



UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Tesis Doctoral

**ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO
CON OPIOIDES: VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS
EN SU USO EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO
ONCOLÓGICO**

Ángela Reyes Pérez

Directoras: Dra. ALICIA EVA LÓPEZ MARTÍNEZ
y Dra. CARMEN RAMÍREZ MAESTRE

Presenta dentro del Programa de Doctorado en Psicología de la Facultad de
Psicología de la Universidad de Málaga para la obtención del Grado de Doctor en
la Universidad de Málaga

Málaga, Septiembre de 2022





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Ángela Reyes Pérez

 <https://orcid.org/0000-0003-3722-8212>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS
PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTORO**

Ángela Reyes Pérez Estudiante del Programa de Doctorado de Psicología de la Universidad de Málaga, autora de la tesis, presentada para la obtención del título de Doctor por la Universidad de Málaga, titulada:

**ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON OPIOIDES:
VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN SU USO EN PACIENTES CON
DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO**

Realizada bajo la tutorización de Carmen Ramírez Maestre y dirección de Alicia Eva López Martínez y Carmen Ramírez Maestre,

DECLARO QUE:

La tesis presentada es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, conforme al ordenamiento jurídico vigente (Real Decreto Legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo.

Igualmente, asumo, ante la Universidad de Málaga y ante cualquier otra instancia, la responsabilidad que pudiera derivarse en caso de plagio de contenidos en la tesis presentada, conforme al ordenamiento jurídico vigente.

En Málaga a 9 de Septiembre de 2022



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Dña. Alicia Eva López Martínez y Dña. Carmen Ramírez Maestre, Catedráticas adscritas al Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico de la Facultad de Psicología y Logopedia de la Universidad de Málaga,

HACEN CONSTAR

Que Dña. Ángela Reyes Pérez ha efectuado, bajo nuestra dirección, la Tesis Doctoral **“Adherencia al tratamiento farmacológico con opioides: variables psicológicas implicadas en su uso en pacientes con dolor crónico no oncológico”** de acuerdo con la normativa vigente relativa a la elaboración de Tesis Doctorales y que el trabajo de investigación es apropiado para tal fin. Del mismo modo, certificamos que las publicaciones que avalan la tesis no han sido utilizadas en tesis anteriores.

Por tanto, entendemos que reúne los requisitos para optar al Grado de Doctora señalado según la legislación vigente y autorizamos, en consecuencia, su depósito y posterior presentación y defensa.

Málaga, 9 de Septiembre de 2022

Fdo. Dña. Alicia Eva López Martínez

Directora de la Tesis Doctoral

Fdo. Dña. Carmen Ramírez Maestre

Directora de la Tesis Doctoral



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

El estudio de campo de esta Tesis Doctoral forma parte del proyecto de investigación “Variables predictoras del abuso de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico: desarrollo de una escala de detección de riesgo”, financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (PID2019-106086RB-I00) y por la Agencia Andaluza del Conocimiento (UMA20-FEDERJA-118).



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Dña. Alicia Eva López Martínez y Dña. Carmen Ramírez Maestre, Catedráticas adscritas al Departamento de Personalidad Evaluación y Tratamiento Psicológico de la Facultad de Psicología y Logopedia de la Universidad de Málaga,

AUTORIZAN

El depósito y la defensa ante el tribunal correspondiente de la Tesis Doctoral “**Adherencia al tratamiento farmacológico con opioides: variables psicológicas implicadas en su uso en pacientes con dolor crónico no oncológico**” realizada por Dña. Ángela Reyes Pérez, bajo la dirección del Drs. Alicia Eva López Martínez y Carmen Ramírez Maestre.

Málaga, 9 de Septiembre de 2022

Fdo. Dña. Alicia Eva López Martínez

Directora de la Tesis Doctoral

Fdo. Dña. Carmen Ramírez Maestre

Directora de la Tesis Doctoral



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

A mis hijas AINHOA y ÁNGELA

Con valor, ser más rauda que un río bravo

Con valor, tener la fuerza de un gran tifón

Con valor, con la energía del fuego ardiente

La luna sabrá guiar vuestros corazones

*(Compositor Matthew Wilder y el letrista David Zippel, Película Disney **Mulán**)*



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AGRADECIMIENTOS

Tras tantos años de perseverancia, esfuerzo y sacrificio en mis ESTUDIOS, llega este conmovedor momento, entre otras emociones, DESEO expresar GRATITUD a todas las personas que me han aportado en este importante Proyecto de mi Vida.

Gracias a mis directoras de tesis, Alicia y Carmen, tanto por confiar en mí y haberme brindado esta gran oportunidad de crecimiento personal, como por vuestros conocimientos y apoyos con los que me habéis guiado a través de cada una de las etapas de este proyecto para alcanzar los resultados y enriquecerme de vuestra SABIDURÍA.

Gracias a mi grupo de investigación por acogerme como una más desde el inicio y ofrecerme todos los recursos y herramientas que han sido necesarios para llevar a cabo el proceso de investigación. Afortunada de aprender cada día a vuestro lado, admiro vuestra PROFESIONALIDAD.

Gracias al Doctor Mariano Fernández Baena, Jefe Anestesiólogo de la Unidad de Dolor Crónico del Hospital Regional Universitario de Málaga, que nos abrió las puertas de su consulta, convirtiéndose en un pilar fundamental que sostiene el desarrollo de mi Tesis Doctoral.

Gracias a los pacientes con dolor crónico que, voluntariamente, nos han prestado su tiempo, han confiado en nosotras, han compartido sus vivencias y, en su mayor parte, haciéndonos confidentes de sus sufrimientos que forjan la base en la que se construye la investigación.

Gracias al personal de cada uno de Unidades Sanitarias y Asociaciones de Fibromialgia en los que hemos estado y han facilitado el desempeño de nuestro trabajo.

Gracias a mi familia, hermana, abuelos, en especial a mis padres. Gracias por vuestro cariño, atención, dedicación, ayuda, enseñanza. Hermana, gracias por revisar mi inglés escrito.

Papá y Mamá, Gracias por ser mis modelos y mi apoyo, Gracias por vuestro AMOR incondicional.

Gracias a mi amiga del alma, Inma. Gracias por escucharme, rectificarme y darme fuerzas. Gracias por nuestra relación EXTRAORDINARIA.

Gracias a mi marido, el amor de mi vida. Gracias por haber cubierto mis ausencias en casa. Gracias por construir junto a mí nuestro día a día, nuestro hogar y nuestra FAMILIA.

Y ellas, MIS HIJAS, mi verdadera AUTOREALIZACIÓN. Mi amor en VIDA, mi TODO. Gracias por ser mi FELICIDAD.

MUCHÍSIMAS GRACIAS A TODOS.



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

CONTENIDOS

LISTADO DE ABREVIATURAS	3
RESUMEN	5
ESTRUCTURA DE LA TESIS	10
PARTE TEÓRICA	11
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN	12
1.1 Definición del dolor crónico	13
1.2 Clasificación diagnóstica del dolor crónico	15
1.3 Uso de opioides como tratamiento farmacológico para el dolor crónico	18
1.4 Uso problemático de fármacos opioides en paciente con dolor crónico no oncológico	20
1.5 Variables de riesgo de mal uso de los opioides prescritos	25
1.6 La evaluación de pacientes con dolor crónico no oncológicos en tratamiento farmacológico con opioides	32
1.7 Problema objeto de estudio	38
CAPÍTULO 2: OBJETIVOS DEL TRABAJO	40
2.1 Estudio 1: Dolor crónico, trastorno por estrés postraumático e ingesta de opioides: una revisión sistemática	40
2.2 Estudio 2: Prescripción de analgésicos opioides para el dolor crónico en los centros de atención primaria: los roles de la aceptación del dolor, la intensidad del dolor, los síntomas depresivos, el catastrofismo ante el dolor, el sexo y la edad	41
2.3 Estudio 3: Variables psicológicas implicadas en el abuso o uso indebido de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico	41
2.4 Estudio 4: Capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español del <i>Opioid Risk Tool</i> y el <i>Screeener and Opioid Assessment for Patients with Pain Revised</i> : una investigación preliminar en una muestra de personas con dolor crónico	42

2.5 Estudio 5: Validación española de la escala COMM para evaluar el uso indebido de opioides recetados en pacientes con dolor crónico no oncológico	42
PARTE EMPÍRICA	43
CAPÍTULO 3: MÉTODO	44
3.1 Método. Estudio 1: Dolor crónico, trastorno por estrés postraumático e ingesta de opioides: una revisión sistemática	45
3.2 Metodología de los Estudios 2, 3, 4, y 5	47
CAPÍTULO 4: RESULTADOS	64
4.1 Resumen de resultados. Estudio 1: Dolor crónico, trastorno por estrés postraumático e ingesta de opioides: una revisión sistemática	65
4.2 Resumen de resultados. Estudio 2: Prescripción de analgésicos opioides para el dolor crónico en los centros de atención primaria: los roles de la aceptación del dolor, la intensidad del dolor, los síntomas depresivos, el catastrofismo ante del dolor, el sexo y la edad	75
4.3 Resumen de resultados. Estudio 3: Variables psicológicas implicadas en el abuso o uso indebido de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico	78
4.4 Resumen de resultados. Estudio 4: Capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español del <i>Opioid Risk Tool</i> y el <i>Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain Revised</i> : una investigación preliminar en una muestra de personas con dolor crónico	81
4.5 Resumen de resultados. Estudio 5: Validación española de la escala COMM para evaluar el uso indebido de opioides recetados en pacientes con dolor crónico no oncológico	90
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN	98
5.1 Discusión. Estudio 1: Dolor crónico, trastorno por estrés postraumático e ingesta de opioides: una revisión sistemática	99

5.2 Discusión. Estudio 2: Prescripción de analgésicos opioides para el dolor crónico en los centros de atención primaria: los roles de la aceptación del dolor, la intensidad del dolor, los síntomas depresivos, el catastrofismo ante del dolor, el sexo y la edad	102
5.3 Discusión. Estudio 3: Variables psicológicas implicadas en el abuso o uso indebido de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico	106
5.4 Discusión. Estudio 4: Capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español del <i>Opioid Risk Tool</i> y el <i>Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain Revised</i> : una investigación preliminar en una muestra de personas con dolor crónico	108
5.5 Discusión. Estudio 5: Validación española de la escala COMM para evaluar el uso indebido de opioides recetados en pacientes con dolor crónico no oncológico	110
CAPÍTULO 6: LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS	113
6.1 Limitaciones y líneas futuras de investigación	114
CAPÍTULO 7: CONCLUSIONES	118
REFERENCIAS	126
ANEXO I: PUBLICACIONES	179
ANEXO II: CUESTIONARIOS	180



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

I. LISTA DE PUBLICACIONES QUE AVALAN LA TESIS DOCTORAL

Las Dras. Alicia Eva López Martínez y Carmen Ramírez Maestre, vinculadas al Departamento Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico de la Universidad de Málaga, directoras de la Tesis Doctoral titulada “**Adherencia al tratamiento farmacológico con opioides: variables psicológicas implicadas en su uso en pacientes con dolor crónico no oncológico**” certifican que las publicaciones que avalan esta Tesis y que se detallan a continuación, forman parte integral de la misma, y que se renuncia a la presentación de dichas publicaciones, de forma parcial o total, en otras Tesis Doctorales.

Los artículos científicos incluidos en el cuerpo de la presente Tesis son los siguientes:

- Cózar, L., Reyes-Pérez, A., Núñez, C, López-Martínez, A.E, Serrano-Ibáñez E.R., Esteve, R., Marcos, E., Ramírez-Maestre, C. (aceptado). Variables psicológicas implicadas en el abuso del consumo de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico. *Psicología Conductual/Behavioral Psychology* (se adjunta certificado de aceptación). *Journal Citation Reports. Impact Factor: 1.091, Q4*. Posición de publicación: 111/130.
- Esteve, R., Reyes-Pérez, Á., Ramírez-Maestre, C., Gutiérrez-Extremera, A., Fuentes-Bravo, R., de la Vega, R., Ruíz-Párraga, G. T., Serrano-Ibáñez, E. R., & López-Martínez, A. E. (2022). Diagnostic and Predictive Capacity of the Spanish Versions of the Opioid Risk Tool and the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised: A Preliminary Investigation in a Sample of People with Noncancer Chronic Pain. *Pain and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00356-2>. *Impact Factor: 5.725, Q1*. Posición de publicación: 37/208.
- López-Martínez, A. E., Reyes-Pérez, Á., Serrano-Ibáñez, E. R., Esteve, R., & Ramírez-Maestre, C. (2019). Chronic pain, posttraumatic stress disorder, and opioid intake: A

systematic review. *World Journal of Clinical Cases*, 7(24), 4254-4269.

<https://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v7.i24.4254> *Journal Citation Reports. Impact Factor:*

1.153, Q3. Posición de publicación: 99/160

- Ramírez-Maestre, C., Reyes-Pérez, Á., Esteve, R., López-Martínez, A. E., Bernardes, S., & Jensen, M. P. (2020). Opioid pain medication prescription for chronic pain in primary care centers: The roles of pain acceptance, pain intensity, depressive symptoms, pain catastrophizing, sex, and age. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6428. <http://doi.org/10.3390/ijerph17176428>. *Journal Citation Reports. Impact Factor:* 2.849, Q2. Posición de publicación: 38/164
- Reyes-Pérez Á, López-Martínez AE, Esteve R, Ramírez-Maestre C. (2022). Spanish validation of the COMM scale to assess the misuse of prescription opioids in patients with chronic non cancer pain. *International Journal of Mental Health and Addiction (IJMA)*. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11469-022-00803-3.pdf>. *Impact Factor:* 11.555 Q1, D1. Posición de publicación: 1/37

Listado de abreviaturas

AAPM: *American Academy of Pain Medicine*

AF: Análisis Factorial

AFC: Análisis Factorial Confirmatorio

AFE: Análisis Factorial Exploratorio

AP: Análisis Paralelo

APA: *American Psychological Association* APS: *American Pain Society*

AUC: *Area Under the Curve*

AUDADIS-5: *Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule-5*

BPI-SF: *Brief Pain Inventory-Short form*

CIDI: *Composite International Diagnostic Interview*

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

COMM: *Current Opioid Misuse Measure*

CFI: *Comparative Fit Index*

CPAQ: *Chronic Pain Acceptance Questionnaire*

DAST-10: *Drug Abuse Screening Test-10*

DCNO: Dolor crónico no oncológico

DDD: Dosis diarias definidas

DHD: Dosis diarias definidas por cada 1000 habitantes

DSM-5: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*

DTS: *Distress Tolerance Scale*

EESE: Encuesta Europea de Salud en España

EPQ: *Eysenck Personality Questionnaire*

GCPS: *Global Chronic Pain Scale*

GRADE: *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*

HADS: *Hospital Anxiety and Depression Scale*

HSQ: *Humor Styles Questionnaire*

IASP: *International Association for the Study of Pain*

IC 95: Intervalo de confianza al 95%.

ICC: Coeficiente de correlación intraclase

INE: Instituto Nacional Estadístico

KMO: Índice Kaiser-Meyer-Olking

NIDA: *National Institute on Drug Abuse*

NIMH: *National Institute of Mental Health*

NNFI: *Normed Fit Index*

NRS: *Numerical Rating Scale*

OMS: Organización Mundial de la Salud

ORT: *Opioid Risk Tool*

PCS: *Pain Catastrophizing Scale*

PIB: Producto Interior Bruto

RML: *Restricted Maximum Likelihood*

RMSEA: *Root Mean Square Error of Approximation*

SED: Sociedad Española del Dolor

SOAPP-R: *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain*

SRMR: *Standardized Root Mean Square Residual*

TLI: *Tucker-Lewis Index*

TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático

VIF: *Variance Inflation Factor*

Resumen

El dolor crónico es uno de los problemas de salud que más interés social despierta debido a su elevada prevalencia [el 20% de la población europea (Langley et al., 2011) y el 16.6% de la población española (Dueñas et al., 2015) sufre esta patología] y a su enorme impacto en la vida de las personas que lo padecen (Atluri et al., 2014; Chou et al., 2015; Manchikanti et al., 2016; 2017). Si bien el dolor crónico requiere un tratamiento multidisciplinar, la intervención farmacológica es la más ampliamente utilizada en estos pacientes. Específicamente, el tratamiento con analgésicos opioides a largo plazo ha aumentado exponencialmente en las últimas décadas (Bohnert et al., 2011), a pesar de las consecuencias adversas que conlleva (Chou et al., 2009). En concreto, la capacidad adictiva de estos fármacos es un factor que ha puesto en duda la eficacia de los mismos en individuos con dolor crónico no oncológico (DCNO) (Vowles et al., 2015).

En España existe una preocupación creciente por el uso y abuso de analgésicos opioides como tratamiento de elección para el DCNO (Santana et al., 2016; Secades et al., 2003). En 2019, el Ministerio de Sanidad español publicó un informe sobre el uso de medicamentos en base a los datos de prescripción facilitados por el Sistema Nacional Sanidad. Los resultados mostraron que el consumo de opioides de prescripción en En 2019, el Ministerio de Sanidad de España publicó un informe sobre el uso de medicamentos en el que los resultados mostraron un aumento en el consumo de opioides en nuestro país de 10.02 dosis diarias por cada 1000 habitantes en 2010 a 20.88 dosis diarias por cada 1000 habitantes en 2021 (Ministerio de Sanidad, 2022). Este aumento en el uso de opioides se ha convertido en un fenómeno global.

