

PREVALENCIA DE UTILIZACIÓN DE OPIÁCEOS EN LA POBLACIÓN GENERAL EN EL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA SUR DE SEVILLA



***Facultad de Farmacia
Joaquín González Luque***

FACULTAD DE FARMACIA
TRABAJO DE FIN DE GRADO



GRADO EN FARMACIA

**PREVALENCIA DE UTILIZACIÓN DE OPIÁCEOS EN LA
POBLACIÓN GENERAL EN EL ÁREA DE GESTIÓN SANITARIA SUR
DE SEVILLA**



Tutora: Susana Sánchez Fidalgo
Alumno: Joaquín González Luque

INDICE

Páginas

Resumen	4
1. Introducción	5
1.1. Estrategia de Seguridad del paciente para el SNS.....	5
1.1.1. Líneas estratégicas.....	5
1.2. Medicamentos de alto riesgo.....	7
1.2.1. Medicamentos de alto riesgo para el paciente crónico.....	8
1.3. Dolor y fármacos opiáceos.....	11
1.3.1. Clasificación de opiáceos.....	14
1.3.2. Utilización de opiáceos.....	15
2. Objetivos	16
3. Materiales y métodos	17
3.1. Diseño, ámbito y población de estudio	17
3.2. Recogida de datos.....	17
3.3. Medida de resultados.....	18
3.4. Limitaciones del estudio.....	19
3.5. Análisis de datos.....	19
3.6 Aspectos éticos y legales	19
4. Resultados	20
4.1. Prevalencia de pacientes que toman opiáceos en el AGS Sur de Sevilla. Descripción de la población.....	20
4.2. Utilización de opiáceos en el AGS Sur de Sevilla.....	22
4.3. Consumo de opiáceos en mayores de 65 años en el AGSS de Sevilla.....	26
5. Discusión	30
6. Conclusiones	34
7. Bibliografía	35
ANEXO I. Glosario de abreviaturas	39
ANEXO II. Índice de figuras	39
ANEXO III. Índice de tablas	39

Resumen

La implantación de prácticas seguras con los medicamentos de alto riesgo son objetivos dentro de la estrategia de seguridad del paciente. Estos medicamentos son aquellos que tienen mayor probabilidad de causar daños graves cuando se produce un error en el curso de su utilización. A partir de aquí surge el proyecto MARC, donde se elabora una lista de medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos, población más vulnerable a los errores de medicación por ser polimedicados.

El objetivo del estudio es identificar y describir la población que toma opiáceos, fármacos de la lista MARC, en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla. Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de prevalencia de consumo de opioides en esta área, con una población total de 402.284 habitantes y durante un año. Se identificaron aquellos pacientes que tuvieran prescrito analgésicos opioides incluidos dentro del grupo N02A de la clasificación ATC. Se han recogido los NUSAS de los pacientes, edad, sexo y dosis diaria definida. Los resultados muestran una tasa de prevalencia de 86,04%, con una media de edad de 59,7±16,7 años, siendo el 66,2% mujeres. Son consumidos principalmente por la población con rango de edad entre 18-64 años, aunque es seguido estrechamente por pacientes mayores de 65 años. El consumo total de opiáceos ha sido 19,46 DHD, siendo el más consumido el grupo de otros opioides (Tramadol y tramadol-paracetamol). En la población crónica, la prevalencia ha sido de 36,42%, consumiendo el 56,7% de las DHD totales. Los más utilizados en este caso son buprenorfina, seguido de fentanilo y tramadol-paracetamol.

La prevalencia de pacientes que utilizan opiáceos es elevada en la población en general y en la crónica. Se pone en evidencia la necesidad de llevar a cabo prácticas seguras, así como un seguimiento de su prescripción, para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo.

Palabras claves: Opiáceos, Prevalencia, Lista MARC, Enfermos Crónicos

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Estrategia de Seguridad del Paciente para el Sistema Nacional de Salud

La mejora de la calidad asistencial es inherente a los principios del Sistema Nacional de Salud (SNS), como se desprende de la Ley General de Sanidad (*Ley General de Sanidad, 1986*) donde se recogen las actuaciones a desarrollar por las administraciones sanitarias para controlar y mejorar la calidad de la asistencia sanitaria en todos sus niveles. Esta Ley es el marco de referencia sobre calidad en los servicios sanitarios, que han sido objeto de desarrollo normativo en las distintas Comunidades Autónomas (CCAA) en los últimos años.

En 1999 el informe del Instituto Americano de Medicina advertía de la necesidad de que gobiernos y organizaciones sanitarias desarrollaran planes que garantizaran un uso seguro de los medicamentos (*Kohn y cols., 1999*). La Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2004, promovió acciones, herramientas y recomendaciones para mejorar la seguridad del paciente en todos los países del mundo (*World Health Organization, 2004*). En el 2006, el Consejo de Europa instaba a desarrollar políticas, estrategias y programas para mejorar la seguridad del paciente en sus organizaciones sanitarias (*Council of Europe, 2006*). En este contexto y ya que la seguridad del paciente es una dimensión esencial de la calidad asistencial, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) de España decidió en el año 2005 desarrollar la **Estrategia de Seguridad del Paciente para el SNS** en colaboración con las CCAA y con las recomendaciones internacionales y de expertos españoles (*Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e igualdad, 2016*). Esta estrategia representa el consenso en seguridad del paciente de los principales implicados en calidad asistencial del SNS. Sus objetivos han estado básicamente orientados a mejorar la cultura de la seguridad y la gestión del riesgo sanitario, la formación de los profesionales, la implementación de prácticas seguras, la implicación de los pacientes y ciudadanos y la participación internacional.

1.1.1 Líneas estratégicas

Tras diez años de desarrollo de la estrategia seguridad del paciente, las líneas actuales mantienen los principios básicos, incorporando objetivos y recomendaciones nuevas, a partir de la valoración del desarrollo de la propia estrategia, las recomendaciones internacionales, y la opinión

de expertos, profesionales y pacientes.

Dichas líneas son actualmente:

Línea 1: Cultura de seguridad, factores humanos y organizativos.

Línea 2: Prácticas clínicas seguras.

Línea 3: Gestión del riesgo y sistemas de notificación y aprendizaje de los incidentes.

Línea 4: Participación de los pacientes y ciudadanos por su seguridad.

Línea 5: Investigación en seguridad del paciente.

Línea 6: Participación internacional.

Dentro de la línea estratégica 2, las prácticas seguras recomendadas van fundamentalmente dirigidas a **promover el uso seguro de los medicamentos**, a prevenir las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y a evitar los daños asociados a la cirugía o a los cuidados de los pacientes, que son los factores principales asociados a los eventos adversos, según los diferentes estudios epidemiológicos desarrollados a nivel nacional (*Ministerio de Sanidad y Consumo, 2006; Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, 2008; Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, 2007; Tomás y cols., 2010; Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, 2011*).

Centrándonos en el objetivo de **promover el uso seguro del medicamento**, las actividades de farmacovigilancia, la formación y actualización de médicos y enfermeras en terapéutica y farmacología clínica o la prevención de errores en los circuitos de la medicación son algunas de las iniciativas relevantes para mejorar la seguridad en el uso de los medicamentos.

Dentro de este objetivo general, se encuadran otros objetivos más específicos entre los que destacamos:

- Fomentar la implantación de prácticas seguras con los medicamentos de alto riesgo
- Impulsar el abordaje de iniciativas de mejora de la seguridad del uso de medicamentos, especialmente en pacientes crónicos polimedicados y en pacientes pediátricos.

Tras estos objetivos específicos se encuentran detalladas las siguientes recomendaciones, entre otras:

- Establecer intervenciones específicas dirigidas a evitar los errores más frecuentes con los medicamentos de alto riesgo.
- Revisar de forma sistemática la medicación en los pacientes crónicos polimedicados,

para detectar o prevenir eventos adversos, garantizar la adecuación y mejorar la adherencia al tratamiento

– Conciliar la medicación durante las transiciones asistenciales, especialmente en pacientes crónicos polimedicados y en pacientes de alto riesgo. La conciliación contará con la colaboración de todos los actores implicados (profesionales responsables del paciente, paciente/cuidador, farmacia comunitaria, etc.).

Por tanto, como vemos, **los medicamentos de alto riesgo** son objetivo prioritario de las recomendaciones o estrategias de mejora de la seguridad que se desarrollan por organismos u organizaciones expertas en seguridad del paciente.

1.2 Medicamentos de alto riesgo

Son aquellos que tienen una probabilidad mayor, que otro tipo de medicamentos de causar daños graves o incluso mortales cuando se produce un error en el curso de su utilización. Esta definición no indica que los errores asociados a estos medicamentos sean más frecuentes, sino que en caso de producirse un error, las consecuencias para los pacientes suelen ser más graves (*Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007*).

El concepto de **medicamentos de alto riesgo**, por tanto, es un concepto clave en seguridad del paciente y surgió de la necesidad de definir unos medicamentos diana en los que concentrar los esfuerzos y priorizar las intervenciones para mejorar la seguridad, dada la elevada complejidad del sistema de utilización de los medicamentos y el gran número de medicamentos disponibles.

Es decir, las instituciones sanitarias deben identificar estos medicamentos, establecer procedimientos para su manejo seguro en todos los procesos asistenciales, evaluar los procedimientos instaurados para grupos de medicamentos específicos y tomar medidas concretas de reducción de riesgos (*Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, 2016*).

