

Medicina Paliativa



www.medicinapaliativa.es

ORIGINAL

Prevalencia del consumo del fentanilo en la provincia de Ávila

Jorge García Pindado*1, Elena Martín González2, María Victoria Hernández Jiménez3, Jesús Martín González4, María del Rocío Pindado Sáez5 y María del Pilar González Arrieta6

¹Enfermero. Complejo Asistencial de Ávila. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila, España. ²Enfermera. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Hospital Universitario de Salamanca. Salamanca, España. ³Médico especialista en Geriatría. Unidad Hospitalaria de Cuidados Paliativos. Complejo Asistencial de Ávila. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila, España. ⁴MIR Medicina Familiar y Comunitaria. Gerencia de Atención Primaria de Salamanca. Salamanca, España. ⁵Enfermera. Gerencia de Atención Primaria. Centro de Salud Ávila Sureste. Ávila, España. ⁵Directora de la Escuela Universitaria de Enfermería de Ávila. Adscrita a Universidad de Salamanca. España

Recibido el 10 de noviembre de 2023 Aceptado el 11 de marzo de 2024

PALABRAS CLAVE

Fentanilo, usos terapéuticos, dolor irruptivo, analgesia, epidemia de opioides.

Resumen

Introducción: El dolor es un problema de salud pública que padece un 20-30 % de la población. La aparición de opioides sintéticos, concretamente el fentanilo, ha supuesto un avance en el tratamiento farmacológico del dolor. Su consumo en situaciones diferentes a las autorizadas se ha incrementado, ocasionando mayor riesgo de abuso y dependencia.

Objetivo: Determinar la prevalencia en la provincia de Ávila del consumo de fentanilo, tanto del consumo total como de sus principales formas farmacéuticas de presentación.

Material y método: Estudio descriptivo observacional de corte transversal mediante análisis de datos obtenidos del servicio de prestación farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Ávila, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y del padrón de la provincia de Ávila. Los cálculos se realizan con el programa Microsoft Excel 2021 y el análisis estadístico con el programa SPSS versión 27.0. Se lleva a cabo una búsqueda de la literatura científica en las siguientes bases de datos y páginas web: Cochrane, CINAHL, PubMed, Scielo, Elsevier, Web of Science, Cuiden Plus, Web Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Web Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Portal del Medicamento de Castilla y León, y ficha técnica del fentanilo.

Resultados: El consumo total de fentanilo en la provincia de Ávila ha aumentado de 2,256 de DHD en 2013 hasta 2,752 de DHD en 2022, con una correlación positiva y estadísticamente significativa para la vía transdérmica, así como para el total (p < 0,05).

Jorge García Pindado

Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Avda. Juan Carlos I, s/n. 05004, Ávila, España.

Correo electrónico: jorgegarciapindado@gmail.com

^{*}Autor para correspondencia:

Conclusión: La prevalencia del consumo de fentanilo se ha incrementado de forma exponencial entre 2013-2022 en la provincia de Ávila. La vía de administración más utilizada es la transdérmica, seguida de la bucal. El consumo de fentanilo en la provincia de Ávila sigue la misma tendencia que los datos de consumo en Castilla y León y a nivel nacional.

Prevalence of fentanyl use in the province of Ávila

KEYWORDS

Fentanyl, therapeutic uses, breakthrough pain, analgesia, opioid epidemic.

Abstract

Introduction: Pain is a public health problem experienced by 20-30 % of the population. The appearance of synthetic opioids, specifically fentanyl, has led to progress in the pharmacological treatment of pain. Its consumption in other situations than those authorized has increased, causing a greater risk of abuse and dependence.

Objective: To determine the prevalence of fentanyl use in the province of Ávila, both overall and in its main pharmaceutical forms of presentation.

Materials and method: A descriptive, observational, cross-sectional study through the analysis of data obtained from the pharmaceutical services of Ávila's Primary Care Management, the Spanish Agency for Medicines and Health Products, and the census of the province of Ávila. The calculations were made with Microsoft's Excel 2021 program, and the statistical analysis using the SPSS version 27.0 program. A search of the scientific literature was carried out in the following databases and web pages: Cochrane, CINAHL, PubMed, Scielo, Elsevier, Web of Science, Cuiden Plus, Web of the Spanish Agency for Medicines and Health Products, Website of the Ministry of Health, Consumption and Social Welfare, Castilla y León Medicines Portal, and fentanyl data sheet.

Results: Total consumption of fentanyl in the province of Ávila has increased from 2.256 DHD in 2013 to 2.752 in 2022, with a positive and statistically significant correlation for the transdermal route as well as for total use (p < 0.05).

Conclusion: The prevalence of fentanyl use has increased exponentially between 2013 and 2022 in the province of Ávila. The most commonly used route of administration is transdermal, followed by the buccal route. The use of fentanyl in the province of Ávila follows the same trend as the data available for Castilla y León and at a national level.

García Pindado J, Martín González E, Hernández Jiménez MV, Martín González J, Pindado Sáez MR, González Arrieta MP. Prevalencia del consumo del fentanilo en la provincia de Ávila. Med Paliat. 2023;30(4):223-238.

INTRODUCCIÓN

La International Association for Study of Pain (IASP) define el dolor como "una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño", tratándose de un problema complejo que requiere un abordaje multidisciplinar^{1,2}.

Por su intensidad, el dolor puede ser: leve, moderado o intenso; y según su duración: agudo y crónico^{3,4}. Desde el punto de vista fisiopatológico: neuropático, nociceptivo y psicógeno^{5,6}. Atendiendo a su curso: basal y dolor irruptivo⁷. En el dolor irruptivo oncológico se recomienda el uso de analgésicos pautados a dosis fijas y es probable la necesidad de administrar dosis "de rescate" para el control del dolor en caso de reactivación⁸.

El término opioide engloba cualquier sustancia que posea afinidad selectiva por sus receptores, inhibiendo la transmisión de entrada nociceptiva y la percepción del dolor, pudiéndose diferenciar opioides semisintéticos^{9,10}, y los sintéticos como el fentanilo^{11,12}.

El fentanilo es una molécula con bajo peso molecular (336,5 g/mol), sintetizado en 1960 por Paul Janssen. Es entre 50 y 100 veces más potente que la morfina, interacciona con el receptor opioide mu, y sus acciones terapéuticas son la sedación y analgesia^{13,14}.

Según ficha técnica, el fentanilo de acción rápida está indicado en el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes adultos con cáncer que ya reciben tratamiento con opiáceos para el dolor crónico; y según la Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides, queda excluido su uso en el tratamiento del dolor crónico no oncológico^{15,16}. Sus efectos son la relajación excesiva, euforia, confusión mental, somnolencia, vómitos, depresión respiratoria, miosis y reducción de la motilidad digestiva¹⁷. Las reacciones ad-

versas más frecuentes son el estreñimiento, dependencia física y la adicción^{18,19}. La sobredosis por opioides requiere la administración de naloxona o naltrexona²⁰.

