

Estimación de la población de enfermos en situación terminal a través de la utilización de analgésicos opioides y de la mortalidad por tumores

E. Escortell-Mayor^a, O. Larrubia-Muñoz^a, D. Troncoso-Viejo^b, R. Martínez-Martínez^a, A. López-Romero^a
y C. de Miguel-Sánchez^c

Objetivo. Conocer el número de pacientes en situación terminal del Área 3 de Madrid.

Diseño. Estudio descriptivo, ecológico.

Emplazamiento. Once áreas de salud. Comunidad de Madrid (CM). Año 2002.

Mediciones principales. Se utilizan dos modelos para estimar a la población de pacientes en situación terminal y se comparan con los datos obtenidos en la cartera de servicios:

- Modelo A. Consumo de opioides mayores (fentanilo y morfina). Se calcula el número de dosis diarias definidas (DDD) y la dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD) para estos principios activos. Datos de prescripción: recetas facturadas por la Seguridad Social de médicos colegiados de la CM (atención primaria y especializada).
- Modelo B. Mortalidad por tumores: número de defunciones por tumores del año 2000, publicado en 2004.

Resultados. El número de pacientes en situación terminal estimado por los 2 modelos en 7 de las 11 áreas y en la CM es superior al obtenido en la cartera de servicios. La prescripción de opioides mayores se realiza fundamentalmente en atención primaria (96%) en la CM. Se produce un salto cuantitativo en la utilización de fentanilo entre 2001 y 2002, debido a la prescripción mayoritaria de fentanilo transdérmico.

Conclusiones. Hay diferencias en la estimación de pacientes en situación terminal según los distintos modelos.

Además, los modelos no presentan resultados coherentes entre las distintas áreas de salud.

La utilización de fentanilo ha desplazado a la morfina en la CM. Es importante mejorar los registros y/o la captación de pacientes en situación terminal.

Palabras clave: Cuidados paliativos. Utilización de medicamentos. Analgésicos opioides. Atención primaria.

CALCULATION OF THE NUMBER OF TERMINALLY ILL PATIENTS THROUGH THEIR USE OF OPIOID ANALGESICS AND TUMOR MORTALITY

Objective. To find the number of patients in terminal care in Madrid Health District 3.

Design. Ecological, descriptive study.

Setting. Eleven Health Districts. Madrid, Spain, 2002.

Main measurements. Two models were used to calculate the number of patients in terminal care and were compared with data from the Primary Care Service Portfolio.

Model A: consumption of morphine and fentanyl. The number of defined daily doses (DDD) of these active principles and the DDD per 1000 inhabitants and day (DID) were calculated. Prescription details: prescriptions charged to Social Security from registered doctors in Madrid (primary care and specialists).

Model B: tumor mortality, i.e. the number of deaths due to tumors in the year 2000, published in 2004.

Results. The number of terminal patients calculated by the 2 models in 7 of the 11 Health Districts and in the Community of Madrid is higher than in the Primary Care Service Portfolio. In the Community of Madrid, morphine and fentanyl are prescribed basically in primary care (96%). There was an important jump in fentanyl prescription from 2001 to 2002, due to the main fentanyl prescribed being transdermal.

Conclusions. There are differences between the models in calculation of terminal patients. Moreover, the models offer heterogeneous results between health districts. Fentanyl consumption has become greater than morphine use in Madrid. The registers of terminal patients and/or their recruitment need to be improved.

Key words: Terminal care. Drug use. Opioid analgesics. Primary health care.

^aGerencia de Atención Primaria. Área 3. Madrid. España.

^bServicio de Admisión. Hospital de Guadalajara. Guadalajara. España.

^cEquipo de Soporte de Atención Domiciliaria. Área 7. Madrid. España.

Correspondencia:
E. Escortell-Mayor.
Técnico de Salud. Gerencia de Atención Primaria Área 3.
Ntra. Sra. del Pilar, s/n 1.^a planta,
28803 Alcalá de Henares. Madrid.
España.
Correo electrónico:
escortell.gapm03@salud.madrid.org

Manuscrito recibido el 21 de enero de 2005.
Manuscrito aceptado para su publicación el 27 de abril de 2005.