Por lo tanto, es crucial identificar a las personas en riesgo de desarrollar trastornos por consumo de opioides (Hassan et al., 2017). Antes de comenzar la terapia con opioides, los/as médicos/as deberían identificar cualquier posible factor de riesgo del abuso de opioides (Hamill-Ruth et al., 2013). En este sentido, son varios los factores relacionados con el abuso de sustancias adictivas. Entre ellos, los problemas de salud mental se han considerado factores de riesgo que pueden desembocar en el abuso de sustancias a largo plazo (Sullivan et al., 2006). Específicamente, se ha encontrado una asociación entre el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y el abuso de sustancias en pacientes que sufren dolor crónico (López-Martínez et al., 2018; Montaña et al., 2017).

Del mismo modo, otras variables parecen influir en la adherencia al tratamiento. Entre ellas, el sexo (Serdarevic, et al., 2017), la edad (Bedene, et al., 2019; Frenk, et al., 2015), la intensidad del dolor (Backonja, et al., 2015; Calvo-Falcón et al., 2017; Cheung, et al., 2016; Chou, et al., 2009; Fischer et al., 2014; Manchikanti, et al., 2012; Morone, et al., 2013; Pasero et al., 2016), los síntomas de depresión (Adams et al., 2018; Bedene et al., 2019; Braden et al., 2009; Dobscha et al., 2013; Jensen et al., 2006; Morasco et al., 2017; Smith et al., 2015; y Turk y Okifuji, 1997), el catastrofismo ante el dolor (Edwards et al., 2011; Finan et al., 2018; Jensen et al., 2006; Kapoor et al., 2015; Kroska, 2016; Mankovsky et al., 2012; Martínez-Calderon et al., 2019; Ramírez-Maestre et al., 2017; Sullivan et al., 1995, Sullivan et al., 2010), la aceptación del dolor (Clementi et al., 2018; Elander et al., 2014; Lin et al., 2015; McCracken y Eccleston, 2003; Mccracken y Morley, 2014; Rhodes et al., 2021) y el neuroticismo y la extraversión (Dubey et al., 2010; Kornør y Nordvik, 2007).

Actualmente, hay cierto acuerdo respecto a la necesidad de evaluar el riesgo de abuso en pacientes con DCNO antes de iniciar el tratamiento (Chou et al., 2009), así como el abuso que de hecho hacen los individuos que están en tratamiento con opioides a largo plazo. Para

ello, se han desarrollado varios instrumentos de medida. Por un lado, entre los instrumentos existentes para evaluar el riesgo de abuso destacan el *Opioid Risk Tool* (Webster y Webster, 2005) y el *Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain Revised* (SOAPP-R) (Butler et al., 2008; 2013), ya adaptados a nuestro idioma (Esteve et al., 2022), cuyos resultados forman parte de esta Tesis Doctoral y que se utilizan ampliamente en entornos clínicos. Y, por otro lado, el *Current Opioid Misuse Measure* (COMM) (Butler et al., 2007) es una herramienta fiable y válida para la identificación de casos de uso indebido. Su versión en español ha sido igualmente validada como parte de la presente Tesis Doctoral (Reyes-Pérez et al., 2022). Identificar los casos de abuso permitirá abordar la adicción a los medicamentos opioides pautando tratamientos específicos.

Por todo ello, los objetivos de la presente Tesis Doctoral han sido los siguientes: a) realizar una revisión sistemática sobre la asociación entre el TEPT, síndromes de DCNO e ingesta de opioides; b) identificar los factores que hacen contribuciones significativas e independientes a la predicción de la prescripción de opioides en pacientes con DCNO; c) contrastar empíricamente el efecto de ciertas variables disposicionales de personalidad, como el humor de auto-afirmación, el neuroticismo y la extraversión, junto a estados emocionales ansiosos y depresivos, así como la intensidad de dolor percibida, sobre el potencial abuso y el uso indebido de opioides en pacientes con DCNO; d) proporcionar evidencia preliminar sobre la capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español del *Opioid Risk Tool* y del *Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised*; y e) analizar las características psicométricas de la versión española del *Current Opioid Misuse Measure*.

Para ello, se evaluó a pacientes (muestras entre 100 y 675 participantes, en función del estudio) con DCNO procedentes de asociaciones de pacientes con fibromialgia y de centros sanitarios de Málaga, a los que se les efectuó una entrevista semiestructurada con la que se

recogió información sobre variables demográficas y, clínicas, y la administración de una batería de evaluación psicológica en la que se midieron las variables psicológicas, anteriormente mencionadas, relacionadas con las prescripciones y adherencia a los fármacos opioides.

Los resultados de esta tesis son múltiples. Por un lado, los resultados de la revisión sistemática efectuada mostraron evidencia de una mayor prevalencia de TEPT en pacientes con DCNO que estaban recibiendo opioides recetados. E igualmente, el TEPT se asoció con trastorno por consumo de opioides en estos/as pacientes.

Por otro lado, muestran que los y las participantes con DCNO a quienes se les recetaron opioides tenían una edad más elevada, niveles más altos de intensidad del dolor, presentaban síntomas ansiosos-depresivos y niveles más bajos de aceptación del dolor en comparación con las personas que, presentando la misma dolencia, no tomaban analgésicos opioides. Además, en otro de los estudios incluidos, se encontró que los síntomas de ansiedad, depresión y neuroticismo se relacionaban positivamente con el potencial abuso y con el uso indebido de opioides en otra muestra de pacientes con DCNO, al contrario de la extraversión y el humor de autoafirmación, que han mostrado ser factores psicológicos de protección.

Respecto a los instrumentos válidos y confiables en el ámbito español para identificar a los pacientes con dolor crónico que están en riesgo o presentan comportamientos aberrantes relacionados con el uso de estos medicamentos, los resultados mostraron que el *Opioid Risk Tool* (ORT) y el Cuestionario de Detección y *Screeener and Opioid Assessment for Patients with Pain Revised* (SOAPP-R) tienen una capacidad predictiva cercana a aceptable con respecto al uso indebido y abuso. Asimismo, la versión en español de *Current Opioid Misuse Measure* (COMM-SV) ha mostrado una confiabilidad y una estabilidad test-retest adecuada, apoyando una buena validez de criterio y convergente.

Por consiguiente, parte de los resultados señalados apoyan la necesidad de efectuar una evaluación psicológica de las personas con DCNO antes de iniciar una terapia farmacológica con opioides. Específicamente, es relevante realizar una identificación de factores de riesgo de carácter psicológico asociados al abuso de estos analgésicos. La detección de estas variables psicológicas de riesgo permitiría predecir la vulnerabilidad al abuso, minimizando así el riesgo, de modo que se garantice el uso seguro de estos analgésicos que son, de hecho, tratamientos eficaces que contribuyen a mejorar la funcionalidad y calidad de vida de estas personas (Dowell et al., 2016; Guardia Serecigni et al., 2017; O'Brien et al., 2017; Smith et al., 2017). Asimismo, siempre que sea posible, la detección de los factores psicológicos implicados en el uso indebido de la medicación permitiría establecer una atención terapéutica integral (Ecker y Hundt, 2018).

Estructura de la Tesis

La presente Tesis Doctoral se desarrolla en seis capítulos con el siguiente contenido:

1. Introducción. En este primer apartado se describe la evidencia teórica y empírica que define la línea de investigación de la Tesis Doctoral
2. Objetivos. En este apartado se presentan tanto el objetivo general como los objetivos específicos de los estudios que conforman esta Tesis Doctoral.
3. Método. Este apartado incluye un resumen de los materiales y métodos empleados para la elaboración de esta Tesis Doctoral.
4. Resultados. El apartado muestra un resumen de los resultados de las cinco publicaciones incluidas en la Tesis Doctoral.
5. Discusión. En este apartado se presenta un resumen de la discusión de las cinco publicaciones que conforman esta Tesis Doctoral.
6. Conclusiones. En este último apartado se sintetizan las principales conclusiones que se extraen de esta Tesis Doctoral.

PARTE TEÓRICA



Capítulo 1

1. Introducción



1.1. DEFINICIÓN DE DOLOR CRÓNICO

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (*International Association for the Study of Pain*, IASP), en su revisión de 2020, define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con un daño tisular real o potencial” (Raja et al., 2020). Además, se subraya la importancia de considerar que: a) el dolor es siempre una experiencia subjetiva que está influenciada en diversos grados por factores biológicos, psicológicos y sociales; b) el dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes: la experiencia del dolor no se puede reducir a una actividad en las vías sensoriales; c) a través de sus experiencias de vida, las personas aprenden el concepto de dolor y sus aplicaciones; d) el informe de una persona sobre su experiencia de dolor debe aceptarse como tal y respetarse; e) aunque el dolor suele tener un papel adaptativo, puede tener efectos adversos sobre la función y el bienestar social y psicológico; f) la descripción verbal es solo uno de los varios comportamientos para expresar dolor; la incapacidad para comunicarse no niega la posibilidad de que un ser humano o un animal no humano experimente dolor.

El dolor es crónico cuando persiste en el tiempo al menos entre 3 y 6 meses tras la cicatrización de los tejidos o la resolución de la enfermedad subyacente (Treede et al., 2019). Al cronificarse, el dolor deja de ser un proceso adaptativo para pasar a ser un problema de salud (Katz et al., 2015).

En España, se estima que un 32% de la población adulta sufre algún tipo de dolor y que la incidencia de dolor crónico oscila entre un 11 y un 17%, según los datos más recientes (Sociedad Española de Neurología, 2020). Según la Encuesta Europea de Salud en España (EESA, 2020), realizada por el Instituto Nacional de Estadística, e integrada en la *European Health Interview Survey* que coordina la oficina europea de estadística (Eurostat), las patologías más prevalentes (diagnosticadas por un/a médico) que cursan con dolor crónico en

la población española de edad igual o superior a 15 años son: artrosis (56.17%), dolor lumbar (31.16%), dolor cervical (27.38 %) y migraña o dolor de cabeza (5%). Por otra parte, la Sociedad Española de Neurología (2020) estima que, del 68% de la población española que sufre dolor neuropático, un 77% lo padece de forma crónica. La prevalencia de las patologías asociadas al dolor es superior en la población de mujeres, entre quienes son más comunes la artrosis (24.3%), el dolor lumbar crónico (23.5%) y el dolor cervical crónico (21.5%), mientras que los hombres sufren principalmente dolor de espalda crónico lumbar (15.8%) (Instituto Nacional de Estadística, 2017). Y en relación con el dolor infanto-juvenil, el 37.7% de los estudiantes de entre 8 y 16 años sufre algún problema de dolor crónico (Huguet et al., 2008).

En cuanto al grado de dolor percibido por la población afectada por algún tipo de dolor, el 23% lo sufrió con una intensidad moderada, severa o extrema, siendo esta frecuencia superior en los grupos de edad más avanzados y en la población general de mujeres (especialmente a partir de los 65 años) (Instituto Nacional de Estadística; INE, 2017). Concretamente, entre el 44% y el 49% de las personas mayores de 74 años había padecido dolor moderado, severo o extremo en los últimos 15 días, frente al 32% de la población de entre 55 y 64 años (INE, 2017). Por otro lado, el 54% de las mujeres mayores de 74 años vivió con dolor entre moderado y extremo en estos últimos 15 días, frente al entre 30 y 41% de hombres del mismo grupo de edad (Cabrera et al., 2018). La propia experiencia física del dolor y la pérdida de funcionalidad contribuyen a la pérdida progresiva de la calidad de vida en forma de deterioro de las relaciones sociales y familiares, impacto en las esferas laboral y educativa, y en la autonomía personal, principalmente (Sociedad Española de Dolor, 2018). En este sentido, el 70% de las personas que viven con dolor crónico manifiestan tener un menor rendimiento laboral o formativo por la falta de concentración causada por el dolor (Sociedad Española de Dolor, 2018).

Consecuentemente, el 54% de la población española mayor de 14 años habría recibido algún tratamiento farmacológico específico para el dolor en las dos semanas previas a la encuesta (44% hombres y 61% mujeres) y el 5% antirreumáticos (3% hombres y 6% mujeres) (INE, 2017). El impacto de coste económico que supone el dolor crónico en España se estimó en 2014 en un 2.5% del PIB, aproximadamente unos 16.000 millones de euros (Torralba et al., 2014). Específicamente, los costes directos que se derivan del uso más frecuente del sistema sanitario se han calculado en 2.500 millones de euros (Torralba et al., 2014).

1.2. CLASIFICACIÓN DIAGNÓSTICA DEL DOLOR CRÓNICO

Nicholas et al. (2019) señalan que el diagnóstico clínico del dolor crónico se basa en dos principales sistemas de clasificación diagnóstica: el “Manual Diagnóstico Estadístico de los Trastornos Mentales” (DSM) de la *American Psychiatric Association* (APA) y la “Clasificación Internacional de Enfermedades” (CIE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el que se basa el Sistema Nacional Sanitario. Las últimas versiones han incorporado modificaciones en sus criterios diagnósticos para representar la multidimensionalidad de esta patología (Nicholas et al., 2019).

La última versión del DSM (*American Psychiatric Association*, 2013) incluye el dolor crónico dentro de los denominados trastornos por síntomas somáticos, con predominio de dolor (véase Cuadro 1). Esta nueva categoría diagnóstica sustituye a los antiguos trastornos por dolor, trastorno por somatización, trastorno somatomorfo indiferenciado y algunos casos de hipocondría incluidos en la antigua versión DSM-IV-TR del 2002.

Cuadro 1. Criterios DSM-5 Trastorno de síntomas somáticos

A. Presencia de síntomas somáticos (uno o más) que producen angustia o problemas en la vida diaria.

B. Preocupación excesiva por la salud que se manifiesta a través de:

1. Pensamientos excesivos y constantes sobre la gravedad de los síntomas.
2. Estado persistente de elevada ansiedad acerca de la salud o los síntomas.
3. Dedicar demasiado tiempo a los síntomas o a la preocupación por la salud.

C. Continuar teniendo estos pensamientos o sentimientos, durante más de 6 meses, aunque estos síntomas puedan variar.

Especificar si: hay predominio de dolor en los síntomas somáticos (antes trastorno doloroso)

Especificar si: los síntomas son intensos y duran más de seis meses (persistente)

Especificar nivel de gravedad:

- *Leve:* cumple solo un síntoma del Criterio B.
- *Moderado:* dos o más síntomas del Criterio B.
- *Grave:* dos o más síntomas del Criterio B, además de múltiples quejas somáticas o presencia de un síntoma somático muy intenso.

En el sistema CIE-11 (Organización Mundial de la Salud; OMS, 2018), se efectúa un nuevo modo de clasificación del dolor crónico, definido como un dolor “persistente o recurrente con una duración mayor de tres meses” y que, a su vez, se divide en siete subgrupos (ver Cuadro 2), establecidos según la etiología del dolor, los mecanismos fisiopatológicos subyacentes y la localización del mismo (Treede et al., 2015). Además, el sistema CIE-11 diferencia síndromes de dolor crónico primario, donde el dolor constituye una enfermedad en sí misma, y síndromes de dolor crónico secundarios, donde el dolor es el síntoma de una enfermedad subyacente.

Cuadro 2. Criterios CIE-11 *Dolor crónico*

1. *Dolor crónico primario*: nuevo subgrupo creado para englobar al dolor en una o más regiones del cuerpo que persiste durante más de 3 meses, cuya etiología es desconocida o no puede explicarse a través del resto de subgrupos de dolor crónico (p.ej. dolor crónico generalizado, fibromialgia, dolor de espalda no específico o dolor pélvico). Se caracteriza por estados emocionales negativos y significativa pérdida de la capacidad funcional.

En esta categoría se incluyen ahora cuadros de dolor con etiología desconocida (p.ej. fibromialgia o dolor generalizado) que anteriormente se clasificaban como “no específicos”, además de las cefaleas crónicas primarias, el dolor musculoesquelético primario o el síndrome del colon irritable (Treede et al., 2019).

Dolor crónico secundario:

2. *Dolor crónico oncológico*: dolor crónico causado por un cáncer primario o la metástasis (visceral, óseo, neuropático u otros) o que aparece durante o tras los tratamientos para el mismo (quimioterapia, radioterapia, quirúrgicos, etc.) (Bennett et al., 2019).

3. *Dolor crónico posquirúrgico y postraumático*: dolor que aparece tras un procedimiento quirúrgico (p.ej., amputación, intervención sobre la médula espinal, histerectomía,...) o lesión tisular (p.ej. quemaduras, daño en los nervios periféricos o del sistema nervioso central) por accidente o cirugía y que persiste durante un periodo superior a tres meses (Schug et al., 2019)

4. *Dolor crónico neuropático*: dolor crónico causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somato-sensorial, que se caracteriza por un aumento de la sensibilidad a estímulos dolorosos (hiperalgesia) o una respuesta dolorosa a estímulos que normalmente no causan dolor (alodinia) (Scholz et al., 2019)

5. *Dolor crónico secundario orofacial y cefalea crónica*: recoge cefaleas sintomáticas y dolor orofacial, incluyendo las neuralgias craneales. En esta categoría se recogen las cefaleas que aparecen como consecuencia de una enfermedad subyacente o disfunción (Benoliel et al., 2019)

6. *Dolor crónico secundario visceral*: dolor que surge de los órganos internos y que puede estar causado por mecanismos vasculares, inflamación persistente o

factores mecánicos (Aziz et al., 2019)

7. Dolor crónico secundario musculoesquelético: a diferencia del dolor musculoesquelético primario, se trata de un dolor crónico óseo, articular, muscular o de los tejidos blandos que aparece como consecuencia de un proceso de enfermedad (Perrot et al., 2019).

Las nuevas clasificaciones diagnósticas son una oportunidad para mejorar la evaluación e intervención terapéutica de los pacientes con dolor crónico ajustadas al conocimiento científico actual.