El fentanilo se encuentra comercializado en España en distintas formas farmacéuticas para el tratamiento del dolor como se observa en la Figura 1.

Los datos del informe anual de 2020 de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), publicado en 2021, demuestra que España es el tercer país con mayor consumo de fentanilo²¹, en el que desde el año 2013 al 2020 se ha observado un incremento de un 53,6 % de DHD (dosis diarias definidas por 1000 habitantes y día)^{22,23}. La evolución del consumo de opioides mayores en Castilla y León²⁴ muestra que la presentación más consumida son los parches transdérmicos^{22,25,26}.

En 2022, la encuesta sobre alcohol y otras drogas en España (EDADES) revela que la prevalencia del consumo de analgésicos opioides en la población entre 15-64 años se ha incrementado^{21,22}. Mención destacada merece la población anciana, ya que son pacientes pluripatológicos, polimedicados y con un dolor crónico como síntoma habitual²⁷. Suele ser común la prescripción de medicamentos opioides, con más riesgo de sufrir efectos adversos^{28,29}).

Referente al mercado informal del fentanilo y sus análogos, según los datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de EE. UU. (CDC) los fallecimientos por fentanilo aumentaron un 94 %30.

En España, la Ley 17/1967 de 8 de abril y el Real Decreto 1675/2012 de 14 de diciembre regulan la prescripción de estupefacientes^{16,30}. Debido a los casos de uso inadecuado del fentanilo de liberación inmediata en pacientes con dolor crónico no oncológico, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó en febrero de 2018 una alerta de seguridad, la cual informa que el 60 % de los casos de abuso y/o dependencia notificados al Sistema Español de Farmacovigilancia de uso humano

(SEFV-H) eran pacientes en los que el fentanilo de liberación inmediata se empleó en indicaciones no recogidas en la ficha técnica³¹.

En septiembre de 2021, el Ministerio de Sanidad exige la presentación de visado para las prescripciones de fentanilo de liberación inmediata²¹. Desde el 2012 la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) desarrolló un plan para reducir el riesgo de abuso de opioides¹⁶.

Objetivos

Objetivo principal

Determinar el consumo total de fentanilo y de sus principales formas farmacéuticas en la provincia de Ávila.

Objetivos secundarios

- Analizar la distribución, el porcentaje e índice de consumo del fentanilo en la provincia de Ávila segregando por vías de administración.
- Analizar si hay correlación positiva y diferencias significativas en el consumo de fentanilo en la provincia de Ávila segregando por vías de administración.
- Conocer la evolución del consumo del fentanilo según DHD en la provincia de Ávila respecto al año 2013 y a nivel interanual entre 2013-2022.
- Conocer si en la provincia de Ávila el consumo de fentanilo ha aumentado en los últimos años de acuerdo con la tendencia de Castilla y León y a nivel nacional.
- Conocer las estrategias y planes de acción para optimizar el consumo del fentanilo en España y en Castilla y León.

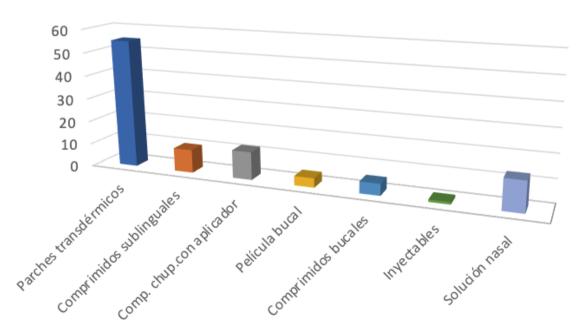


Figura 1. Distribución porcentual en España del consumo de fentanilo. Datos extraídos de: Holgado MA, Candil-Recio16.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio

Estudio descriptivo observacional de corte transversal. Ámbito de aplicación: provincia de Ávila.

Población de estudio

Sujetos de la provincia de Ávila con prestación farmacéutica y prescripción médica de fentanilo en cualquiera de sus formas de administración para el tratamiento del dolor.

Criterios de inclusión

Sujetos de la provincia de Ávila adscritos al sistema sanitario público, de la Gerencia de Salud de Atención Primaria de Ávila que reciben tratamiento con fentanilo.

Criterios de exclusión

- Sujetos con prestación farmacéutica adscritos al sistema sanitario público o privado con tratamiento de fentanilo a nivel hospitalario.
- Sujetos mutualistas con prestación farmacéutica adscritos al Instituto Nacional de la Seguridad Social (INSS) o a entidades privadas con tratamiento de fentanilo.

Variables de estudio

- Años de estudio.
- Variable sociodemográfica.
- Dosis diarias definidas (DDD).
- Dosis diaria definida por 1000 habitantes y día (DHD).
- Vías de administración: bucal, nasal, sublingual y transdérmica.

Búsqueda bibliográfica

Se realiza en: Biblioteca Cochrane, CINAHL, PubMed, Brumario de la Universidad de Salamanca (USAL), Scielo, Elsevier, Web of Science y Cuiden Plus, así como en la página web de la AEMPS, en la Web del Ministerio de Sanidad, en el Portal del medicamento de Castilla y León, así como en la ficha técnica del fentanilo comercializado en España.

La búsqueda de la literatura científica se realizó con los Descriptores de Ciencias de la Salud³²: fentanilo, analgesia, dependencia de opiáceos, drogas ilícitas, detección de abuso de sustancias y manejo del dolor; y Medical Subject Headings (MeSH)³³: fentanyl, analgesia, opioid-related disorders, illicit drugs, substance abuse detection y pain management, utilizando el operador booleano *and*.

Se contacta con servicio de prestación farmacéutica de la Gerencia de Salud de Atención Primaria de Ávila y nos remiten el protocolo de cesión de datos de consumo farmacéutico. Se presenta la solicitud de datos, el compromiso de confidencialidad y la memoria del proyecto, que a su vez da traslado de la solicitud al Servicio de Información y Prestación Farmacéutica de Atención Primaria de Ávila, y a la Gerencia Regional de Salud (GRS) que nos facilitaron los datos de consumo de fentanilo (CÓDIGO ATC: N02AB03) desde el 2013 a 2022, expresados en número de pacientes y número de DDD (Anexo 1) de la provincia de Ávila y Castilla y León³⁴.

Se consultó el padrón para conocer los habitantes desde el año 2013 hasta el 2022 en la provincia de Ávila y Castilla y León³⁵.