Introducción

La situación terminal es la que no responde a ningún tratamiento específico y que evoluciona de forma irremediable hacia la muerte en un tiempo corto. Bajo este concepto se incluyen diversas enfermedades: cáncer progresivo, sida muy avanzado, enfermedades neurodegenerativas, etc. El dolor es uno de los factores que más afecta a la calidad de vida de estos pacientes. De los enfermos con cáncer avanzado, el 60-80% tiene dolor entre moderado y grave¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece una escalera analgésica. En el tercer escalón, los opioides mayores más utilizados son la morfina y el fentanilo². Según estudios observacionales, mediante la terapia escalonada se controla el dolor en el 70-97% de los pacientes con cáncer avanzado³. Así pues, todos los pacientes en situación terminal deberían recibir el fármaco más adecuado para su situación clínica y es previsible que la mayoría de ellos llegara a necesitar opioides mayores para el alivio del dolor. Sin embargo, según algunos estudios, sólo la mitad de estos pacientes recibe opioides mayores y, además, éstos se administran en dosis infraterapéuticas^{2,4-6}.

En España, la utilización de opioides ha aumentado de forma lineal a partir del año 1995, a expensas de una flexibilización en la legislación que regula estos fármacos (Orden Ministerial, de 25 de abril de 1994, del Ministerio de Sanidad y Consumo) y de un mayor desarrollo de unidades específicas de atención a pacientes geriátricos y de cuidados paliativos⁷.

En un estudio realizado en el ámbito de atención primaria se observa que el subgrupo morfina, metadona y fentanilo ocupa en el año 2001 el 99,7% del total de opioides prescritos, mientras que el consumo de otros opioides tales como petidina, pentazocina y buprenorfina es insignificante⁷.

La adecuada atención al paciente en situación terminal es un objetivo de la calidad asistencial incluido desde 1995 en la cartera de servicios de atención primaria⁸. Se incluye a los pacientes con un diagnóstico de enfermedad terminal y un pronóstico inferior a 6 meses de vida. Anualmente se contabiliza el número de pacientes en situación terminal en cada área de salud, y en cada una de ellas se estima el número de estos pacientes aplicando la tasa de mortalidad esperada por cáncer (2% de la población general en el territorio INSALUD en el año 1998)⁹.

El cociente entre el número de pacientes registrados en relación con los esperados es la cobertura de pacientes en situación terminal.

En la evaluación del año 2002 se detectó una baja cobertura en dicho servicio en el Área 3 (23,9%), en comparación con la media de la Comunidad de Madrid (45,85%).

Por otro lado, la Comunidad de Madrid no dispone de información sobre la prevalencia de enfermos en situación terminal ni datos sobre incidencia o prevalencia de cáncer¹⁰. La falta de registros específicos implica que se desconozca si la cobertura alcanzada en el Área 3 está artefactada por un infraregistro de pacientes en situación terminal o por aplicar la tasa de mortalidad esperada a una población joven. Para ello se puso en marcha un estudio que ayudase a confirmar estos datos y a proponer medidas correctoras en caso necesario.

Los estudios de utilización de medicamentos permiten obtener una estimación de la prevalencia cruda de las enfermedades. Para su cálculo se utiliza la dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD)^{11,12}. Esta metodología ya ha sido utilizada previamente para estimar la prevalencia de otras enfermedades¹³⁻¹⁵.

El objetivo general de este estudio es conocer el número de pacientes en situación terminal en el Área 3. El objetivo específico es conocer el perfil de utilización de morfina y fentanilo en la Comunidad de Madrid.

Metodología

Diseño

Estudio descriptivo, ecológico (con datos agregados).

Emplazamiento

Once áreas de salud de Madrid con un total de 5.264.918 habitantes en el año 2002, correspondiendo al Área 3 a 295.521 habitantes. Es un área en su mayoría urbana con una población relativamente joven y en rápido crecimiento que pertenece a la corona metropolitana de Madrid.

Período de estudio

El año 2002 para todas las áreas de Madrid y desde 2000 a 2003 en el Área 3.