El *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) llevó a cabo en los años 1995 y 1996 un estudio en 161 hospitales de EEUU para conocer los fármacos que eran más proclives a causar acontecimientos adversos a los pacientes y llegó a la conclusión de que estos medicamentos eran un número limitado, por lo que era posible y muy conveniente centrar en ellos las intervenciones de mejora (*Cohen y cols., 2007*). A partir de este estudio y de los casos notificados al sistema voluntario de notificación de errores de medicación adherido al programa internacional MERP, el

ISMP estableció una lista de los medicamentos considerados de alto riesgo en los hospitales que constituye la lista de referencia utilizada mundialmente. Esta lista se ha actualizado, conforme se han comercializado nuevos medicamentos y se ha generado nueva información sobre errores de medicación graves. La última lista publicada por el ISMP (*Institute for Safe Medication Practices, 2007*) y adaptada por el ISMP-España a los medicamentos disponibles en nuestro país se recoge en la tabla 1 (*Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos, 2012*).

Tabla 1. Relación de medicamentos de alto riesgo para hospitales del ISMP-España.

▶ Grupos terapéuticos	
<ul style="list-style-type: none"> - Agentes de contraste IV - Agentes inotrópicos IV (ej. digoxina, milrinona) - Aqonistas adrenérgicos IV (ej. ADRENalina, DOPamina, noradrenalina) - Anestésicos generales inhalados e IV (ej. ketamina, propofol) - Antagonistas adrenérgicos IV (ej. esmolol, labetalol) - Antiagregantes plaquetarios IV (ej. abciximab, eptifibatida, tirofiban) - Antiarrítmicos IV (ej. amiodarona, lidocaína) - Anticoagulantes orales (ej. acenocumarol, dabigatrán) - Antidiabéticos orales (ej. glibENCLAMida) - Bloqueantes neuromusculares (ej. suxametonio, rocuronio, vecuronio) - Citostáticos, parenterales y orales - Heparina y otros anticoagulantes parenterales (ej., antitrombina III, heparina sódica, enoxaparina, fondaparinux, lepirudina) 	<ul style="list-style-type: none"> - Insulinas IV y subcutáneas - Medicamentos para sedación moderada IV (ej. midazolam, dexmedetomidina) - Medicamentos orales para sedación moderada en niños (ej. hidrato de cloral, midazolam) - Medicamentos que tienen presentación convencional y en liposomas (ej. anfotericina B) - Medicamentos para administración por vía epidural o intratecal - Nutrición parenteral - Opiáceos IV, transdérmicos y orales (todas las presentaciones) - Soluciones cardiopléjicas - Soluciones de glucosa hipertónica ($\geq 20\%$) - Soluciones para diálisis (peritoneal y hemodiálisis) - Trombolíticos (ej. alteplasa, tenecteplasa)
▶ Medicamentos específicos	
<ul style="list-style-type: none"> - Aqua estéril para inyección, inhalación e irrigación en envases de volumen ≥ 100 mL (excluyendo botellas) - Cloruro potásico, IV (solución concentrada) - Cloruro sódico hipertónico ($\geq 0,9\%$) - Epoprostenol IV - Fosfato potásico IV 	<ul style="list-style-type: none"> - Metotrexato oral (uso no oncológico) - Nitroprusiato sódico IV - Oxitocina IV - Prometazina IV - Sulfato de magnesio IV - Tintura de opio - Vasopresina

1.2.1 Medicamentos de alto riesgo en el paciente crónico

Los **pacientes crónicos**, especialmente los pacientes polimedicados, son más vulnerables a los errores de medicación, por lo que deben ser objeto de especial atención y requieren que se realice una revisión clínica de la misma, tanto de la efectividad de los tratamientos como de la adherencia.

Al igual que las estrategias desarrolladas para la seguridad del paciente, el MSSSI y las CCAA han desarrollado estrategias y programas para mejorar la adecuación de los servicios a la atención de los pacientes con enfermedades crónicas (*Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, 2012*).

Entre sus objetivos cabe citar el objetivo 11, sobre la necesidad de identificar los subgrupos de población con diferentes niveles de necesidad y riesgo, para facilitar la provisión de intervenciones adecuadas, y el objetivo 12 centrado en garantizar intervenciones sanitarias efectivas, seguras, eficientes, sostenibles y proporcionadas, basadas en la mejor evidencia científica disponible. Cabe destacar también que el objetivo 13 se dirige a optimizar la terapia farmacológica en los pacientes con tratamientos crónicos, con especial atención a los pacientes polimedicados, dado el elevado uso de medicamentos en los pacientes crónicos y la necesidad de mejorar la eficacia y la seguridad de sus tratamientos.

En base a estos antecedentes, en el año 2013, financiado por el MSSSI, se llevó a cabo el **Proyecto MARC** con el objetivo de elaborar una lista de medicamentos de alto riesgo para los pacientes con patologías crónicas (*Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, 2014*).

La lista de **medicamentos de alto riesgo para los pacientes crónicos (MARC)** se ha elaborado siguiendo un procedimiento análogo al utilizado para las listas desarrolladas por el ISMP. Así, estas últimas se establecieron a partir de información sobre errores de medicación con consecuencias graves recogidos en estudios epidemiológicos y en los sistemas de notificación de incidentes por medicamentos, y contando con la opinión de expertos (*Institute for Safe Medication Practices, 2007; Cohen y cols., 2007*). La lista MARC se ha elaborado, utilizando la metodología RAND-UCLA (*Fitch y cols., 2001*), a partir de la evidencia procedente de los estudios sobre eventos adversos prevenibles que motivan el ingreso hospitalario o atenciones en urgencias, ya que son un indicador de los errores de mayor gravedad derivados de la utilización de los medicamentos en el medio ambulatorio, así como de otros estudios, boletines, alertas e incidentes recogidos en los sistemas de notificación del ISMP-España y SiNASP, y combinando esta evidencia con la opinión de expertos en seguridad y en crónicos (Tabla II).

Tabla II. Lista final de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos.

▶ Grupos terapéuticos
- Antiagregantes plaquetarios (incluyendo aspirina)
- Anticoagulantes orales
- Antiepilépticos de estrecho margen (carbamazepina, fenitoína y valpróico)
- Antiinflamatorios no esteroideos
- Antipsicóticos
- Benzodiacepinas y análogos
- β- Bloqueantes adrenérgicos
- Citostáticos orales
- Corticosteroides largo plazo (≥ 3 meses)
- Diuréticos del asa
- Hipoglucemiantes orales
- Inmunosupresores
- Insulinas
- Opioides

▶ Medicamentos específicos
- Amiodarona /dronedarona
- Digoxina oral
- Espironolactona /eplerenona
- Metotrexato oral (uso no oncológico)

La principal aportación de este proyecto ha sido la de disponer de una lista de referencia inicial de medicamentos de alto riesgo en pacientes crónicos en los que centrar la implantación de prácticas seguras para mejorar su utilización y evitar daños innecesarios.

Como se observa, los **opioides** aparecen como uno de los grupos de medicamentos de mayor riesgo tanto para hospitales como concretamente en los pacientes crónicos. Por lo tanto son considerados uno de los grupos de medicamentos donde más interesa priorizar la implantación de prácticas seguras, para evitar daños a los pacientes crónicos.

1.3 Dolor y fármacos opiáceos

La ausencia de dolor físico es una de los condicionantes que más influye en la calidad de vida de las personas, tal es su importancia que en la actualidad se aboga por que sea reconocido como un derecho fundamental del ser humano (*Brennan y cols., 2005*).

Definimos el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con una lesión presente o potencial o descrita en términos de la misma, y si persiste, sin remedio disponible para alterar su causa o manifestaciones, una enfermedad por sí misma (*Ibarra, 2006*).

Según la duración clasificamos el dolor en:

A-1) Agudo: Limitado en el tiempo, con escaso componente psicológico. Ejemplos lo constituyen la perforación de víscera hueca, el dolor neuropático y el dolor musculoesquelético en relación a fracturas patológicas.

A-2) Crónico: Ilimitado en su duración, su origen es de muy diversa etiología y se acompaña de componente psicológico, es el dolor típico del cáncer o de enfermedades crónicas.

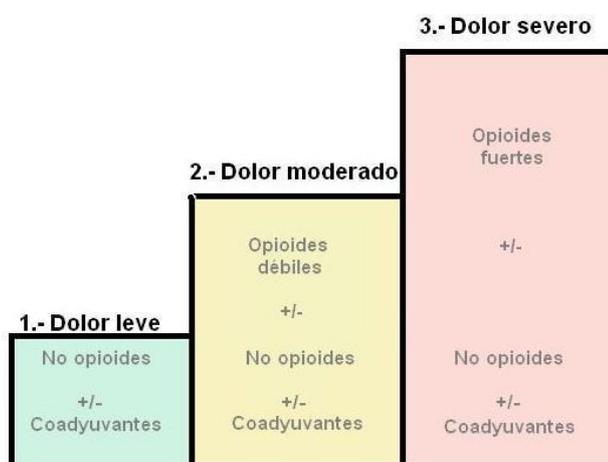
La esperanza de vida ha aumentado, las poblaciones envejecen a ritmos nunca antes vistos y cada vez un mayor número de personas son susceptibles de padecerlo. Por ello, el aumento de la prevalencia de las enfermedades crónicas en la población atendida genera una mayor prevalencia de pacientes con dolor crónico que parece estar infraevaluado e infratratado (*Guerra de Hoyos y cols., 2010*).

Por ello, el **dolor crónico** es un problema de salud pública, cuyo abordaje resulta prioritario por su elevada prevalencia y su repercusión en la calidad de vida de los pacientes, ya que interfiere en su capacidad para desarrollar actividades de la vida diaria, familiar y laboral. Se estima que uno de cada seis españoles (17%) sufre dolor crónico (*Torralba y cols., 2014*). La **Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad** en el SNS identificó el abordaje del dolor como una de las líneas prioritarias de trabajo para mejorar la salud de la población (*Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, 2012*). Para promover su implementación, se ha desarrollado el **Documento Marco para la mejora del abordaje del dolor en el SNS**, en el que se contempla el dolor como elemento prioritario y transversal de las estrategias y políticas de salud del SNS (*Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad, 2014*). Uno de sus objetivos es promover una atención segura para el paciente, para lo que recomienda fomentar procedimientos consensuados para

mejorar la seguridad en el manejo de los medicamentos relacionados con el dolor, e implementar prácticas seguras.

