing in emergency departments: the prevalence of potentially inappropriate prescribing and misuse. *Med Care*. agosto de 2013;51(8):646-53.
156. Macpherson C, Aarons D. Overcoming barriers to pain relief in the Caribbean. *Dev World Bioeth*. diciembre de 2009;9(3):99-104.
157. Elumelu TN, Abdus-Salam AA, Adenipekun AA, Soyawo OA. Pattern of morphine prescription by doctors in a Nigeria tertiary hospital. *Niger J Clin Pract*. marzo de 2012;15(1):27-9.
158. Fredheim OMS, Log T, Olsen W, Skurtveit S, Sagen Ø, Borchgrevink PC. Prescriptions of opioids to children and adolescents; a study from a national prescription database in Norway. *Paediatr Anaesth*. junio de 2010;20(6):537-44.
159. Mercadante S. The low opioid consumption in Italy depends on late palliative care. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. febrero de 2013;24(2):558.
160. Parsells Kelly J, Cook SF, Kaufman DW, Anderson T, Rosenberg L, Mitchell AA. Prevalence and characteristics of opioid use in the US adult population. *Pain*. 15 de septiembre de 2008;138(3):507-13.
161. Tolle SW, Hickman SE, Tilden VP, Bubalo JS, Fromme EK. Trends in opioid use over time: 1997 to 1999. *J Palliat Med*. febrero de 2004;7(1):39-45.
162. Rolfs RT, Johnson E, Williams NJ, Sundwall DN, Utah Department of Health. Utah clinical guidelines on prescribing opioids for treatment of pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. septiembre de 2010;24(3):219-35.
163. unitedstatesofamerica_me_methadone.pdf [Internet]. [citado 11 de enero de 2016]. Disponible en: http://www.painpolicy.wisc.edu/sites/www.painpolicy.wisc.edu/files/country_files/morphine_equivalence/unitedstatesofamerica_me_methadone.pdf
164. Trollor J. Cancer inpatients morphine usage: a new England area survey. *Aust J Rural Health*. agosto de 2003;11(4):163-8.
165. Salas-Herrera IG, Monestel R. Costa Rica marks improvement in morphine consumption. *J Pain Symptom Manage*. septiembre de 2002;24(3):286-8.
166. Leon MX, De Lima L, Florez S, Torres M, Daza M, Mendoza L, et al. Improving availability of and access to opioids in Colombia: description and preliminary results of an action plan for the country. *J Pain Symptom Manage*. noviembre de 2009;38(5):758-66.
167. Jagwe J, Merriman A. Uganda: delivering analgesia in rural Africa: opioid availability and nurse prescribing. *J Pain Symptom Manage*. mayo de 2007;33(5):547-51.
168. WHO Regional Office for Europe (EURO) | Pain & Policy Studies Group [Internet]. [citado 30 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.painpolicy.wisc.edu/who-regional-office-europe-euro>

169. Fisher J, Urquhart R, Johnston G. Use of opioid analgesics among older persons with colorectal cancer in two health districts with palliative care programs. *J Pain Symptom Manage.* julio de 2013;46(1):20-9.
170. Nakashita S, Eguchi Y, Mizuta T, Kuroki S, Ono N, Eguchi T, et al. Evaluation narcotic analgesic use and survival time in terminal stage liver diseases compared with lung cancer: a retrospective chart review. *J Clin Biochem Nutr.* mayo de 2013;52(3):241-3.
171. Hara S. Opioids for metastatic bone pain. *Oncology.* 2008;74 Suppl 1:52-4.
172. Cox S. The issues around opioid prescribing in HIV-related pain. *Pain Manag.* septiembre de 2013;3(5):377-85.
173. Mercadante S, Ferrera P, Casuccio A. The use of opioids in the last week of life in an acute palliative care unit. *Am J Hosp Palliat Care.* diciembre de 2010;27(8):514-7.
174. Hewitt M, Goldman A, Collins GS, Childs M, Hain R. Opioid use in palliative care of children and young people with cancer. *J Pediatr.* enero de 2008;152(1):39-44.
175. Microsoft Word - UTILIZACIÓN DE OPIOIDES EN ESPAÑA 1992-2006.doc - opioides.pdf [Internet]. [citado 15 de febrero de 2015]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides.pdf>
176. Vol 22. BIT: Volumen 22, número 5. Noviembre - Diciembre 2014 - navarra.es [Internet]. [citado 3 de mayo de 2017]. Disponible en: https://www.navarra.es/home_es/Temas/Portal+de+la+Salud/Profesionales/Documentacion+y+publicaciones/Publicaciones+tematicas/Medicamento/BIT/Vol+22/BIT+Volumen+22+n+5.htm
177. i Gamisans MF, Duran XB. Impacto de la comercialización de fentanilo transdérmico en atención domiciliaria de enfermos neoplásicos terminales. *Aten Primaria.* 2002;29(5):316–317.
178. Alonso Babarro A, Varela Cerdeira M, Aparicio Jabalquinto G. Evolución del consumo de opioides en un área de Madrid desde 1997 a 2001. *Aten Primaria.* 2003;32(6):172-4.
179. Illa Sendra JR. Utilización de analgésicos narcóticos en atención primaria en España (1988-1991). Evaluación del impacto de nuevas tecnologías en el sector farmacéutico. *Aten Primaria.* 1992;10(3):659-64.
180. Gómez-Sancho M, Ojeda-Martín M, Anía BJ, García-Rodríguez ED, Navarro MA, Marrero S. Impact of a palliative care unit on morphine consumption in Gran Canaria (Spain). *Palliat Med.* 1994;8(2):168-9.
181. Ruiz López D, Alonso Babarro A, Gómez Salcedo P, Varela Cerdeira M. [Evolution of opiate use in two Primary Health Care Areas in the community of Madrid (Spain) and their referral hospitals between 2002 and 2006]. *Rev Clínica Esp.* diciembre de 2008;208(11):541-5.
182. Sancho Zamora MA. Disponibilidad de opioides en las unidades de cuidados paliativos de media estancia de la Comunidad de Madrid. *Rev Calid Asist* [Internet]. febrero de 2016 [citado 16 de febrero de 2016]; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134282X15001712>
183. Spain | Pain & Policy Studies Group [Internet]. [citado 8 de agosto de 2015]. Disponible en: <http://www.painpolicy.wisc.edu/country/profile/spain>

184. Saunders CM. The management of terminal malignant disease. En: 1st edition. London: Edward Arnold; 1978.
185. Schug SA, Zech D, Dörr U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines. *J Pain Symptom Manage*. febrero de 1990;5(1):27-32.
186. Walker VA, Hoskin PJ, Hanks GW, White ID. Evaluation of WHO analgesic guidelines for cancer pain in a hospital-based palliative care unit. *J Pain Symptom Manage*. 1988;3(3):145-9.
187. Sabaté M, Pacheco JF, Ballarín E, Ferrer P, Petri H, Hasford J, et al. A compilation of research working groups on drug utilisation across Europe. *BMC Res Notes*. 13 de marzo de 2014;7:143.
188. Formularios de Google: crea y analiza encuestas de forma gratuita [Internet]. [citado 11 de julio de 2016]. Disponible en: <https://www.google.es/intl/es/forms/about/>
189. Marcano Belisario JS, Jamsek J, Huckvale K, O'Donoghue J, Morrison CP, Car J. Comparison of self-administered survey questionnaire responses collected using mobile apps versus other methods. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;7:MR000042.
190. P. de Marchis G. La validez externa de las encuestas en la «web» .Amenazas y su control. *Estud Sobre El Mensaje Periodís* [Internet]. 11 de diciembre de 2012 [citado 7 de diciembre de 2016];18(0). Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/ESMP/article/view/40980>
191. Díaz de Rada V. Ventajas e inconvenientes de la encuesta por internet. *Pap Rev Sociol*. 1 de enero de 2012;97(1):193.
192. Portal Estadístico. Comunidad de Madrid - madrid.org [Internet]. [citado 18 de agosto de 2016]. Disponible en: <http://www.madrid.org/iestadis/>
193. Libre Elección Sanitaria [Internet]. [citado 14 de junio de 2016]. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142635485292&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPTSA_pintarContenidoFinal
194. SoMaMFyC - Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria > La Sociedad [Internet]. [citado 11 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.somamfyc.com/>
195. AMCP. Asociación Madrileña de Cuidados Paliativos [Internet]. [citado 11 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.paliativosmadrid.org/>
196. Díaz Madero A, López Ferreras A, Ruiz-Clavijo Díez MT, Vargas Aragón ML. Evolución del consumo de antidepresivos en el área de Zamora desde 1996 a 1999. *Aten Primaria*. 2001;28(5):333-9.
197. Utilización de medicamentos antidepresivos en España durante el periodo 2000-2013 - antidepresivos-2000-2013.pdf [Internet]. [citado 6 de febrero de 2017]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antidepresivos-2000-2013.pdf>
198. Llauradó O. El trabajo de campo Online: Qué hemos aprendido en los últimos 10 años. *Investig Mark*. 2006;91(JUN):25-32.
199. 3759.pdf [Internet]. [citado 3 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://cdn.20m.es/adj/2016/12/05/3759.pdf>

200. INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf [Internet]. [citado 17 de marzo de 2017]. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2014/es_def/ad-juntos/INFAC_Vol_22_5_Opioides.pdf
201. A Nation in Pain | Express Scripts [Internet]. [citado 3 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://lab.express-scripts.com/lab/publications/a-nation-in-pain>
202. Hamunen K, Laitinen-Parkkonen P, Paakkari P, Breivik H, Gordh T, Jensen NH, et al. What do different databases tell about the use of opioids in seven European countries in 2002? *Eur J Pain Lond Engl*. agosto de 2008;12(6):705-15.
203. Puljak L, Krnic D, Anic-Matic A, Dosenovic S, Draganic P, Zezelic S. National consumption of opioid and nonopioid analgesics in Croatia: 2007–2013. *Ther Clin Risk Manag*. agosto de 2015;1305.
204. National Collaborating Centre for Cancer (UK). Opioids in Palliative Care: Safe and Effective Prescribing of Strong Opioids for Pain in Palliative Care of Adults [Internet]. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer (UK); 2012 [citado 26 de mayo de 2015]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK115251/>
205. Zin CS, Chen LC, Knaggs RD. Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care. *Eur J Pain Lond Engl*. octubre de 2014;18(9):1343-51.
206. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, Coates VH, Wiffen PJ, Akafomo C, et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. En: The Cochrane Collaboration, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [citado 4 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006605.pub2>
207. Van Zee A. The Promotion and Marketing of OxyContin: Commercial Triumph, Public Health Tragedy. *Am J Public Health*. febrero de 2009;99(2):221-7.
208. Psaty BM, Merrill JO. Addressing the Opioid Epidemic — Opportunities in the Postmarketing Setting. *N Engl J Med*. 20 de abril de 2017;376(16):1502-4.
209. McDonald DC, Carlson K, Izrael D. Geographic Variation in Opioid Prescribing in the U.S. *J Pain*. octubre de 2012;13(10):988-96.
210. Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Oral tapentadol for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 25 de septiembre de 2015;(9):CD011460.
211. Gao W, Gulliford M, Bennett MI, Murtagh FEM, Higginson IJ. Managing cancer pain at the end of life with multiple strong opioids: a population-based retrospective cohort study in primary care. *PloS One*. 2014;9(1):e79266.
212. Paudel BD, Ryan KM, Brown MS, Krakauer EL, Rajagopal MR, Maurer MA, et al. Opioid availability and palliative care in Nepal: influence of an international pain policy fellowship. *J Pain Symptom Manage*. enero de 2015;49(1):110-6.
213. Curry EA, Palla S, Hung F, Arbuckle R, Bruera E. Prescribing patterns and purchasing costs of long-acting opioids over nine years at an academic oncology hospital. *Am J Health Syst Pharm*. 1 de agosto de 2007;64(15):1619-25.

214. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 19 de agosto de 2010;363(8):733-42.
215. Mercadante S, Prestia G, Ranieri M, Giarratano A, Casuccio A. Opioid use and effectiveness of its prescription at discharge in an acute pain relief and palliative care unit. *Support Care Cancer*. julio de 2013;21(7):1853-9.
216. Bailey FA, Williams BR, Goode PS, Woodby LL, Redden DT, Johnson TM, et al. Opioid pain medication orders and administration in the last days of life. *J Pain Symptom Manage*. noviembre de 2012;44(5):681-91.
217. Muir JC, Scheffey C, Young HM, Vilches AO, Davis MS, Connor SR. Opioid Prescribing Practices Before and After Initiation of Palliative Care in Outpatients. *J Pain Symptom Manage*. junio de 2013;45(6):1107-11.
218. Müller-Busch HC, Lindena G, Tietze K, Woskanjan S. Opioid switch in palliative care, opioid choice by clinical need and opioid availability. *Eur J Pain*. octubre de 2005;9(5):571-571.
219. Barnett ML, Olenski AR, Jena AB. Opioid-Prescribing Patterns of Emergency Physicians and Risk of Long-Term Use. *N Engl J Med*. 16 de febrero de 2017;376(7):663-73.
220. Pezalla E, Rosen D, Erensen J, Haddox D, Mayne T. Secular trends in opioid prescribing in the USA. *J Pain Res*. febrero de 2017;Volume 10:383-7.
221. Braden JB, Edlund MJ, Sullivan MD. Suicide Deaths With Opioid Poisoning in the United States: 1999–2014. *Am J Public Health*. marzo de 2017;107(3):421-6.
222. Weisberg DF, Becker WC, Fiellin DA, Stannard C. Prescription opioid misuse in the United States and the United Kingdom: Cautionary lessons. *Int J Drug Policy*. noviembre de 2014;25(6):1124-30.
223. Giraudon I, Lowitz K, Dargan PI, Wood DM, Dart RC. Prescription opioid abuse in the UK: Letter to the Editors. *Br J Clin Pharmacol*. noviembre de 2013;76(5):823-4.
224. Stannard C. Opioids in the UK: what's the problem? *BMJ*. 15 de agosto de 2013;347(aug15 1):f5108-f5108.
225. Stannard C. Opioid prescribing in the UK: can we avert a public health disaster? *Br J Pain*. febrero de 2012;6(1):7-8.
226. Opioids: The problem of pain | The Economist [Internet]. [citado 4 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://www.economist.com/news/international/21699363-americans-are-increasingly-addicted-opioids-meanwhile-people-poor-countries-die>
227. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. abril de 2015;156(4):569-76.
228. Ma JD, Horton JM, Hwang M, Atayee RS, Roeland EJ. A Single-Center, Retrospective Analysis Evaluating the Utilization of the Opioid Risk Tool in Opioid-Treated Cancer Patients. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. marzo de 2014;28(1):4-9.

229. Moore TM, Jones T, Browder JH, Daffron S, Passik SD. A Comparison of Common Screening Methods for Predicting Aberrant Drug-Related Behavior among Patients Receiving Opioids for Chronic Pain Management. *Pain Med.* noviembre de 2009;10(8):1426-33.
230. Webster LR, Webster RM. Predicting Aberrant Behaviors in Opioid-Treated Patients: Preliminary Validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med.* noviembre de 2005;6(6):432-42.
231. National Institute on Drug Abuse (NIDA) | [Internet]. [citado 4 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/>
232. Simoni-Wastila L. Increases in opioid medication use: Balancing the good with the bad: *Pain.* agosto de 2008;138(2):245-6.
233. Zin CS, Chen L-C, Knaggs RD. Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care: Strong opioid prescribing in the United Kingdom. *Eur J Pain.* octubre de 2014;18(9):1343-51.
234. Llanes LR, Fassbender K, Baracos VE, Watanabe S. Drug utilization review on a tertiary palliative care unit. *J Pain Symptom Manage.* mayo de 2006;31(5):457-64.
235. Grudzen CR, Richardson LD, Johnson PN, Hu M, Wang B, Ortiz JM, et al. Emergency Department-Initiated Palliative Care in Advanced Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 14 de enero de 2016;
236. Calcaterra SL, Yamashita TE, Min S-J, Keniston A, Frank JW, Binswanger IA. Opioid Prescribing at Hospital Discharge Contributes to Chronic Opioid Use. *J Gen Intern Med.* mayo de 2016;31(5):478-85.
237. Bortolussi R, Spazzapan S, Lombardi D, Colussi AM, Veronesi A, Matovic M, et al. Opioid consumption in hospitals of the Friuli-Venezia Giulia region: a four-year retrospective study. *Tumori.* febrero de 2004;90(1):96-102.
238. Wiffen PJ, Derry S, Naessens K, Bell RF. Oral tapentadol for cancer pain. En: *The Cochrane Collaboration*, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [citado 4 de mayo de 2017]. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD011460.pub2>
239. Ojeda A, Moreno LA. Tratamiento del dolor en el paciente con cirrosis hepática. *Gastroenterol Hepatol.* enero de 2014;37(1):35-45.
240. Alonso Babarro A, Limón Ramírez E, Pascual López L, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, Grupo de Trabajo de Cuidados Paliativos. *Guía de atención al paciente al final de la vida.* Barcelona: semFYC; 2008.
241. Peretti-Watel P, Bendiane MK, Obadia Y, Favre R, Lapiana JM, Moatti JP, et al. The prescription of opioid analgesics to terminal cancer patients: impact of physicians' general attitudes and contextual factors. *Palliat Support Care.* diciembre de 2003;1(4):345-52.
242. Spitz A, Moore AA, Papaleontiou M, Granieri E, Turner BJ, Reid MC. Primary care providers' perspective on prescribing opioids to older adults with chronic non-cancer pain: a qualitative study. *BMC Geriatr.* 14 de julio de 2011;11:35.
243. Gardiner C, Gott M, Ingleton C, Hughes P, Winslow M, Bennett MI. Attitudes of health care professionals to opioid prescribing in end-of-life care: a qualitative focus group study. *J Pain Symptom Manage.* agosto de 2012;44(2):206-14.