Definición de las variables y fuentes de datos

Para estimar a la población de enfermos en situación terminal se utilizan 2 modelos:

- Modelo A. Consumo de opioides mayores.
- Modelo B. Mortalidad por tumores.

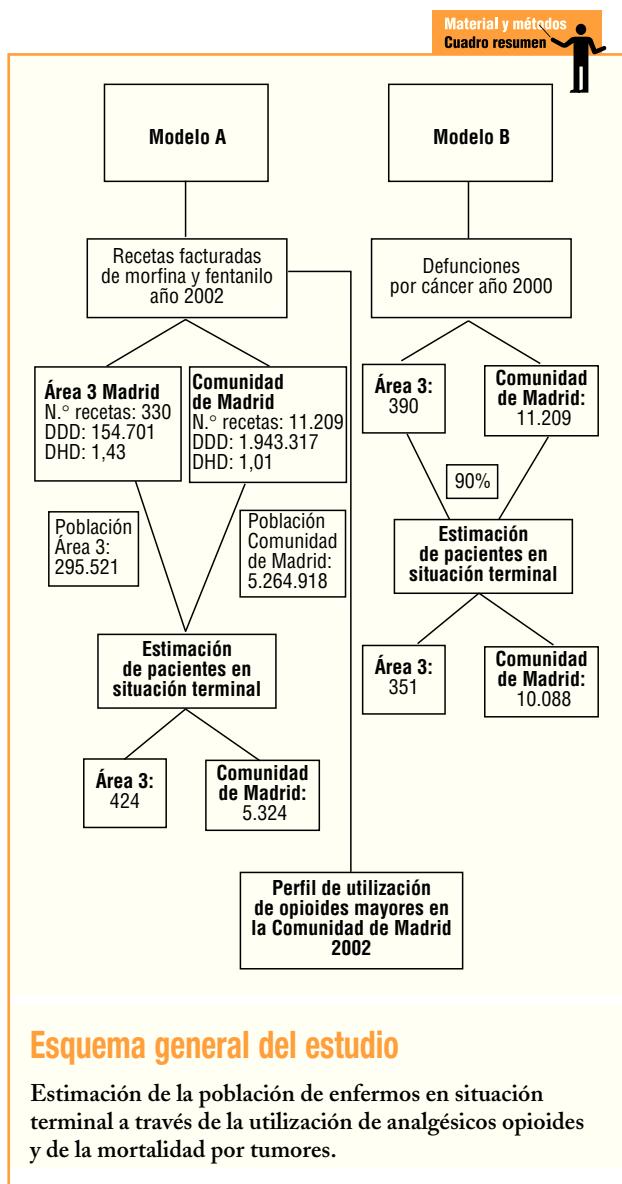
Estos modelos se comparan con los resultados obtenidos en la evaluación de cartera de servicios de 2002.

Modelo A. Consumo de opioides mayores (fentanilo y morfina)

Se ha utilizado la información del año 2002, con datos facilitados por la Dirección General del Instituto Madrileño de la Salud.

Se utiliza el consumo de opioides obtenidos mediante receta oficial de la Seguridad Social de los médicos colegiados de la Comunidad de Madrid (atención primaria y especializada).

Se incluye el 100% de la prescripción de los facultativos con sello autorizado independiente de la vinculación laboral: equipos



de atención primaria, médicos de ESAD (equipo de soporte de atención domiciliaria), profesionales de residencias sociosanitarias, médicos jubilados y médicos de entidades colaboradoras. Los principios activos analizados son morfina y fentanilo, con una utilización más restringida en pacientes en situación terminal. El tratamiento base de esta enfermedad se debe realizar con opioides de liberación prolongada (fentanilo transdérmico y morfina retard), dejando las fórmulas de liberación inmediata (fentanilo transmucosa y morfina) para el tratamiento del dolor irruptivo y para titular la dosis¹⁶.

Se han calculado el número de dosis diarias definidas (DDD) y la dosis diaria definida por 1.000 habitantes y día (DHD)¹⁷.