El tratamiento del dolor se basa en el uso de analgésicos y co-analgésicos según la escala analgésica de la OMS (Figura 1). La sucesión de escalones con la que está compuesta se corresponden con los distintos grados de intensidad del dolor que pueda padecer el paciente y con los distintos fármacos disponibles para su tratamiento, de menor a mayor intensidad.

Figura 1. Escalera analgésica de la OMS



Tras la presentación de dicha escalera (*Puebla Díaz, 1986*) se ha podido observar que, en el 87% de los pacientes con dolor crónico grave, éste se puede controlar de forma adecuada. El dolor difícil (o complejo) es el que no responde a este sistema (*González-Rendón y cols., 2007*). Los analgésicos opioides son un grupo de fármacos que poseen gran actividad analgésica debido a su acción sobre receptores específicos en el sistema nervioso central y periférico, inhibiendo la transmisión de la entrada nociceptiva y la percepción del dolor (*Gupta y Rosenquist, 2017*).

A pesar de ser hasta el momento los opioides, los mejores analgésicos que disponemos, la larga lista de efectos adversos y secundarios que poseen estos fármacos hace necesario un seguimiento especial, sobre todo aquellos representantes con más potencia. Se trata de las dos caras de una misma moneda (*Ahlbeck, 2011; Ballantyne, 2017*).

Los principales efectos adversos de los opioides son aquellos que afectan al sistema nervioso periférico y central. Entre ellos se incluyen:

- Efectos adversos comunes como, disminución del peristaltismo intestinal con estreñimiento, prurito, sequedad de boca, náuseas vómitos sedación, somnolencia, diaforesis, tolerancia y dependencia física.

- Efectos adversos menos comunes, como depresión respiratoria y síndrome de neurotoxicidad inducida por opioides (*Cid, 2008*) (alteraciones cognitivas, delirio, alucinaciones, mioclonias, convulsiones, hiperalgesia y alodinia)

Además, el uso de estos medicamentos se asocia con desarrollo de dependencia física y adicción (*Dowell y cols., 2016*), lo cual está siendo un importante problema de salud en países desarrollados debido al potencial riesgo de abuso de estas sustancias. La dependencia física es responsable de la aparición de sintomatología de abstinencia cuando se interrumpe de forma brusca la administración de los fármacos opioides y el desarrollo de tolerancia implica una disminución en la potencia de los opioides con la administración repetida. Por tanto, su prescripción a largo plazo requerirá de dosis cada vez mayores para mantener el grado inicial de analgesia. El problema es que no sólo desarrolla tolerancia a los efectos analgésicos, sino también a los efectos gratificantes y euforizantes. Este incremento en la medicación hace que la aparición de episodios de toxicidad sea más frecuente, sobre todo en aquellos pacientes más vulnerables.

Se recomienda que las dosis analgésicas de opioides se diseñen de forma específica para cada paciente mediante el proceso de titulación. El tratamiento debe ser simple, con pauta horaria regular, no invasivo y si es posible, por vía oral. El objetivo es encontrar el opioide, que en su caso, obtenga el alivio necesario con la dosis mínima eficaz con objeto de reducir en la medida de lo posible la exposición del paciente a los efectos adversos. El objetivo de administrar la menor dosis posible puede verse seriamente amenazado por la inducción de tolerancia, circunstancia ante la cual el clínico necesita disponer de un grupo suficientemente diverso para poder alternar entre distintas opciones, dicha técnica es llamada rotación de opioides (*Kraychete y Sakata, 2012*).

La adicción por el contrario no es un resultado predecible como los anteriores, sólo se desarrolla en un pequeño porcentaje de pacientes por lo general tras meses de tratamiento opioide, esto siempre que se sigan correctamente los protocolos de prescripción clínica. No obstante una vez que se desarrolla se convierte en una enfermedad médica crónica que no remite con la interrupción del tratamiento y tendrá alto riesgo de recaída si no se realiza una atención

integral y un seguimiento continuo. Si bien tanto las enfermedades crónicas como los efectos indeseados de la terapia opioide afectan a individuos de todas las edades, es con los procesos biológicos propios del envejecimiento, en los cuales el cuerpo humano se hace menos resistente, cuando pasan a ser más determinantes (*Batzan Cortés, 2000*).

1.3.1 Clasificación de opiáceos

Durante los últimos años se han producido en España modificaciones de la oferta de opioides o se han adoptado medidas reguladoras encaminadas a facilitar un uso más racional de estas sustancias. Entre estas últimas se encuentra la Orden Ministerial de 25 de abril de 1994, que entró en vigor el 1 de enero del año siguiente; esta Orden regula tanto la prescripción como la dispensación de ciertos opioides –no todos- y tiene una orientación claramente liberalizadora. La oferta, por otra parte, se vio notablemente mejorada con la aparición de una morfina de liberación sostenida para uso oral y, posteriormente, con la aparición del tramadol en 1992 y de los parches de fentanilo en 1998. Hasta la aparición de la morfina oral de liberación sostenida, los preparados de opioides habituales -sobre todo de morfina- eran inyectables y se administraban por vía parenteral; a partir de ese momento, el consumo de estos preparados por vía parenteral se redujo hasta prácticamente desaparecer a mediados de los años 90. Recientemente como resultado de los avances en la investigación, y con objeto de mejorar la oferta y tratar de hacerla más segura y efectiva, se han introducido nuevas formas farmacéuticas. Han aparecido presentaciones orales y nasales para fentanilo, ha aumentado también el número de presentaciones (hidromorfona, oxicodona, fentanilo, buprenorfina), se ha introducido un nuevo miembro (tapentadol) con menos efectos secundarios y se han retirado dihidrocodeína y dextropropoxifeno. Por tanto actualmente en España la oferta de analgésicos opioides queda representada en la tabla III.

Tabla III. Clasificación de opioides según origen y código ATC.

Fármacos opioides	Principios activos	Código ATC
Alcaloides naturales del opio	Morfina, codeína, oxicodona e hidromorfona	N02AA
Derivados fenilpiperidina	Fentanilo y petidina	N02AB
Derivados oripavina	Buprenorfina	N02AE
Otros opioides	Tramadol, tapentadol	N02AX

1.3.2 Utilización de opiáceos

Históricamente la prescripción de opiáceos ha sido deficiente debido a la ausencia de medidas objetivas o fisiológicas del dolor, la falta de experiencia en el tratamiento del dolor crónico o el temor a los efectos adversos y los trastornos coexistentes (como la adicción, la falta de interés en el manejo del dolor y la preocupación del médico acerca del uso indebido) (*Pernia y cols., 2008; Galvez, 2009; Barry y cols., 2010; Gooberman-Hill y cols., 2011*). En las últimas tres décadas, por el contrario, parece existir un cambio de actitud en Atención Primaria sobre el uso de los opioides con una actitud positiva por parte de los médicos que ha permitido incrementar la experiencia en la evaluación del dolor y mejorar el control del mismo (*Sinatra 2006; Canal Sotelo y cols., 2006*).

Aunque los estudios de prevalencia son escasos, se estima que uno de cada cinco europeos (19 %) sufre dolor crónico (*Breivik H. y cols., 2006*). Aunque a nivel nacional no son muchos los estudios epidemiológicos realizados, datos recientes estiman que la prevalencia es ligeramente inferior a la media europea (17 %) (*Catala y cols., 2002*). Entre 1992 y 2006, se produjo en España un incremento considerable en el consumo de opioides, multiplicándose por 14 su consumo, debido principalmente al incremento en el uso de tramadol y fentanilo (*AEMPS, 2017*). La elevada prevalencia del dolor crónico y el aumento de la prescripción de opioides a largo plazo, en conjunto, han ido acompañados en los últimos años de un incremento de las consecuencias negativas asociadas al uso de estos fármacos, entre ellas el riesgo de un mal uso y los efectos adversos (*Henche Ruiz, 2016*).

2. OBJETIVOS.

Tras estos antecedentes nos planteamos los siguientes objetivos:

Objetivo principal:

- Identificar y describir la población que toma opiáceos, fármacos considerados de alto riesgo, en el Área de Gestión Sanitaria Sur de Sevilla, como medida para evaluar la factibilidad de abordar con ellos programas de buenas prácticas.

Objetivos secundarios:

- Evaluar el consumo de opioides en la población.
- Analizar los datos en el subgrupo de pacientes crónicos.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Diseño, ámbito y población de estudio

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de prevalencia de consumo de opioides, grupo de fármacos de la lista MARC. El estudio se ha realizado en el Área de Gestión Sanitaria Sur (AGSS) de Sevilla, constituida por un hospital de segundo nivel (Hospital de Valme y Hospital el Tomillar) y 20 Unidades de Gestión Clínica (UGC) de Atención Primaria que presenta una población total de 402.284 habitantes.

El periodo de estudio ha sido desde Octubre 2015 hasta Septiembre de 2016. No se han incluido el consumo de medicamentos prescritos por receta médica privada.

3.2 Recogida de datos

La prescripción de medicamentos se gestiona mediante el sistema de receta electrónica (RXXI) a través de un módulo de PRESCRIPCIONES 5, tanto en asistencia primaria como en asistencia especializada.