Consideraciones éticas

El trabajo se ha realizado con datos que se han obtenido a través del Portal de Transparencia y de la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León. No se han empleado datos personales protegidos por la Ley General de Protección de Datos. El estudio no se incluye en las investigaciones contempladas en la legislación vigente relativa a la Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, Reglamento (UE) 2016/679, ni en la legislación relativa a personas, muestras o tejidos de procedencia humana. No precisando el informe del consentimiento informado de los pacientes, ni del Comité de Bioética.

Análisis de los datos

Se calcula la dosis por habitante y día (DHD) para cada vía de administración y el total:

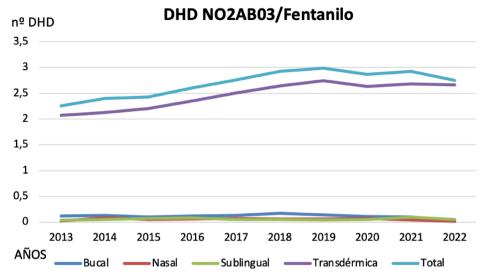
Se calculan los porcentajes para cada vía de administración, así como las variaciones respecto al año 2013 y las variaciones interanuales, y también el índice de consumo respecto del promedio. Los cálculos se realizan con Microsoft Excel 2021 y para llevar a cabo el análisis estadístico y la elaboración de gráficas se utiliza el programa SPSS.

RESULTADOS

Prevalencia del fentanilo en Ávila

El consumo de fentanilo ha tenido una evolución creciente, ya que en el año 2013 se calculó un valor de 2,256 DHD y en 2022 de 2,752 DHD del total de consumo (Figura 2 y Anexo 2). Existe una correlación positiva para la vía transdérmica y que es estadísticamente significativa (p < 0,05), así como para el total (Anexo 3).

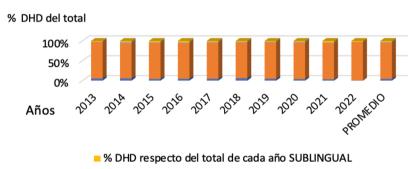
El mayor porcentaje de consumo de fentanilo en la provincia de Ávila se debe a las formas de absorción transdérmica (promedio 2,46), seguida de la bucal (promedio 0,11). El consumo a través de la vía transdérmica ha ido aumentando de 2,074 DHD en 2013 a 2,752 DHD en 2022 en detrimento del consumo de fentanilo a través de la vía bucal que ha ido disminuyendo los valores de DHD pasando de 0,124 DHD



DHD: Dosis diaria definida por 1000 habitantes y día.

Figura 2. Evolución del consumo de fentanilo en la provincia de Ávila entre 2013 y 2022. Fuente: Elaboración propia con datos extraídos de la base de datos CONCYLIA. Sistema de información de Farmacia. Gerencia Regional de Salud Castilla y León: Gerencia de Atención Primaria de Ávila³³. Se muestran los datos de DHD para el consumo total de fentanilo, así como por vía de administración.

DHD N02AB03 / FENTANILO



■ % DHD respecto del total de cada año NASAL

■ % DHD respecto del total de cada año TRANSDÉRMICA

■ % DHD respecto del total de cada año BUCAL

DHD: Dosis diaria definida por 1000 habitantes y día.

Figura 3. Distribución del consumo de fentanilo según las distintas vías de administración en la provincia de Ávila entre 2013 y 2022, y promedio de los años analizados. Fuente: Elaboración propia.

en 2013 a 0,017 DHD en 2022 a favor de la vía transdérmica; es llamativo que en el periodo analizado se aprecia un ligero aumento en el consumo de fentanilo por vía nasal hasta el 2020 que comienza a bajar, aunque en el análisis se observa que no hay diferencias significativas a lo largo de los años en el consumo por vía nasal (Figura 3 y Tabla I).

Si analizamos el porcentaje de consumo de fentanilo entre 2013-2022 como la suma de DHD de las 4 vías de administración, se observa que este ha ido en aumento en los años de estudio, frenando su crecimiento a partir del 2019 (Tablas I y II).

Si se analiza la variación N.º DHD NO2AB03/ Fentanilo respecto de 2013, en la provincia de Ávila entre 2013 y 2022, respecto a las DHD totales, así como para las 2 principales

vías de administración, la transdérmica y la bucal (Figura 4, Anexo 4). Se observa una vez más que el aumento del fentanilo es debido a la vía transdérmica, existiendo una correlación positiva y estadísticamente significativa para la vía de administración transdérmica así como para el total.

El análisis de la variación interanual muestra una discreta ralentización del aumento del consumo del fentanilo en la vía transdérmica entre 2015 y 2018, pero un mayor aumento en los últimos 4 años (Anexo 5).

El índice de consumo total del fentanilo tiene una evolución creciente desde el 2013 (5,53) hasta el 2017 (7,25), comenzando a decrecer en 2018 (7,10) debido a la alerta publicada por la AEMPS.

Tabla I. Consumo de fentanilo en la provincia de Ávila expresado en número de DHD y año, segregado por vía de administración entre 2013 y 2022, así como porcentaje y promedio.

Año	Bucal	Nasal	Sublingual	Transdérmica	Total
2013	0,124	0,023	0,035	2,074	2,256 (8,4 %)
2014	0,134	0,087	0,052	2,123	2,396 (8,90 %)
2015	0,1	0,054	0,070	2,200	2,424 (9,60 %)
2016	0,12	0,057	0,083	2,346	2,606 (9,68 %)
2017	0,128	0,073	0,056	2,507	2,764 (10,27 %)
2018	0,175	0,059	0,056	2,639	2,929 (10,88 %)
2019	0,144	0,061	0,043	2,743	2,991 (11,12 %)
2020	0,108	0,069	0,056	2,635	2,868 (10,66 %)
2021	0,098	0,044	0,097	2,682	2,921 (10,86 %)
2022	0,017	0,017	0,056	2,662	2,752 (10,23 %)
Promedio	0,115	0,054	0,060	2,461	2,691
TOTAL	1,148	0,544	0,604	24,611	26,907 (100 %)

Fuente: elaboración propia.