La DDD es una unidad técnica de medida cuya cifra define la OMS para cada principio activo. Esto permite realizar estudios comparativos de utilización de medicamentos en diferentes períodos o entornos geográficos. Es la dosis media de mantenimiento en adultos, para un principio activo y una forma farmacéutica, en la principal indicación de éste. En el caso de la mor-

fina parenteral es de 30 mg y para la morfina de liberación inmediata y retardada, de 100 mg. La DDD del fentanilo es de 0,60 mg, tanto para los parches transdérmicos como para los comprimidos bucofaríngeos.

La DHD define el número de pacientes en tratamiento con un determinado principio activo, en un momento dado. Se expresa en miles de habitantes.

Las fórmulas utilizadas son:

DDD: [dosis unidad] [contenido del envase] [número de envases]/DDD

DHD: [DDD] 1.000/(población de farmacia 365)

La población incluida en este denominador es aquella con derecho a prestación farmacéutica establecida en el Programa de Atención Sanitaria de la Comunidad de Madrid.

La estimación de la población en situación terminal se obtiene multiplicando el valor de DHD por la población total de referencia.

Modelo B. Mortalidad por tumores

A partir del número de defunciones por tumores del año 2000 (incluidos los benignos) publicado en enero de 2004 en el Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid¹⁸, se estima el número de pacientes en situación terminal.

Para ello se asume que el 90% de los enfermos de cáncer pasa por la situación de terminal¹⁹.

Análisis estadístico

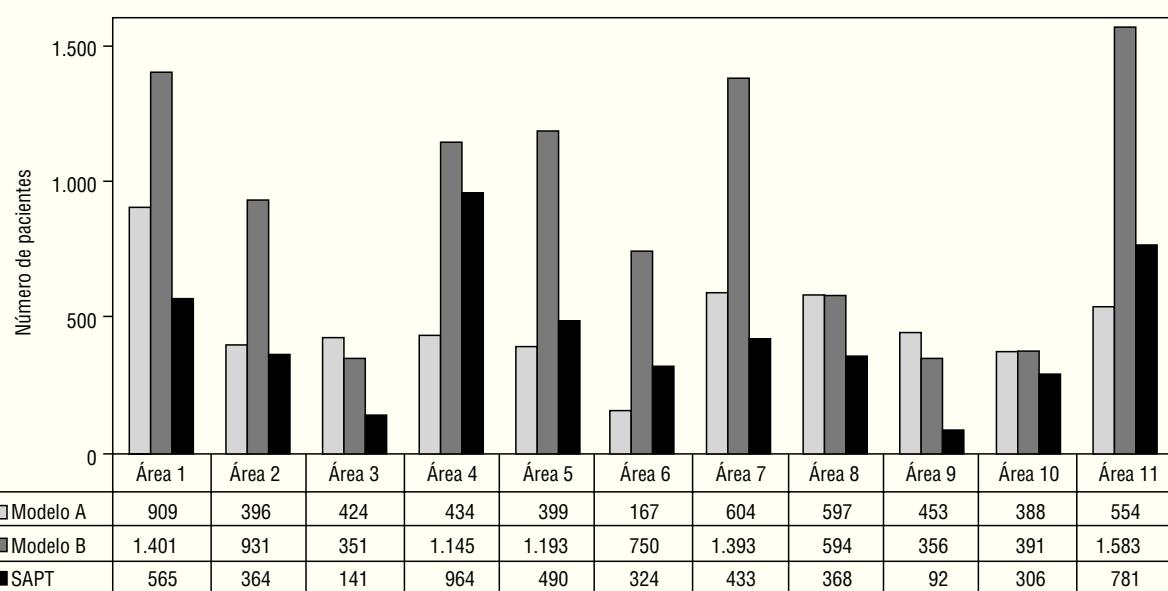
Distribuciones de frecuencias. Intervalos de confianza para medianas del 95% (IC del 95%) calculados por el método exacto de la binomial con el programa CIA (Confidence Interval Analysis). Se analizan las diferencias en la evolución de la utilización de morfina y fentanilo entre los años 2000 y 2003 mediante un análisis de la varianza (Anova). Si se encontrasen diferencias entre las medias, se realizará un contraste a posteriori (Bonferroni) para especificar el año que marca la diferencia. Para ello se utiliza el programa SPSS (versión 12).