La información sobre el consumo de estos medicamentos se ha obtenido a través de la base de datos de facturación de la prestación farmacéutica del Sistema Sanitario Público Andaluz (SSPA), mediante la base de datos MTI-recetas: MicroStrategy®, la cual es útil para la investigación, así como para la gestión clínica y la gestión de recursos. Esta base de datos analiza el consumo de medicamentos dispensados a través de receta médica oficial (tanto RXXI como en formato papel), a cualquier ámbito.

El filtro utilizado en MicroStrategy® para la selección de pacientes

- Codicompos= principios activos analizados (morfina, codeína/paracetamol, oxicodona, hidromorfona, oxicodona/naloxona, fentanilo, petidina clorhidrato, buprenorfina., tramadol, tramadol/paracetamol, tapentadol)
- Periodo= 1 año, desde Octubre 2015 hasta Septiembre 2016
- Grupo de centro = 28:D.SEVILLA SUR
- Tipo de centro = 2:ASISTENCIA PRIMARIA

Se identificaron aquellos pacientes que en su tratamiento tuvieran prescrito analgésicos opioides, incluidos dentro del grupo N02A de la clasificación ATC. Usando este filtro en la base de datos se identificaron las variables utilizadas para nuestro estudio:

- NUSAS de los pacientes en tratamiento con cada uno de los fármacos opiáceos.
- EDAD de los pacientes que consumen dichos fármacos
- SEXO de los pacientes que consumen dichos fármacos
- DDD: dosis diaria definidas. Unidad técnica de medida que corresponde a la dosis de mantenimiento en la principal indicación para una vía de administración determinada en adultos. Las DDD de los principios activos las establece la OMS y están publicadas en la web de WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (*WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2007*).

3.3 Medida de resultados

Una vez obtenidos los datos de las variables anteriores se ha determinado:

- Prevalencia de la población total que toman opiáceos en el AGSS, definido como el número de pacientes que toman alguno de los medicamentos opiáceos por cada 1.000 habitantes.
- Edad media y porcentaje de género de la población que consume opiáceos.
- Número de pacientes y porcentaje de pacientes que toman opiáceos, analizados por sexo y por rango de edades, definidos como menores de 18 años, entre 18 y 64 años y mayores de 65 años.
- DHD: DDDs por 1.000 habitantes y día.

Todos estos resultados han sido analizados a nivel de opiáceos en general y de manera individualizada de cada uno de los principios activos opioides.

Además se ha analizado los datos en el subgrupo de pacientes crónicos

3.4 Limitaciones del estudio

La lista MARC, como hemos visto, está elaborada para pacientes crónicos, por ello, el sector de población que más nos interesa estudiar son este colectivo de pacientes. Debido a la

imposibilidad de discernir al paciente crónico del usuario puntual, por no poder entrar en la historia digital de un número tan elevado de pacientes y no existir un filtro en Microstrategy® para ello, hemos considerado a la población mayor de 65 años como la población crónica de nuestro estudio.

3.5 Análisis de datos

Estudio descriptivo de las variables del estudio. Se han calculado las medidas centrales, dispersión y sus intervalos de confianza correspondiente para el análisis descriptivo. Se ha usado porcentajes en el caso de las variables cualitativas. Las variables cuantitativas según sigan o no una distribución normal (tras la aplicación del test de Kolmogorov- Smirnov o Shapiro-Wilk ($n < 50$)) son resumidas mediante $\text{media} \pm \text{SD}$ (media, desviación estandar) y rango (mínimo y máximo) o P50 [P25 - P75] (mediana, rango intercuartílico) respectivamente. Se realizará una comprobación de los grupos de estudios mediante test χ^2 o el test exacto de Fischer cuando sea necesario para las variables cualitativas.

3.6 Aspectos éticos y legales

Atendiendo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos (LOPD), los pacientes se identificarán con un código numérico correlativo. Puesto que el estudio no requiere entrevistar a los pacientes y es posible adoptar un procedimiento de disociación de datos seguro que garantice que la información que se maneja no contenga datos de carácter personal, no será necesario solicitar el consentimiento informado de los sujetos, de acuerdo con la normativa vigente.

Tras solicitud de autorización al Comité Ético de Investigación Clínica, el estudio ha obtenido su aprobación por parte del mismo.

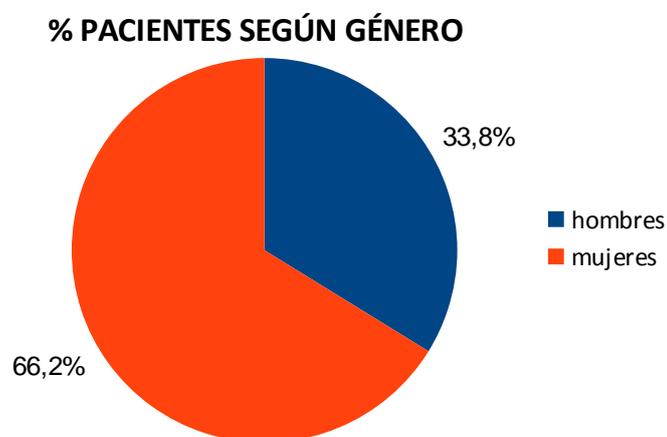
4. RESULTADOS

4.1. Prevalencia de pacientes que toman opiáceos en el AGSS de Sevilla. Descripción de la población

De los 402.284 pacientes que componen el AGSS de Sevilla, 34.614 personas toman algún fármaco opiáceo, siendo su tasa del 86,04%.

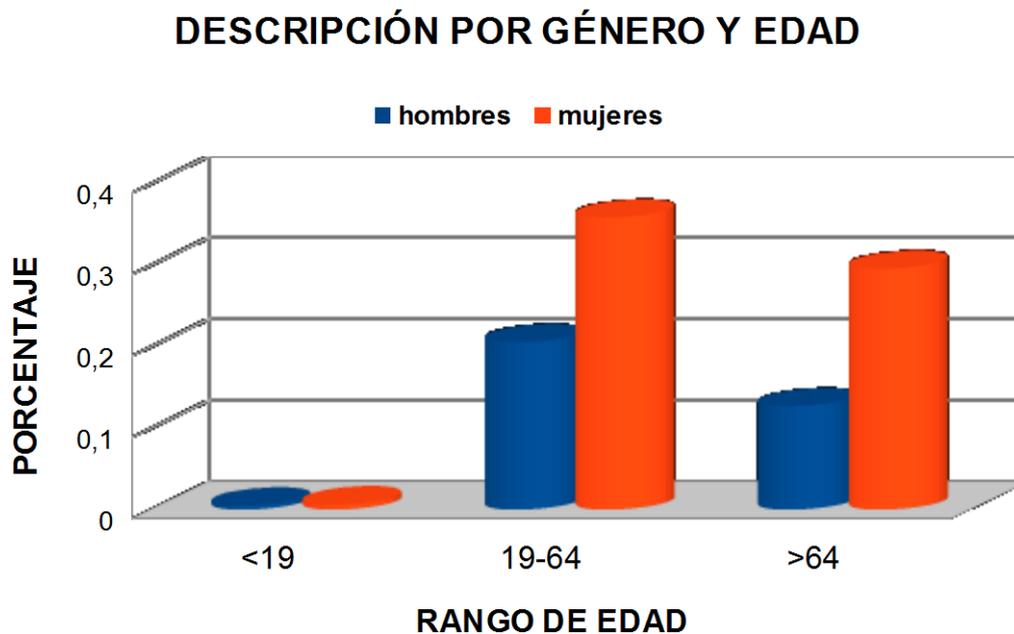
La media de edad de los pacientes consumidores de opiáceos es de $59,7 \pm 16,7$ (0-100), IC_{95%} [59,50-59,85], con una mediana de 61 (49; 72), de los cuales el 66,2 % IC_{95%} [65,66-66,65] son mujeres, prácticamente el doble que el sexo masculino ($p < 0,001$, χ^2) (Figura II).

Figura II. Evaluación del consumo de opiáceos por género en el AGSS de Sevilla durante el período en estudio



Analizando los datos por grupos de edades, se observa que el mayor porcentaje de consumidores se encuentra en el rango de 19-64 años (56,5%) seguido estrechamente por los mayores de 65 años (42,3%). El porcentaje de pacientes menores de 18 años es insignificante, 1,2%. En la figura III se muestran los pacientes consumidores de opiáceos en general por rango de edades y sexo.

Figura III. Evaluación de prescripción de opiáceos por rango de edades y género en el AGSS de Sevilla durante el período en estudio



Observando la figura, las mujeres entre 19-64 años son las que más utilizan esta medicación, seguido del sector de mujeres mayor de 65 años. El tercer y cuarto grupo en importancia corresponde con los varones entre 19-64 años y mayores de 65 respectivamente.

Analizando los opiáceos individualmente, los más prevalentes en nuestra área han sido los denominados opiáceos menores en asociación con paracetamol, tramadol-paracetamol y codeína-paracetamol. Tras el análisis de nuestros datos se observa que 15.547 personas han tomado tramadol-paracetamol durante el período de estudio en nuestra área (44,9% de los consumidores de opiáceos) con una tasa de 38,64‰ y a 12.401 se le ha prescrito codeína-paracetamol (35,8%) con una tasa de 30,8‰.

Valorando los datos por edad y sexo, podemos confirmar que en nuestra área de estudio la mayoría de los opiáceos son consumidos por una media de población de más de 60 años, excepto por codeína-paracetamol ($52,58 \pm 14,7$) y petidina ($40 \pm 14,7$), y como cabía esperar todos son consumidos por más del 60% de mujeres excepto petidina (22,2%). El caso de petidina, debido al

escaso tamaño de la muestra no debería tenerse en cuenta en el estudio, sólo 7 personas han consumido este fármaco durante el transcurso del año. Por otro lado, el sexo femenino como era de esperar, es el que más consume este tipo de medicación, excepto nuevamente petidina (22,2%), cuyo dato se puede obviar por la misma razón. Todos estos datos se encuentran resumidos en la tabla IV.