1.3. USO DE OPIOIDES COMO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA EL DOLOR CRÓNICO

En 1986, la OMS propuso el protocolo de tratamiento “escalera analgésica” para el dolor oncológico. El primer escalón incluye medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y analgésicos no opioides para el tratamiento de dolores leves. El segundo escalón incluye opioides menores y/o paracetamol y/o AINEs para tratar dolores moderados. El tercer y último escalón incluye los opioides mayores y combinaciones con medicamentos del primer escalón y se consideran útiles en el dolor intenso, agudo o crónico que no se controla con los opioides menores a dosis máxima (OMS, 1986). Actualmente, se ha considerado un cuarto escalón con las técnicas analgésicas invasivas como bloqueos nerviosos o la utilización de la vía intratecal (Torres et al., 2002).

Este sistema indica el orden secuencial de prescripción de los analgésicos y se basa en dos principios. El primero, el inicio del tratamiento se debe realizar en base al punto de dolor que indica el paciente. Y el segundo, el tratamiento es un continuo ascendente, marcado por la evolución del dolor. Cuando el dolor disminuye, se deberá bajar el nivel en la escalera

mencionada de manera gradual (OMS, 1986).

Además, Calvo y colaboradores, en su trabajo de 2017 respecto al uso de la escalera analgésica para el manejo del dolor en pacientes con DCNO, recogen las siguientes recomendaciones de las guías de práctica clínica: (a) prescribir opioides potentes solo en aquellos pacientes que no responden o en los que no son aconsejables otros tratamientos analgésicos; (b) realizar una evaluación exhaustiva del paciente antes del comienzo de la terapia, incluyendo el uso de herramientas específicas para valorar el riesgo de adicción; (c) iniciar la prescripción con la dosis mínima y aumentar la dosis de forma progresiva, monitorizando al paciente para evaluar la efectividad, los posibles efectos adversos y los posibles usos abusivos de los opioides; (d) evitar, salvo en situaciones justificadas, el uso conjunto de benzodiacepinas y opioides, sobre todo en ancianos; (e) suspender el tratamiento de forma gradual en pacientes cuyo dolor no ha respondido en un periodo adecuado a diferentes opioides; (f) pactar un plan individualizado de tratamiento con el paciente, buscando el equilibrio entre el alivio del dolor, la mejoría funcional y las posibles enfermedades actuales; y, por último, (g) educar a los pacientes y a sus familiares sobre los riesgos del uso crónico de opioides (Calvo et al., 2017).

El uso de la escalera analgésica no está exento de controversia. Mientras algunos trabajos defienden su utilidad en pacientes con DCNO (Calvo et al., 2017), otros estudios señalan que el tratamiento “escalonado o en ascensor” recomendado por la OMS no ha demostrado eficacia en los pacientes con este tipo de dolor, dado que se enfoca a cuantificar en escalas visuales o numéricas la intensidad del dolor, pero no integra los objetivos en la mejora de la capacidad funcional, adaptabilidad y calidad de vida del paciente (Ballantyne et al., 2016). Incluir estos objetivos en las intervenciones mejoraría además la adherencia de los y las pacientes al tratamiento farmacológico, cumpliendo así las dosis y temporalización

prescritas.

Por estos motivos, en esta pauta de intervención es importante incorporar medidas no farmacológicas como el tratamiento psicológico (Torralba y Darba, 2014), en un enfoque multimodal y multidisciplinar para el tratamiento del dolor, entendido como una percepción biopsicosocial individual y única en la que cada especialista sanitario elegirá la modalidad terapéutica más adecuada, quedando dispuesto a modificar el tratamiento en función de la necesidades en el momento del paciente con dolor (Cuomo et al., 2019).

1.4. USO PROBLEMÁTICO DE FÁRMACOS OPIOIDES EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

La OMS en un inicio indicaba las prescripciones médicas con opioides como tratamiento de elección para pacientes con dolor crónico oncológico (OMS, 1986). En 1986, por la falta de tratamientos eficaces para pacientes con dolor crónico musculoesquelético, se recomendó como modalidad de tratamiento los fármacos opioides, a pesar de la controversia por el riesgo de adicción y la falta de satisfacción con los resultados terapéuticos (Portenoy et al., 1986), alegando la terapia con analgésicos como un derecho universal que, usada correctamente, permite controlar el dolor en hasta el 90% de los pacientes (OMS, 1986).

En la década de los ochenta y noventa, se produjo una epidemia de opioides ilegales en varios países de Europa, con un aumento de la adicción del 170%, con una gran variabilidad entre los diferentes países (Zenz y Willweber, 1993). En España ha existido una creciente preocupación por el uso y abuso de analgésicos opioides hasta la actualidad (Santana et al., 2016, Secades et al., 2003). En 2019, el Ministerio de Sanidad de España publicó un informe sobre el uso de medicamentos en el que los resultados mostraron un aumento en el consumo de opioides en nuestro país de 10.02 dosis diarias por cada 1000 habitantes en 2010 a 20.88 dosis

diarias por cada 1000 habitantes en 2021 (Ministerio de Sanidad, 2022). Este aumento gradual en el uso de opioides se ha convertido en un fenómeno mundial y está generando preocupación social por el mayor uso de opioides a largo plazo y por el aumento de riesgo de muerte debido a una sobredosis involuntaria (Ray et al., 2016).

Como señalan Fischer et al. (2014), los principales factores que han mediado en el incremento del uso de opioides son: (a) las escasas medidas regulatorias sobre la prescripción de dichos fármacos, (b) los sistemas de dispensación de medicamentos utilizados, (c) la disponibilidad de diferentes opioides de prescripción y otros psicofármacos alternativos, (d) las campañas publicitarias de la industria farmacéutica y (e) la cultura tanto médico-profesional como de los pacientes, que favorece las actitudes positivas hacia el uso de estos fármacos. Algunos trabajos han señalado que la existencia de una baja adhesión a las guías de uso de fármacos opioides (quizás por una limitada formación médica en el tratamiento del dolor) también interfiere en el momento de identificar efectos secundarios a la prescripción continuada (Beauchamp et al., 2014; Chouinard et al., 2018; Khidir y Weiner, 2016; Manjiani et al., 2014; Ratycz et al., 2018).

Siguiendo la línea propuesta por Vowles et al. (2015), las diferentes definiciones y criterios de uso problemático de opioides podrían agruparse en tres grandes categorías: (a) uso inadecuado (*misuse*), (b) abuso (*abuse*) y (c) adicción (*addiction*) a fármacos opioides. El uso inadecuado corresponde al uso de los fármacos de una forma diferente a la prescripción médica. El abuso comprende el uso de estos fármacos con intenciones no médicas. Y la adicción recoge el uso continuado del fármaco pese a la presencia de un daño, la falta de control sobre su uso o la aparición del *craving* (Vowles et al., 2015).

Según los estudios, el uso continuado de fármacos opioides, especialmente cuando se administran a altas dosis (más de 90 mg de dosis equivalente de morfina diarios), se ha

asociado a mayores tasas de comorbilidad psicopatológica y a trastornos por consumo de sustancias (Ballantyne, 2017; Grattan et al., 2012; Scherrer et al., 2014; Semenkovich et al., 2014; Smith et al., 2015; Sullivan, 2018).

Del mismo modo, los opioides son más adictivos cuando se ingieren de forma diferente a la recetada, se toman en más cantidad de la dosis recetada o con mayor frecuencia, a mayor tiempo de uso de opioides recetados, si se toman medicamentos opioides por varios días consecutivos (aumentan el consumo de fármacos opioides después de solo cinco días de haber comenzado a usarlos) y algunos factores adicionales, como los genéticos, los psicológicos y los ambientales, que también influyen en el incremento del riesgo de adicción (Krieger et al., 2018).

Por otro lado, también se ha observado una relación directa entre el uso a largo plazo de opioides y el riesgo de caídas y fracturas en población adulta mayor, además de un mayor número de accidentes de tráfico (Chou et al., 2015; Dunn et al., 2010; Gomes et al., 2013), así como mayores tasas de problemas cardiovasculares, inmunológicos y trastornos del sistema endocrino, como los problemas de fertilidad y disfunción sexual (Ballantyne, 2017; Chou et al., 2015; Els et al., 2017). Asimismo, se ha ligado al consumo de opioides la pérdida de productividad, el absentismo laboral y una menor probabilidad de retomar la actividad laboral (Ballantyne, 2017; Florence et al., 2016; Inocencio et al., 2013; Johnston et al., 2016). Igualmente, el uso de un tratamiento con opioides a largo plazo aumenta el riesgo de muerte por sobredosis no intencionada (Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes; JIFE, 2019).

En cuanto a los efectos secundarios de estos fármacos, los más frecuentes son el estreñimiento, las náuseas, la somnolencia y la depresión respiratoria (Dunn et al., 2010; Gomes et al., 2013; Kim et al., 2018; Pasricha et al., 2018). Estos efectos secundarios se

incrementan conforme lo hace la dosis del opioide y en combinación con otros fármacos, como las benzodiacepinas, cuya prescripción combinada está contraindicada, ya que incrementan la probabilidad de sucesos adversos, como la sobredosis (Gressler et al., 2018; Hirschtritt et al., 2017; Ladapo et al., 2018).

A pesar de ello, el creciente número de personas tratadas con fármacos opioides prescritos para el DCNO en unidades especializadas de tratamiento del dolor revela tasas de uso inadecuado de opioides que oscilan entre el 7% y el 54% (Butler et al., 2010; Matteliano y Chang, 2015; Naliboff et al., 2011; Wasan et al., 2009). Consecuentemente, casi la mitad de los pacientes que ingresan en tratamiento para el trastorno por consumo de opioides informaron de que su primera exposición a los opioides fue a través de una receta médica para el manejo del dolor de la que hicieron un uso indebido (Chenaf et al., 2019, Ray et al., 2016, Zeng et al., 2019), provocando costes sociales y sanitarios adicionales (Shei et al., 2015).

En países como Estados Unidos, se calcula que las muertes por sobredosis de fármacos opioides se incrementaron en un 88% entre los años 2013 y 2016, representando el 51% del total de las muertes por abuso de sustancias en este país (Hedegaard et al, 2017; Seth et al., 2018). Tal es el alcance de esta situación, que Estados Unidos declaró el abuso de opioides una epidemia cuyo coste económico superaba en 2016 los 78 billones de dólares (Florence et al., 2016).

En España, como se ha señalado previamente, el consumo de analgésicos opioides ha aumentado de forma general desde el año 2013. La dosis diaria definida ha evolucionado de 3.57 a 5.42. El fentanilo es el principio activo de mayor consumo, supone el 50% en el uso de todos los opioides, siendo su dosis diaria definida en 2019 de 2.72. Con los datos del informe anual de 2019 de la JIFE, en relación a los países de la Unión Europea y de la OCDE, España es el cuarto país con mayor consumo de fentanilo, solo por detrás de Estados Unidos,

Alemania y Reino Unido (Ministerio de Sanidad, 2021).

Debido al potencial adictivo de estos fármacos y a las posibles consecuencias negativas derivadas de su uso incorrecto, se han elaborado guías de práctica clínica en las que se recomiendan prácticas seguras en el tratamiento farmacológico en pacientes con DCNO. En este sentido, se recomienda la realización de una evaluación global y multidimensional del paciente (Dowell et al., 2016; Guardia Serecigni et al., 2018; O'Brien et al., 2017; Smith et al., 2017), a través de la historia clínica, el historial de tratamientos farmacológicos previos y las pruebas de orina, mayoritariamente. El juicio clínico y el número de reclamaciones a aseguradoras también son incluidos como criterios de evaluación del riesgo del uso inadecuado de fármacos opioides (Chou et al., 2015; Vowles et al., 2015), con el objetivo de proporcionar medidas para minimizar riesgos y garantizar el uso seguro de estos analgésicos (Dowell et al., 2016; Guardia Serecigni et al., 2017; O'Brien et al., 2017; Smith et al., 2017).

Concretamente en España, se han desarrollado estrategias de actuación con el objetivo de optimizar la prescripción y evitar posibles situaciones de utilización inadecuada de fármacos analgésicos opioides, enmarcadas en cinco ejes de actuación (Ministerio de Sanidad, 2021): 1) optimizar la prescripción; 2) mejorar la utilización y potenciar el seguimiento farmacoterapéutico; 3) optimizar el manejo de la adicción; 4) mejorar la comunicación a los pacientes y sensibilizar a la población, y 5) efectuar un seguimiento y vigilancia del consumo.

Sin embargo, optimizar la prescripción de opioides y prevenir el mal uso, el abuso y la adicción a los opioides de prescripción pasa por llevar a cabo una evaluación completa del paciente que permita detectar la presencia de variables de riesgo (Chou et al., 2009; Ferrari et al., 2004; Kalso et al., 2004). En este sentido, la investigación empírica que permita conocer los factores que hacen a los pacientes más vulnerables al abuso es imprescindible para la posterior evaluación de las personas candidatas a recibir un tratamiento farmacológico con

opioides.

1.5. VARIABLES DE RIESGO DE MAL USO DE LOS OPIOIDES PRESCRITOS

Como ya se ha comentado, a pesar de que la medicación opioide es un tratamiento potencialmente eficaz para el dolor crónico (Chou et al., 2009; Volkow et al., 2016), habida cuenta del incremento en su consumo y del uso indebido o abuso de esta medicación (Butler et al., 2007), es necesario identificar y hacer un seguimiento a los pacientes que puedan estar llevando a cabo tales comportamientos para prevenir los problemas relacionados con los analgésicos (O'Brien et al., 2017).

Más allá de la evaluación de los criterios que permiten saber si el paciente está haciendo un uso inadecuado de los opioides de prescripción, algunos estudios subrayan la necesidad de evaluar los factores de riesgo de abuso de estos medicamentos antes de tomar una decisión respecto a su prescripción (Esteve et al., 2021; Ramírez-Maestre et al., 2020). En este sentido, se han identificado diversas variables asociadas con el riesgo de adicción. Se describen las principales a continuación.

1.5.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Uno de los factores más claros de riesgo de abuso futuro es tener una historia pasada o presente de adicción (Kaye et al., 2017; Ferrari et al., 2014; Morasco et al., 2013), pero son muchas y diversas las variables predictoras del uso indebido de los opioides de prescripción; entre ellas, hay trabajos que analizan el valor predictivo del sexo y la edad como dos variables demográficas que se han identificado como factores de riesgo para el abuso de fármacos opioides en pacientes con DCNO (Shah, et al., 2017; Webster y Webster, 2005).

En lo relativo al sexo, los resultados del trabajo de Serdarevic et al. (2017) sugieren que la probabilidad de que se receten opioides es mayor si se trata de pacientes mujeres que si son

hombres. Así, el panel de directrices de la *American Geriatrics Society* (Ickowicz et al., 2009; Frenk et al. 2015) halló que la probabilidad de que se prescriban opioides a largo plazo es superior en mujeres mayores que en hombres o mujeres más jóvenes y, según indican Krieger et al. (2018), es más probable que a las mujeres se les prescriban dosis más altas, convirtiéndose estas prescripciones de analgésicos opioides en variables predictoras de mal uso (Shah, et al., 2017; Webster et al., 2011).

En lo que a la edad se refiere, Bedene et al. (2019) concluyeron que uno de los factores de riesgo asociados a la prescripción de opioides era tener más de 65 años. No obstante, el inicio a edades más jóvenes del consumo de otras sustancias es un predictor de la dependencia de analgésicos opioides (Cochran et al., 2014) aunque aún son escasas las investigaciones al respecto.

1.5.2. VARIABLES PSICOLÓGICAS

Mención especial merece el papel de las variables psicológicas como predictoras de abuso de analgésicos opioides para el DCNO. Las investigaciones han enfatizado la importancia de estudiar dichas variables, lo que permitiría predecir la vulnerabilidad y las fortalezas del paciente en relación a la posible adherencia al tratamiento farmacológico con opioides (Calvo y Torres, 2017).

1.5.2.1. Variables psicológicas de personalidad

En la literatura empírica encontramos algunos trabajos que analizan el valor predictivo de la personalidad del paciente sobre el abuso de opioides (Calvo y Torres, 2017; Carballo et al., 2016; Chou et al., 2009; Passik y Lowery, 2011). En concreto, varios estudios analizan el papel del neuroticismo y la extraversión en el consumo de estas sustancias (Dubey et al., 2010; Kornør y Nordvik, 2007). Las personas con alto nivel de neuroticismo muestran inseguridad o

inestabilidad emocional, altas tasas de ansiedad, un estado de preocupación continuo que tiende a la culpabilidad, fatiga mental y física, con predisposición a la frustración, lo que les llevará a utilizar estrategias de afrontamiento poco eficaces, más pasivas, como el catastrofismo o tomar la medicación, siendo mayor la intensidad de dolor percibida (Ramírez-Maestre et al., 2001), y correlacionando con el aumento del consumo de estas sustancias (Martínez-Fernández et al., 2016). Igualmente, en cuanto a la extraversión, algunos trabajos señalan que los pacientes dependientes de opioides son menos extravertidos, presentan menor tolerancia al dolor y un umbral de dolor más bajo (Kornør y Nordvik, 2007). Además, tienden a ser socialmente disconformes e impulsivos, por lo que podrían utilizar los opioides por sus efectos calmantes y gratificantes (Dubey et al., 2010). La falta de control relacionada con la impulsividad se relacionaría con la adicción a los psicofármacos de estas personas (Kumar, 2015; Passik y Lowery, 2011).