Resultados

El número de pacientes en situación terminal estimado en la Comunidad de Madrid (CM) en el año 2002 según el modelo A es de 5.324, según el Modelo B de 10.088 y según datos de la cartera de servicios de 4.828.

En la figura 1 se especifica el número de pacientes en situación terminal estimado por áreas según cada modelo y el registrado en la cartera de servicios. En ella se observa que en las áreas 3 y 9, el modelo A estima un mayor número de pacientes en situación terminal que el modelo B. Se observa que el número de pacientes estimados por los 2 modelos en 7 de las 11 áreas y en la CM es superior al obtenido en cartera de servicios. Los modelos A y B coinciden en las áreas 8 y 10.

La prescripción de opioides mayores se realiza fundamentalmente en el ámbito de atención primaria y, así, el 96% de todas las DDD prescritas en la Comunidad de Madrid (CM) corresponde a recetas generadas en este ámbito (mediana, 98,7%; IC del 95, 88-99). El Área 2 con un 88%

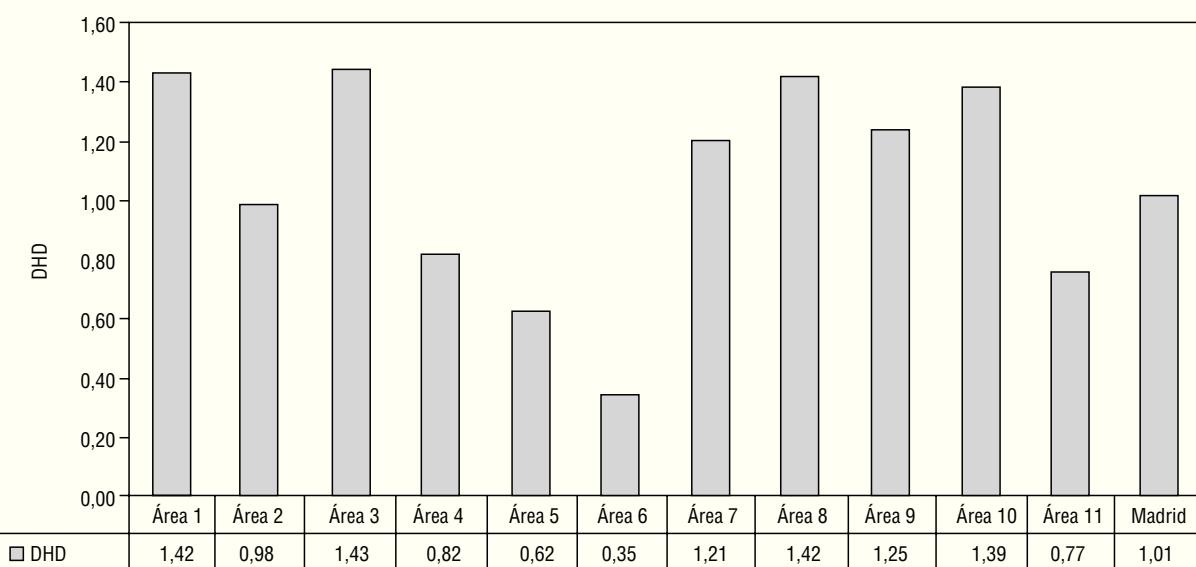
**FIGURA 1**

Número de pacientes en situación terminal estimados por los modelos A, B y la cartera de servicios de la Comunidad de Madrid. SAPT: Servicio anatómico de publicaciones técnicas.

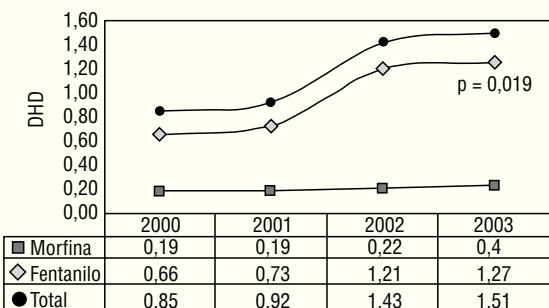
y el Área 6 con un 63% destacan por la mayor contribución de las recetas realizadas desde atención especializada.