7. ANEXOS

ANEXO 1: Estructura actual de distribución de los Centros de Salud y Hospitales de agudos de referencia por cada dirección asistencial de AP de la CM.

1. Dirección Asistencial CENTRO de AP.

Hospitales de referencia

H. CLÍNICO SAN CARLOS
H. 12 DE OCTUBRE
H. LA PRINCESA

H. MILITAR GÓMEZ ULLA
H. NIÑO JESÚS

CENTROS ADSCRITOS

CENTRO	DIRECCIÓN	C.P.	LOCALIDAD
C.S. ABRANTES buzgen2468@salud.madrid.org	ABRANTES, 55-57	28025	MADRID
C.S. ALMENDRALES buzgen2500@salud.madrid.org	VISITACIÓN, 5	28026	MADRID
C.S. ANDRÉS MELLADO buzgen2349@salud.madrid.org	ANDRÉS MELLADO, 65	28015	MADRID
C.S. BAVIERA buzgen2080@salud.madrid.org	BAVIERA, 9	28028	MADRID
C.S. CAMPAMENTO buzgen2373@salud.madrid.org	MIRUEÑA, S/N	28024	MADRID
C.S. CARABANCHEL ALTO Buzgen2867@salud.madrid.org	AVDA DE CARABANCHEL ALTO, 150	28044	MADRID
C.S. CARAMUEL buzgen2365@salud.madrid.org	FUENTEOVEJUNA, 17	28011	MADRID
C.S. CASTELLÓ buzgen2083@salud.madrid.org	CASTELLÓ, 63	28001	MADRID
C.S. CEA BERMÚDEZ buzgen2351@salud.madrid.org	CEA BERMÚDEZ, 10	28003	MADRID
C.S. CIUDAD JARDIN buzgen2088@salud.madrid.org	PANTOJA, 3	28002	MADRID
C.S. COMILLAS buzgen2498@salud.madrid.org	EDUARDO MARQUINA, 33	28019	MADRID
C.S. DAROCA buzgen2134@salud.madrid.org	DAROCA, 4	28017	MADRID
C.S. EL ESPINILLO buzgen2495@salud.madrid.org	AVDA. OROVILLA, S/N	28041	MADRID
C.S. ELOY GONZALO buzgen2356@salud.madrid.org	ELOY GONZALO, 24	28010	MADRID
C.S. ESPRONCEDA buzgen2354@salud.madrid.org	ESPRONCEDA, 24	28003	MADRID
C.S. GENERAL FANJUL buzgen2377@salud.madrid.org	GENERAL FANJUL, 18	28044	MADRID
C.S. GENERAL RICARDOS buzgen2497@salud.madrid.org	GENERAL RICARDOS, 131	28019	MADRID
C.S. GOYA buzgen2081@salud.madrid.org	O'DONNELL, 55	28009	MADRID
C.S. GUAYABA buzgen2466@salud.madrid.org	ANTONIA RODRÍGUEZ SACRISTÁN, 4	28044	MADRID
C.S. GUZMÁN EL BUENO buzgen2353@salud.madrid.org	GUZMÁN EL BUENO, 11	28015	MADRID
C.S. JOAQUIN RODRIGO buzgen2501@salud.madrid.org	MARIANO VELA, 62	28026	MADRID

C.S. LAGASCA buzgen2084@salud.madrid.org	LAGASCA, 122	28006	MADRID
C.S. LAS ÁGUILAS buzgen2374@salud.madrid.org	JOSÉ CADALSO, S/N	28044	MADRID
C.S. LAS CALESAS buzgen2499@salud.madrid.org	CALESAS, 12	28026	MADRID
C.S. LONDRES buzgen2788@salud.madrid.org	LONDRES, 55	28028	MADRID
C.S. LOS ANGELES buzgen2489@salud.madrid.org	TOTANES, 1	28041	MADRID
C.S. LOS CÁRMENES buzgen2372@salud.madrid.org	VÍA CARPETANA, 102	28047	MADRID
C.S. LOS ROSALES buzgen2492@salud.madrid.org	DIAMANTE, 12	28021	MADRID
C.S. LOS YÉBENES buzgen2370@salud.madrid.org	LOS YÉBENES, 46-48	28047	MADRID
C.S. LUCERO buzgen2654@salud.madrid.org	LATINA, 14 (ESQ C/CARBONERAS)	28047	MADRID
C.S. MAQUEDA buzgen2369@salud.madrid.org	SESEÑA, 44	28024	MADRID
C.S. MONTESA buzgen2082@salud.madrid.org	MONTESA, 38	28006	MADRID
C.S. NTRA. SRA. DE FÁTIMA buzgen2465@salud.madrid.org	NTRA. SRA. DE FÁTIMA, 93	28047	MADRID
C.S. ORCASITAS buzgen2502@salud.madrid.org	CESTONA, 3	28041	MADRID
C.S. ORCASUR buzgen2505@salud.madrid.org	ARENAS DEL REY, S/N	28041	MADRID
C.S. PERALES DEL RIO buzgen2506@salud.madrid.org	JUAN DE MAIRENA, S/N	28909	GETAFE
C.S. POTES buzgen2490@salud.madrid.org	POTES, S/N	28021	MADRID
C.S. POTOSÍ buzgen2090@salud.madrid.org	POTOSÍ, 7	28016	MADRID
C.S. PRÍNCIPE DE VERGARA buzgen2085@salud.madrid.org	PRÍNCIPE DE VERGARA, 111	28002	MADRID
C.S. PROSPERIDAD buzgen2086@salud.madrid.org	CANILLAS, 99	28002	MADRID
C.S. PUERTA BONITA buzgen2467@salud.madrid.org	LA ALEGRÍA, 24	28025	MADRID
C.S. PUERTA DEL ANGEL buzgen2366@salud.madrid.org	Pº DE EXTREMADURA, 113- 115	28011	MADRID
C.S. QUINCE DE MAYO buzgen2496@salud.madrid.org	QUINCE DE MAYO, 10-12	28019	MADRID

C.S. SAN ANDRES buzgen2491@salud.madrid.org	ALBERTO PALACIOS, 22	28021	MADRID
C.S. SAN CRISTOBAL buzgen2494@salud.madrid.org	BENIMAMET, 24 A	28021	MADRID
C.S. SAN FERMIN buzgen2503@salud.madrid.org	AVDA. SAN FERMIN, 3	28041	MADRID
C.S. SANTA HORTENSIA buzgen2087@salud.madrid.org	SANTA HORTENSIA, 14	28002	MADRID
C.S. SEGRE buzgen2089@salud.madrid.org	SEGRE, 27	28002	MADRID
C.S. VALLE INCLÁN buzgen2375@salud.madrid.org	VALLE INCLÁN, 97	28044	MADRID

Total Centros de Salud: 49

2. Dirección Asistencial Noroeste de AP.

Hospitales de referencia

HOSPITAL PUERTA DE HIERRO
HOSPITAL EL ESCORIAL
H. FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ
H. DE COLLADO VILLALBA