Por el contrario, también hay variables que hacen al sujeto más resistente al abuso de opioides, aunque el número de estudios al respecto es muy limitado. Algunos autores concluyen que hay una mejor adaptación al dolor cuando los pacientes tienen estados de ánimo positivos (Soriano y Monsalve, 2005). Asimismo, en los estudios que analizan la relación entre el humor de auto-afirmación y el dolor crónico, se considera que el humor de auto-afirmación podría beneficiar indirectamente a los pacientes al moderar los efectos negativos del estrés (Martin, 2004), al estar relacionado con estrategias que utilizan el humor para disminuir la ansiedad y el catastrofismo (Sánchez et al., 2016). Autores como Martin (2004) sugieren que el humor puede alterar la percepción del dolor, causando efectos analgésicos, lo cual podría conllevar un menor uso y/o abuso de la medicación.

1.5.2.2. Variables psicopatológicas

Las interacciones complejas entre psicopatología, dolor y uso de sustancias son muy relevantes para comprender tanto los efectos del consumo de sustancias sobre el dolor como los efectos del dolor sobre el consumo de sustancias. Los trastornos y síntomas psiquiátricos, incluidos los relacionados con la ansiedad, la depresión y los síntomas del TEPT, son comórbidos tanto con el uso de sustancias como con el dolor crónico (López-Martínez et al., 2009).

Las personas con dolor crónico tienen hasta cuatro veces más probabilidades de cumplir con los criterios de diagnóstico para trastornos del estado de ánimo, ansiedad y síntomas relacionados con el trauma, en comparación con los de la población general (Gureje et al., 2008; McWilliams et al., 2003). Incluso, hay evidencia de que el dolor persistente, a su vez, puede contribuir a la gravedad de la ansiedad, la depresión y el TEPT (por ejemplo, Asmundson et al., 2002; Bair et al., 2003).

En particular, referente a los síntomas de ansiedad y depresión frecuentes en los pacientes con dolor crónico (Pergolizzi et al., 2013; Ramírez-Maestre et al., 2020), son varios los trabajos que han analizado la relación de estos síntomas con el uso indebido de los opioides de prescripción. Los resultados de los mismos ponen de manifiesto que la historia previa o actual de depresión y la presencia de otros trastornos psicológicos y/o psiquiátricos destacan como importantes factores de riesgo en el uso inadecuado de opioides (Boscarino et al., 2010; Chou et al., 2009; Cochran et al., 2014; Martel et al., 2014; Matteliano et al., 2014; Sehgal et al., 2012; Skala et al., 2013; Sullivan et al., 2010). Concretamente, Jaiswal y colaboradores (2016) observaron que los pacientes con dolor crónico y depresión eran más propensos a desarrollar un uso indebido de opioides, frente a los pacientes sin depresión, mostrando que esta patología aumenta las probabilidades de este mal uso.

En esta línea, se ha observado que, tanto en pacientes con dolor crónico como en consumidores problemáticos de opioides, los niveles de ansiedad y depresión son mayores (Cochran et al., 2014; Jamison et al., 2009). De hecho, las personas con trastornos relacionados con sustancias tienen de dos a seis veces más probabilidades de cumplir con los criterios de diagnóstico para los trastornos relacionados con el estado de ánimo, la ansiedad y el trauma (por ejemplo, Grant et al., 2004; Mills et al., 2006).

Además, una mayor duración del tratamiento con fármacos opioides aumenta la probabilidad de desarrollo de depresión, incluso en pacientes sin historial reciente de este trastorno (Scherrer et al., 2014; 2016). Específicamente, en personas con DCNO, hasta un 50% desarrolla depresión tras el inicio del consumo de estos fármacos, especialmente aquellos con baja autoeficacia en el manejo del dolor o que se han iniciado más jóvenes en dicho consumo (Smith et al., 2015). Y, a su vez, la tasa de uso de los mismos a largo plazo es tres veces mayor en pacientes con sintomatología depresiva, los cuales tienen además una mayor probabilidad de recibir tratamiento con medicamentos opioides más potentes y en una dosis diaria más elevada (Braden et al., 2009; Halbert et al., 2016; Just et al., 2016; Sullivan, 2016).

Atendiendo a estos datos, algunos autores han postulado que el efecto sedante del fármaco podría utilizarse no solo para el alivio del dolor, sino también como automedicación para la reducción de la sintomatología depresiva, la cual comparte tanto mecanismos biológicos como factores de riesgo con el dolor crónico (Garland et al., 2013; Grattan et al., 2012; Sheng et al., 2017; Sullivan, 2018). En este sentido, aunque se ha observado que el propio consumo del fármaco está relacionado con un mayor riesgo de realizar un uso problemático del mismo, esta relación parece estar parcialmente mediada por la presencia de trastornos ansioso-depresivos (Edlund et al., 2007).

Igualmente, la presencia de síntomas de TEPT es frecuente en muestras de pacientes con problemas de dolor crónico, siendo la probabilidad de desarrollar TEPT cuatro veces mayor en las personas con dolor musculoesquelético que en individuos sanos (Brennstuhl et al., 2015; Scioli-Salter et al., 2015). Además, se ha mostrado que los pacientes con dolor que padecen síntomas del TEPT tienen un mayor riesgo de abuso de opioides (López-Martínez et al., 2019). Efectivamente, la prevalencia del trastorno por consumo de sustancias en pacientes con dolor crónico es mayor entre los pacientes con TEPT que entre aquellos sin TEPT (Montaño et al., 2017). Específicamente, un 54% de los pacientes con dolor crónico y TEPT son más propensos a tener conductas típicas del trastorno por consumo de opioides (Bhatraju et al., 2021). De hecho, la evidencia indica que el TEPT aumenta el riesgo de desarrollar trastorno por consumo de sustancia después de la exposición a opioides analgésicos (Bilevicius et al., 2018; Hassan et al., 2017; Liebschutz et al., 2010; Trevino et al., 2013).

En cambio, el uso de opioides para reducir la intensidad del dolor ha mostrado también contribuir a reducir el riesgo de desarrollar TEPT tras una lesión grave (Holbrook et al, 2010, Schwartz et al., 2006). Parece, por tanto, que el uso de opioides tiene un efecto protector significativo contra los síntomas del TEPT en esta población (Otis et al. 2016). Los resultados de estos estudios podrían explicar, al menos en parte, las altas tasas de uso de opioides recetados en pacientes con TEPT (Holbrook et al, 2010, Otis et al. 2016, Schwartz et al., 2006). Por ejemplo, Phifer et al. (2011) encontraron que era significativamente más probable que los pacientes con un diagnóstico de TEPT hubiesen usado analgésicos opioides recetados para el control del dolor que aquellos sin este diagnóstico. Hallazgos que apoyan el TEPT como variable psicológica predictora del abuso de opioides.

1.5.2.3. Variables transdiagnósticas

Por otro lado, ciertos factores transdiagnósticos también pueden mantener las relaciones de uso de sustancia y abuso o intensificar la ingesta de las mismas. Entre ellos, se analizará el papel de la sensibilidad a la ansiedad, entendida como el miedo a las sensaciones relacionadas con la ansiedad, que surge de la creencia de que estas sensaciones tienen consecuencias somáticas, psicológicas o sociales negativas (Reiss, 1991); la tolerancia al malestar, que es la capacidad de resistir estados internos aversivos, como emociones negativas y sensaciones corporales incómodas (Zvolemky et al., 2011) y la catastrofización del dolor, referido a la tendencia a exagerar o magnificar el valor amenazante del dolor real o anticipado (Sullivan et al., 2001).

La sensibilidad a la ansiedad se ha asociado con mayor nivel de dolor y con la aparición y mantenimiento de trastornos relacionados con abuso de sustancias (Ocañez et al., 2010; Taylor, 2014). La (in)tolerancia al malestar puede representar un mecanismo por el cual el dolor motiva el uso continuo de sustancias como escape y la evitación al sufrimiento (LaRowe et al., 2018). Y el constructo psicológico del catastrofismo también es relevante como predictor de un mal ajuste al dolor crónico y riesgo para la adicción de las sustancias (McCracken et al. 1992), ya que se ha mostrado que las personas que tienden a catastrofizar acerca de su dolor son más proclives a hacer un mal uso de los opioides prescritos debido a las creencias negativas acerca del dolor y sus consecuencias (Miller et al., 2018), lo que provoca que se magnifique el valor de amenaza del dolor y se experimenten sentimientos de impotencia ante el mismo (Edwards et al., 2006 ; Keefe et al., 2000 ; Sullivan et al., 2001). De este modo, se ha encontrado que niveles más altos de catastrofismo se asocian con el mal uso de los opioides de prescripción (Edwards et al., 2011; Ferrari et al., 2014 ; Jamison et al., 2009 ; Morasco et al., 2013). El catastrofismo, por consiguiente, puede asociarse a un consumo

excesivo de la medicación, puesto que los pensamientos catastrofistas se asocian al temor de que el dolor aumente, lo que incrementaría la posibilidad del abuso de sustancias, incluso cuando el nivel de dolor no es elevado (Finnan et al., 2018; Martínez-Fernández et al., 2016; Passik y Lowery, 2011; Vlaeyen y Linton, 2000).

Consecuentemente, del conjunto de variables que pueden predecir el riesgo de abuso de analgésicos opioides en pacientes con DCNO, las variables psicológicas son de una gran relevancia. Las guías de práctica clínica recomiendan incluir una evaluación psicológica de los y las pacientes con DCNO que permita tomar decisiones fundamentadas sobre la pertinencia o no de comenzar una intervención con dichos tratamientos y ajustar las prescripciones médicas en función del riesgo de abuso que presente (Chou et al., 2009; Ferrari et al., 2004; Kalso et al., 2003).

1.6. LA EVALUACIÓN DE PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO EN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON OPIOIDES

Las principales instituciones sanitarias norteamericanas del campo tanto de las adicciones como del dolor, entre ellas la *American Pain Society* (APS), la *American Academy of Pain Medicine* (AAPM), el *Grading of Recommendations Assessment* (GRADE), el *National Institute on Drug Abuse* (NIDA) y el *National Institute of Mental Health* (NIMH), así como la OMS, han subrayado la importancia de una evaluación global y multidisciplinar del paciente durante todo el proceso terapéutico con opioides, para garantizar la efectividad y seguridad en el tratamiento (Chou, 2009). Particularmente, la evaluación inicial es esencial para valorar el riesgo de abuso o uso problemático del tratamiento farmacológico con opioides (Passik, 2009). En el caso de existencia de riesgo de abuso, plantear alternativas de tratamiento para el dolor es fundamental para una correcta intervención y prevención del abuso de opioides

(Chou et al., 2009). De este modo, la evaluación permite establecer una prescripción farmacológica adecuada a las condiciones del paciente (Thorson et al., 2014).

En este sentido, cabe señalar el estudio efectuado por Carballo et al. (2016) en el que destacaron que los objetivos del procedimiento de evaluación psicológica serían identificar a los y las pacientes que presenten abuso y/o dependencia de los fármacos opioides, analizar los factores de riesgo que predicen la posibilidad de un mal uso de la medicación, elaborar intervenciones alternativas para los y las pacientes con riesgo de adicción, establecer estrategias de prevención de riesgo de abuso y/o dependencia de éstos medicamentos, prescribir analgésicos opioides en función del perfil del paciente y planificar intervenciones específicas en el caso que la persona muestre adicción. Asimismo, al igual que en las evaluaciones de conductas adictivas, Carballo et al. (2016) proponen que la evaluación clínica debería, por consiguiente, valorar la influencia que tiene que el paciente esté bajo los efectos del fármaco sobre la validez de la evaluación, la baja motivación del paciente para reconocer el problema y tener intención de cambio, ante el beneficio de “alivio” que está obteniendo, y desarrollar una evaluación multidisciplinar con la que se valoren los factores implicados en el riesgo de abuso y las consecuentes interferencias en el funcionamiento de la vida diaria del paciente.

En base al protocolo de actuación de seguridad en el uso de medicamentos en pacientes crónicos de opioides del Sistema Nacional de Salud, publicado en enero de 2021 (Agencia Española de Medicamentos y Productos Farmacéuticos, 2021), los instrumentos existentes hasta la fecha se podrían dividir en dos grandes grupos: los dirigidos a la estimación del riesgo de incumplir la prescripción médica de opioides, siendo los más utilizados el *Opioid Risk Tool* (ORT; Webster y Webster, 2005) y el *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain* (SOAPP; Akbik., 2006), y los centrados en la detección y seguimiento del uso inadecuado ya

establecido, donde destacaría el *Current Opioid Misuse Measure* (COMM; Butler et al., 2007). Hasta la fecha, nuestro grupo de investigación ha validado al español el ORT y el SOAPP (Esteve et al., 2022) y el COMM (Reyes-Pérez et al., 2022).

1.6.1. CUESTIONARIOS DE EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ABUSO DE LOS OPIOIDES DE PRESCRIPCIÓN: EL ORT Y EL SOAPP

El cuestionario *Opioid Risk Tool* (ORT; Webster y Webster, 2005), desarrollado específicamente para pacientes con dolor, permite evaluar el riesgo de abuso de opioides. Se trata de un autoinforme compuesto por 5 ítems en el que se recogen las siguientes dimensiones: historia familiar y personal en relación al abuso de sustancias, edad, episodios de abuso sexual en la pre-adolescencia y presencia de trastornos psicológicos. A mayor puntuación, mayor riesgo, pudiendo clasificarse en: 0-3 puntos (bajo riesgo), de 4-7 puntos (riesgo moderado) y superior a 8 puntos (alto riesgo). La versión original de este instrumento proporciona una excelente discriminación entre pacientes de alto y bajo riesgo, así como entre hombres y mujeres, mostrando en los análisis realizados una capacidad del 90.9% para predecir abuso de fármacos opioides en pacientes de alto riesgo y del 94.4% para predecir no abuso en pacientes con bajo riesgo (Webster y Webster, 2005). El ORT ha mostrado una excelente capacidad de discriminación tanto para los modelos de pronóstico masculino ($c = .82$) como para el femenino ($c = .85$) (Webster y Webster, 2005).

Por otro lado, el *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised* (SOAPP-R; Butler et al., 2007) es un autoinforme desarrollado específicamente para predecir el abuso de opioides en pacientes con dolor (Butler et al., 2008). Está compuesto por 24 ítems que preguntan por la frecuencia relativa de un pensamiento o comportamiento durante los últimos 30 días, distribuidos en una escala de respuesta tipo Likert, cuyo rango va de 0 (nunca)

a 4 (muy a menudo). Las dimensiones evaluadas son comportamiento/antecedentes antisociales, historial de abuso de sustancias, comportamiento relacionado con los medicamentos, factores referentes a la relación médico-paciente, antecedentes psiquiátricos, dependencia emocional a los medicamentos para el dolor, cuidado personal, y problemas de estilo de vida. Por lo tanto, en lugar de identificar características personales basados en la historia pasada, el SOAPP-R se centra principalmente en los comportamientos y la cognición actuales. A mayor puntuación, mayor es el riesgo de abuso de opioides. El SOAPP-R es el único cuestionario de este tipo sometido a validación cruzada. El análisis de la fiabilidad test-retest muestra un índice intraclase de ICC = .94 (IC 95%: .90 – .97) con un alfa de .86, lo cual indica una buena fiabilidad. Además de una sensibilidad y especificidad del 79% y 52%, respectivamente (Butler et al., 2009).

1.6.2. CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DEL USO INADECUADO DE LA PRESCRIPCIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES: EL COMM

Para evaluar el mal uso de fármacos opioides de los pacientes de dolor crónico se han desarrollado algunas herramientas de evaluación fiables y válidas, útiles para identificar aquellos casos de mal uso, para organizar medidas preventivas y para diseñar tratamientos específicos que hagan frente a la adicción a los medicamentos opioides (Chang et al, 2013). Entre ellos, uno de los instrumentos más utilizados es el *Current Opioid Abuse Measure* (COMM), desarrollado por Butler et al., (2007). El COMM es una medida de autoinforme que ayuda a identificar y controlar el comportamiento aberrante de las personas con dolor crónico a quienes se les ha prescrito medicación opiode para tratar el dolor (Butler et al., 2007; Chou et al., 2009; Weaver et al., 2007).

Para elaborar el COMM, en primer lugar, se consultó a especialistas en dolor y en adicciones acerca de los comportamientos aberrantes específicos relacionados con los medicamentos opioides para el dolor para identificar a los y las pacientes que están teniendo problemas con la terapia con opioides (Butler et al., 2007). Desarrollaron 117 ítems cuyo mapa conceptual identificó seis conceptos principales subyacentes al uso indebido de medicamentos: (1) signos y síntomas del uso indebido de drogas; (2) problemas emocionales / problemas psiquiátricos; (3) mala respuesta a los medicamentos; (4) evidencia de uso de drogas ilícitas; (5) patrones de citas inconsistentes; y (6) uso indebido / abuso de medicamentos, así como incumplimiento de la medicación. Tras seleccionar los 40 ítems más relevantes, un análisis de fiabilidad da como resultado final un total de 17 ítems que miden el comportamiento aberrante presentando una excelente consistencia interna y fiabilidad test-retest (Butler et al., 2007).

Las respuestas a los 17 ítems se clasificaron de 0 = "nunca" a 4 = "muy a menudo" y se pueden sumar para crear una puntuación total. Obtener una puntuación total igual o mayor de nueve (≥ 9) identifica a aquellos pacientes que presentan un alto riesgo de tener un comportamiento aberrante o relacionado con el abuso de medicamentos, con una sensibilidad y especificidad del 77 y 66%, respectivamente (Butler et al., 2007; Chou et al., 2009). Los análisis muestran una consistencia interna notable ($\alpha = .86$) y una alta fiabilidad test-retest, con un ICC = .86 (IC 95%: .77 - .92) (Butler et al., 2007).