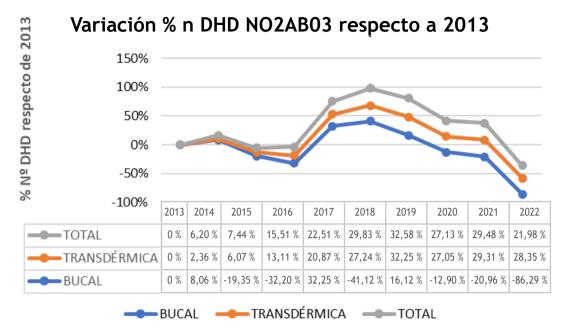
	Bucal	Nasal	Sublingual	Transdérmica
2013	5,49 %	1,01 %	1,55 %	91,93 %
2014	5,59 %	3,63 %	2,17 %	88,60 %
2015	4,12 %	2,22 %	2,88 %	90,75 %
2016	4,60 %	2,18 %	3,18 %	90,02 %
2017	4,63 %	2,64 %	2,02 %	90,70 %
2018	5,97 %	2,01 %	1,91 %	90,09 %
2019	4,81 %	2,03 %	1,43 %	91,70 %
2020	3,76 %	2,40 %	1,95 %	91,87 %
2021	3,35 %	1,50 %	3,32 %	91,81 %
2022	0,61 %	0,61 %	2,03 %	96,72 %

Comparación de la prevalencia del consumo de fentanilo en Ávila respecto al consumo en Castilla y León

En Castilla y León, el consumo de fentanilo entre 2013 y 2022, tanto el total como desglosado por vías de administración, también ha tenido una evolución creciente continuada pasando del 1,637 DHD del 2013 al 2,469 DHD del 2022. Se puede observar que existe una correlación positiva y estadísticamente significativa (p < 0,05) para las vías de administración transdérmica y sublingual, así como para el total de DHD (Figura 5 y Anexo 6), mientras que las correlaciones de las vías nasal y bucal no son significativas.

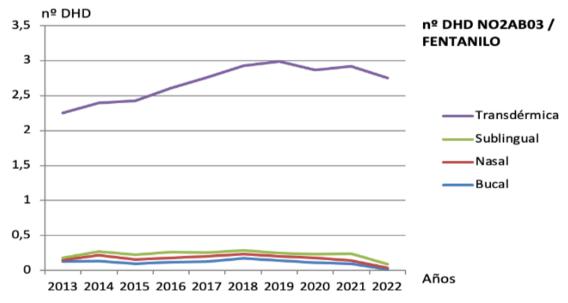
Comparación de la prevalencia del consumo de fentanilo en Ávila respecto de su consumo en España

La evolución del consumo del fentanilo en Ávila sigue un patrón similar al estatal, observándose con los datos de España de la Tabla III y Anexo 7 que en la provincia de Ávila, al igual que a nivel nacional, hay una evolución creciente continua existiendo una correlación positiva y estadísticamente significativa.



DHD: dosis diaria por habitante y día.

Figura 4. Variación del consumo del fentanilo respecto a 2013 en la provincia de Ávila entre 2013 y 2022 para la DHD totales, así como para las 2 principales vías de administración, la transdérmica y bucal. Fuente: Elaboración propia.



DHD: dosis diaria por habitante y día.

Figura 5. Evolución del consumo de fentanilo en Castilla y León entre 2013 y 2022. Fuente: Elaboración propia. Se muestran los datos de DHD para el consumo total de fentanilo, así como por vía de administración.

Tabla III. Consumo de 1	fentanilo en E	spaña expi	resado en I	OHD entre	2013-21.				
Año	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
N.º DHD NO2AB03 / Fentanilo	1,975	2,248	2,380	2,554	2,638	2,662	2,701	2,754	2,765

Fuente: elaboración propia, con datos extraídos de la AEMPS³¹.

DHD: dosis diaria por habitante y día.

DISCUSIÓN

El manejo del dolor se enfoca desde múltiples aspectos, entre ellos la terapia farmacológica, y es por ello, que esté siendo objeto de estudio en numerosos países actualmente como necesidad humana.

El objetivo del estudio se centró en analizar la prevalencia del consumo de fentanilo en la provincia de Ávila. Esta investigación se realizó con los datos proporcionados desde la Gerencia de Salud de Atención de Primaria de la provincia de Ávila de los pacientes que recibieron tratamiento con fentanilo. No existen estudios previos publicados a nivel provincial abulense del consumo de este fármaco.

El consumo de fentanilo en la provincia de Ávila ha experimentado una evolución creciente y continuada, con un porcentaje de consumo total de DHD de 2,256 (8,4 %) en 2013 a 2,752 (10,23 %) DHD en el 2022. Desde la alerta sanitaria emitida por la AEMPS en 2018, comienza en el 2019 una recesión del porcentaje de consumo de fentanilo en la provincia de Ávila, y por tanto del índice de consumo. Mientras tanto en Castilla y León se ha observado un incremento del consumo de fentanilo, pasando de un consumo total de 1,637 DHD en 2013 a 2,469 DHD en 2022.

Las vías de administración nasal y sublingual son las menos utilizadas con un consumo de DHD de 0,544 y 0,604 respectivamente, aunque en los resultados se observa un aumento del consumo de fentanilo por vía nasal hasta el año 2020, momento en que comienza a descender.

La vía transdérmica es la responsable del aumento del consumo del fentanilo, existiendo una correlación positiva y estadísticamente significativa con respecto al 2013. Sin embargo, el análisis de la variación interanual muestra una discreta ralentización del aumento del consumo por esta vía entre el 2015 y el 2018, observándose un mayor aumento en los últimos 4 años, especialmente en 2022.

Distintos estudios publicados a nivel regional en España, como el realizado en la Comunidad de Madrid en Atención Primaria y Hospitalaria publicado en el año 2019, concluyen que el fentanilo es el segundo opioide más recetado, siendo en atención primaria dentro de los opioides de tercer escalón de la Organización Mundial de la Salud el más prescrito³⁶.

Los datos de nuestro estudio coinciden con la literatura revisada en España y otros países³⁷⁻⁴⁰.

En España resulta difícil llegar a una crisis tan grave como la que se vive en algunos países como EE. UU., porque en el sistema sanitario público español los servicios asistenciales de los hospitales están coordinados con atención primaria y con los centros de salud mental y drogodependencia. El sistema de receta electrónica facilita el control y la supervisión de las pautas de prescripción de este fármaco y su dispensación. Además de existir dentro de las políticas de prevención vigentes actualmente para controlar la prescripción de este fármaco en España las siguientes: la Ley 17/1967 de 8 de abril y el Real Decreto 1675/2012 de 14 de diciembre, la Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides¹⁵, la Alerta de seguridad publicada en febrero de 2018 por la AEMPS³¹, la Presentación de visado para las prescripciones de fentanilo de liberación inmediata, por parte del Ministerio de Sanidad en septiembre de 2021 21, y la FDA desarrolló un plan para reducir el riesgo de abuso de opioides16.