La distribución de DHD de morfina y fentanilo en cada área de salud durante el año 2002 se muestra en la figura

2, en la que se observa una gran variabilidad. El valor medio de la CM es de 1,01 (mediana, 1,21; IC del 95%, 0,63-1,42). De estos dos fármacos, el fentanilo se prescribe con más frecuencia que la morfina en la Comunidad de Ma-

**FIGURA 2**

Distribución de dosis diarias definidas de opioides mayores por 1.000 habitantes y día (DHD) en la Comunidad de Madrid. Año 2002.

**FIGURA 3**

Evolución del consumo de opioides mayores en DHD desde el año 2000 al 2003 en el Área 3. DHD: dosis diarias definidas por 1.000 habitantes y día.

drid (mediana de DDD de fentanilo, 84,2%; IC del 95%, 80,3-86,1).

El Área 3 presenta el valor de DHD más elevado de Madrid en el año 2002 (1,43). Para conocer si éste es un hecho puntual o refleja una tendencia a lo largo del tiempo, se presenta en la figura 3 la evolución en DHD de los últimos 4 años. Se ha pasado de una prescripción total de opioides en el 2000 de 0,85 a 1,51 DHD en año 2003. Se observa un cambio en la utilización de fentanilo estadísticamente significativo con el tiempo ($p = 0,019$), mientras que la morfina permanece estable. El año 2002 es el que marca la diferencia en la utilización de fentanilo.

Para analizar estos datos con más detalle se ha desglosado la prescripción de opioides mayores según correspondan a

formulaciones de liberación retardada (uso principal en el tratamiento crónico) y liberación inmediata (indicado en el tratamiento del dolor irruptivo). A tenor de lo observado en la figura 4, el salto cuantitativo producido en las DHD en el año 2002 se debe a la prescripción de fármacos de liberación retardada, mayoritariamente fentanilo transdérmico (el 88% de las DHD de liberación retardada).

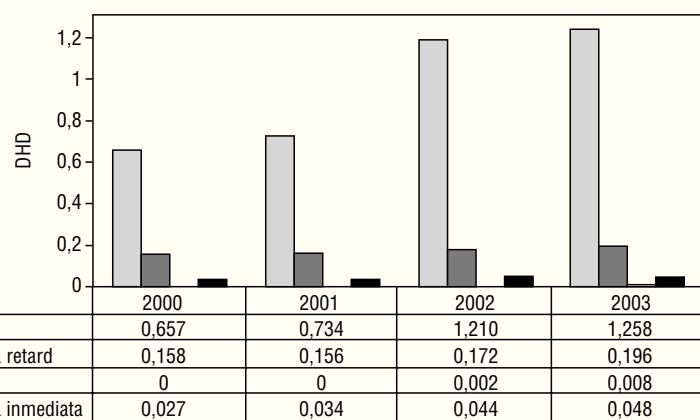
Discusión

Los estudios de utilización de medicamentos para estimar la prevalencia de las enfermedades han sido una herramienta útil y eficiente^{11,12,17}. Sin embargo, algunas circunstancias quizás no concurren en nuestro estudio y podrían limitar las conclusiones de éste:

1. La información utilizada para estimar a la población en situación terminal es la prescrita por los médicos y adquirida por los pacientes mediante receta de opioides. Sin embargo, si estos medicamentos son facilitados directamente a los pacientes por otros procedimientos (p. ej., a través de los ESAD, unidades del dolor, cuidados paliativos o programas específicos de las gerencias), se infravalora el número de pacientes en las áreas de salud en las que ocurre esto. Las áreas 1, 2, 4, 5, 7 y 11 disponen de ESAD y el Área 6 dispone de un programa que facilita opioides directamente a los pacientes.
2. En la utilización de opioides se incluye a pacientes con otras enfermedades que pueden precisar de estos fármacos para el control de sus síntomas. El sistema de información utilizado no permite relacionar el diagnóstico con el tratamiento prescrito y, por tanto, se puede sobreestimar el número de pacientes en situación terminal.