Posteriormente, Rogers et al. (2020) evaluaron las propiedades psicométricas del COMM, analizando su estructura factorial a través de un AFE, para identificar la estructura latente del COMM y examinar el factor único del COMM. La estructura de dos factores fue la que obtuvo mayor apoyo psicométrico (Rogers et al., 2020). El primer factor incluyó ítems relativos a conductas problemáticas relacionadas con el abuso de drogas, mientras que el segundo factor comprendió ítems relacionados con problemas psiquiátricos. Por su parte,

McCaffrey et al. (2019) han desarrollado una versión breve de la *Current Opioid Abuse Measure* que contiene 9 ítems (COMM-9). A través del procedimiento de validación cruzada, ha mostrado una sensibilidad de .77 y una especificidad de .65. Por tanto, la longitud del COMM se redujo en casi un 50% y se mantuvo su precisión (Rogers et al., 2020).

La investigación ha mostrado que el COMM puede identificar, con altos niveles de precisión, a los y las pacientes con DCNO que tienen comportamientos aberrantes relacionados con el mal uso de los opioides de prescripción (Butler et al., 2007; 2011). Como herramienta de control, el COMM está diseñado para administrarse repetidamente durante el curso de la terapia con opioides, a fin de hacer un seguimiento del estado de riesgo de un paciente (McCaffrey et al., 2019).

Aparte de la versión en inglés, el COMM ha sido validado en China (Zhao et al., 2015) y Portugal (Mendes-Morais et al., 2015). El estudio chino mostró que el ICC para la puntuación total fue de 0,85 y que la fiabilidad test-retest fue satisfactoria (ICC = 0,91; IC del 95%: 0,65-0,98). Los resultados del análisis factorial confirmatorio (AFC) mostraron que los 17 ítems del COMM se agruparon en cuatro factores que explicaron el 65% de la varianza total: (a) problemas emocionales o psiquiátricos, (b) uso indebido o incumplimiento de la medicación, (c) problemas de memoria y visitas al médico, y (d) aprehensión por el uso de drogas (Zhao et al., 2015). Por su parte, el estudio portugués mostró un coeficiente de consistencia interna de .78 para la puntuación total. Se obtuvo un coeficiente de correlación intraclase de .90 (IC del 95% = .76-.96). Según los resultados del AF, los 17 ítems del COMM que se agruparon en seis factores, las cargas factoriales alcanzaron el criterio de .40 (Mendes-Morais et al., 2015).

Dado el crecimiento experimentado en España del uso de opioide en la intervención en pacientes con DCNO, recientemente, Reyes-Pérez et al. (2022) han validado la versión

española del COMM (COMM-SV). Puesto que esta validación constituye uno de los estudios de la parte empírica de esta tesis, se detallarán las características del instrumento adaptado en el apartado correspondiente.

1.7. PROBLEMA OBJETO DE ESTUDIO

Como se ha indicado anteriormente, el incremento en la utilización de fármacos opioides, cuya prescripción a largo plazo es muy habitual (Guy et al., 2017), se ha visto asociado a numerosas consecuencias negativas derivadas de su mal uso (Atluri et al., 2014; Chou et al., 2015; Manchikanti et al., 2016; 2017). Por este motivo, durante los últimos años ha aumentado la preocupación por el uso indebido de los opioides de prescripción y el análisis sobre los riesgos y la efectividad de su utilización en el manejo del dolor crónico (Chaparro et al., 2014; Chou et al., 2015; Cooper et al., 2017; Penney et al., 2017; Von Korff et al., 2011).

Comenzando por la prescripción de los fármacos opioides, los expertos en dolor han cuestionado la seguridad y la utilidad clínica de estimar la intensidad del dolor como el único o principal factor a considerar cuando se toman decisiones sobre la prescripción de opioides (Furlan et al, 2006; Kalso et al 2004), cuando además, como refieren los estudios, los factores psicológicos de los pacientes también pueden afectar a las decisiones de los médicos (Turk y Okifuji, 1997). A pesar de ello, es patente la escasez de estudios dirigidos a analizar estos factores que serían útiles para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de recibir prescripción de opioides.

Continuando con la adherencia a los tratamientos con opioides, en base a lo expuesto previamente, se pone de manifiesto la necesidad de evaluar el riesgo de abuso de opioides de forma multidimensional antes de iniciar su tratamiento y a lo largo de todo el proceso terapéutico (Carballo et al., 2016; Chou et al., 2009; Passik y Lowery, 2011), atendiendo nuevamente a las variables psicológicas que puedan asociarse a la adherencia al tratamiento

farmacológico (Passik y Lowery, 2011). Esto posibilitaría desarrollar estrategias para prevenir el uso inadecuado de opioides (Coloma-Carmona et al., 2017; O'Brien et al., 2017) y evitar así su abuso, la adicción, sobredosis y otros problemas relacionados con estos analgésicos (O'Brien et al., 2017).

Finalmente, puesto que gran parte de la investigación en este ámbito ha sido efectuada en otros países, se requiere contar con instrumentos de evaluación precisos, adaptados a la población española, que posibiliten la detección de dificultades para la adherencia a las prescripciones farmacológicas con opioides en pacientes atendidos en nuestro país.

Capítulo 2

2. Objetivos del trabajo

En línea con lo argumentado, el objetivo global de la presente Tesis Doctoral ha sido analizar el papel de algunas variables psicológicas destacadas en el contexto de uso y mal uso de los opioides de prescripción en los y las pacientes con DCNO, valorar la capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español de la *Opioid Risk Tool* y de la *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised*, y validar la escala *Current Opioid Abuse Measure* a la población de habla hispana. Para ello se han efectuado cinco estudios cuyos objetivos específicos se describen a continuación (en el Anexo I se recogen todos los artículos originales).

2.1. ESTUDIO 1: DOLOR CRÓNICO, TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO E INGESTA DE OPIOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la asociación entre TEPT, síndromes de DCNO y el mal uso o abuso de las prescripciones médicas de analgésicos opioides. Para ello se ha realizado una revisión sistemática de la literatura en la que se muestra el alto grado de co-ocurrencia entre las mismas.

La hipótesis de partida de este estudio fue la consideración de que el riesgo de abuso o mal uso de la medicación opioide en personas que estuviesen recibiendo este tipo de tratamiento sería superior en el caso de aquellas que presentasen comorbilidad entre TEPT y DCNO, frente a quienes solamente presentasen una de estas dos condiciones.

2.2. ESTUDIO 2: PRESCRIPCIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES PARA EL DOLOR CRÓNICO EN LOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA: LOS ROLES DE LA ACEPTACIÓN DEL DOLOR, LA INTENSIDAD DEL DOLOR, LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS, EL CATASTROFISMO ANTE EL DOLOR, EL SEXO Y LA EDAD.

El presente estudio ha tenido un doble objetivo: (1) identificar los factores individuales que diferencian a los y las pacientes a quienes se les habían recetado opioides para el tratamiento del dolor crónico de espalda frente a aquellos a los que no se les había prescrito medicación opioide, y (2) determinar qué factores se asociaban la prescripción de opioides.

Como hipótesis de partida del estudio, se postuló que las personas con DCNO tendrían más probabilidad de recibir un tratamiento farmacológico con opioides en función de la presencia de ciertas variables sociodemográficas (edad y sexo), médicas (intensidad de dolor) y psicológicas (catastrofismo, aceptación del dolor, síntomas de depresión y síntomas de ansiedad).

2.3. ESTUDIO 3: VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL ABUSO O USO INDEBIDO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO.

El objetivo del estudio ha sido contrastar empíricamente el efecto de ciertas variables disposicionales de personalidad (el humor de auto-afirmación, el neuroticismo y la extraversión), la presencia de ansiedad y depresión, así como la intensidad de dolor percibida, sobre el potencial abuso y el uso indebido de opioides prescritos en pacientes con DCNO.

Se postuló, como hipótesis de partida, que personas con DCNO que siguiesen un tratamiento con fármacos opioides serían más vulnerables al abuso de esta medicación cuando

presentasen bajos niveles de humor de autoafirmación, altas puntuaciones en neuroticismo, bajas puntuaciones en extraversión, altos niveles de intensidad de dolor y sintomatología indicativa de un estado de ánimo negativo.

2.4. ESTUDIO 4: CAPACIDAD DIAGNÓSTICA Y PREDICTIVA DE LAS TRADUCCIONES AL ESPAÑOL DEL OPIOID RISK TOOL Y EL SCREENER AND OPIOID ASSESSMENT FOR PATIENTS WITH PAIN REVISED: UNA INVESTIGACIÓN PRELIMINAR EN UNA MUESTRA DE PERSONAS CON DOLOR CRÓNICO.

Este estudio se ha desarrollado con el objetivo de aportar evidencia preliminar sobre la capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español del ORT y el SOAPP-R en una muestra de personas con dolor crónico.

2.5. ESTUDIO 5: VALIDACIÓN ESPAÑOLA DE LA ESCALA COMM PARA EVALUAR EL USO INDEBIDO DE OPIOIDES RECETADOS EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

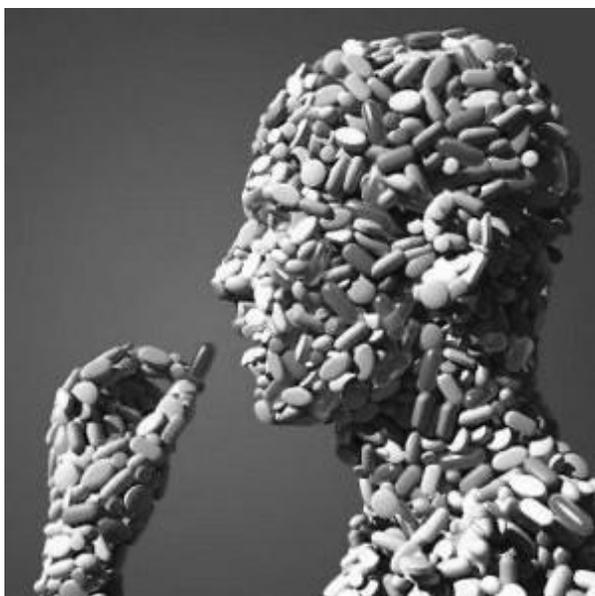
El objetivo de este estudio ha sido analizar las características psicométricas de la versión española del COMM (COMM-SV), analizando su estructura factorial, su confiabilidad (consistencia interna y estabilidad test-retest) y su validez.

PARTE EMPÍRICA



Capítulo 3

3. Método



3.1. MÉTODO. ESTUDIO 1: DOLOR CRÓNICO, TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO E INGESTA DE OPIOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Estrategia de búsqueda

En marzo de 2019 se realizó una revisión sistemática siguiendo la pregunta de investigación para revisiones sistemáticas y metaanálisis PICO (*Patient, Intervention, Comparison, Outcomes*). Se efectuó una búsqueda en el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) y se realizaron búsquedas en otras cinco bases de datos: PubMed, MEDLINE, PsycINFO, Web of Science y PILOTS. La búsqueda se limitó a dos idiomas, inglés y español, de artículos revisados por pares y de estudios efectuados en humanos. Para recoger todos los artículos relevantes, no se puso límite en el año de publicación o el estado de publicación. La búsqueda incluía los siguientes términos: "dolor crónico" Y "estrés postraumático" Y "opioide" (y sus términos equivalentes en inglés).

Selección y extracción de datos

Como criterios para la inclusión de los artículos, se aplicaron los siguientes: (1) estudios cuantitativos; (2) participantes adultos (> 18 años); (3) participantes con TEPT y DCNO; y (4) pacientes que recibían opioides para el tratamiento del dolor. Se excluyeron los artículos si la muestra del estudio incluía: (1) cáncer o dolor posoperatorio o experimental; (2) trastorno mental grave; y (3) uso de opioides para el tratamiento de la adicción. También se han excluido revisiones, estudios de intervención, editoriales y resúmenes de conferencias.

El proceso de selección fue realizado por dos de las autoras del artículo, entre ellas, la firmante de esta Tesis Doctoral. En un primer paso, cada revisora examinó de forma independiente el título y resumen de los artículos, según los criterios de elegibilidad. Sin

embargo, en caso de duda o desacuerdo entre ellas, el estudio se incluyó como potencialmente relevante para una posterior discusión con el resto de autoras. En un segundo paso, se analizó el texto de todos los estudios potencialmente relevantes y los desacuerdos sobre el tema de inclusión o exclusión fueron de nuevo debatidos con el resto de autoras. En un paso final, las revisoras extrajeron los datos relevantes de cada uno de los artículos seleccionados, se consensuaron las diferencias y se completó una tabla para su publicación.

Calidad metodológica y riesgo de sesgos

Se utilizó la lista de verificación de la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* para estudios de cohortes, con el fin de evaluar los estudios seleccionados por su calidad metodológica y riesgo de sesgo. Cada estudio fue evaluado de acuerdo a sus análisis de validez interna, el método de muestreo de participantes, las variables de confusión y el tipo de análisis estadístico. La validez interna se evaluó según si el estudio abordaba el análisis de un tema de forma apropiada, con hipótesis delimitadas y variables (dolor crónico, TEPT e ingesta de opioides) definidas con precisión. El método de muestreo de los participantes fue valorado de acuerdo a si: (1) los grupos del estudio fueron seleccionados de la misma población de origen (es decir, eran comparables en todos los aspectos); (2) en la sección de metodología se indicó cuántas de las personas a quienes se les pidió que participaran finalmente lo hicieron; y (3) el estudio apuntó el porcentaje de individuos o grupos reclutados que abandonaron antes de que se completara la etapa de evaluación. Los factores de confusión se evaluaron de acuerdo a si los principales factores potenciales de confusión fueron identificados en cada estudio y tomados en cuenta en el diseño y análisis, y si los intervalos de confianza se proporcionaron en el apartado de resultados. Finalmente, se llevó a cabo una evaluación de cada estudio y se calificó en función si cumplía "todos o la mayoría de los criterios", "algunos de los criterios" o

“pocos o ninguno de los criterios”. Dos de las autoras analizaron de forma independiente cada artículo de acuerdo con los aspectos anteriores, compararon sus valoraciones y llegaron a un consenso. En base en esta estrategia, cada estudio se calificó como "poco o ningún riesgo de sesgo", “riesgo moderado de sesgo” o “alto riesgo de sesgo”.

3.2. METODOLOGÍA DE LOS ESTUDIOS 2, 3, 4 Y 5

Teniendo en cuenta que la metodología seguida en estos estudios es similar, se ha optado por aunar la información para facilitar su lectura. En todos ellos, se ha seguido un diseño descriptivo correlacional con diseño transversal. Además, en el caso del estudio 5 se efectuaron medidas repetidas para el cálculo de la fiabilidad test-retest.

Por tanto, en los apartados que siguen se expone un resumen de los aspectos metodológicos más relevantes de los estudios efectuados que, como se ha indicado, se presentan en formato de artículo publicado en el Anexo I.

3.2.1. PARTICIPANTES

En el Tabla 1 se muestra un resumen de los participantes en cada estudio. La muestra en la que se apoya esta Tesis Doctoral está compuesta por pacientes procedentes de asociaciones de pacientes con fibromialgia ubicadas en Málaga y de centros sanitarios (centros de atención primaria y unidades de dolor del Hospital Regional Universitario y Hospital Universitario Virgen de la Victoria, de Málaga) seleccionados por muestreo sistemático en cada investigación. Las personas se consideraron elegibles para su inclusión en el estudio si en el momento de su participación cumplían los siguientes criterios: a) ser mayor de 18 años, b) experimentar DCNO, c) experimentar dolor durante al menos los últimos 3 meses, d) estar bajo tratamiento con opioides durante más de 90 días (Chou et al., 2015), e) entender el idioma

español y comprender los cuestionarios e instrucciones del estudio. Y los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) dolor oncológico, b) lesiones musculoesqueléticas y / o neuropáticas que requiriesen cirugía inmediata, y c) individuos que estuviesen en tratamiento por una enfermedad oncológica, una enfermedad degenerativa y / o terminal, o con un trastorno mental grave (que implicase pérdida de la conciencia, sentido de la realidad y capacidad de ser autosuficiente).

Para la selección del tamaño muestral de los estudios 2 y 3 se han tenido en cuenta las recomendaciones de Kline (2005) que propone conformar las muestras con entre 10 y 20 participantes por parámetro estimado. Además, en el caso de los estudios 4 y 5, el tamaño muestral se calculó considerando los criterios para la validación instrumentos de evaluación, que aconsejan entre 5 y 10 sujetos por ítem para incrementar sus garantías psicométricas (Stevens 1992, Kline 2005).

Tabla 1

Participantes incluidos en cada estudio y principales características

	ESTUDIO 2	ESTUDIO 3	ESTUDIO 4	ESTUDIO 5
N	675	100	147	171
Centros de recogida	Centros de atención primaria	Asociaciones de pacientes con fibromialgia y unidades de dolor	Asociaciones de pacientes con fibromialgia y unidades de dolor	Atención primaria, asociaciones de pacientes con fibromialgia y unidad de dolor
Sexo (% mujeres)	59%	85%	78%	77%
Edad (Media)	45	58	61	60
Criterios de inclusión	<i>(Descritos anteriormente)</i>			
Criterios de exclusión	<i>(Descritos anteriormente)</i>			
Recogida de datos. Tras 18 meses re-test (fecha)	Desde mayo de 2008 a enero de 2012	Desde noviembre 2018 a mayo de 2019.	Octubre de 2018 y enero de 2020 (re-test)	Marzo de 2018 y febrero de 2020 (re-test)

3.2.2. VARIABLES E INSTRUMENTOS

Variables demográficas y clínicas: sociodemográficas (edad, estado civil, situación laboral, nivel de estudios), características clínicas asociadas al dolor (diagnóstico de dolor, meses con dolor), características del tratamiento con fármacos analgésicos (tipo de fármaco, dosis, duración del tratamiento, frecuencia de administración y uso de psicofármacos como coadyuvantes) y consumo de otras sustancias (fármacos para otras patologías).