Limitaciones del estudio

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, hay que reflejar que las recetas emitidas por los médicos tanto de atención primaria como especializada no conllevan asociado obligatoriamente el consumo del medicamento, al igual que las recetas que pueden ser emitidas en la provincia de Ávila y ser consumidas en otra zona del país. Cabe destacar que nuestro estudio se ha basado en sujetos de la provincia de Ávila con prestación farmacéutica que tienen prescripción médica de fentanilo en cualquiera de sus formas de administración para el tratamiento del dolor, pero se desconoce la indicación real de la prescripción del fentanilo.

CONCLUSIONES

- Según los datos de nuestro estudio, el consumo de fentanilo en la provincia de Ávila ha experimentado una evolución creciente y continuada, siendo las vías de administración nasal y sublingual las menos utilizadas. La vía transdérmica es la responsable del aumento del consumo del fentanilo, existiendo una correlación positiva y estadísticamente significativa con respecto al 2013. Sin embargo, el análisis de la variación interanual muestra una discreta ralentización del aumento del consumo por esta vía entre el 2015 y el 2018.
- Se ha observado un incremento del consumo de fentanilo tanto en la provincia de Ávila, en Castilla y León. como en España en los últimos años, situándose Ávila por encima del promedio de la comunidad autónoma, y existiendo en todas ellas una correlación positiva y estadísticamente significativa.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio se ha podido llevar a cabo gracias a la cesión de datos CONCYLIA. Sistema de Información de Farmacia. Gerencia Regional de Salud de Castilla y León.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

- Vicente-Herrero MT, Delgado-Bueno S, Bandrés-Moyá F, Ramírez-Iñiguez-de-la-Torre MV, Capdevilla-García L. Valoración del dolor. Revisión comparativa de escalas y cuestionarios. Rev Soc Esp Dolor. 2018;25:228-36.
- Decruynaere C, Bragard D. Evaluación del dolor: aspectos metodológicos y utilización en la clínica. EMC - Kinesiterapia - Med Fís. 2018;39:1-14.

- Palomo-Osuna J, de Sola H, Moral-Muñoz JA, Dueñas M, Salazar A, Failde I. Factores psicológicos asociados a la adherencia al tratamiento analgésico en pacientes con dolor crónico: revisión sistemática de la literatura. Rev Soc Esp Dolor. 2021;28:181-93.
- 4. Caramés Álvarez MÁ, Navarro Rivero M, Pérez Lehmann C, Hernández Rodríguez J, Lázaro Archilla J, Clavo Varas B. Estudio descriptivo sobre el perfil de los pacientes derivados a la Unidad de Tratamiento del Dolor Crónico del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín (UTDC-HUGCDN) como base para la reorganización de esta. Rev Soc Esp Dolor. 2021;28:254-63.
- INEbase / Sociedad /Salud /Encuesta europea de salud en España / Resultados. INE. [citado 8 Feb 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176784&menu=resultados&idp=1254735573175
- García-Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anest. Méx. 2017;29(Suppl 1):77-85.
- Dopico-Santamariña LM, Hermida-Porto L. Guía Clínica de manejo del dolor oncológico; 2019 [citado 9 Ene 2023]. Disponible en: https://www--fisterra--com.us.debiblio.com/guías-clínicas/ manejo-dolor-oncológico/
- Escobar Álvarez Y, Biete i Solà A, Camba Rodríguez M, Gálvez Mateos R, Mañas Rueda A, Rodríguez Sánchez CA, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor irruptivo oncológico: recomendaciones de consenso. Rev Soc Esp Dolor. 2013;20:61-8.
- Cooper TE, Fisher E, Gray AL, Krane E, Sethna N, van Tilburg MA, et al. Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. 2017;7:CD012538.
- Pedrero-Pérez EJ, Morales-Alonso S, Álvarez-Crespo B, Benítez-Robredo MT. Consumo de fármacos opiáceos en la ciudad de Madrid: Factores sanitarios y sociodemográficos asociados. Adicciones. 2021;33:235-44.
- 11. Harkouk H, Pares F, Daoudi K, Fletcher D. Farmacología de los opioides. EMC Anest-Reanim. 2018;44:1-24.
- 12. Tabares VZ, Rodríguez JR, Silva Jiménez E. El dolor y su manejo en los cuidados paliativos. Panorama Cuba y Salud. 2014;8:41-8.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Utilización de medicamentos opioides es España durante el periodo 2008-2015. Gob.es; 2017 [citado 11 Ene 2023]. 13022017. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/opioides-2008-2015.pdf
- Álamo C, Zaragozá-Arnáez C, Noriega-Matanza C, M.-Torres L. Fentanilo: una molécula y múltiples formulaciones galénicas de trascendencia clínica en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. Rev Soc Esp Dolor. 2017;24:188-200.
- Socidrogalcohol, semFYC, FAECAP, SECPAL. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios. Valencia: Socidrogalcohol; 2017 [citado 24 Ene 2023]. Disponible en: http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/ publicaciones/catalogo/bibliotecaDigital/publicaciones/ pdf/2017_GUIA_Buen_uso_opioides_Socidrigalcohol.pdf
- Holgado MA, Candil-Recio J. Estado actual de los medicamentos con fentanilo en España. Rev OFIL·ILAPHAR. 2020;30:240-50.
- Sánchez Jiménez J, Tejedor Varillas A, Carrascal Garrido R, coordinadores; García García CR, Gómez García S, González Sánchez M, et al. La atención al paciente con dolor crónico no oncológico (DCNO) en atención primaria (AP). Documento de consenso autores coordinadores del consenso. Semfyc.es. [citado 26 Ene 2023 26]. Disponible en: https://www.semfyc.es/wp-content/uploads/2016/06/DOCUMENTO-CONSENSO-DOLOR-17-04-A.pdf
- 18. Fructuoso Castellar A, Terán Prieto A. Nuevas adicciones a opiáceos: no todo es dolor. Rev Patol Dual. 2016;3:11.
- National Institute on Drug Abuse. El fentanilo DrugFacts. National Institute on Drug Abuse; 2021 [citado 30 Ene 2023]. Disponible en: https://nida.nih.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-fentanilo
- 20. Zawilska JB. An expanding world of novel psychoactive substances: Opioids. Front Psychiatry. 2017;8:110.
- 21. Ministerio de Sanidad. Madrid; Comisión Permanente de Farmacia [citado 10 Mar 2023]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.