CENTROS DE SALUD ADSCRITOS

CENTRO	DIRECCIÓN	C.P.	LOCALIDAD
C.S. ALAMEDA buzgen2363@salud.madrid.org	ALAMEDA, 5	28014	MADRID
C.S. ARAVACA buzgen2343@salud.madrid.org	RIAZA, 5	28023	MADRID
C.S. ARGÜELLES buzgen2345@salud.madrid.org	QUINTANA, 11	28008	MADRID
C.S. CÁCERES buzgen2485@salud.madrid.org	CÁCERES, 4	28045	MADRID
C.S. CASA DE CAMPO buzgen2344@salud.madrid.org	RIBERA DEL MANZANARES, 113	28008	MADRID
C.S. CERCEDILLA buzgen2321@salud.madrid.org	LOS TOREROS, 7	28470	CERCEDILLA
C.S. CERRO DEL AIRE buzgen2301@salud.madrid.org	ESPAÑA, 7	28220	MAJADAHONDA
C.S. COLLADO-VILLALBA ESTACIÓN buzgen2315@salud.madrid.org	MADROÑOS, 5	28400	COLLADO-VILLALBA
C.S. COLLADO-VILLALBA PUEBLO buzgen2339@salud.madrid.org	FUENTE DEL ÁLAMO, 10	28400	COLLADO-VILLALBA
C.S. CONDES DE BARCELONA buzgen2292@salud.madrid.org	RONDA, 10	28660	BOADILLA DEL MONTE
C.S. CORTES buzgen2360@salud.madrid.org	CARRERA DE SAN JERÓNIMO, 32	28014	MADRID
C.S. DELICIAS buzgen2507@salud.madrid.org	DELICIAS, 5	28045	MADRID
C.S. EL PARDO buzgen2173@salud.madrid.org	PRIMERO DE OCTUBRE, 2	28048	MADRID
C.S. EMBAJADORES buzgen2483@salud.madrid.org	CARDENAL SOLÍS, 6	28012	MADRID
C.S. GALAPAGAR buzgen2310@salud.madrid.org	VICTIMAS DEL TERRORISMO, 3	28260	GALAPAGAR
C.S. GUADARRAMA buzgen2318@salud.madrid.org	REYES CATÓLICOS, 2	28440	GUADARRAMA
C.S. ISLA DE OZA buzgen2348@salud.madrid.org	SAN MARTÍN DE PORRES, 6	28035	MADRID
C.S. INFANTE D. LUIS DE BORBÓN buzgen2292@salud.madrid.org	SECUNDINO ZUAZO, 6	28660	BOADILLA DEL MONTE
C.S. JUSTICIA buzgen2613@salud.madrid.org	REGUEROS, 3	28004	MADRID
C.S. LAS ROZAS buzgen2303@salud.madrid.org	PRINCIPADO DE ASTURIAS, 8	28230	LAS ROZAS

C.S. LAVAPIES buzgen2362@salud.madrid.org	EMBAJADORES, 41	28012	MADRID
C.S. LEGAZPI buzgen2486@salud.madrid.org	ANTRACITA, 2-A	28045	MADRID
C.S. LINNEO buzgen2487@salud.madrid.org	LINNEO, 3	28005	MADRID
C.S. M ^ª AUXILIADORA buzgen2342@salud.madrid.org	MARÍA AUXILIADORA, 3	28040	MADRID
C.S. MARTIN DE VARGAS buzgen2481@salud.madrid.org	MARTÍN DE VARGAS, 15	28005	MADRID
C.S. MONTERROZAS buzgen2304@salud.madrid.org	ARISTÓTELES, S/N	28290	LAS ROZAS
C.S. PALMA NORTE buzgen2357@salud.madrid.org	PALMA, 59. ESQ. C/ NORTE	28015	MADRID
C.S. PARROCO JULIO MORATE buzgen2482@salud.madrid.org	PÁRROCO JULIO MORATE, 3	28045	MADRID
C.S. PASEO IMPERIAL buzgen2480@salud.madrid.org	TOLEDO, 180	28005	MADRID
C.S. POZUELO ESTACIÓN buzgen2306@salud.madrid.org	EMISORA, S/N	28224	POZUELO DE ALARCÓN
C.S. ROBLEDO DE CHAVELA buzgen2325@salud.madrid.org	NAVAS DEL REY, 4	28294	ROBLEDO DE CHAVELA
C.S. SAN CARLOS buzgen2312@salud.madrid.org	XAVIER CABELLO LAPIEDRA, 1	28200	SAN LORENZO DEL ESCORIAL
C.S. SAN JUAN DE LA CRUZ buzgen2293@salud.madrid.org	SAN JUAN DE LA CRUZ, S/N	28223	POZUELO DE ALARCÓN
C.S. SEGOVIA buzgen2361@salud.madrid.org	SEGOVIA, 4	28005	MADRID
C.S. SIERRA DE GUADARRAMA buzgen2622@salud.madrid.org	IGNACIO GONZÁLEZ SERRANO, 27	28400	COLLADO-VILLALBA
C.S. SOMOSAGUAS buzgen2623@salud.madrid.org	PLASENCIA, S/N ESQ. C/ EXTREMADURA	28223	POZUELO DE ALARCÓN
C.S. TORRELODONES buzgen2308@salud.madrid.org	LA DEHESA, S/N	28250	TORRELODONES
C.S. VALDEARZA-SUR buzgen2347@salud.madrid.org	AZUAGA, 13	28039	MADRID
C.S. VALLE DE LA OLIVA buzgen2625@salud.madrid.org	ENRIQUE GRANADOS, 2	28220	MAJADAHONDA
C.S. VENTURA RODRIGUEZ buzgen2346@salud.madrid.org	VENTURA RODRÍGUEZ, 7	28008	MADRID
C.S. VILLANUEVA DE LA CAÑADA buzgen2294@salud.madrid.org	ERAS DE MÓSTOLES, S/N	28691	VILLANUEVA DE LA CAÑADA

Total de Centros: 41

3. Dirección Asistencial Norte de AP.

Hospitales de Referencia

H. UNIV. LA PAZ

H. INFANTA SOFIA

DIRECCIÓN ASISTENCIAL NORTE

CENTROS DE SALUD ADSCRITOS

CENTRO	DIRECCIÓN	C.P.	LOCALIDAD
C.S. ALGETE buzgen2206@salud.madrid.org	VALDEAMOR, S/N	28110	ALGETE
C.S. ARROYO DE LA VEGA buzgen2786@salud.madrid.org	BULEVAR SALVADOR ALLENDE, 22	20100	ALCOBENDAS
C.S. BARRIO DEL PILAR buzgen2181@salud.madrid.org	FINISTERRE, 18	28029	MADRID
C.S. BUITRAGO DE LOZOYA buzgen2244@salud.madrid.org	Pº DEL RÍO LOZOYA, S/N	28730	BUITRAGO DE LOZOYA
C.S. BUSTARVIEJO buzgen2164@salud.madrid.org	BUSTARVIEJO, 5-7	28020	MADRID
C.S. CIUDAD PERIODISTAS buzgen2180@salud.madrid.org	VALENCIA DE DON JUAN, 10	28034	MADRID
C.S. COLMENAR VIEJO NORTE buzgen2202@salud.madrid.org	PLZA. DE LOS RÍOS, S/N	28770	COLMENAR VIEJO
C.S. COLMENAR VIEJO SUR buzgen2204@salud.madrid.org	DR. CECILIO DE LA MORENA ARRANZ, S/N	28770	COLMENAR VIEJO
C.S. DR. CASTROVIEJO buzgen2184@salud.madrid.org	CÁNDIDO MATEOS, 11	28035	MADRID
C.S. EL MOLAR buzgen2225@salud.madrid.org	SAN ISIDRO, S/N	28710	EL MOLAR
C.S. FUENCARRAL buzgen2176@salud.madrid.org	ISLA DE JAVA S/N / NTRA. SRA. DE VALVERDE, 4	28034	MADRID
C.S. FUENTELARREINA buzgen2186@salud.madrid.org	ALFONSO RODRÍGUEZ CASTELAO, 17	28035	MADRID
C.S. INFANTA MERCEDES buzgen2162@salud.madrid.org	INFANTA MERCEDES, 7	28020	MADRID
C.S. JOSÉ MARVÁ buzgen2169@salud.madrid.org	BRAVO MURILLO, 317	28020	MADRID
C.S. LA CABRERA buzgen2230@salud.madrid.org	PLZA. DE LA CONCORDIA, 2	28751	LA CABRERA
C.S. LA CHOPERA buzgen2189@salud.madrid.org	Pº. DE LA CHOPERA, 48	28100	ALCOBENDAS
C.S. LA VENTILLA buzgen2171@salud.madrid.org	AVDA. DE ASTURIAS, 61-63	28029	MADRID
C.S. MANZANARES EL REAL buzgen2221@salud.madrid.org	CAÑADA DE LOS TOROS, 8	28410	MANZANARES EL REAL
C.S. MARQUÉS DE LA VALDÁVIA buzgen2193@salud.madrid.org	Pº. DE LA CHOPERA, 100	28100	ALCOBENDAS
C.S. MIRAFLORES buzgen2191@salud.madrid.org	AVDA. DE ESPAÑA, 50	28100	ALCOBENDAS
C.S. MIRASIERRA buzgen2188@salud.madrid.org	MIRADOR DE LA REINA, 117	28035	MADRID
C.S. NUÑEZ MORGADO buzgen2092@salud.madrid.org	NUÑEZ MORGADO, 4	28036	MADRID
C.S. PARACUELLOS de JARAMA buzgen2215@salud.madrid.org	CHORRILLO ALTA, 26	28860	PARACUELLOS DEL JARAMA
C.S. RASCAFRIA buzgen2282@salud.madrid.org	RIBERA DEL ARTIÑUELO, S/N	28740	RASCAFRIA