Intensidad del dolor. Se pidió a los y las pacientes que calificaran su peor dolor durante las últimas 2 semanas, así como su dolor actual en una escala que va de 0 a 10, donde 0 indica "Sin dolor" y 10 indica "Dolor tan intenso como puedas imaginar". Se calculó la puntuación de la intensidad del dolor para cada participante calculando el promedio de estas cuatro calificaciones. Se ha demostrado que tales puntuaciones compuestas son medidas muy fiables de la intensidad del dolor en personas con dolor crónico (Jensen y Karoly, 2001).

Ansiedad y Depresión. Se empleó la “Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión” (*Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS; Zigmond y Snaith, 1983), en su adaptación de Quintana y colaboradores (2003). Esta es una herramienta para evaluar síntomas ansioso-depresivos. Se trata de un cuestionario constituido por 14 ítems distribuidos en dos subescalas: depresión y ansiedad. El encuestado indica la frecuencia con la que tiene síntomas de ansiedad o depresión en una escala de 1 “casi nunca” a 4 “a menudo”, mediante 7 ítems para el cribado de depresión y 7 ítems para la detección de la ansiedad. La versión española de la escala (Quintana, et al., 2003) muestra validez y confiabilidad adecuadas (alfa de .86 para la ansiedad y de .86 para la depresión). Este instrumento se ha empleado en los estudios 2, 3, 5 siendo el alpha para la ansiedad de .83 para la muestra del Estudio 3 y de .81 para la del Estudio 5 (en el Estudio 2, no se empleó esta subescala), y para la depresión de .91, .79, .84, para los estudios 2, 3 y 5, respectivamente.

Catastrofismo ante el Dolor. Se utilizó la adaptación española de la “Escala de Catastrofismo ante el Dolor” (PCS) de 13 ítems para evaluar los pensamientos catastrofistas relacionados con el dolor (Sullivan et al., 1995; García et al., 2010). Con esta escala, se pide a los encuestados que califiquen la frecuencia con la que experimentan pensamientos y sentimientos catastróficos cuando sienten dolor (respuestas tipo Likert, siendo 1 frecuencia “nunca” y 4 frecuencia “siempre”) (Sullivan et al., 1995) en tres subdimensiones catastrofistas: rumiación (preocupación constante e incapacidad de inhibir pensamientos relacionados con el dolor); b) magnificación (exageración del malestar en las situaciones de dolor y expectativas de consecuencias negativas), y c) desesperación (incapacidad frente a situaciones dolorosas) que están fuertemente asociadas unas con las otras. También proporciona una puntuación total. En los presentes estudios, todos los análisis utilizaron la puntuación total. Se ha demostrado que la versión en español del PCS tiene una excelente consistencia interna (Cronbach's alfa = .95) (Muñoz y Esteve, 2005). El instrumento se empleó en el Estudio 2, arrojando un alpha de Cronbach de .97 para la muestra del mismo.

Aceptación del dolor crónico. Se utilizó la versión en español del “Cuestionario de Aceptación del Dolor Crónico” de 20 ítems con respuestas tipo Likert en el que 0 indica frecuencia “nunca” y 6 indica frecuencia “siempre” (CPAQ-SV) (Mccracken, et al., 2004; Bendayan, et al., 2012). El CPAQ-SV arroja una puntuación total y puntuaciones de dos subescalas, evaluando la implicación en las actividades (IA) (grado en el que la persona continúa con sus actividades cotidianas a pesar del dolor) y la apertura al dolor (AD) (se relaciona con las respuestas de evitación del dolor). Las subescalas del CPAQ-SV han demostrado que tiene una buena consistencia interna (Compromiso con la actividad, $\alpha = .85$; apertura al dolor, $\alpha = 0,75$) y buena validez de criterio (Mccracken, et al., 2004). En el Estudio 2 se utilizó la puntuación total, obteniéndose un alpha de .76 para la muestra del mismo.

Variables de personalidad: neuroticismo y extraversión. Se utilizó la versión reducida del “Cuestionario Revisado de Personalidad de Eysenck” (*Eysenck Personality Questionnaire* EPQ-RA-24; Eysenck y Eysenck, 1997). Esta cuenta con 6 ítems con respuestas dicotómicas “sí” o “no” por escala (neuroticismo, extraversión, psicoticismo y disimulo/conformidad) en la versión en español adaptada por Ibáñez y colaboradores (1999). En este estudio solo se utilizaron las escalas de neuroticismo y extraversión. Esta adaptación española del cuestionario de Eysenck es un instrumento fiable y válido para medir las dimensiones básicas de la personalidad, además de ser un instrumento de evaluación sencillo y breve (Ibáñez et al., 1999). Concretamente en el Estudio 3 los alphas obtenidos para la muestra del mismo fueron .69 (neuroticismo) y .82 (extraversión).

Estilo de Humor de autoafirmación. Para evaluar el humor se utilizó el “Cuestionario de Estilos de Humor” (*Humor Styles Questionnaire*, HSQ; Martin et al., 2003). Este instrumento mide los cuatro estilos de humor: afiliativo, auto-afirmación, agresivo y auto-descalificación. En el presente trabajo se utilizó exclusivamente la escala que evalúa el humor de auto-afirmación, adaptada al castellano por Sánchez y colaboradores (2016), que evalúa el humor como una estrategia que permite al individuo la regulación de sus emociones negativas, además de favorecer una visión más positiva y realista ante situaciones adversas y/o estresantes (Mendiburo y Páez, 2011). En una escala de tipo Likert los participantes señalan el grado de acuerdo con los 8 ítems, en un rango de 1 “muy en desacuerdo” a 7 “muy de acuerdo”. La fiabilidad de la escala obtuvo un alfa de .81 en su versión original (Martin et al., 2003), y en la versión española empleada en el Estudio 3 tenía una fiabilidad de .77 y que para la muestra concreta de dicho estudio la fiabilidad fue de .80.

Potencial abuso de opioides. Para evaluar el riesgo de abuso de opioides que presentan los y las pacientes con DCNO se emplearon dos instrumentos: “Detección y Evaluación de

Opioides para Pacientes con Dolor Revisado” (*Revised Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain*, SOAPP-R; Butler et al., 2008) (véase la descripción del instrumento facilitada en el punto 1.6.1); y el ORT (Escala de Valoración del Riesgo Potencial de Opioides, *Opioid Risk Tool*) (Webster y Webster, 2005). Estos son instrumentos que se emplean para predecir el riesgo de incurrir en comportamientos aberrantes relacionados con los medicamentos en pacientes con dolor crónico a los que se les prescribe terapia con opioides (véase la descripción del instrumento facilitada en el punto 1.6.1). En los estudios 3 y 5, la consistencia interna fue $\alpha = .77$ y $\alpha = .82$, respectivamente, para el SOAPP.

Uso indebido de opioides. Esta variable se midió usando el cuestionario “Medición del Actual Uso indebido de Opioides” (*Current Opioid Misuse Measure*, COMM; Butler et al., 2010) se trata de un instrumento concebido para el seguimiento de pacientes con dolor crónico que reciben tratamiento con opioides y que pueden estar manifestando comportamientos que sugieran la presencia de abuso de sustancias (Butler et al., 2007; 2010) (véase la descripción del instrumento facilitada en el punto 1.6.1). En los estudios 3 y 4, la consistencia interna fue $\alpha = .75$ y $\alpha = .86$, respectivamente.

Uso indebido de opioides. Esta variable también se valoró a través de la “Prueba de Detección de Abuso de Drogas” (DAST-10) es una versión breve de la *Drug Abuse Screening Test* (DAST; Skinner et al., 1982). Es un cuestionario de autoinforme de 10 ítems que evalúa problemas relacionados con el abuso de drogas durante el último año con dos opciones de respuesta para cada ítem (*Sí/No*). La puntuación total de la medida se obtiene sumando todos los elementos. Para la versión española, un punto de corte ≥ 3 mostró que el instrumento clasificó correctamente al 95.36% de los participantes utilizando como criterio el diagnóstico del DSM-IV-TR (Pérez et al., 2010). De este modo, ha demostrado ser un instrumento válido y confiable en la detección del abuso de drogas en poblaciones adultas. Utilizada en el Estudio 5,

arrojó un alpha de .70.

Tolerancia al malestar. Se midió la tolerancia al malestar mediante la versión española de la “Escala de Tolerancia al Malestar” (*Distress Tolerance Scale, DTS*; Sandín et al., 2017) es una medida de 15 ítems que evalúa el grado en que una persona experimenta y soporta estados psicológicos de angustia emocional. Cada ítem se califica en una escala de 5 puntos que va de 1 “muy en desacuerdo” a 5 “muy de acuerdo” y las puntuaciones más altas indican una menor tolerancia. La versión española tiene buenas propiedades psicométricas. El Alpha de Cronbach obtenido en el estudio 5 ha sido .87.

En la Tabla 2 se recoge la información sobre las variables e instrumentos de evaluación considerados en cada uno de los estudios empíricos. Se especifica para los mismos el coeficiente de consistencia interna obtenido en función de la muestra del estudio.

Tabla 2

Variables e instrumentos de evaluación consideradas en cada estudio

Variable	Instrumento	ESTUDIO 2	ESTUDIO 3	ESTUDIO 4	ESTUDIO 5
Intensidad de dolor	Índice compuesto	✓	✓	✓	✓
Depresión	HADS	✓	✓	-	✓
	Valor α :	.91	.79	-	.84
Ansiedad	HADS	-	✓	-	✓
	Valor α :	-	.83	-	.81
Catastrofismo ante el dolor	PCS	✓	-	-	-
	Valor α :	.97	-	-	-
Aceptación del dolor crónico	CPAQ-SV	✓	-	-	-
	Valor α :	.76	-	-	-
Neuroticismo	EPQ-RA-24	-	✓	-	-
	Valor α :	-	.69	-	-
Extraversión	EPQ-RA-24	-	✓	-	-
	Valor α :	-	.82	-	-

Tabla 2 (Continuación)

Humor de autoafirmación	HSQ	-	✓	-	-
	Valor α :	-	.80	-	-
Potencial abuso de opioides	SOAPP-R	-	✓	✓	✓
	Valor α :	-	.77	-	.82.
Potencial abuso de opioides	ORT	-	-	✓	-
	Valor α :	-	-	-	-
Uso indebido de opioides	COMM	-	✓	✓	✓
	Valor α :	-	.75	.86.	-
Uso indebido de opioides	DAST-10	-	-	✓	✓
	Valor α :	-	-	-	.70
Tolerancia al malestar	DTS	-	-	✓	✓
	Valor α :	-	-	-	.87

3.2.3. PROCEDIMIENTO

El procedimiento seguido en los cuatro estudios empíricos ha sido similar. Los participantes de cada estudio fueron reclutados en su centro de procedencia (atención primaria, unidades de dolor o asociaciones de pacientes de fibromialgia). En el caso de los centros de atención primaria y las unidades de dolor, médicos y médicas, valoraban las historias clínicas de los y las pacientes e informaban del estudio a quienes cumplían los criterios de inclusión.

Variables psicológicas implicadas en el uso de opioides en pacientes con DCNO

Los/as facultativos/as facilitaron la información de las personas que voluntariamente se prestaron a participar para la entrevista psicológica semiestructurada ser contactados telefónicamente y darles una cita. En relación a las asociaciones, en primer lugar se concertaba una entrevista con la Junta Directiva de la misma y, tras presentarles el objetivo del estudio, esta lo divulgaba a todos sus socios. Las personas interesadas en participar dejaban sus datos a la Presidenta de la asociación para ser contactadas telefónicamente y citadas para la evaluación. Una vez obtenido el consentimiento informado, tras explicar los objetivos de la investigación, se iniciaba la entrevista semiestructurada, realizada por una psicóloga con experiencia en el ámbito, solicitando los datos demográficos y clínicos. Y posteriormente, se presentaba a los participantes la batería de cuestionarios para la evaluación de las variables psicológicas indicadas. La duración de cada entrevista fue de una hora y media aproximadamente, llevándose a cabo en las instalaciones de los centros sanitarios o en las sedes de las asociaciones.

No obstante, en el Estudio 4, en diciembre de 2020, una submuestra de 42 participantes que habían sido evaluados 18 meses antes, fueron contactados telefónicamente, debido a las restricciones impuestas por la pandemia a causa del COVID-19, para solicitarles información sobre medicación, intensidad del dolor y administrarles los cuestionarios COMM y el DAST-10. Y en el Estudio 5, una submuestra de 43 participantes que habían sido evaluados 18 meses antes, fueron contactados por teléfono en diciembre de 2020, debido también a las restricciones impuestas por la COVID-19, para pedirles información sobre la medicación y la intensidad del dolor y administrarles el DAST-10.

3.2.4. ANÁLISIS DE LOS DATOS

Todos los análisis se realizaron utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales SPSS (Windows versión 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL). En todos los análisis, una $p < .05$ se consideró estadísticamente significativa.

Estudio 2: Prescripción de analgésicos opioides para el dolor crónico en los centros de atención primaria: los roles de la aceptación del dolor, la intensidad del dolor, los síntomas depresivos, el catastrofismo ante el dolor, el sexo y la edad.

Se calcularon los estadísticos descriptivos de la muestra y de las variables del estudio. Se empleó la prueba de chi-cuadrado para los predictores categóricos (si a la persona le habían recetado opioides o no, y su sexo) y las pruebas t para las variables continuas (edad, intensidad del dolor, gravedad de los síntomas ansiosos-depresivos, catastrofismo y aceptación). Se empleó el Δ de Cohen para evaluar los tamaños del efecto de las asociaciones. Valores de δ de Cohen entre .20 y .50 indican un tamaño de efecto pequeño, entre .50 y .80 indican un tamaño de efecto medio y más de .80 indica un tamaño de efecto grande (Cohen, 1988). Además, se examinaron las distribuciones de las variables de estudio para la normalidad utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov para asegurarse de que cumplían los supuestos para el análisis regresión planificado. Para determinar qué predictores se asociaron de forma independiente con la prescripción de opioides, se efectuó un análisis de regresión logística utilizando la prescripción de opioides (sí / no) como variable de criterio.

Estudio 3: Variables psicológicas implicadas en el abuso o uso indebido de opioides en pacientes con DCNO.

En primer lugar, se llevó a cabo un análisis descriptivo de las diferentes variables que conforman el estudio, calculando las medias, desviaciones típicas (para las variables continuas)

y un análisis de frecuencias y porcentajes (para las variables ordinales y nominales). A continuación, se calcularon los coeficientes de correlación de Pearson entre las variables para conocer la magnitud de las asociaciones entre ellas. La magnitud de las correlaciones se analizó siguiendo el criterio de Cohen: baja correlación desde .10 a .29; correlaciones moderadas, de .30 a .49; y altas, de .50 a 1 (Cohen, 1988). Del mismo modo, se calcularon los estadísticos pertinentes para detectar la presencia de multicolinealidad con el objetivo de asegurar el cumplimiento de los supuestos para poder proceder con el análisis de regresión. La hipótesis de independencia de los residuos se analizó con el estadístico de Durbin-Watson, que es un índice que permite detectar si los residuales de una regresión están autocorrelacionados. Si su valor está próximo a 2 los residuos no están correlacionados, si se aproxima a 4 estarán negativamente correlacionados, y si su valor se acerca a 0 estarán positivamente correlacionados (Pardo y Ruiz, 2005). El estadístico en este estudio fue adecuado tomando como variable dependiente el potencial uso de opioides (2.020), al igual que cuando se realizó el análisis tomando como variable dependiente el uso indebido de opioides (2.055), pues ambos se aproximaron a 2, lo que indicó la no correlación de los residuos. Por otro lado, se tuvo en cuenta el factor de inflación de la varianza (VIF). El VIF fue inferior a 4 en ambos casos y la tolerancia fue superior a 0.5 en los todos los casos, lo que indicaría que la multicolinealidad entre los predictores no sesgaría los resultados.

Por último, cumplidos estos supuestos, y para poner a prueba las hipótesis de estudio, se realizaron dos análisis de regresión lineal múltiple por pasos, uno para cada variable criterio (potencial abuso de opioides y uso indebido de opioides). En general, se asumió que la prescripción de los fármacos opioides debe ir ligada a la intensidad de dolor expresada por los y las pacientes (Calvo y Torres, 2017). Por ello, se incluyó la intensidad de dolor percibida como una variable antecedente que afectaría al uso de este tipo de analgesia. Así pues, se

esperaba un mayor riesgo de abuso y mayores niveles de uso indebido de los opioides prescritos en los y las pacientes con niveles altos de dolor percibido. En el bloque 1 del análisis, el conjunto de variables predictoras quedó compuesto por un total de ocho variables: la edad y el sexo, como variables de control, la intensidad del dolor, el neuroticismo, la extraversión, el humor de auto-afirmación, la ansiedad y la depresión. Dado que los factores sociodemográficos podían influir en los resultados, se controló la edad y el sexo para ver si todas las demás variables independientes propuestas contribuían a explicar la varianza de las variables dependientes.

Estudio 4: Capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español del *Opioid Risk Tool* y del *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain Revised*: una investigación preliminar en una muestra de personas con dolor crónico.