- es/profesionales/farmacia/pdf/20210927_Plan_Optimizacion_ Opioides.pdf
- 22. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe EDADES 2022: encuesta sobre alcohol y otras drogas en España 1995-2022. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2022 [citado 9 Feb 2023]. p.1-78. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_EDADES.pdf
- Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe OEDA 2022: alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2022. p.1-293. Disponible en: https://pnsd. sanidad.gob.es/ca/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2022OEDA-INFORME.pdf
- Calabozo Freile B. Opioides: del poco uso... al abuso. Portal del Medicamento SACYL; 2017 [citado 18 Feb 2023. N° 59. Disponible en: https://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/ terapeutica/ojo-markov/opioides-uso-abuso.ficheros/1204891-Ojo%20de%20Markov%2059_Opioides%20del%20poco%20uso%20 al%20abuso_2.pdf
- 25. Els C, Jackson TD, Hagtvedt R, Kunyk D, Sonnenberg B, Lappi VG, et al. High-dose opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2018.
- Pérez-Cajaraville J. Calidad de vida y satisfacción del paciente anciano no oncológico con dolor irruptivo tratado con fentanilo sublingual. Rev Soc Esp Dolor. 2016;23: 23-31.
- Sáez López MP, Sánchez Hernández N, Jiménez Mola S, Alonso García N, Valverde García JA. Tratamiento del dolor en el anciano: opioides y adyuvantes. Rev Soc Esp Dolor. 2016;23:93-104.
- 28. Pere Martínez D. Opioides en España. Ni repunte de heroína ni crisis de opioides a la americana. Barcelona: Episteme; 2019.
- Guardia Serecigni J. Epidemia de sobredosis relacionada con la prescripción de analgésicos opioides en Estados Unidos. Adicciones. 2018;30.
- 30. Romero de Ávila G, González Sabajanes Mª.A. La crisis de los opiáceos: ¿es posible algo así en España? Cuadernos. 2022;28:1-3.
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid: AEMPS [citado 8 Mar 2023]. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/
- Descriptores de Ciencias de la Salud: DeCS. Ed 2017. Sao Paolo (SP): BIREME / OPS / OMS. 2017 [actualizado 18 May 2017; citado 20 Ene 2023]. Disponible en: http://decs.bvsalud.org/E/homepagee.htm
- MeSH Browser [base de datos en Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002 [acceso 19 Dic 2023]. Metaanalysis; unique ID D015201 [aproximadamente 3 pantallas]. Disponible en: http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html
- 34. CONCYLIA. Sistema de información de Farmacia. Gerencia Regional de Salud Castilla y León: Gerencia de Atención Primaria de Ávila.
- Padrón. Población por municipios. INE [citado 21 Ene 2023]. Disponible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&cid=1254734710990
- Ruiz-López D, Alonso-Babarro A. Opioid consumption in the Community of Madrid (Spain) between 2004 and 2014. Rev Clin Esp (Barc). 2019;219:367-74.
- Salazar A, Moreno-Pulido S, Prego-Meleiro P, Henares-Montiel J, Pulido J, Donat M, et al. Correlation between opioid drug prescription and opioid-related mortality in Spain as a surveillance tool: Ecological study. JMIR Public Health Surveill. 2023;9:e43776.
- Jannetto PJ, Helander A, Garg U, Janis GC, Goldberg B, Ketha H. La epidemia de fentanilo y evolución de los análogos de fentanilo en los Estados Unidos y la Unión Europea. Clin Chem. 2019;65:242-53.
- Collins LK, Pande LJ, Chung DY, Nichols SD, McCall KL, Piper BJ. Tendencias en el suministro medico de fentanilo y análogos de fentanilo: Estados Unidos, 2006 a 2017. Prev Med. 2019;123:95-100.
- Fernández-López A, Medrano FJ. Hacia un uso juicioso de los opioides en España. Rev Clin Esp (Barc). 2019;2019:398-400.

ANEXOS

ANEXO 1

Datos de consumo de fentanilo (CÓDIGO ATC: NO2ABO3) desde el año 2013 a 2022, desglosado por vía de administración utilizada (bucal, nasal, sublingual y transdérmica) y expresados en número de pacientes y número DDD, proporcionados por el servicio de prestación farmacéutica de la Gerencia de Atención Primaria de Ávila (39).

Cod / Principio activo ATC	Año natural	Vías	N.º pacientes CYL	N.º pacientes Ávila	N.º DDD CYL	N.º DDD Ávila
N02AB03 / Fentanilo	2013	Bucal	932	65	102.572	7671
N02AB03 / Fentanilo	2013	Nasal	283	40	16.043	1406
N02AB03 / Fentanilo	2013	Sublingual	415	24	16.370	2155
N02AB03 / Fentanilo	2013	Transdérmica	9246	807	1.370.813	127.814
N02AB03 / Fentanilo	2014	Bucal	1012	77	140.290	8155
N02AB03 / Fentanilo	2014	Nasal	372	51	26.661	5293
N02AB03 / Fentanilo	2014	Sublingual	587	38	26.845	3140
N02AB03 / Fentanilo	2014	Transdérmica	10.327	886	1.480.277	129.417
N02AB03 / Fentanilo	2015	Bucal	1006	78	137.564	5998
N02AB03 / Fentanilo	2015	Nasal	421	53	25.930	3265
N02AB03 / Fentanilo	2015	Sublingual	637	52	28.186	4204
N02AB03 / Fentanilo	2015	Transdérmica	10.664	893	1.553.752	132.435
N02AB03 / Fentanilo	2016	Bucal	1029	85	143.579	7099
N02AB03 / Fentanilo	2016	Nasal	364	47	24.644	3380
N02AB03 / Fentanilo	2016	Sublingual	846	74	36.442	4935
N02AB03 / Fentanilo	2016	Transdérmica	11.465	963	1.639.843	139.181
N02AB03 / Fentanilo	2017	Bucal	1064	94	163.705	7536
N02AB03 / Fentanilo	2017	Nasal	283	32	23.254	4265
N02AB03 / Fentanilo	2017	Sublingual	891	93	41.717	3295
N02AB03 / Fentanilo	2017	Transdérmica	11.709	951	1.755.272	147.030
N02AB03 / Fentanilo	2018	Bucal	1005	78	156.948	10.101
N02AB03 / Fentanilo	2018	Nasal	197	20	32.213	3429
N02AB03 / Fentanilo	2018	Sublingual	923	91	45.013	3222
N02AB03 / Fentanilo	2018	Transdérmica	11.864	939	1.799.495	152.664
N02AB03 / Fentanilo	2019	Bucal	1019	74	136.186	8266
N02AB03 / Fentanilo	2019	Nasal	201	20	30.340	3536
N02AB03 / Fentanilo	2019	Sublingual	889	92	46.248	2469
N02AB03 / Fentanilo	2019	Transdérmica	11.567	907	1.820.012	157.851
N02AB03 / Fentanilo	2020	Bucal	904	60	113.548	6210
N02AB03 / Fentanilo	2020	Nasal	158	18	24.011	3972
N02AB03 / Fentanilo	2020	Sublingual	823	94	50.291	3223
N02AB03 / Fentanilo	2020	Transdérmica	11.414	868	1.847.713	151.614
N02AB03 / Fentanilo	2021	Bucal	795	43	99.109	5648
N02AB03 / Fentanilo	2021	Nasal	130	10	24.728	2562
N02AB03 / Fentanilo	2021	Sublingual	767	94	52.681	5599
N02AB03 / Fentanilo	2021	Transdérmica	12.357	902	1.956.374	155.098
N02AB03 / Fentanilo	2022	Bucal	485	14	49.079	977
N02AB03 / Fentanilo	2022	Nasal	87	9	10.643	967
N02AB03 / Fentanilo	2022	Sublingual	680	80	36.575	3208
		Transdérmica		908	2.042.166	