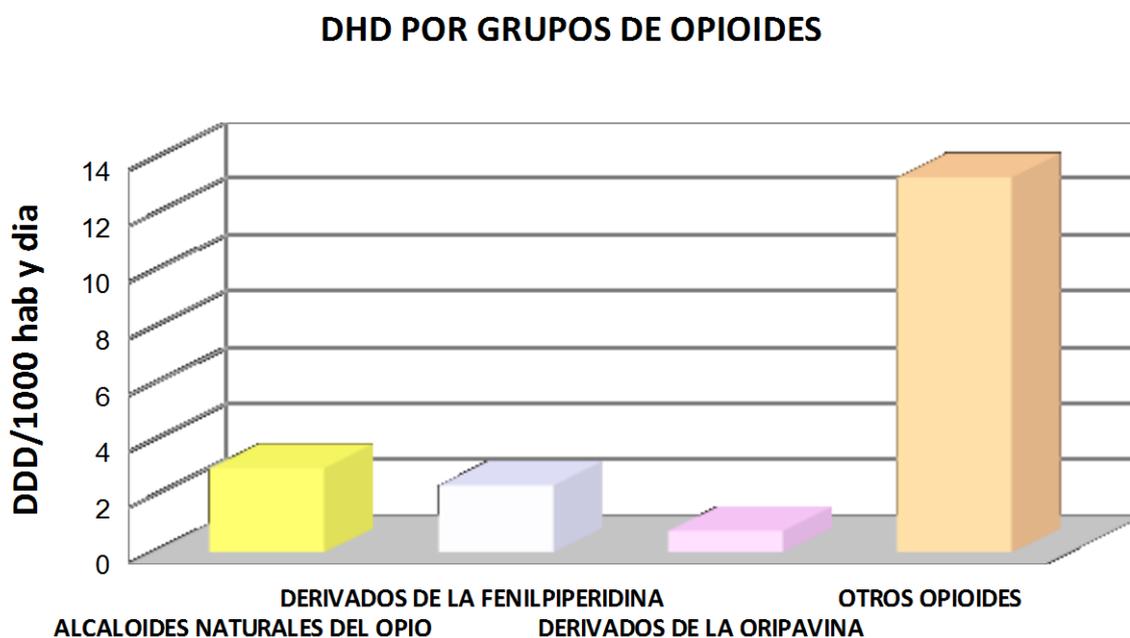
Tabla IV. Descripción por género y edad de opiáceos en el AGS Sur de Sevilla

	NUMERO PACIENTES	PREVALENCIA (‰)	EDAD (media±DE)	MUJERES (%)
MORFINA	801	1,9	67,9±14,7	60,8
CODEINA/PARACETAMOL	12.401	30,8	52,58±20,4	62,3
OXICODONA	127	0,32	60,1±15,0	63
HIDROMORFONA	58	0,14	68,3±13,3	72,4
OXICODONA/NALOXONA	898	2,23	65,1±14,3	69,6
FENTANILO	2053	5,10	69,5±14,2	68,9
PETIDINA CLORHIDRATO	7	0,002	40±8,2	22,2
BUPRENORFINA	774	1,92	70±13,4	78,5
TRAMADOL	7.923	19,7	63,5±17,6	70,6
TRAMADOL/PARACETAMOL	15.547	38,6	61,9±14,7	68,6
TAPENTADOL	1.484	3,69	63,8±13,8	69,2

4.2. Utilización de opiáceos en el AGS Sur de Sevilla

El consumo de opioides en nuestra área de estudio en este período ha sido de 19,46 DHD. En la figura IV se encuentra representado el consumo de opiáceos por subgrupos.

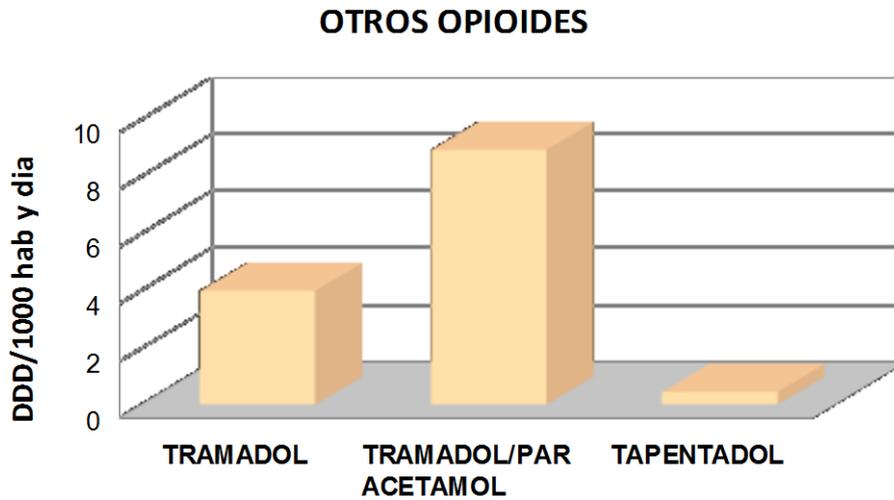
Figura IV. Consumo de opiáceos por subgrupo



Se puede observar en la gráfica como el subgrupo más utilizado ha sido el de otros opioides con 13,32 DHD, representando un 68,47 % del consumo total de opioides en el período de estudio.

Dentro de este subgrupo el tramadol en combinación, es el principio activo más consumido en el AGSS de Sevilla donde alcanza un 8,92 DHD, representando el 45,86% del total de opioides. El siguiente más usado es el tramadol en solitario, representando un consumo de 3,98 DHD y un 20,43%. Por tanto, ambos representan el 66,29% del consumo total de opioides, sumando un 12,9 DHD. Tapentadol, fármaco de reciente aparición, ha alcanzado un consumo menor, un 0,42 DHD. (Figura V).

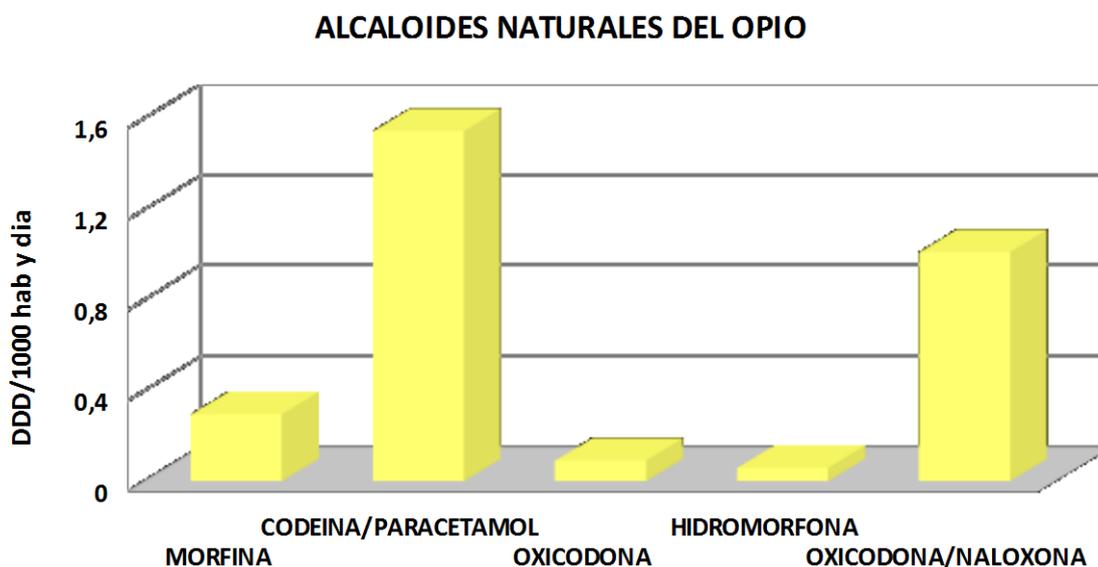
Figura V. Consumo de Otros Opioides



El siguiente subgrupo más utilizado, con una amplia diferencia con el anterior, es el grupo de Alkaloides Naturales del Opio, los cuales alcanzan un 2,99 DHD, siendo un 15,36% del total.

La codeína en combinación con paracetamol es el principio activo más prescrito dentro de este subgrupo, acaparando casi un 52%, con un consumo de 1,54 DHD (7,92% del total de opioides) (Figura VI). Oxycodona en combinación con naloxona, en uso desde hace poco tiempo con el objetivo de reducir los efectos indeseables de la oxycodona, alcanza el segundo mayor consumo, 1,01 DHD (5,18%), seguido de la morfina 0,29 DHD (1,51%) y la oxycodona en solitario, 0,09 DHD (0,46%). La hidromorfona cierra el subgrupo con 0,06 DHD (0,30%).

Figura VI. Consumo de Alcaloides Naturales del Opio



Dentro de los Derivados de la Fenilpiperidina se incluyen al fentanilo y la petidina, con un consumo de 2,37 DHD, siendo prácticamente en su totalidad debido al fentanilo, pues el análisis refleja una escasa contribución de la petidina, un 0,005 DHD. Esto hace del fentanilo el tercer principio activo más usado, alcanzando un 12,20% de todos los fármacos opioides.

La buprenorfina es su único representante dentro del grupo Derivados de la Oviparina, tiene un consumo de 0,74 DHD.