Se calcularon las medias, las desviaciones estándar y las correlaciones de Pearson. Se utilizaron las directrices propuestas por Cohen (Cohen, 1988) para evaluar las correlaciones. Se utilizó el análisis de la curva de características operativas del receptor (ROC) para calcular el área bajo la curva (estadística c) (Metz, 1978; Zweig y Campbell, 1993). Los valores de c iguales a .50 indican que no hay discriminación; los valores entre .70 y .80 se consideran aceptables; los valores superiores a .80 e inferiores a .90 indican una discriminación excelente y superiores a .90, una discriminación sobresaliente (Metz, 1978; Zweig y Campbell, 1993). Los análisis ROC también estiman la sensibilidad y la especificidad. La sensibilidad es la proporción de verdaderos positivos (es decir, personas que abusan de los opioides) que se identifican correctamente. La especificidad es la proporción de los verdaderos negativos correctamente identificados. Los puntos de corte óptimos fueron determinados por el software MedCalc® v.9.5.2.0.

Estudio 5: Validación española de la escala COMM para evaluar el uso indebido de opioides recetados en pacientes con dolor crónico no oncológico.

Además de los análisis llevados a cabo con el SPSS (Windows versión 22.0), el análisis paralelo (AP) se realizó utilizando el programa estadístico FACTOR (versión 10.10.02) (Lorenzo-Seva y Ferrando, 2013). El modelo de mediación se probó utilizando el macro PROCESS de SPSS (Hayes, 2014).

Se calcularon la estadística descriptiva y las propiedades distributivas de los ítems del COMM-SV. Se investigaron las correlaciones de ítem-resto del test sin procesar para identificar ítems con correlaciones múltiples relativamente más pequeñas con otros ítems para su posible exclusión en análisis posteriores.

El número de dimensiones se evaluó mediante índices basados en AF. Por lo tanto, la dimensionalidad de los ítems COMM-SV se evaluó utilizando una implementación óptima de AP (Timmerman y Lorenzo-Seva, 2011) empleando el análisis exploratorio de máxima verosimilitud (RML). Se realizó un AFE (método de ejes principales) con rotación de factores promax (oblicua) para permitir correlaciones entre factores. La bondad de ajuste se evaluó utilizando los siguientes índices: raíz del error cuadrático medio de aproximación (RMSEA), el índice de ajuste comparativo (CFI), el índice de ajuste no normado (NNFI) o índice de Tucker-Lewis (TLI) y la raíz cuadrada media residual estandarizada (SRMR). El ajuste del modelo se definió de acuerdo con los siguientes criterios (Hu y Bentler, 1999): un valor de RMSEA igual o inferior a .06 indica un buen ajuste, los valores de CFI y TLI cercanos o superiores a .95 indican un ajuste aceptable, y un valor SRMR cercano o inferior de .05 indica un buen ajuste.

La consistencia interna se calculó mediante el alfa de Cronbach. Las estimaciones de estabilidad test-retest se basaron en datos de una submuestra ($n = 27$) de los y las participantes que completaron la primera y la segunda administración (1 mes después). El CCI para la

confiabilidad de la test-retest se calculó utilizando las puntuaciones de la evaluación inicial y de 1 mes después de la evaluación. La confiabilidad test-retest se considera aceptable con puntuaciones iguales o superiores a .65 (Hernández et al., 2016).

La validez del criterio se evaluó calculando las correlaciones de Pearson entre el COMM-SV y las puntuaciones sobre la intensidad del dolor, los síntomas de depresión y ansiedad y la intolerancia al estrés. También se evaluó las correlaciones entre las puntuaciones totales de SOAPP y COMM-SV. Seguimos las pautas proporcionadas por Evers et al. (2013) para interpretar correlaciones, donde los valores de validez pueden considerarse inadecuados ($r < .20$), adecuados ($.20 < r < .35$), buenos ($.35 < r < .50$) o excelentes ($r > .50$).

La validez de criterio también se evaluó mediante una regresión múltiple jerárquica de cuatro pasos. Las variables predictoras fueron la intensidad del dolor, la intolerancia al estrés, los síntomas de ansiedad y los síntomas de depresión. Para controlar posibles factores de confusión, la edad y el sexo (codificados como hombre = 0 y mujer = 1) se ingresaron en el primer bloque. La intensidad del dolor, la intolerancia al malestar y los síntomas de ansiedad y depresión se ingresaron en el segundo, tercer y cuarto bloque, respectivamente. El modelo de mediación se utilizó para investigar los efectos indirectos de la intolerancia al estrés en las puntuaciones COMM-SV a través de los síntomas de ansiedad. Los efectos directos e indirectos se estimaron utilizando las técnicas de Preacher y Hayes con 5000 muestras de bootstrap (Preacher y Hayes, 2004). Los efectos de la mediación se evaluaron adicionalmente utilizando intervalos de confianza (IC) del 95% de arranque con corrección de sesgo. Estos efectos se consideraron estadísticamente significativos si los intervalos de confianza no contenían cero. Finalmente, el DAST-10, que proporciona un índice de problemas de abuso de sustancias, se utilizó para calcular la validez convergente o concurrente del COMM-SV.

3.2.5 ASPECTOS ÉTICOS

Los estudios se han desarrollado de acuerdo con los estándares éticos del Comité de Investigación Institucional y/o Nacional, la Declaración de Helsinki de 1964 y sus modificaciones posteriores, y se ha obtenido la aprobación ética, antes de la realización de la investigación, del Comité Ético de Experimentación de la Universidad de Málaga (Referencia: CEUMA 66–2019-H) y por el Comité Ético Hospitalario Regional.

Al final de la visita médica, todos los participantes que cumplieron con los criterios de elegibilidad (los criterios de inclusión y exclusión fueron valorados por los especialistas, según la información contenida en los historiales sanitarios de los pacientes, antes de invitarlos a tomar parte en el estudio), fueron debidamente informados por su médico de los objetivos del estudio y se solicitó su participación voluntaria. Los participantes leyeron la hoja de información para el paciente, proporcionaron un consentimiento informado firmado que se mantuvo en cada etapa del estudio y se les garantizó confidencialidad.

Los participantes que aceptaron su participación en el estudio correspondiente fueron contactados telefónicamente para concertar una cita para la evaluación en su centro de referencia (centro atención primaria o en la unidad de dolor del hospital).

Toda información (personal, clínica y los datos provenientes de la investigación) recogida en nombre del paciente se trató con arreglo a la Directiva 95/46/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de octubre de 1995, relativa a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales, y a la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre. Todos los datos de los pacientes se anonimizaron durante su registro para su posterior análisis.

Capítulo 4

4. Resultados



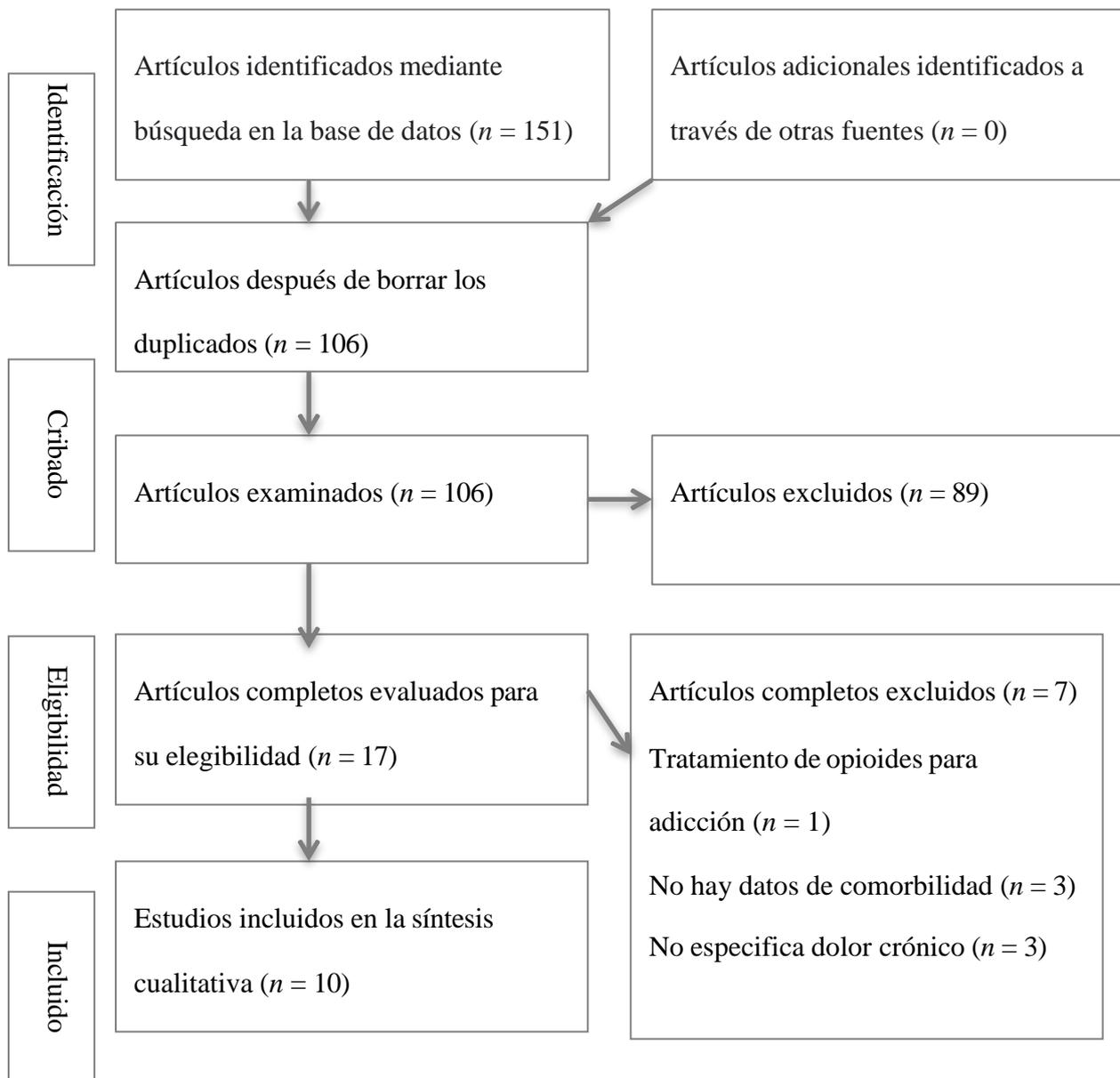
4.1. RESUMEN DE RESULTADOS. ESTUDIO 1: DOLOR CRÓNICO, TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO E INGESTA DE OPIOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Esta revisión sistemática de la literatura sobre la asociación entre TEPT, dolor crónico no oncológico y la ingesta de opioides (es decir, prescripción, uso indebido y abuso) identificó 151 estudios potencialmente elegibles (18 de PubMed, 23 de MEDLINE, 21 de PsycINFO, 81 de Web of Science y 8 de PILOTS). Se excluyeron 45 estudios elegibles porque estaban duplicados en las cinco bases de datos. Así, un total de 106 artículos fueron considerados potencialmente elegibles en función de su título y la información contenida en el resumen. De estos, 89 fueron rechazados porque no cumplieron con los criterios de selección: (1) 11 estudios incluyeron participantes sin dolor crónico (p. ej., tenían dolor posoperatorio) o los autores no proporcionaron información específica sobre el diagnóstico del dolor; (2) 10 estudios comprendieron pacientes con dolor crónico por cáncer; (3) 5 estudios indicaron que sus participantes tenían TEPT y enfermedad mental (p. ej., delirio); (4) 6 estudios utilizaron opioides (es decir, metadona o buprenorfina) como tratamiento para los trastornos por abuso; (5) 36 estudios no analizaron simultáneamente las tres condiciones (es decir, dolor crónico, TEPT e ingesta de opioides); (6) 13 estudios eran artículos teóricos o revisiones sistemáticas de dolor crónico y/o TEPT; (7) 12 estudios evaluaron un tratamiento para una de las condiciones; y (8) 8 estudios fueron investigaciones desarrolladas con animales.

Finalmente, las autoras leyeron el texto completo de 17 estudios seleccionados, de los cuales 10 estudios, todos ellos realizados en Estados Unidos, publicados entre 2008-2018, cumplieron los criterios de selección con aceptables calidad metodológica y riesgo de sesgo en la que todos mostraron evidencia de una mayor prevalencia de TEPT en pacientes con dolor crónico en tratamiento con fármacos opioides.

En la Figura 1 se muestran los resultados del proceso de selección de estudios según el diagrama de flujo PRISMA para estudios publicados.

Figura 1. Diagrama de flujo para la selección de estudios para revisiones sistemáticas y metanálisis



Características descriptivas

Los 10 estudios elegibles incluyeron 1.622.785 participantes. El tamaño de las muestras varió de 101 participantes (Trevino et al., 2013) a 1.397.946 participantes (Hudson et al., 2017). En total, 196.516 participantes presentaban DCNO, TEPT comórbido y consumían opioides. Cinco estudios informaron del rango de edad (18-70 años; edad media entre 29.8 y 45.5 años). La edad media de los participantes fue de 35.2 años.

La mayoría de los participantes eran hombres (81.6% en todos los estudios; rango: 56% -95%) y de origen caucásico (54.9% en todos los estudios; rango: 21.6% - 87%), ésta última característica, definía la muestra de todos los estudios menos uno (Liebschutz et al., 2017). La mayoría de los estudios reclutó las muestras del sistema de salud de veteranos de guerra norteamericanos. Los estudios restantes reclutaron participantes de otros centros de atención sanitaria (es decir, centros de atención primaria, unidades del dolor, clínicas de ginecología, servicios de cirugía traumatológica para pacientes hospitalizados y unidades de urgencias) (Liebschutz et al., 2010; Trevino et al., 2013; Wilsey et al., 2008) y de la población civil no institucionalizada (Bilevicius et al., 2018).

Valoración del riesgo de sesgo

Los 10 estudios seleccionados fueron evaluados por su calidad metodológica en relación con la evaluación del riesgo de sesgo. En total, siete estudios cumplieron con todos o la mayoría de los criterios (poco riesgo de sesgo), mientras que tres estudios (Hudson et al., 2017; Liebschutz et al., 2010; Trevino et al., 2013; Wilsey et al., 2008;) cumplieron con algunos de los criterios (riesgo moderado de sesgo). Con respecto a la validez interna, todos menos un estudio (Liebschutz et al., 2010) definieron claramente el dolor crónico no oncológico y solo cuatro estudios especificaron el diagnóstico (Han et al., 2017; Hudson et al.,

2017; Macey et al., 2011; Outcalt et al., 2011). Todos los estudios definieron claramente la presencia de TEPT. A pesar de que los estudios utilizaron diferentes medidas para evaluar el dolor crónico y el TEPT, todas estas medidas se obtenían mediante herramientas de evaluación validadas o eran reconocidas a nivel internacional. Sin embargo, un estudio (Seal et al., 2012) no incluyó una categoría separada para el TEPT; a este diagnóstico se le sumó a otras afecciones de salud mental (incluido el alcohol y trastornos por uso de drogas no alcohólicas), lo que afecta a los resultados. Los 10 estudios controlaron categorías de trastornos psicológicos como ansiedad, depresión y uso de sustancias, en su diseño y análisis, por la alta comorbilidad con el TEPT.

Con respecto a las clases de opioides, tres estudios proporcionaron una lista de opioides específicos (Han et al., 2017; Outcalt et al., 2014; Seal et 2018), 2 estudios (Macey et al., 2011; Seal et al., 2012) utilizaron una fórmula estándar para calcular los equivalentes de morfina para comparar las dosis de opioides y 3 estudios (Hudson et al., 2017; Outcalt et al., 2014; Seal et al., 2018) utilizaban terapia de sustitución de opioides específicos para trastorno de consumo de sustancias (es decir, metadona y buprenorfina) como criterio de exclusión. Referente a la ingesta de opioides, siete estudios definieron la prescripción de opioides como la variable de resultado. Tres de estos estudios (Bilevicius et al., 2018; Macey et al., 2011; Seal et al., 2012) convirtieron la dosis diaria de opioides en promedio de morfina diaria equivalentes en miligramos (ME / d) y utilizaron factores de conversión establecidos para identificar sobredosis de opioides. Uno de estos estudios (Bilevicius et al., 2018) evaluó el abuso o la dependencia de opioides, que se definieron de acuerdo con los criterios del DSM-5 para el trastorno por consumo de opiáceos recetados. Liebschutz et al. (2010) utilizaron el trastorno por consumo de medicamentos prescritos como criterio para abuso y además tomaron en cuenta las consecuencias sociales, físicas o legales de por consumo de medicamentos

recetados.

Los criterios de dependencia también incluyeron el uso compulsivo, las consecuencias para la salud y la dependencia física. Es de destacar que este estudio de revisión no solo incluyó analgésicos opioides prescrito, sino también medicamentos sedantes. Únicamente un estudio (Wilsey et al., 2008) utilizó una herramienta de detección para determinar la propensión al abuso de opioides recetados. Treviño et al. (2013) solo compararon a los que estaban tomando opioides con quienes no los tomaban. Estas diferencias en la definición pueden afectar la interpretación de los resultados y convertirse en un riesgo de sesgo metodológico.

La mayoría de las muestras del estudio de revisión se seleccionaron de la misma fuente de población y eran comparables en todos los aspectos, con excepción del factor investigado. Sin embargo, en la publicación de Wilsey et al. (2008) los pacientes se seleccionaron en el servicio de urgencias al acudir por más prescripciones de opioides para el dolor crónico, en lugar de seleccionar al azar la muestra de la población objetivo. Y en el estudio de Treviño et al. (2013) la muestra era pequeña y sólo incluyó a participantes de un único centro de rehabilitación física por traumatismos.