ANEXO 2

Datos del consumo de fentanilo en la provincia de Ávila entre los años 2013-2022. En esta tabla se han recogido los datos de consumo entre los años 2013-2022, total y desglosado por vía de administración y diferenciando entre los datos de consumo en DDD y con su posterior calculo en DHD38. Se calcula a continuación la variación interanual, así como la variación respecto a 2013 (primer año de la serie temporal estudiada) y el índice de consumo que refleja la variación respecto a la media interanual.

Año	Vía	N.º pacientes	N.º DDD	N.º DHD	Índice de consumo (0,00)	% Respecto d cada a		Variación respecto d	. ,	Variación in (%)	
						Pacientes	DHD	Pacientes	DHD	Pacientes	DHD
	В	65	7671	0,124	0,38	6,94	5,49	0	0	0	0
•	N	40	1406	0,023	0,23	4,27	1,01				
2013	SL	24	2155	0,035	0,14	2,56	1,55	,			
	TD	807	127.814	2,074	4,78	86,21	91,93	0	0	0	0
	Total	936	139.046	2,256	5,53	100	100	0	0	0	0
	В	77	8155	0,134	0,46	7,32	5,59	18,46	8,06	18,46	8,06
	N	51	5293	0,087	0,30	4,84	3,63				
2014	SL	38	3140	0,052	0,22	3,61	2,17				
•	TD	886	129.417	2,123	5,30	84,22	88,60	9,79	2,36	9,79	2,36
•	Total	1052	146.005	2,396	6,28	100	100	12,39	6,20	12,39	6,20
	В	78	5998	0,1	0,47	7,25	4,12	20	-19,35	1,29	-25,3
	N	53	3265	0,054	0,32	4,92	2,22				
2015	SL	52	4204	0,07	0,31	4,83	2,88				
	TD	893	132.435	2,2	5,41	82,99	90,75	10,65	6,07	0,79	3,62
	Total	1076	145.902	2,424	6,51	100	100	14,95	7,44	2,28	1,16
	В	85	7099	0,12	0,52	7,27	4,60	30,76	-32,20	8,97	20
	N	47	3380	0,057	0,28	4,02	2,18				
2016	SL	74	4935	0,083	0,45	6,33	3,18				
	TD	963	139.181	2,346	5,92	82,38	90,02	19,33	13,11	7,83	6,63
	Total	1169	154.595	2,606	7,17	100	100	24,89	15,51	8,64	7,50
	В	94	7536	0,128	0,58	8,03	4,63	44,61	32,25	10,58	6,66
•	N	32	4265	0,073	0,19	2,73	2,64				
2017	SL	93	3295	0,056	0,57	7,94	2,02				
	TD	951	147.030	2,507	5,91	81,28	90,70	17,84	20,87	-1,24	6,86
	Total	1170	162.126	2,764	7,25	100	100	25	22,51	0,08	6,06
	В	78	10.101	0,175	0,49	6,91	5,97	20	41,12	-17,02	36,7
	N	20	3429	0,059	0,12	1,77	2,01	,		· ·	
2018	SL	91	3222	0,056	0,57	8,06	1,91	,			
	TD	939	152.664	2,639	5,92	83,24	90,09	16,35	27,24	-1,26	5,26
	Total	1128	169.416	2,929	7,10	100	100	20,51	29,83	-3,58	5,96
	В	74	8266	0,144	0,46	6,77	4,81	13,84	16,12	-5,12	-17,7
	N	20	3536	0,061	0,12	1,82	2,03		<u> </u>	· ·	
2019	SL	92	2469	0,043	0,58	8,41	1,43				
	TD	907	157.851	2,743	5,75	82,98	91,70	12,39	32,25	-3,40	3,94
	Total	1093	172.122	2.991	6,91	100	100	16,77	32,58	-3,10	2,11
	В	60	6210	0,108	0,38	5,76	3,76	-7,69	-12,90	-18,91	-25
	N	18	3972	0,069	0,11	1,73	2,40				
2020	SL	94	3223	0,056	0,59	9,03	1,95			-	
	TD	868	151.614	2,635	5,50	83,46	91,87	7,55	27,05	-4,29	-3,9
	Total	1040	165.019	2,868	6,58	100	100	11,11	27,13	-4,84	-4,1
	В	43	5648	0,098	0,27	4,09	3,35	-33,84	-20,96	-28,33	-9,2
	N	10	2562	0,044	0,06	0,95	1,50			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
2021	SL	94	5599	0,097	0,59	8,96	3,32				
	TD	902	155.098	2,682	5,69	85,98	91,81	11,77	29,31	3,91	1,78
	Total	1049	168.907	2,921	6,61	100	100	12,07	29,48	0,86	1,84
	В	14	977	0,017	0,08	1,38	0,61	-78,46	-86,29	-67,44	-82, <i>6</i>
	N	9	967	0,017	0,05	0,89	0,61	,	,	,	,
2022	SL	80	3208	0,056	0,50	7,91	2,03				
	TD	908	153.665	2,662	5,74	89,81	96,72	12,51	28,35	0,66	-0,7
	Total	1011	158.817	2,752	6,37	100	100	8,01	21,98	-3,62	-5,7
		L: sublingual. TD:		L, 1 JL	0,37	100	100	0,01	21,70	3,02	

ANEXO 3

Análisis de correlación del consumo de fentanilo a través de la vía bucal y transdérmica, así como el consumo total en la provincia de Ávila.