Por tanto, aunque la prevalencia mayor ha sido para los principios activos en combinación, tramadol-paracetamol y codeína-paracetamol, seguidos de tramadol, las DHD consumidas reflejan que los opioides más consumidos en realidad son tramadol-paracetamol, tramadol y fentanilo, sucesivamente. Esto es debido a que la población que ha tomado codeína-paracetamol es más numerosa pero las dosis consumidas han sido menores o durante menos tiempo de tratamiento, haciendo que este principio activo respecto a consumo no esté entre los tres primeros.

4.3. Consumo de opiáceos en mayores de 65 años en el AGSS de Sevilla

Los fármacos opioides pertenecen a la lista MARC, por lo tanto son fármacos que hay que tener especial cuidado en su uso en pacientes crónicos. Debido a la imposibilidad de seleccionar en nuestra población aquellos pacientes crónicos, como hemos explicado en metodología, vamos a considerar en nuestro estudio que los pacientes mayores de 65 años son mayormente crónicos y vamos a hacer un subestudio del consumo en esta población de riesgo.

De las 34.614 personas del AGSS de Sevilla que toman algún fármaco opiáceo, 14.651 son mayores de 65 años, siendo su tasa global respecto a la población total del área del 36,42‰. Analizando nuevamente los datos por principios activos, se puede observar, igual que en la población general, como tramadol-paracetamol es también el principio activo con la mayor tasa de población mayor (17,62‰). Sin embargo, en este subgrupo la tasa de pacientes consumidores en segundo y tercer lugar han sido los consumidores de tramadol en solitario y codeína-paracetamol (9,72‰ y 9,15‰ respectivamente), los cuales podemos ver como prácticamente están al mismo nivel de tasa, sin ninguna variación entre ellos.

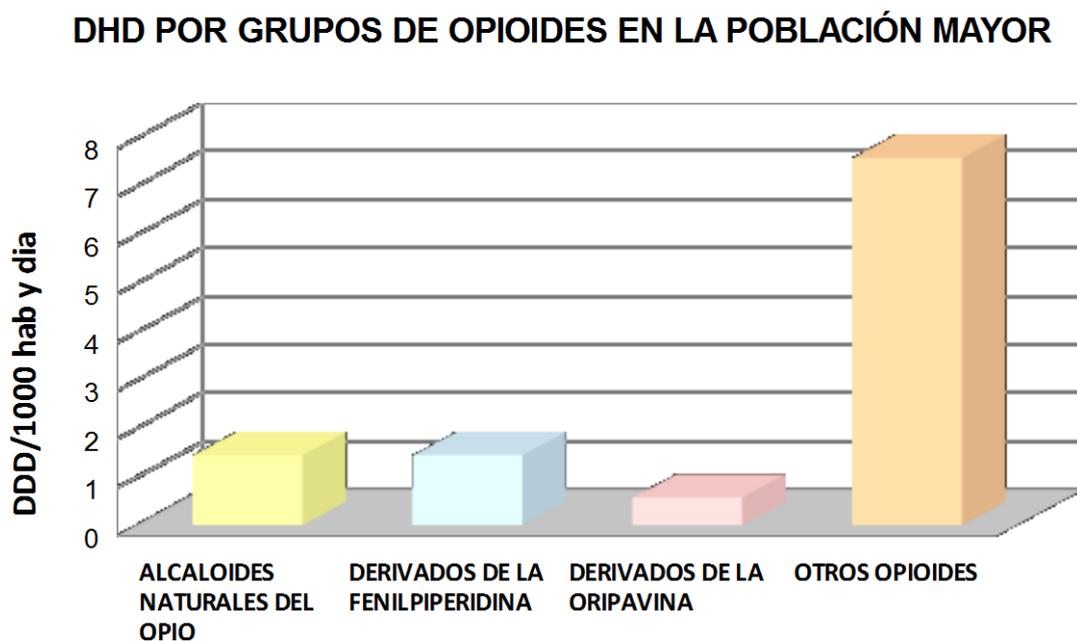
Por otro lado, como se detalla en la tabla VI, analizando el porcentaje de pacientes mayores de 65 años respecto a la población total de consumidores de cada uno de los opiáceos individualmente, se observa que los principios activos opiáceos que son utilizados mayoritariamente por esta población (más del 50%) son buprenorfina, seguido de fentanilo, hidromorfona, morfina, oxicodona-naloxona y tapentadol, todos ellos con más del 50% de pacientes mayores de 65 años. Por el contrario codeína-paracetamol es el principio activo que es consumido por un menor porcentaje de pacientes mayores y es más prevalente su uso en menores de 65 años.

Tabla V. Descripción de la población mayor o igual de 65 años que toma cada uno de los opiáceos en estudio en el AGSS de Sevilla durante el período en estudio.

	PACIENTES (N)	PREVALENCIA (‰)	PACIENTES >65 AÑOS RESPECTO A LA POBLACIÓN TOTAL CONSUMIDORA DE CADA OPIÁCEO INDIVIDUAL (%)
MORFINA	483	1,20	60,30
CODEINA/PARACETAMOL	3682	9,15	29,70
OXICODONA	54	0,13	42,52
HIDROMORFONA	35	0,09	60,35
OXICODONA/NALOXONA	485	1,20	54,01
FENTANILO	1353	3,36	65,90
PETIDINA CLORHIDRATO	0	0	0,00
BUPRENORFINA	540	1,34	69,77
TRAMADOL	3913	9,72	49,39
TRAMADOL/PARACETAMOL	7091	17,62	45,61
TAPENTADOL	753	1,87	50,74

Valorando los datos de consumo de opioides (Figura VII), la población mayor de 65 años ha consumido durante un año en el AGSS de Sevilla 11,04 DHD, es decir el 56,71 % del consumo total de opioides. Este porcentaje nos indica que la población crónica es una población altamente consumidora de estos medicamentos. Profundizando en los resultados se observa que, como cabía de esperar, el grupo de Otros Opioides son los más consumidos con un 7,58 DHD, representando un 68,66 % del consumo total de opioides en la población crónica. Seguidos por los subgrupos Alcaloides Naturales del Opio y Derivados de la Fenilpiperidina, los cuales en esta población se encuentran ambos al mismo nivel de consumo, 1,44 DHD, lo que supone el 13,05% cada uno. Finalmente, el grupo Derivados de la Oripavina tiene un consumo de 0,57 DHD, el 5,15%.

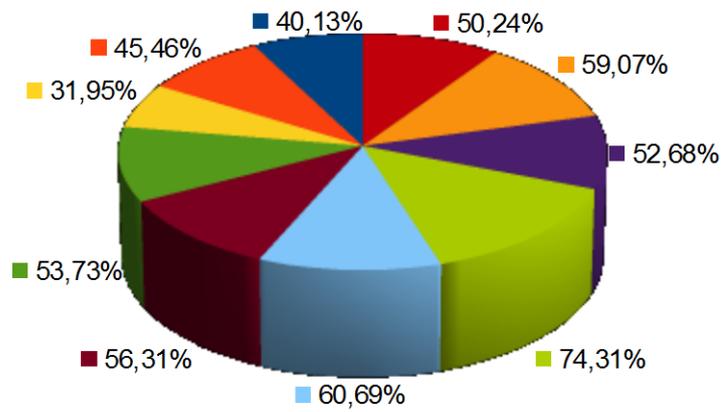
Figura VII. DHD por grupos en nuestra población



Si analizamos los datos por principios activos, los más consumidos en esta población han seguido el mismo orden que en la población general. Sin embargo, como detallamos gráficamente en la figura VIII, analizando el % de DHD consumidas en mayores de 65 años respecto a las DHD de cada uno de los principios activos consumidas por la población general, vemos que más del 50 % de las DHD consumidas son debidas a la población mayor con buprenorfina (74,31%), fentanilo (60,69%), tramadol-paracetamol (59,07%), oxicodona-naloxona (56,31%), hidromorfona (53,73%), tramadol (52,68%), tapentadol (50,24%). Codeína-paracetamol (45,46%) y morfina (40,13%) son consumidas mayormente por una población menor de 65 años (Figura VIII).

Figura VIII. Consumo en DHD (%) de cada principio activo consumido por la población mayor de 65 años respecto a las DHD individuales de la población general

■ Morfina ■ Codeína-par ■ Oxycodona ■ Hidromorfona ■ Oxi-naloxona ■ Fentanilo
■ Petidina ■ Buprenorfina ■ Tramadol ■ Tramadol-par ■ Tapentadol



5. DISCUSIÓN

Este estudio pone de manifiesto en primer lugar, la prevalencia de pacientes consumidores de opioides en Atención Primaria en un área de gestión sanitaria y nos describe que son consumidos principalmente por una población de un rango de edad entre 18 y 64 años, aunque es seguido estrechamente por pacientes mayores de 65 años. Además, el sexo femenino es significativamente el género al que más se prescribe este tipo de medicación.

Analizando la bibliografía pocos estudios se han encontrado que valoren la prevalencia de estos fármacos. Los datos de un estudio en Castilla La Mancha, durante la década 2005-2015, demuestran que el número de pacientes en tratamiento con opiáceos mayores se ha cuadruplicado, ha pasado 0,41% en 2005 a 1,54% en 2015 (*AEMPS, 2015*). A pesar de no incluir todos los opiáceos disponibles como sí sucede en nuestro caso y de no poder comparar prevalencias por falta de datos, podemos afirmar que los datos de prevalencia de nuestra área son altos, ya que nuestros resultados revelan una prevalencia aproximada de un 8.6% en general. De todas maneras hay que tener en cuenta que nosotros incluimos en el estudio opioides menores como son los opioides en combinación, codeína-paracetamol y tramadol-paracetamol, que son consumidos por más del 50 % de los pacientes que toman opiáceos en el área.