3. Según indican los expertos en el manejo del dolor, los opioides no tienen techo analgésico. Esto significa que cada paciente requiere dosis individualizadas, lo cual dificulta la extrapolación del DDD al número de pacientes. Así, la DDD de morfina que correspondería a un paciente estándar se define como 100 mg y, sin embargo, los pacientes pueden requerir dosis muy diferentes a ésta.

4. Al estimar el número de pacientes en situación terminal, sumando las DHD de fórmulas de liberación inmediata y retardada, hay la posibilidad de que los pacientes con dolor irruptivo se cuenten 2 veces, aunque según los resultados obtenidos este hecho parece poco importante.

**FIGURA 4**

Evolución del consumo de opioides mayores de liberación inmediata y retardada desde el año 2000 al 2003 en el Área 3. FTD: fentanilo transdérmico, FTM: fentanilo transmucoso.



Lo conocido sobre el tema

- La principal enfermedad que lleva a la situación de terminal es el cáncer y, en éste, el dolor moderado/grave se presenta en el 60-80% de los casos.
- La morfina es el opiáceo de primera línea para el dolor oncológico moderado o intenso.
- El fentanilo transdérmico es una alternativa eficaz a la morfina oral; no obstante, se recomienda reservarlo para pacientes con requisitos estables de opiáceos.

Qué aporta este estudio

- A pesar de las indicaciones de los expertos en la materia, el uso de fentanilo transdérmico parece haber desplazado a la morfina en el tratamiento del dolor crónico.
- El número de pacientes en situación terminal estimado según el consumo de opiáceos es casi la mitad del estimado según el número de defunciones por tumores.
- Es importante mejorar los registros y/o la captación de pacientes terminales.

5. Para estimar el número de pacientes en situación terminal mediante el modelo B, se ha utilizado una extrapolación que no ha sido validada y que permite estimar únicamente a los pacientes oncológicos en situación terminal. Además, los últimos datos publicados de mortalidad en la Comunidad de Madrid corresponden al año 2000 y no se han ajustado los datos para el año 2002.

La DHD de opioides mayores en la Comunidad de Madrid en el año 2002 es de 1,01. No se han encontrado estudios publicados que permitan comparar la utilización en DHD de opioides con los países de nuestro entorno. El único estudio disponible fue realizado en el año 2000 en Italia y analiza las DHD de opioides (morfina, buprenorfina y pentazocina) en pacientes en situación terminal, y obtiene un valor de DHD de 1,03²⁰.

En nuestro medio, el manejo del dolor crónico se efectúa en su mayoría con fentanilo transdérmico. Concretamente, el Área 3 en el año 2000 ya se prescribía un 78,6% de fentanilo del total de opioides. Este dato es superior al observado en los estudios de Rispau et al⁴, Barallat et al⁷, Fusté et al²¹ y Diego et al²² en el mismo período de estudio.

A pesar de las indicaciones de los expertos¹⁶, el uso de fentanilo transdérmico parece haber desplazado a la morfina en el tratamiento del dolor crónico.

Las limitaciones de los modelos utilizados son importantes; aun así, las diferencias observadas entre el número de pacientes estimados por los 2 modelos y el obtenido en los numeradores de la cartera de servicios son una llamada de atención hacia la mejora de los registros y/o la captación de pacientes en situación terminal.

Agradecimientos

A Aurelio Pérez Sanía, del Instituto Madrileño de la Salud, por facilitar los datos de las áreas de Madrid con los que se ha realizado el estudio. A Ángel Asúnsolo del Barco, profesor de la Universidad de Alcalá, por su participación en el análisis estadístico.