C.S. REINA VICTORIA buzgen2165@salud.madrid.org	AVDA. REINA VICTORIA 21	28003	MADRID
C.S. REYES CATÓLICOS buzgen2198@salud.madrid.org	AVDA. DE ESPAÑA, 20	28700	SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES
C.S. ROSA LUXEMBURGO buzgen2200@salud.madrid.org	AVDA. DE ARAGÓN, 6	28700	SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES
C.S. SECTOR EMBARCACIONES buzgen2620@salud.madrid.org	SECTOR EMBARCACIONES, 35	28760	TRES CANTOS
C.S. SOTO DEL REAL buzgen2288@salud.madrid.org	CRISTAL, 2 - URB. LA RETAMILLA	28791	SOTO DEL REAL
C.S. TORRELAGUNA buzgen2240@salud.madrid.org	MALACUERA, 26	28180	TORRELAGUNA
C.S. TRES CANTOS buzgen2203@salud.madrid.org	SECTOR OFICIOS, 12	28760	TRES CANTOS
C.S. V CENTENARIO buzgen2197@salud.madrid.org	REAL, 91	28700	SAN SEBASTIÁN DE LOS REYES
C.S. VALDELASFUENTES buzgen2837@salud.madrid.org	DOLORES IBÁRRURI, 4	28100	ALCOBENDAS
C.S. VILLAAMIL buzgen2167@salud.madrid.org	VILLAAMIL, 19	28039	MADRID
C.S. VIRGEN DE BEGOÑA buzgen2178@salud.madrid.org	AVDA. DEL LLANO CASTELLANO, 3	28034	MADRID

Total Centros de Salud: 35

4. Dirección Asistencial Oeste de AP.

Hospitales de referencia

HOSPITAL UNIV. MÓSTOLES
H.UNIV.FUND.ALCORCÓN

H.UNIV. DE FUENLABRADA

H. REY JUAN CARLOS

CENTRO	DIRECCIÓN	C.P.	LOCALIDAD
C.S. ALCALDE BARTOLOMÉ GONZÁLEZ buzgen2395@salud.madrid.org	INDEPENDENCIA, 8	28931	MOSTOLES
C.S. ALICANTE buzgen2420@salud.madrid.org	ALICANTE, 3	28945	FUENLABRADA
C.S. BARCELONA buzgen2391@salud.madrid.org	BARCELONA, 31	28937	MOSTOLES
C.S. CADALSO DE LOS VIDRIOS buzgen2408@salud.madrid.org	DR. MENÉNDEZ, 5	28640	CADALSO DE LOS VIDRIOS
C.S. CAMPOHERMOSO Buzgen2868@salud.madrid.org	AVDA. DE ESPAÑA, 104	28970	HUMANES DE MADRID
C.S. CASTILLA LA NUEVA buzgen2421@salud.madrid.org	TERUEL, 4	28945	FUENLABRADA
C.S. CUZCO buzgen2419@salud.madrid.org	CUZCO, 4	28945	FUENLABRADA
C.S. DOS DE MAYO buzgen2394@salud.madrid.org	CORONEL DE PALMA, S/N	28934	MOSTOLES
C.S. DR. LUENGO RODRIGUEZ buzgen2393@salud.madrid.org	NUEVA YORK, 16 (POLIGONO 10)	28938	MOSTOLES
C.S. DR. TRUETA buzgen2386@salud.madrid.org	PLAZA DE LAS FRAGUAS, 8	28921	ALCORCÓN
C.S. EL NARANJO buzgen2422@salud.madrid.org	AVILÉS, 2	28942	FUENLABRADA
C.S. EL SOTO buzgen2389@salud.madrid.org	OLÍMPICA, 38	28935	MOSTOLES
C.S. FELIPE II buzgen2392@salud.madrid.org	FELIPE II, 10	28936	MOSTOLES
C.S. FRANCIA buzgen2426@salud.madrid.org	FRANCIA, 38 (POSTERIOR)	28943	FUENLABRADA
C.S. GREGORIO MARAÑÓN buzgen2383@salud.madrid.org	ESCOLARES, 1 C/V POLVORANCA, 65	28923	ALCORCÓN
C.S. HUMANES DE MADRID buzgen2427@salud.madrid.org	FERROCARIL, 4	28970	HUMANES DE MADRID
C.S. LA PRINCESA buzgen2610@salud.madrid.org	SEVERO OCHOA, 2	28932	MOSTOLES
C.S. LA RIVOTA buzgen2384@salud.madrid.org	LAS PALMERAS, S/N	28922	ALCORCÓN
C.S. LOS CASTILLOS buzgen2381@salud.madrid.org	CARBALLINO, 25	28925	ALCORCÓN
C.S. MIGUEL SERVET buzgen2378@salud.madrid.org	D. BENITO S/N	28922	ALCORCÓN
C.S. NAVALCARNERO buzgen2400@salud.madrid.org	LA DOCTORA, 10	28600	NAVALCARNERO

C.S. NAVAS DEL REY buzgen2416@salud.madrid.org	MADRID, 76	28695	NAVAS DEL REY
C.S. PANADERAS buzgen2425@salud.madrid.org	PANADERAS, 9	28944	FUENLABRADA
C.S. PARQUE COIMBRA buzgen2397@salud.madrid.org	AVDA DE LOS SAUCES, 57	28935	MOSTOLES
C.S. PARQUE LORANCA buzgen2440@salud.madrid.org	LA ALEGRIA, S/N	28942	FUENLABRADA
C.S. PEDRO LAIN ENTRALGO buzgen2382@salud.madrid.org	LIBERTAD, 2	28924	ALCORCÓN
C.S. PRESENTACIÓN SABIO buzgen2390@salud.madrid.org	ALONSO CANO, 8	28933	MOSTOLES
C.S. RAMÓN Y CAJAL buzgen2380@salud.madrid.org	JABONERIA, 67	28921	ALCORCÓN
C.S. SAN MARTIN DE VALDEIGLESIAS buzgen2411@salud.madrid.org	BOLA, 1	28680	SAN MARTÍN DE VALDEIGLESIAS
C.S. VILLA DEL PRADO buzgen2406@salud.madrid.org	PASEO DE LA ESTACIÓN, S/N	28630	VILLA DEL PRADO
C.S. VILLAVICIOSA DE ODÓN buzgen2396@salud.madrid.org	AVDA PRINCIPE DE ASTURIAS, S/N	28670	VILLAVICIOSA DE ODÓN

Total de Centros: 31

5. Dirección Asistencial Este de AP.

Hospitales de referencia:

H. U. PRINCIPE DE
ASTURIAS

H. U. RAMÓN Y CAJAL

H. DE TORREJÓN

CENTRO	DIRECCIÓN	C.P.	LOCALIDAD
C.S. ALAMEDA DE OSUNA buzgen2153@salud.madrid.org	CARABELA, 7	28042	MADRID
C.S. ALPES buzgen2146@salud.madrid.org	SUECIA, 62	28022	MADRID
C.S. AQUITANIA buzgen2142@salud.madrid.org	AQUITANIA, 22	28032	MADRID
C.S. AVDA ARAGÓN buzgen2157@salud.madrid.org	ALCALÁ, 425	28027	MADRID
C.S. BARAJAS buzgen2152@salud.madrid.org	LOGROÑO, 319	28042	MADRID
C.S. BENITA DE ÁVILA buzgen2149@salud.madrid.org	BENITA ÁVILA, 26	28043	MADRID
C.S. BRÚJULA buzgen2128@salud.madrid.org	BRÚJULA, S/N (PARQUE CATALUÑA)	28850	TORREJÓN DE ARDOZ
C.S. CANAL DE PANAMA buzgen2139@salud.madrid.org	VERDAGUER Y GARCÍA, 56	28027	MADRID
C.S. CANILLEJAS buzgen2144@salud.madrid.org	BOLTAÑA, 5	28022	MADRID
C.S. CARMEN CALZADO buzgen2093@salud.madrid.org	CARMEN CALZADO, 14	28801	ALCALÁ DE HENARES
C.S. DOCTOR CIRAJAS buzgen2135@salud.madrid.org	DOCTOR CIRAJAS, 20	28017	MADRID
C.S. EL JUNCAL buzgen2127@salud.madrid.org	MADRID, 39	28850	TORREJÓN DE ARDOZ
C.S. ESTRECHO DE COREA buzgen2138@salud.madrid.org	ESTRECHO DE COREA, 1	28027	MADRID
C.S. GANDHI buzgen2136@salud.madrid.org	GANDHI, 30	28017	MADRID
C.S. GARCÍA NOBLEJAS buzgen2159@salud.madrid.org	HERMANOS GARCÍA NOBLEJAS, 168	28037	MADRID
C.S. JAZMÍN buzgen2156@salud.madrid.org	JAZMÍN, 33	28033	MADRID
C.S. JUAN DE AUSTRIA buzgen2627@salud.madrid.org	JUAN DE AUSTRIA, 19	28804	ALCALÁ DE HENARES
C.S. LA GARENA buzgen2132@salud.madrid.org	ARTURO SORIA, S/N (FRENTE AL N° 33)	28806	ALCALÁ DE HENARES
C.S. LA PLATA buzgen2129@salud.madrid.org	UNIÓN EUROPEA, 4	28850	TORREJÓN DE ARDOZ
C.S. LA VEREDILLA buzgen2126@salud.madrid.org	TURÍN, 37	28850	TORREJÓN DE ARDOZ
C.S. LAS FRONTERAS buzgen2125@salud.madrid.org	PUERTO DE NAVACERRADA, 4	28850	TORREJÓN DE ARDOZ

C.S. LOS FRESNOS buzgen2131@salud.madrid.org	ZEUS, ESQUINA C/ JOAQUÍN BLUME	28850	TORREJÓN DE ARDOZ
C.S. LUIS VIVES buzgen2096@salud.madrid.org	LUIS VIVES, 16	28803	ALCALÁ DE HENARES
C.S. MANUEL MERINO buzgen2097@salud.madrid.org	MANUEL MERINO, S/N	28804	ALCALÁ DE HENARES
C.S. MAR BÁLTICO buzgen2150@salud.madrid.org	MAR BÁLTICO, 2	28033	MADRID
C.S. MARÍA DE GUZMÁN buzgen2100@salud.madrid.org	JUAN DE BORGOÑA, S/N	28805	ALCALÁ DE HENARES
C.S. MECO buzgen2102@salud.madrid.org	VIRGEN DE LA CABEZA, 6	28880	MECO
C.S. MIGUEL DE CERVANTES buzgen2130@salud.madrid.org	AVDA. GUSTAVO ADOLFO BÉCQUER, 23	28806	ALCALÁ DE HENARES
C.S. MONÓVAR buzgen2151@salud.madrid.org	MONOVAR, 11	28033	MADRID
C.S. NUESTRA SRA. DEL PILAR buzgen2095@salud.madrid.org	NTRA.SRA. DEL PILAR, S/N	28803	ALCALÁ DE HENARES
C.S. PUERTA DE MADRID buzgen2094@salud.madrid.org	EJÉRCITO, 61	28802	ALCALÁ DE HENARES
C.S. REJAS buzgen2145@salud.madrid.org	EUTERPE, 12	28022	MADRID
C.S. REYES MAGOS buzgen2101@salud.madrid.org	REYES MAGOS, S/N	28806	ALCALÁ DE HENARES
C.S. SANCHINARRO buzgen2616@salud.madrid.org	ANA DE AUSTRIA, 26	28050	MADRID
C.S. SILVANO buzgen2631@salud.madrid.org	DE MACHUPICHU, 58	28043	MADRID
C.S. TORRES DE LA ALAMEDA buzgen2109@salud.madrid.org	JUEGO DE LA PELOTA, S/N	28813	TORRES DE LA ALAMEDA
C.S. VICENTE MUZAS buzgen2140@salud.madrid.org	VICENTE MUZAS, 8	28043	MADRID
C.S. VIRGEN DEL CORTIJO buzgen2155@salud.madrid.org	MANOTERAS, 47	28050	MADRID

Total de Centros: 38

6. Dirección Asistencial Sur de AP.

CENTROS DE SALUD ADSCRITOS:

CENTRO	DIRECCIÓN	C.P.	LOCALIDAD
C.S. ARANJUEZ buzgen2478@salud.madrid.org	ABASTOS, S/N	28300	ARANJUEZ
C.S. BERCIAL buzgen2461@salud.madrid.org	AVDA. DEL PARQUE, 12	28905	GETAFE
C.S. CIEMPOZUELOS buzgen2471@salud.madrid.org	PADRE BENITO MENNI, S/N	28350	CIEMPOZUELOS
C.S. CIUDADES buzgen2459@salud.madrid.org	PALESTINA, S/N	28903	GETAFE
C.S. COLMENAR DE OREJA buzgen2473@salud.madrid.org	ALEGAS, S/N	28380	COLMENAR DE OREJA
C.S. EL GRECO buzgen2458@salud.madrid.org	AVDA. REYES CATÓLICOS, 37	28904	GETAFE
C.S. EL RESTÓN buzgen2469@salud.madrid.org	MAR MEDITERRÁNEO, 1	28341	VALDEMORO
C.S. GETAFE NORTE buzgen2464@salud.madrid.org	RIGOBERTA MENCHÚ, 2	28903	GETAFE
C.S. GRIÑÓN buzgen2443@salud.madrid.org	CALVARIO, 1	28970	GRIÑÓN
C.S. HUERTA DE LOS FRAILES buzgen2432@salud.madrid.org	DE LOS PINOS, 30	28914	LEGANÉS
C.S. ISABEL II buzgen2451@salud.madrid.org	ISABEL II, S/N	28980	PARLA
C.S. JAIME VERA buzgen2436@salud.madrid.org	EUROPA, 1	28915	LEGANÉS
C.S. JUAN DE LA CIERVA buzgen2456@salud.madrid.org	AVDA. JUAN DE LA CIERVA, S/N	28902	GETAFE
C.S. LAS AMERICAS buzgen2453@salud.madrid.org	DE LAS AMÉRICAS, 6	28983	PARLA
C.S. LAS OLIVAS buzgen2629@salud.madrid.org	DEL DELEITE, 30	28300	ARANJUEZ
C.S. LEGANES NORTE buzgen2442@salud.madrid.org	CARMEN MARTÍN GAITE, S/N	28919	LEGANÉS
C.S. LOS PINTORES buzgen2450@salud.madrid.org	CUENCA, S/N	28982	PARLA
C.S. MARGARITAS buzgen2457@salud.madrid.org	MADRID, 127	28903	GETAFE
C.S. MARIA ÁNGELES LÓPEZ GÓMEZ buzgen2435@salud.madrid.org	MARÍA ÁNGELES LÓPEZ GÓMEZ, 2	28915	LEGANÉS
C.S. MARIA JESUS HEREZA-CUELLAR buzgen2433@salud.madrid.org	JESUS MIGUEL HADDAD B LANCO, S/N	28913	LEGANÉS
C.S. MARIA MONTESSORI buzgen2437@salud.madrid.org	PORTUGAL, 2	28916	LEGANÉS

6. Enfermería de Enlace de Hospitales:

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE

JOSEFINA GÓMEZ AUÑÓN (At. Paciente)