En cuanto al rango de población, aunque los datos obtenidos revelan una mayor prevalencia en el rango de edad intermedio, hay poca diferencia en los datos entre éste y el de mayores de 65 años. Además hay que subrayar que no son rangos equidistantes, por lo hay que tener en cuenta al valorar los datos que el rango de edades intermedio es también mayor que el último rango (> de 65 años). Por ello, podemos considerar que ambos rangos tienen una alta prevalencia de prescripción de opiáceos, con poca diferencia entre ellos. Entre las causas a las que se le puede atribuir esta elevada prevalencia puede ser por una mayor prevalencia de dolor crónico lo que hace que aumente la prescripción de fármacos opioides en primaria. Algunos autores destacan que la analgesia opioide ha cambiado en España y en el resto del mundo. Se ha pasado de una especie de opiofobia a una opiofilia, con un aumento sustancial de la prescripción de estos fármacos, sobre todo para el dolor crónico no oncológico (*Torralba y cols. 2014*).

Por otro lado, otro resultado interesante a destacar es la mayor prevalencia en pacientes del género femenino. Entendiendo que los protocolos de indicación de analgésicos opioides se basan

en la percepción que el propio paciente tiene de su sufrimiento, ante el cual el médico valora el empleo de una u otra opción, se podría suponer que una mayor prescripción en el género femenino sería evidencia de que las mujeres podrían estar fisiológicamente más predispuestas a sentir dolor. Aunque éste es un tema ya abordado por distintos estudios y para el cual se han propuesto conclusiones contradictorias. Algunos autores no encuentran diferencia alguna (*Türk y Okifuji, 1999*), otros estudios si muestran una clara diferencia en cuanto percepción del dolor entre individuos de distinto sexo (*Casals y cols., 2004; Ramírez-Maestre y cols., 2001*). Sin embargo una suposición intermedia podría presumir no una mayor sensibilidad al dolor, pero sí mayor predisposición a padecer una enfermedad debido a factores diferenciales del género femenino, por ejemplo las diferencias en cuanto a la regulación hormonal o una mayor esperanza de vida.

Centrándonos en los datos de consumo, nuestros resultados nos enseñan un consumo general de 19,46 DHD. En un informe recientemente publicado se pone de manifiesto que el consumo de opioides en España ha aumentado de 7,25 DHD en el año 2008 a 13,31 DHD en 2015, lo que supone un incremento del 83,59% (*AEMPS, 2017*). Globalmente podemos decir que el consumo de opioides en el AGSS de la provincia de Sevilla es mayor que la media nacional (19,46 DHD vs 13,31 DHD). Además, analizados por subgrupos existe un incremento generalizado en nuestro estudio respecto a los datos de este informe en el subgrupo Otros Opioides, donde hay un incremento de un 8,74 DHD a un 13,32 DHD y de los Alcaloides Naturales del Opio de un 1,32 a un 2,99 DHD. Por el contrario el grupo de los Derivados de la Fenilpiperidinas el consumo es equiparable (2,33 DHD vs 2,37 DHD) y los Derivados de la Oripavina que muestra una tasa en nuestra área menor que en España (0,92 DHD vs 0,74 DHD en nuestra área de estudio).

Analizando el consumo de manera individual, tramadol en combinación es el más consumido, tanto en el conjunto del estado con una tasa de 5,29 DHD, como en el AGSS de Sevilla donde alcanza un 8,32 DHD, casi 3 puntos por encima. El uso de tramadol en solitario es el segundo más consumido, pero en menor proporción, de un 2,99 DHD a un 3,98 DHD en nuestro estudio. Tramadol parece ser el predilecto para ser empleado en dolor crónico moderado y grave gracias a su adecuado nivel de toxicidad y a su relativamente buena potencia analgésica. Si bien su acción farmacológica varía en gran medida de un individuo a otro, continúa siendo el líder del grupo tanto a nivel nacional como en nuestra área. La administración en conjunto ha subido casi 5 puntos desde 2008 en España.

El siguiente opioide más consumido ha sido fentanilo, del subgrupo Derivado de la Fenilpiperidina, al mismo nivel que en España. Le sigue la codeína en combinación, que es el más consumido dentro del grupo de alcaloides del opio, que en nuestra área es de 1,54 DHD y en el resto de España de 0,51 DHD. Aquí podemos observar cómo siendo uno de los fármacos más prevalente su consumo es menor, es decir, la población que ha tomado codeína-paracetamol es más numerosa pero las dosis consumidas han sido menores o durante menos tiempo de tratamiento, haciendo que este principio activo respecto a consumo no esté entre los tres primeros.

También cabe destacar como tapentadol y oxicodona en combinación, han sido comercializados más recientemente y su consumo en España ha ido en aumento, debido principalmente a una menor toxicidad y capacidad de provocar efectos indeseados en los pacientes, haciendo que cada vez asuma más protagonismo (*Torres Morera, 2011*). Concretamente en nuestra área de estudio tapentadol está al mismo nivel de consumo que en el resto de España, sin embargo oxicodona en combinación es consumida el doble en nuestro estudio.

Por último, analizando los resultados obtenidos en el subgrupo de pacientes que hemos considerado crónicos, podemos observar como existe un porcentaje muy elevado de ellos que consumen estos fármacos, considerados de alto riesgo para este tipo de pacientes. Es más, las DHD consumidas son de 11,04 DHD, o sea 56,7% de las DHD totales son consumidas por la población mayor de 65 años.

Aunque el consumo de cada uno de ellos sigue la misma tendencia que en la población general, podemos destacar que los principio activos opioides que son utilizados mayoritariamente por esta población son buprenorfina (74,31%), fentanilo (60,69%), tramadol-paracetamol (59,07%), oxicodona-naloxona (56,31%), hidromorfona (53,73%), tramadol (52,68%), tapentadol (50,24%). Sin embargo, codeína-paracetamol (45,46%) y morfina (40,13%) son consumidas en mayormente por una población menor de 65 años.

Los principios activos mayormente usados por nuestra población de riesgo son aquellos más potentes, si bien fentanilo (el representante con más potencia) se ve relegado a una segunda posición, se presume debido a motivos de seguridad, en oposición a lo descrito en la prescripción global de toda la población, que muestra una prevalencia mayoritaria de opiáceos menores (representantes con menos potencia). Este descenso significativo en cuanto a la prescripción de

opiáceos menores respecto a otras franjas de edad, puede ser indicativo de una falta de potencia por parte de los opiáceos menores clásicos (codeína y tramadol) para tratar la severidad de los síntomas propios de enfermedades oncológicas o el dolor producto de un agravamiento de enfermedades crónicas propio del proceso de envejecimiento.

Se estima que para el año 2029 en nuestro país la población pasará del 18,2 al 24,9 % (INE, 2014). Este envejecimiento de la población viene acompañado de creciente prevalencia de enfermedades crónicas y degenerativas (Silva y cols., 2013) y, consecuentemente, de mayor incidencia de dolor e incapacidad (Hung y cols., 2012)

Tras estos datos se evidencia la necesidad de recursos para satisfacer debidamente las necesidades de este sector cada vez más numeroso. Tal y como se ha expuesto durante este trabajo, la atención necesaria por parte de los agentes de salud para asegurar un uso responsable y eficaz de los fármacos opioides es una cuestión muy compleja y no puede ser brindada sin un aporte continuo e importante de recursos. Existen evidencias de que un abuso por parte de los pacientes de esta medicación resulta en ser una amenaza muy plausible en ausencia de una praxis adecuada (Giraudon y cols., 2013; Daubresse y cols., 2013).

El estudio evidencia la alta prevalencia de utilización de estos analgésicos, los cuales son medicamentos de alto riesgo y pone de manifiesto la necesidad de una mayor atención por parte de los organismos implicados en la seguridad del paciente para llevar a cabo las prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo, así como, más concretamente, las prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico.

6. CONCLUSIONES

- La prevalencia de pacientes que consumen opiáceos, fármacos considerados de alto riesgo, en el AGSS de Sevilla, es elevada y superior a los últimos datos ofrecidos a nivel nacional. Las mujeres son el género más prevalente en el consumo de estos fármacos.
- Los opioides más consumidos han sido tramadol, sólo o en combinación con paracetamol, seguido de fentanilo.
- La población mayor de 65 años es una población altamente consumidora de estos fármacos, los cuales están incluidos en la lista MARC, lista de fármacos considerados de alto riesgo en los pacientes crónicos.
- Se pone en evidencia la necesidad de llevar a cabo prácticas seguras, así como un seguimiento de su prescripción, para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Ahlbeck K. Opioids: A two-faced Janus. *Curr Med Res Opin (Stoc)*. 2011; 27(2): 439-48.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2008-2015. Informe de un grupo científico de la AEMPS. Madrid: AEMPS; 2017. Informe de utilización de medicamentos. U/OPI/V1/13022017.
3. Jane C, Ballantyne, MD, FRCA. Opioids for chronic nonterminal pain. *South Med J (Mass)*. 2006; 99(11): 1245- 1255.
4. Barry DT, Irwin KS, Jones ES, Becker WC, Tetrault JM, Sullivan LE et al. Opioids, chronic pain an addiction in primary care. *J Pain (Conn)*. 2010; 11(12): 1442-50.
5. Batzán Cortés JJ. Atención sanitaria al anciano frágil: de la teoría a la evidencia científica. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 704-717.
6. Breivik H, Collect B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain (Osl)*. 2005; 10(4): 287-333.
7. Brennan F, Cousins MJ. El alivio del dolor como un derecho humano. *Rev Soc Esp Dolor (Mad)*. 2005; 12(1): 17-23.
8. Casals M, Samper D. Epidemiología, prevalencia y calidad de vida del dolor crónico no oncológico. Estudio ITACA. *Rev Soc Esp Dolor (Mad)*. 2004; 11(5): 260-269.
9. Catala E, Reig E , Artés M, Aliaga L, Segú JL. Prevalence of pain in the Spanish population: Telephone survey in 5000 homes. *Eur J Pain (Barc)*. 2002; 6(2):133-40.
10. Cid ML. Síndrome de neurotoxicidad inducido por opioides (NIO). *Rev Soc Esp Dolor (Sant)*. 2008; 15(8): 521-526.
11. Cohen MR, Smetzer JL, Tuohy NR, Kilo CM. High-alert medications: safeguarding against errors. En: Cohen MR, editor. *Medication Errors*. 2nd ed. Washington (DC): American Pharmaceutical Association; 2007. p. 317- 411.
12. Council of Europe. The Council of Europe recommendation Rec (2006) on management of patient safety and prevention of adverse events in health care. *Int J Qual Health Care (Bruss)*. 2008; 20(5): 305-307.
13. Daubresse M, Chang HY, Yu Y, Viswanathan S, Shah ND, Safford RS, et al. Ambulatory diagnosis and treatment of nonmalignant pain in the United States. *Med Care (Balt)*. 2013; 51(10): 870-878.
14. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain — United States, 2016. *MMWR Recomm Rep (Atl)*. 2016; 65(1): 1–49.
15. Kraychete DC, Sakata RK. Uso y Rotación de Opioides para el Dolor Crónico no Oncológico. *Rev Bras Anesthesiol (SP)*. 2012; 62(4)1-5.

16. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estudio-ENEAS. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2006. [Consultado en febrero 2017] Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>
17. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad para el SNS [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2007. [Consultado en marzo 2017]. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/planCalidad2007.pdf>
18. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. Documento marco para la mejora del abordaje del dolor del SNS [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2014. [Consultado en febrero 2017] Disponible en: http://www.msps.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/CISNS_DocumentoMarcoDolor.pdf
19. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia para el Abordaje de la Cronicidad en el Sistema Nacional de Salud [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2012. [Consultado en febrero 2017]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/ESTRATEGIA_ABORDAJE_CRONICIDAD.pdf
20. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia de Seguridad del Paciente del Sistema Nacional de Salud Período 2015-2020 [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2016. [Consultado en febrero 2017]. Disponible en: <http://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2015/Estrategia%20Seguridad%20del%20Paciente%202015-2020.pdf>
21. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. Estudio-APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2008. [Consultado en febrero 2017]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/estudio_apeas.pdf
22. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. Estudio EARCAS. Eventos adversos en residencias y centros asistenciales sociosanitarios [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2011 [Consultado en febrero 2017]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/EARCAS.pdf>
23. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. SYREC. Incidentes y eventos adversos en medicina intensiva. Seguridad y riesgo en el enfermo crítico [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2007. [Consultado en marzo 2017]. Disponible en: <http://www.msc.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/SYREC.pdf>
24. Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad. Proyecto MARC: Elaboración de una Lista de Medicamentos de Alto Riesgo para los Pacientes Crónicos [en línea]. 1ª ed. Madrid: 2014 [Consultado en abril 2017]. Disponible en: https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/documentos/2014/Proyecto_MARC_2014.pdf

25. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lázaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness method user's manual [en línea]. 1ª ed. Santa Monica, CA: 2001. [Consultado en diciembre 2016] Disponible en: http://scholar.google.es/scholar_url?url=http://www.dtic.mil/cgi-bin/GetTRDoc%3FAD%3DADA393235&hl=es&sa=X&scisig=AAGBfm1c6FGYUciBeL1P1moocDhBnwHY_A&noss=1&oi=scholarr&ved=0ahUKEWja0JqEyZjUAhWEJsAKHdQgBccQgAMIKigAMAA
26. García-Martínez F, Herrera-Silva, Aguilar-Luque J. Tratamiento del dolor crónico en atención primaria. Rev. Soc. Esp. Dolor (Sev). 2000; 7: 453-459.
27. Giraudon I, Lowitz K, Dargan PI, Wood, DM, Dart RC. Prescription opioid abuse in the UK Br J Clin Pharmacol (Lisb). 2013; 76(5): 823–824.
28. González-Rendón C, Moreno-Monsiváis MG. Manejo del dolor crónico y limitación en las actividades de la vida diaria. Rev Soc Esp Dolor (Mad). 2007; 14(6): 422-427.
29. Gooberman-Hill R, Heathcote C, Reid CM, Horwood J, Beswick AD, Williams S, Ridd MJ. Professional experience guides opioid prescribing for chronic joint pain in primary care Fam. Pract (Bris). 2011; 28(1): 102-109.
30. Guerra de Hoyos JA, Fernández de la Mota E, García EF, Padilla Marín C, Amores RS. Plan Andaluz de Atención a las Personas con Dolor. 1ª ed. Consejería de Salud, 2010. [Consultado en febrero 2017]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/plan_atencion_dolor-1_0.pdf
31. Gupta A, Rosenquist R. Use of opioids in the management of chronic non-cancer pain [en línea]. Cambridge: 2017. [Consultado en Abril 2017]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/use-of-opioids-in-the-management-of-chronic-non-cancer-pain>
32. Henche Ruiz AI. El auge de la analgesia opioide. Problemas relacionados con su uso a largo plazo. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla la Mancha (Tol). 2016; 17(3): 1-9.
33. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications [en línea]. [Consultado en Mayo 2017]. Horsham: 2007. Disponible en: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>
34. Instituto Nacional de Estadística. Proyección de la Población de España 2014–2064 [en línea]. Madrid: 2014. [Consultado en abril 2017]. Disponible en <http://www.ine.es/prensa/np870.pdf>
35. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS. To err is human: building a safer health system. 1ª ed. Washington DC: National Academy Press; 1999.
36. Ley 14/1986, de 25 de abril, Ley General de Sanidad. [En línea] BOE núm. 102, de 29 de abril de 1986, páginas 15207 a 15224. [Consultado en febrero 2014]. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/1986/04/29/pdfs/A15207-15224.pdf>
37. Osakidetza. Opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Infac (Vit). 2008; 16(10): 51-56.

38. Pernía A, Torres LM. Tratamiento del dolor oncológico terminal intenso. Rev Soc Esp Dolor (Mad). 2008; 15(5): 1-18.
39. Puebla Díaz F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico. Oncología (Barc). 2005; 28(3): 33-37.
40. Ramírez-Maestre C, Esteve R, López-Martínez AE, Anarte MT. Diferencias en la percepción del dolor relacionadas con las variables sexo y edad. Rev Soc Esp Dolor (Mál). 2001; 8: 562-568.
41. Sinatra R. Opioids analgesics in primary care: challenges and new advances in the management of noncancer pain. J Am Board Fam Med (Conn). 2006; 19(2): 165-77.
42. Tomás S, Chanovas M, Roqueta F, Alcaraz J, Toranzo J, Grupo de Trabajo EVADUR-SEMES. EVADUR: Eventos adversos ligados a la asistencia en los servicios de urgencias de hospitales españoles. Emergencias (Barc). 2010; (22): 415-428.
43. Torralba A, Miquel A, Darba J. Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". Rev Soc Esp Dolor 2014; 21(1): 16-22.
44. Türk DC, Okifuji A. Does sex make a difference in the prescription of treatments and the adaptation to chronic pain by cancer and non-cancer patients?. Pain (Sea). 1999; 82(2): 139-48.
45. World Health Organization. The Launch of the World Alliance for Patient Safety [en línea]. 1ª ed. Ginebra: 2004 [Consultado en febrero 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/patientsafety/worldalliance/en/>

ANEXO I. Glosario de las abreviaturas

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AGSS	Área de Gestión Sanitaria Sur
CCAA	Comunidades Autónomas
DDD	Dosis Diarias Definidas
DHD	Dosis Diarias Definidas por 1,000 habitantes y día
EEUU	Estados Unidos
ISMP	Institute for Safe Medication Practices
LOPD	Ley Orgánica de Protección de Datos
MARC	Medicamento de Alto Riesgo para el Paciente Crónico
MERP	Medication Error Reporting Program
MSSSI	Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad
NUSAS	Número Usuario Sistema Andaluz Salud
OMS	Organización Mundial de la Salud
SINASP	Notificación de incidentes de seguridad en atención primaria
SNS	Sistema Nacional de Salud
SSPA	Sistema Sanitario Público Andaluz
UGC	Unidad de Gestión Clínica

ANEXO II. Índice de figuras

Figura I: Escalera analgésica de la OMS.....	13
Figura II: Evaluación del consumo de opiáceos por género en el AGSS de Sevilla durante el período en estudio.....	20
Figura III: Evaluación de prescripción de opiáceos por rango de edades y género en el AGSS de Sevilla durante el período en estudio.....	21
Figura IV: Consumo de opiáceos por subgrupo.....	23
Figura V: Consumo de otros opioides.....	24
Figura VI: Consumo de Alcaloides Naturales del Opio.....	25
Figura VII: DHD por grupos en nuestra población.....	28
Figura VIII: Consumo en DHD (%) de cada principio activo consumido por la población mayor de 65 años respecto a las DHD individuales de la población general.....	29

ANEXO III. Índice de tablas

Tabla I: Relación de medicamentos de alto riesgo para hospitales del ISMP-España.....	8
Tabla II: Lista final de medicamentos de alto riesgo para pacientes crónicos.....	10
Tabla III: Clasificación de opiáceos según origen y código ATC.....	14
Tabla IV: Descripción por género y edad de opiáceos en el AGS Sur de Sevilla.....	22
Tabla V: Descripción de la población mayor o igual de 65 años que toma cada uno de los opiáceos en estudio en el AGSS de Sevilla durante el período en estudio.....	27