		Transdérmica	Total
	Correlación de Pearson	1	0,975**
Transdérmica	Sig. (bilateral)		0,000
	N	10	10
	Correlación de Pearson	0,975**	1
Total	Sig. (bilateral)	0,000	
	N	10	10

^{**} La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

		Total	Bucal
	Correlación de Pearson	1	0,072
Total	Sig. (bilateral)		0,843
	N	10	10
	Correlación de Pearson	0,072	1
Bucal	Sig. (bilateral)	0,843	
	N	10	10

ANEXO 4

Parámetros		Bucal	Transdérmica	Total
Correlación de	Pearson	-0,399	0,920	0,834
Valor de p		0,253	0,000	0,003
Correlación sigr	nificativa	No, p > 0,05	Sí, p < 0,05	Sí, p < 0,05
		Correlaciones		
		Año		Bucal
	Correlación de Pearson	1		-0,399
Año	Sig. (bilateral)		0,253	
	N	10	10	
	Correlación de Pearson	-0,399		1
Bucal	Sig. (bilateral)	0,253		
	N	10	10	
		Correlaciones		
		Año		Transdérmica
	Correlación de Pearson	1		0,920**
Año	Sig. (bilateral)		0,000	
	N	10	10	
	Correlación de Pearson		0,920**	1
Transdérmica	Sig. (bilateral)	0,000		
	N	10	10	
** La correlació	n es significativa en el nivel 0,0	1 (bilateral).		
		Correlaciones		
		Año		Total
	Correlación de Pearson	1		0,834"
Año	Sig. (bilateral)			0,003
	N	10		10
	Correlación de Pearson	0,834"		1
Total	Sig. (bilateral)	0,003		
	N	10		10

ANEXO 5

Variación Interanual del consumo del fentanilo en la provincia de Ávila entre 2013-2022 para las DHD totales de las diferentes vías de administración. % DHD respecto del total de cada año Año Transdérmica **Bucal** Nasal Sublingual 5,49 91,93 1,01 2013 1,55 2014 5,59 2,17 88,60 3,63 2015 90,75 2,22 2,88 4,12 2016 4,60 90.02 2,18 3,18 2017 4,63 90,70 2,64 2,02 2018 5,97 90,09 2,01 1,91 2019 4,81 91,70 2,03 1,43 2020 91,87 2,40 1,95 3,76 2021 3,35 91,81 1,50 3,32 2022 0,61 96,72 0,61 2,03 Correlación interanual total, transdérmica y bucal Año **Total** Correlación de Pearson 1 0,834" Año Sig. (bilateral) 0,003 Ν 10 10 Correlación de Pearson 0,834" 1 **Total** 0,003 Sig. (bilateral) 10 10 Ν ** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral). Año Transdérmica interanual Correlación de Pearson 1 0,920" Año Sig. (bilateral) 0,000 10 10 0,920** 1 Correlación de Pearson Transdérmica 0,000 Sig. (bilateral) interanual 10 10 ** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral). **Bucal** interanual Año Correlación de Pearson 1 -0,583Año Sig. (bilateral) 0,077 10 10

-0.583

0,077

10

10

Correlación de Pearson

Sig. (bilateral)

Ν

Transdérmica

interanual

ANEXO 6

Año	Bucal	Nasal	Sublingual	Transdérmica	Total
2013	0,112	0,017	0,018	1,490	1,637 (7,57 %)
2014	0,154	0,029	0,029	1,626	1,838 (8,51 %)
2015	0,152	0,029	0,031	1,722	1,934 (8,95 %)
2016	0,161	0,028	0,041	1,836	2,066 (9,56 %)
2017	0,185	0,026	0,047	1,982	2,24 (10,37 %)
2018	0,178	0,037	0,051	2,046	2,312 (10,70 %)
2019	0,155	0,035	0,053	2,078	2,321 (10,74 %)
2020	0,130	0,027	0,058	2,114	2,329 (10,78 %)
2021	0,114	0,028	0,061	2,249	2,452 (11,35 %)
2022	0,057	0,012	0,042	2,358	2,469 (11,43 %)
Promedio	0,1398	0,0268	0,0431	1,9501	2,1598
Total	1,398	0,268	0,431	19,501	21,598 (100 %)
orrelación DHI	D total-transdérmica-subling	gual en Castilla y Le	eón		
			Año	DHD_T	OTAL_CYL
	Correlación de Pearson		1	0,	959"
Año	Sig. (bilateral)			0,	,000
	N		10		10
	Correlación de Pearson		0,959**		1
DHD_TOTAL_	Sig. (bilateral)		0,000		
CYL	N		10		10
* La correlación	n es significativa en el nivel (),01 (bilateral).			
			Año	DHD_TRANS	DÉRMICA_CYL
	Correlación de Pearson	1	1	0,	988**
Año	Sig. (bilateral)		0,000		
	N	10	10		
	Correlación de Pearson		0,988**		1
HD_TRANS-	Sig. (bilateral)	0,000	<u> </u>		
ÉRMICA_CYL	N	10	10		
* La correlación	es significativa en el nivel (),01 (bilateral).			
	<u> </u>	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Año	DHD_SUBLINGUAL	L_CYL
	Correlación de Pearson		1		821 ^{**}
Año	Sig. (bilateral)		0,004	<u> </u>	
	N	10	10		
OHD_ SUBLIN-	Correlación de Pearson	0,821"	1		
GUAL_CYL	Sig. (bilateral)	0,004			
	N	10	10		

(Continúa en la siguiente página)

		Año		DHD_NASAL_CYL
	Correlación de Pearson	1		-0,074
Año	Sig. (bilateral)			0,839
	N	10		10
	Correlación de Pearson	-0,074		1
ID_NASAL_CYL	Sig. (bilateral)	0,839		
	N	10		10
		Año		DHD_BUCAL_CYL
	Correlación de Pearson	1		-0,441
Año	Sig. (bilateral)		0,202	
	N	10	10	
	Correlación de Pearson	-0,441	1	
D_BUCAL_CYL	Sig. (bilateral) 0,202			
	N 10		10	

ANEXO 7

CORRELACIÓN CONSUMO	DHD EN ES	PAÑA			
Correlaciones	,				
	Correlació	ón de Pearson	1	0,925**	
Año	Sig. (bilat	eral)		0,000	
	N		10	9	
	Correlació	ón de Pearson	0,925**	1	
CONSUMO_ESPAÑA	Sig. (bilat	eral)	0,000		
			9	9	
La correlación es significa	N tiva en el nive	el 0,01 (bilateral).	7		
La correlación es significado CORRELACIÓN CONSUMO Correlaciones	tiva en el nive		7	,	
CORRELACIÓN CONSUMO	tiva en el nive		7	1	0,930**
CORRELACIÓN CONSUMO	tiva en el nive O DHD EN ÁV Co	'ILA	7		0,930**
CORRELACIÓN CONSUMO	tiva en el nive O DHD EN ÁV Co	TILA orrelación de Pearson	7		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
CORRELACIÓN CONSUMO	ctiva en el nive D DHD EN ÁV Co Sig	TILA orrelación de Pearson	7	1	0,000
CORRELACIÓN CONSUMO	Co Sig N	rrelación de Pearson 3. (bilateral)	7	1 10	0,000