HOSPITAL INFANTA CRISTINA

ALBERTO RANDO CAÑO

HOSPITAL INFANTA ELENA

BEATRIZ SOPEÑA VEGA

HOSPITAL SEVERO OCHOA

M^º LUISA MARTÍNEZ FABUEL

HOSPITAL DEL TAJO

Hermelinda López Talaván

INSTITUTO PSIQUIÁTRICO JOSÉ GERMAIN

José Manuel García Trancón

C.S. MARIE CURIE buzgen2438@salud.madrid.org	SAN BERNARDO, 13	28917	LEGANÉS
C.S. MENDIGUCHIA CARRICHE buzgen2439@salud.madrid.org	COMUNIDAD DE MADRID, 3	28912	LEGANÉS
C.S. PARQUE EUROPA buzgen2455@salud.madrid.org	PLAZA DAVID MARTÍN, S/N	28320	PINTO
C.S. PINTO buzgen2454@salud.madrid.org	MARQUÉS, S/N	28320	PINTO
C.S. SAN BLAS buzgen2452@salud.madrid.org	SAN BLAS, 24	28980	PARLA
C.S. SAN MARTÍN DE LA VEGA buzgen2479@salud.madrid.org	DOCE DE OCTUBRE, 6-8	28330	SAN MARTÍN DE LA VEGA
C.S. SÁNCHEZ MORATE buzgen2463@salud.madrid.org	GERONA, S/N	28903	GETAFE
C.S. SANTA ISABEL buzgen2434@salud.madrid.org	SANTA ISABEL LA CATÓLICA, ESQ. C/ VELASCO	28911	LEGANÉS
C.S. SECTOR III buzgen2460@salud.madrid.org	AVDA. JUAN CARLOS I, S/N	28905	GETAFE
C.S. VALDEMORO buzgen2470@salud.madrid.org	PARLA, 14-16	28342	VALDEMORO

Total de Centros: 31

7. Dirección Asistencial Sureste de AP.

Hospitales de referencia

H. GREGORIO MARAÑÓN
H. INFANTA LEONOR
H. SURESTE

H. DEL HENARES
H. NIÑO JESÚS

CENTROS DE SALUD ADSCRITOS

CENTRO	DIRECCIÓN	C.P.	LOCALIDAD
C.S. 1º DE MAYO buzgen2038@salud.madrid.org	AVDA. VELÁZQUEZ, 7	28529	RIVAS
C.S. ADELFA buzgen2065@salud.madrid.org	AVDA. CIUDAD DE BARCELONA, 190	28007	MADRID
C.S. ALCALÁ DE GUADAIRA buzgen2059@salud.madrid.org	ALCALÁ DE GUADAIRA, 4	28018	MADRID
C.S. ANGELA URIARTE buzgen2051@salud.madrid.org	CANDILEJAS, 66	28018	MADRID
C.S. ARGANDA DEL REY buzgen2619@salud.madrid.org	CAMINO DEL MOLINO, S/N	28500	ARGANDA
C.S. ARGANDA-FELICIDAD buzgen2033@salud.madrid.org	FELICIDAD, 2	28500	ARGANDA
C.S. ARROYO MEDIA LEGUA buzgen2045@salud.madrid.org	ARROYO DE LA MEDIA LEGUA, 35	28030	MADRID
C.S. ARTILLEROS buzgen2067@salud.madrid.org	LOS ARTILLEROS, S/N	28032	MADRID
C.S. BUENOS AIRES buzgen2054@salud.madrid.org	PIÓ FELIPE, S/N	28038	MADRID
C.S. CAMPO DE LA PALOMA buzgen2062@salud.madrid.org	VILLALOBOS, 14	28038	MADRID
C.S. CAMPO REAL buzgen2023@salud.madrid.org	ESCUELAS, 1	28510	CAMPO REAL
C.S. CERRO ALMODOVAR buzgen2058@salud.madrid.org	FUENTESPINA, 2	28031	MADRID
C.S. CIUDAD SAN PABLO buzgen2074@salud.madrid.org	MADRID, 11	28822	COSLADA
C.S. DR. TAMAMES buzgen2070@salud.madrid.org	ALAMEDA, 1	28821	COSLADA
C.S. EL PUERTO buzgen2714@salud.madrid.org	OCÉANO PACÍFICO, 3	28821	COSLADA
C.S. ENSANCHE VALLECAS buzgen2624@salud.madrid.org	CINCOVILLAS, 1	28051	MADRID
C.S. ENTREVÍAS buzgen2060@salud.madrid.org	CAMPIÑA CV A LOS PEDROCHES, S/N	28018	MADRID
C.S. FEDERICA MONTSENY buzgen2055@salud.madrid.org	LA ALBUFERA, 285	28038	MADRID
C.S. IBIZA buzgen2044@salud.madrid.org	IBIZA, 7	28009	MADRID

C.S. JAIME VERA buzgen2071@salud.madrid.org	AVDA. DE ESPAÑA, S/N	28822	COSLADA
C.S. JOSÉ MARIA LLANOS buzgen2053@salud.madrid.org	CABO MACHICHACO, S/N	28018	MADRID
C.S. LA PAZ buzgen2035@salud.madrid.org	PARQUE DE ASTURIAS, S/N	28529	RIVAS
C.S. MARTINEZ DE LA RIVA buzgen2050@salud.madrid.org	MARTÍNEZ DE LA RIVA, 55-57	28018	MADRID
C.S. MEJORADA DEL CAMPO buzgen2077@salud.madrid.org	CIUDAD DE PARÍS, 22	28840	MEJORADA DEL CAMPO
C.S. NUMANCIA buzgen2046@salud.madrid.org	PUERTO DE COTOS, 2	28038	MADRID
C.S. PACÍFICO buzgen2043@salud.madrid.org	REYES MAGOS, 21	28007	MADRID
C.S. PAVONES buzgen2064@salud.madrid.org	HACIENDA PAVONES, 271	28030	MADRID
C.S. PEÑA PRIETA buzgen2049@salud.madrid.org	ALTOS DE CABREJAS, 4	28038	MADRID
C.S. PERALES DE TAJUÑA buzgen2013@salud.madrid.org	LA PAZ, 5	28540	PERALES DE TAJUÑA
C.S. RAFAEL ALBERTI buzgen2056@salud.madrid.org	SAN CLAUDIO, 154	28038	MADRID
C.S. SAN FERNANDO I buzgen2076@salud.madrid.org	CÓRDOBA, S/N	28830	SAN FERNANDO DE HENARES
C.S. SAN FERNANDO II buzgen2075@salud.madrid.org	PLAZA ONDARRETA, S/N	28830	SAN FERNANDO DE HENARES
C.S. SANTA MÓNICA buzgen2038@salud.madrid.org	ACACIAS, 120	28529	RIVAS
C.S. TORITO buzgen2040@salud.madrid.org	VINATERS, 140	28230	MADRID
C.S. VALDEBERNARDO buzgen2066@salud.madrid.org	BULEVAR INDALECIO PRIETO, 26	28032	MADRID
C.S. VALLEAGUADO buzgen2072@salud.madrid.org	PRÍNCIPES DE ESPAÑA, 30	28823	COSLADA
C.S. VICENTE SOLDEVILLA buzgen2052@salud.madrid.org	SIERRA DE ALQUIFE, 8	28018	MADRID
C.S. VILLA VALLECAS buzgen2057@salud.madrid.org	FUENTIDUEÑA, 12	28031	MADRID
C.S. VILLABLANCA buzgen2068@salud.madrid.org	VILLABLANCA, 81	28032	MADRID
C.S. VILLAREJO DE SALVANÉS buzgen2000@salud.madrid.org	HOSPITAL, 7	28590	VILLAREJO DE SALVANÉS

Total de Centros: 40

ANEXO 2. Protocolo de cesión de datos de consumo farmacéutico de la CM.

SOLICITUD DE DATOS DE CONSUMO FARMACÉUTICO

Datos del Solicitante

Nombre:
DNI:
Centro de trabajo:
Teléfono:
e-mail:

Datos del Estudio

Breve resumen del estudio para el que se solicitan los datos de consumo. Adjuntar copia del protocolo de estudio:

Información Solicitada

Madrid, a 3 de diciembre de 2013

VISTO BUENO

D/Dña:

Datos del Solicitante

Nombre:
DNI:
Centro de trabajo:
Teléfono:
e-mail:

Compromiso de Confidencialidad

Adoptando las medidas pertinentes para garantizar la confidencialidad, el solicitante se compromete a cumplir las cláusulas que a continuación se refieren:

Primera.- La información procedente de la cesión sólo podrá ser utilizada para los fines objeto de la solicitud, para los cuales ha sido cedida.