Bibliografía

1. Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Guía de cuidados paliativos [monografía en Internet]. SECPAL [citado 4 Nov 2004]. Disponible en: <http://www.secpal.com/guiacp/index.php>
2. Logrando equilibrio en las políticas nacionales de fiscalización de opioides [monografía en Internet]. [citado 5 Ene 2005]. Disponible en: <http://www.whocancerpain.wisc.edu/eng/publishers/spanish.html>
3. Findings: Palliative care interventions: evidence from systematic reviews [monograph on the internet]. World Health Organization. Regional Office for Europe [citado 5 Ene 2005]. Disponible en: <http://www.euro.who.int/HEN/Syntheses/palliative>.
4. Rispau A, Soler M, García I, Vallés A, Saladiach R, Martínez V. Cómo utilizamos los fármacos opioides en los pacientes neoplásicos. Aten Primaria. 1999;24:537-9.
5. Sánchez R, Rupérez O, Guerra M, García L, Cidoncha E, Marcelló C. Evaluación del tratamiento con opiáceos en pacientes oncológicos. Aten Primaria. 1995;16:45-7.
6. Byock I. Symptoms in terminal illness: a research workshop. National Institutes of Health. Maryland 1997. Disponible en: <http://nirr.nih.gov/nirr/wnew/end-of-life.htm>
7. Barallat E, Canal J. Prescripción de opioides mayores en la atención primaria de salud en la región sanitaria de Lleida. Período 1993-2001. Med Pal. 2002;9:169-72.
8. Cartera de servicios de atención primaria. Definiciones, criterios de acreditación, indicadores de cobertura y normas técnicas. Madrid: Instituto Nacional de la Salud, Subdirección General de Coordinación Administrativa; 2000.
9. Programa de atención domiciliaria con equipo de soporte (ESAD). Madrid: Instituto Nacional de la Salud. Subdirección General de Coordinación Administrativa, Servicio de Publicaciones y Biblioteca; 1999.
10. Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid. Madrid: Instituto de Salud Pública; 2003.
11. Iñesta García A. Atención farmacéutica, estudios sobre uso de medicamentos y otros. Rev Esp Salud Pública. 2001;75:285-90.
12. Estudios de utilización de medicamentos. Madrid: Instituto Nacional de la Salud. Secretaría General; 1988.
13. Artázcoz MT, Viñés JJ. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson en Navarra. Estudio farmaceoepidemiológico del consumo de antiparkinsonianos. Rev Esp Salud Pública. 1995;69:479-85.

14. Criado-Álvarez JJ, Domper JA, Rodríguez G. Estimación de la prevalencia de trastornos bipolares tipo I en España a través del consumo de carbonato de litio (1996-1998). *Rev Esp Salud Pública.* 2000;74:131-8.
15. García AJ, García I, Aranda P, Montesinos A, Martos F, Sánchez F. Estudio sobre los enfermos hipertensos en tratamiento en España durante el período 1990-1993. *Rev Esp Salud Pública.* 1996;71:9-17.
16. Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ, et al. Morfina y opiáceos alternativos para el tratamiento del dolor oncológico: recomendaciones de la EAPC (Asociación Europea de Cuidados Paliativos). *Med Pal.* 2002;9:22-9.
17. Ministerio de Sanidad y Consumo. Comisión INSALUD Sistema ATC/DDD. Subdirección General de Atención Primaria. Sistema de codificación de principios activos y Dosis Diarias Definidas del Insalud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Insalud; 2001.
18. Benito AM, Gandarillas A. Informe mortalidad por enfermedades no transmisibles en la comunidad de Madrid, 2000. *Boletín Epidemiológico.* 2004;10:13-24.
19. Miñarro R, Black RJ, Martínez C, Navarro C, Garau I, Zarzaga I et al. Incidencia y mortalidad del cáncer en España. Patrones y tendencias. *Cancer incidence and mortality in Spain. Patterns and trends.* Lyon: IARC Technical Report; 2000.
20. 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.* 2003;48:75-82.
21. Fusté M, Busquet X. Impacto de la comercialización de fentanilo transdérmico en atención domiciliaria en enfermos neoplásicos terminales. *Aten Primaria.* 2002;29:316-7.
22. Diego DG, Monescillo MA, Martínez I, Pérez-Serrano AM, Caballero R. Utilización de analgésicos opioides en pacientes oncológicos terminales durante los últimos dos meses de vida. *Aten Primaria.* 2002;29:581-2.