Segunda.- El solicitante se compromete a no ceder ni comunicar a terceros la información procedente de la cesión.

Tercera.- El solicitante se responsabiliza de que los colaboradores, si los hubiere, utilicen los datos procedentes de la cesión comprometiéndose a garantizar la confidencialidad en los mismos

Cuarta.- El solicitante se compromete a citar la fuente de cesión de datos en cualquier documento o proceso en que se relacionen.

Quinta.- El solicitante se compromete a no hacer públicos los datos mediante su publicación, presentación a Congresos, Jornadas o similar sin autorización expresa, siempre y cuando no hubiera sido ese el objetivo para el que se solicitaron los datos en cuyo caso se considera autorizada la publicación.

Sexta.- El solicitante se compromete a remitir a la Subdirección de Compras de Farmacia y Productos Sanitarios los resultados y conclusiones obtenidas tras la realización del estudio.

Madrid, a 3 de diciembre de 2013

VISTO BUENO

D/Dña:

ANEXO 3: Cuestionario sobre prescripción de opioides en la Comunidad de Madrid.

Datos Sociodemográficos:

1. Sexo

- a. Hombre.
- b. Mujer.

2. Edad

- a. < 34 años.
- b. 35-44 años.
- c. 45 a 54 años.
- d. 55 a 64 años.
- e. > 65 años.

3. Señale su ámbito de trabajo

- a. Recurso específico de Cuidados Paliativos.
- b. Atención Primaria.

4. Si trabaja en un recurso específico de Cuidados Paliativos, díganos su ámbito de trabajo

- a. Atención domiciliaria.
- b. Hospital.

5. Si trabaja en Atención Primaria, marque su entorno geográfico

- a. Centro de Salud urbano.
- b. Centro de Salud rural.

6. Señale el tiempo de experiencia en ese puesto de trabajo.

- a. < 2 años.
- b. 2-10 años.
- c. 11-20 años.
- d. > 21 años.

Experiencia en la utilización de opioides:

7. Indique si prescribe opioides en el tratamiento del dolor oncológico*

- a. Sí.
- b. No.
- c. NS/NC.

8. Indique si prescribe opioides en el tratamiento del dolor no oncológico*

- a. Sí.
- b. No.
- c. NS/NC.

9. En el caso de no utilizar opioides en el tratamiento del dolor tanto oncológico como no oncológico, indique sus motivos (Multirrespuesta)

- a. Efectos secundarios leves/moderados: estreñimiento, náusea, somnolencia, xerostomía, ...
- b. Efectos secundarios graves: depresión respiratoria.
- c. Riesgo de adicción.
- d. Burocracia en prescripción.
- e. Miedo a acortar supervivencia.
- f. Desconocimiento.

10. Indique su opioide del 2º escalón analgésico de la O.M.S. de preferencia al iniciar el tratamiento ante un dolor moderado-severo

- a. Tramadol.
- b. Codeína.
- c. Ambos.

11. Indique su opioide del 3º escalón analgésico de la O.M.S. de preferencia al iniciar el tratamiento ante un dolor oncológico

- a. Morfina.
- b. Fentanilo.
- c. Oxycodona.
- d. Metadona.
- e. Buprenorfina.
- f. Hidromorfona.
- g. Tapentadol.

12. Indique su opioide del 3º escalón analgésico de la O.M.S. de preferencia al iniciar el tratamiento ante un dolor no oncológico

- a. Morfina.
- b. Fentanilo.
- c. Oxycodona.
- d. Metadona.
- e. Buprenorfina.
- f. Hidromorfona.
- g. Tapentadol.

13. En un paciente en tratamiento con opioides de 3º escalón de la O.M.S. que presenta dolor irruptivo que opioides suele manejar

- a. Utilizo preferentemente el mismo que el opioide de base en formulación rápida.
- b. Utilizo preferentemente Morfina de acción rápida.
- c. Utilizo preferentemente Fentanilos de acción rápida.
- d. No utilizo opioides para dolor irruptivo.

14. Señale la vía de elección que utiliza con mayor frecuencia para el tratamiento del dolor oncológico

- a. Oral.
- b. Transdérmica.
- c. Subcutánea.
- d. Intravenosa.
- e. Intramuscular.
- f. Otras.

15. Indique su opioide de elección al iniciar el tratamiento ante un dolor oncológico en el paciente con Insuficiencia Renal moderada-severa (Multirrespuesta)

- a. Morfina.
- b. Fentanilo.
- c. Oxycodona.
- d. Metadona.
- e. Buprenorfina.
- f. Hidromorfona.
- g. Tapentadol.
- h. Tramadol.
- i. Codeína.
- j. Ninguno.
- k. Otro.

16. Indique su opioide de elección al iniciar el tratamiento ante un dolor oncológico en el paciente con Insuficiencia Hepática moderada-severa (Multirrespuesta)

- a. Morfina.
- b. Fentanilo.
- c. Oxycodona.
- d. Metadona.
- e. Buprenorfina.
- f. Hidromorfona.

- g. Tapentadol.
- h. Tramadol.
- i. Codeína.
- j. Ninguno.
- k. Otros.

17. Señale si combina fármacos opioides de 3º escalón en el tratamiento del dolor oncológico

- a. Sí.
- b. No.
- c. NS/NC.

18. Indique si confía en su habilidad para prescribir de manera segura opioides en tratamiento del dolor oncológico

- a. 0-10 nada a completamente confiado

19. En el último año, señale cuántas horas ha dedicado a la formación de dolor

- a. > 5 horas.
- b. 3-5 horas.
- c. 1-3 horas.
- d. Ninguna.

20. ¿Conoce las Guías de Práctica Clínica acerca del uso de opioides en el tratamiento del dolor oncológico?

- a. Sí.
- b. No.
- c. NS/NC.

21. Señale cuál o cuáles son la o las Guías de Práctica Clínica que aplica a diario en el tratamiento con opioides del dolor oncológico (Multirrespuesta)

- a. EAPC (Sociedad Europea de CP).
- b. ESMO (Sociedad Europea de Oncología Médica).
- c. SIGN (Escocia).
- d. NICE (Reino Unido).
- e. Extremadura.
- f. Andalucía.
- g. Otras.
- h. Ninguna, confío en mi experiencia.

ANEXO 4 . Carta de presentación del cuestionario.

Cuestionario sobre prescripción de opioides en la Comunidad de Madrid.

Este cuestionario ha sido diseñado para recoger datos de Médicos de Familia y Paliativistas que trabajan en la Comunidad de Madrid, sobre de la prescripción de opioides en el dolor oncológico. Forma parte del proyecto de estudio del consumo de opioides en nuestra región en los últimos diez años.

En los últimos años ha aumentado el consumo de opioides en nuestro país y ello ha permitido controlar los síntomas de los pacientes al final de la vida. Sin embargo, comienzan a describirse situaciones de abuso y efectos secundarios importantes, que están levantando alarmas sobre la prescripción indiscriminada de estos fármacos.

Nuestro grupo investigador ha venido estudiando la evolución del consumo de opioides en nuestro país a través del consumo general y de la dispensación específica en Hospitales y Equipos Específicos de Cuidados Paliativos.

Dentro de este trabajo, nos interesa conocer los hábitos de prescripción de los Médicos de Familia y Médicos que trabajan en recursos específicos de Cuidados Paliativos en nuestra región, para así poder interpretar mejor los datos de consumo obtenidos. Hemos elaborado un cuestionario para describir y personalizar mejor estos hábitos. El dolor es un síntoma muy prevalente y está presente todos los días en nuestra práctica diaria. Se trata de un reto para todos, por ello, solicitamos su colaboración para cumplimentar esta encuesta anónima y voluntaria, tardará entre 5 y 10 minutos. Los resultados de este cuestionario, pueden ser utilizados para el fin de esta investigación. Nos van resultar muy útiles para estudiar y comprender los perfiles de prescripción de opioides en nuestra región.

Muchas gracias por su colaboración.

Diego Ruiz López, MD

Alberto Alonso Babarro, MD, PhD

ESAPD Legazpi, D.A.N.O. de Atención Primaria

Unidad de Cuidados Paliativos, H.U. de La Paz