Todos menos dos estudios (Hudson et al., 2017; Wilsey et al., 2008) controlaron estadísticamente las características demográficas como edad y sexo. Tres estudios también controlaron la raza / etnia (Han et al., 2017; Liebschutz et al., 2010; Trevino et al., 2013). De estos, dos también controlaron el nivel educativo (Han et al., 2017; Liebschutz et al., 2010) y otros dos controlaron el estado civil (Bilevicius et al., 2018; Seal et al., 2018). El único estudio que utilizó una herramienta de autoinforme para evaluar el TEPT (Bilevicius et al., 2018) no describió las propiedades psicométricas de la escala. Además, los estudios que utilizan autoinformes pueden estar en potencial riesgo de sesgo en comparación con los estudios que

utilizan bases de datos en las que el TEPT es diagnosticado mediante entrevistas clínicas basadas en los criterios de diagnóstico del DSM.

La tasa de abandono recomendada del 20% solo se superó en un estudio (Trevino et al., 2013). Los intervalos de confianza fueron proporcionados por todos menos un estudio (Outcalt et al., 2014). Todos los estudios incluyeron el riesgo de confusión en el diseño del estudio. Sin embargo, varios de los estudios eran trabajos de cohorte retrospectivos que utilizaban registros de salud que ya habían sido recopilados, lo que habría introducido algún sesgo (Sedgwick, 2014). Por lo tanto, diferentes profesionales de la salud podrían haber estado involucrados en la atención de los y las pacientes, y consecuentemente la medición de factores de riesgo y resultados utilizando tales bases de datos, probablemente, sería menos precisa y coherente que la lograda por estudios con una perspectiva de diseño de cohorte. Asimismo, algunos de los estudios tuvieron períodos de seguimiento prolongados, lo que hace que sea difícil asegurar que los resultados se midieron o utilizaron de manera consistente con los mismos criterios. Además, los tiempos de seguimiento prolongados conllevan la posibilidad de cambios en la asociación entre algunos factores de riesgo y resultados o condiciones.

Síntesis de resultados sobre la asociación entre DCNO, TEPT e ingesta de opioides

La mayoría de los estudios investigaron variables asociadas a la prescripción de opioides en pacientes con DCNO. En su mayoría, se trataba de variables psicológicas. Sin embargo, dos estudios (Liebschutz et al., 2010; Wilsey et al., 2008) examinaron específicamente el trastorno por consumo de sustancias opioides prescritas y solo uno (Bilevicius, 2018) lo evaluó con o sin una prescripción.

El dolor musculoesquelético fue la condición de dolor crónico más común en los participantes. Concretamente: dolor de espalda (47.14% en todos los estudios; rango: 16%-

60.6%), artritis y dolor en las articulaciones (31.1% en los estudios; rango: 18%-67.5%) y dolor de cuello (28,7% en los estudios, rango: 3.6%-63%). Varios estudios (Han et al., 2017; Hudson et al., 2017; Outcalt et al., 2014; Seal et al., 2014) definieron el dolor crónico de acuerdo con la lista de códigos proporcionados en la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas de Salud novena revisión (CIE-9) y un estudio utilizó la décima edición (CIE-10) (Bilevicius et al., 2018).

Algunos de los estudios (Han et al., 2017; Hudson et al., 2017; Macey et al., 2011) midieron la intensidad del dolor, la interferencia del dolor y la discapacidad del dolor mediante autoinformes, como la *Numerical Rating Scale* (NRS), la *Global Chronic Pain Scale* (GCPS) (Liebschutz et al., 2010) y el *Brief Pain Inventory-Short form* (BPI-SF) (Trevino et al., 2013). Y en total, el 42.4% de los participantes de los estudios tenía un diagnóstico clínico de TEPT (rango: 4.7% - 95%), empleando la mayoría de los estudios la CIE-9 para definir el trastorno. Sin embargo, un estudio (Wilsey et al., 2018) utilizó la entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV, otro trabajo (Liebschutz et al., 2010) utilizó la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta 2.1 (CIDI 2.1) y un tercer estudio (Trevino et al., 2013) utilizó la *PTSD Checklist-Civilian Version* (PCL-C). Cabe destacar que solo dos estudios (Bilevicius et al., 2018; Outcalt et al., 2014) investigaron específicamente el TEPT comórbido al dolor crónico, mientras que otros investigaron una variedad de trastornos psicológicos, además del TEPT.

En relación con la ingesta de opioides, se identificaron dos variables: prescripción de opioides y trastorno por consumo de sustancias. Las prescripciones de opioides se evaluaron generalmente de acuerdo con el patrón de prescripciones médicas, aunque este patrón se definió de diferentes formas, como el número total de días de prescripciones (Han et al., 2011; Macey et al., 2011; Seal et al., 2012, 2018) y los registros de las recetas en la farmacia

(Hudson et al., 2017; Outcalt et al., 2014). Un estudio (Liebschutz et al., 2010) solo indicó si los pacientes consumieron opioides recetados. Dos estudios utilizaron entrevistas de diagnóstico, como la Entrevista Estructurada para Discapacidades Asociadas al Trastorno por Consumo de Alcohol (AUDADIS-5) (Bilevicius et al., 2018) y la Entrevista Internacional Diagnóstica Compuesta (*Composite International Diagnostic Interview*, CIDI V.2.1) (Liebschutz et al., 2010) para determinar el trastorno por consumo de sustancias opioides, mientras que otros autores (Wilsey et al., 2008) utilizaron el cuestionario SOAPP para determinar riesgo de abuso de opioides recetados.

Todos los estudios informaron de una mayor prevalencia de TEPT en pacientes con dolor no oncológico a los que se les había recetado opioides. Outcalt et al. (2014) encontraron mayores tasas de prescripciones de medicamentos opioides en un grupo de DCNO y TEPT que en los grupos que sólo padecían DCNO o solamente presentaban TEPT sin dolor crónico [las medias (DE) fueron 1.47 (0.8), 0.92 (0.51) y 0.17 (0.10), $p < .0001$, respectivamente]. Del mismo modo, Seal et al. (2012) encontraron que, después de controlar las variables sexo, raza/etnicidad y rango militar, la probabilidad de que se les recetaran opioides era significativamente mayor en los veteranos de guerra con TEPT que en los veteranos de guerra con un diagnóstico de problemas de salud mental diferente al TEPT (odds ratio (OR) 2.74 y 4.65, $P < .001$, respectivamente). Aquellos con TEPT a quienes se les había recetado opioides tenían significativamente más probabilidades de estar en el quintil más alto por dosis (22.7% vs 15.9%; RR ajustado, 1.42; IC del 95%: 1.31- 1.54), recibir más de un tipo de opioide al mismo tiempo (19.8% frente a 10.7%; RR ajustado, 1.87; IC del 95%: 1.70-2.06), recibir hipnóticos sedantes al mismo tiempo (40.7% frente a 7.6%; RR ajustado, 5.46; IC del 95%: 4.91-6.07), y se les prescribían analgésicos opioides antes de tiempo (33.8% frente a 20.4%; RR ajustado, 1.64; IC del 95%: 1.53-1.75). Además, era más probable que se recetaran

opioides a veteranos de guerra con TEPT comórbido con trastorno por consumo de drogas que a veteranos sin trastornos de salud mental (33.5 % frente a 6.5 %; RR ajustado, 4.19; IC del 95 %).

Por su parte, Seal et al. (2018) encontraron que, después de controlar diversas variables como el uso de medicamentos antidepresivos, trastornos por drogas alcohólicas y no alcohólicas y discapacidad por dolor, el diagnóstico de TEPT se asoció significativamente con la terapia con opioides, y particularmente con un uso prolongado del mismo (RR ajustado, 2.32; IC 95 %: 2.05–2.63). De manera similar, Macey et al. (2011) encontraron que la proporción de usuarios con TEPT a quienes se les había recetado opioides a corto y largo plazo era mayor que aquellos con trastorno por depresión mayor y que aquellos con trastorno por uso de nicotina. Después de ajustar las variables edad, sexo y puntuaciones de dolor, un diagnóstico de TEPT (OR = 1.42, IC del 95 %: 1.04–1.96) se asoció con una mayor probabilidad de que se le recetaran opioides. Asimismo, Hudson et al. (2017) encontraron que la probabilidad de recibir opioides de forma crónica (OR, 1.22, $P < .0001$) era mayor en veteranos con diagnóstico de TEPT que en aquellos con diagnóstico de depresión mayor.

El único estudio (Han et 2017) que investigó un grupo de trastornos psicológicos (es decir, trastorno de depresión mayor, trastorno por abuso de sustancias y TEPT) encontró que los veteranos de guerra con estos diagnósticos tenían dosis más altas de opioides (ME/d) (diferencia media ajustada: .038, .057, .063; $p < .0001$), que aquellos sin tales diagnósticos. También tenían mayores probabilidades de prescribir dosis altas (OR ajustada, 1.31; 1.36; 1.32; $p = .008, .001, .002$ para TEPT, trastorno depresivo mayor y trastorno por abuso de sustancias, respectivamente).

Treviño et al. (2010) encontraron que la combinación de interferencia del dolor, depresión, ansiedad y TEPT (entre otras variables) mostraba participantes estadísticamente

diferenciados respecto a la utilización de opioides de aquellos que no usaban opioides [$F(6,68) = 2.7, p = .02$; Lambda de Wilks = .81; eta parcial al cuadrado = .2 utilizando un nivel ajustado de Bonferroni de .007]. De hecho, los estudios que investigaron el trastorno por consumo de sustancias (Bilevicius et al., 2018; Liebschutz et al., 2017; Wilsey et al., 2008) encontraron que en los pacientes con dolor crónico y TEPT dicho trastorno se asoció con el trastorno por consumo de opioides.

Los estudios que investigaron el trastorno por consumo de opioides (Bilevicius et al., 2018; Liebschutz et al., 2010; Wilsey et al., 2008;) encontraron que el TEPT estaba asociado con dicho trastorno en pacientes con DCNO. Liebschutz et al. (2010) encontraron que el grupo con trastorno por uso de medicamentos recetados tenía un mayor porcentaje de participantes con TEPT (31%) y que el TEPT estaba asociado de forma independiente y significativa con trastorno por uso de medicamentos recetados (OR = 1.93, IC del 95 %: 1.09–3.43). Bilevicius et al. (2018) encontraron una asociación significativa entre las variables dolor crónico y TEPT, de modo independiente, o TEPT y dolor crónico de forma comórbida, con el trastorno por consumo de opioides en personas con dolor musculoesquelético, dolor digestivo y dolor neuropático. Las condiciones de dolor musculoesquelético y dolor neuropático se asociaron significativamente con el trastorno por consumo de opioides en la condición de dolor crónico/TEPT comórbido, con los tamaños de efecto más grandes en el grupo de condición de dolor musculoesquelético crónico/TEPT comórbido (dolor musculoesquelético + TEPT: AOR1: 4.2, IC del 95 %: 2.54-7.12) (dolor neuropático + TEPT: AOR1: 3.1, IC 95%: 1.93-5.10). En cambio, Wilsey et al. (2008) encontraron que el TEPT no predijo significativamente la propensión al abuso de opioides prescritos medida con el SOAPP ($\beta = 1.2, SE = 1.4, P = .39$).

4.2. RESUMEN DE RESULTADOS. ESTUDIO 2: PRESCRIPCIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES PARA EL DOLOR CRÓNICO EN LOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA: LOS ROLES DE LA ACEPTACIÓN DEL DOLOR, LA INTENSIDAD DEL DOLOR, LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS, EL CATASTROFISMO ANTE EL DOLOR, EL SEXO Y LA EDAD.

Datos de frecuencia para las variables demográficas y clínicas

Los participantes eran pacientes con dolor crónico de espalda atendidos en cuatro centros de atención primaria que indicaban más de una zona con dolor de espalda y a quienes se les había prescrito al menos un fármaco analgésico: a 85 se les recetaron opioides y a 590 se les prescribieron analgésicos no opioides.

En la Tabla 3 se recogen las características descriptivas de la muestra de participantes del estudio.

Tabla 3*Características descriptivas de la muestra (N = 675)*

	Media	Desviación
Edad	45.4	12.9
Meses con dolor	49	59.3
Intensidad de dolor	5.3	1.6
Variables		%
Sexo	Mujeres	59%
	Hombres	41%
Estado Civil	Soltero	19%
	Casado	60%
	Convivencia	8%
	Divorciado	6%
	Separado	4%
	Ninguno	10%
Nivel de estudios	Lectoescritura	34%
	Estudios Primarios	35%
	Estudios Secundarios	20%
	Diplomatura	
	Licenciatura o Grado	
Estatus laboral	Activo	52%
	Ama de casa	17%
	Estudiante	3%
	Jubilado	14%
	Desempleado	15%
Diagnóstico dolor	Parte superior de la espalda	64%
	Sacro	64%
	Cuello	54%
	Parte inferior de la espalda	37%

Diferencias univariadas entre las personas que reciben y no reciben tratamiento con fármacos opioides

No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre sexo y la prescripción de opioides ($\chi^2 (1, N = 675) = 1.691, p = .194$), habiendo más mujeres entre las personas con dolor a las que se les prescribe opioides. Por su parte, las pruebas *t* que comparan los dos grupos de participantes, muestran efectos significativos para la edad (efecto pequeño), la intensidad del dolor (efecto medio), los síntomas depresivos y la aceptación del dolor (efectos pequeños). Sin embargo, no se encontró ninguna asociación significativa entre los dos grupos en lo que respecta a los pensamientos catastrofistas ante el dolor. De esta forma, los y las participantes que tomaban opioides de prescripción eran mayores, manifestaban más intensidad de dolor, más síntomas depresivos y menos aceptación del dolor.

En la Tabla 4 se muestra las diferencias entre las personas que recibían prescripción médica con analgésico opioides y los que no.

Tabla 4
Diferencias entre las personas que tomaban o no opioides de prescripción

	Participantes con opioides (N = 85)		Participantes sin Opioides (N = 590)		<i>p</i>	Tamaño del efecto
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica		
	Edad (Años)	49.04	11.05	44.88		
Intensidad del dolor	6.03	1.49	5.14	1.61	<.001	0.57
Síntomas depresivos	17.35	5.49	14.67	5.51	<.001	0.49
Aceptación del dolor	65.49	7.97	69.60	9.96	<.001	0.45
Catastrofismo del dolor	23.87	10.82	23.34	8.85	0.669	



UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

Asociaciones multivariadas entre los predictores del estudio y las diferencias en la prescripción de opioides

Con objeto de conocer las variables relacionadas con la prescripción de opioides se efectuó un análisis de regresión logística. El modelo se construyó a partir de los resultados obtenidos en los análisis previos. De esta forma, el catastrofismo no se contempló, en tanto que no se encontró una asociación univariada significativa entre esta variable y la prescripción de opioides. Por tanto, con la regresión logística se estudió la relación de las variables edad, intensidad de dolor, síntomas de depresión y aceptación del dolor con la prescripción de analgésicos opioides. Los resultados señalaron que el modelo de regresión logística fue estadísticamente significativo ($\chi^2 (4, N = 675) = 37.0101, p <.001$) y explicó el 10% (Nagelkerke R^2) de la varianza en la variable criterio. El modelo clasificó correctamente el 87.3% de los casos. Solo la intensidad del dolor y los síntomas depresivos contribuyeron significativamente en la varianza para la predicción de la variable criterio (prescripción de analgésicos opioides).

En la Tabla 5 se muestra la relación de las variables edad, intensidad de dolor, síntomas de depresión y aceptación del dolor con la prescripción de analgésicos opioides.

Tabla 5

Resultados del análisis de regresión logística de variables asociadas a la prescripción de opioides

	Beta	Wald	Exp(B)	p
Edad (Años)	0.017	2.729	1.017	.099
Intensidad del dolor	0.245	9.206	1.278	.002
Síntomas de depresión	0.061	6.318	1.063	.012
Aceptación del dolor	-0.013	1.027	0.987	.311

Nota: Ninguna prescripción de opioides se codificó como 0 y una prescripción de opioides se codificó como 1.

4.3. RESUMEN DE RESULTADOS. ESTUDIO 3: VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL ABUSO O USO INDEBIDO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO.

Si en el segundo estudio se analizaban las variables que se asocian con la prescripción de opioides, en este tercer trabajo se pretendía conocer qué variables del sujeto se asociaban de modo significativo con el uso indebido de los opioides de prescripción, así como con el riesgo de abuso futuro. Respecto a los participantes, el 64% presentaba dolor crónico generalizado, seguido de hernia de disco (12%) y dolor óseo (4%). En lo que se refiere a la duración del dolor, la media de tiempo de padecimiento del mismo fue de 19 años (DS = 14.42), con una intensidad media de 7 (DT = 1.62; rango posible, 0 – 10). La mayoría de los medicamentos recetados de consumo diario fueron los analgésicos no opioides, como el paracetamol (31%), seguidos de psicofármacos coadyuvantes (ansiolíticos, antidepresivos, antiepilépticos e hipnóticos), opioides menores, como el tramadol, y opioides mayores, como el tapentadol (7%). Solo 60 pacientes seguían un tratamiento con fármacos opioides, por tanto, todos los análisis relativos al uso indebido de estos analgésicos se efectuaron con dicha muestra.

A pesar de que la muestra presentó un nivel de intensidad de dolor con valores de moderados a severos (media de 7), en el análisis de correlaciones mostró que el estado de ánimo ansioso $r = .57$ ($p < .01$) y depresivo $r = .51$ ($p < .01$) del paciente son las variables que correlacionan positivamente con el uso indebido de opioides prescritos. En cambio, la intensidad de dolor no correlacionó con el uso indebido de opioides, lo que significa que percibir un dolor intenso no se relaciona con un mayor consumo de éstos fármacos. De hecho, la intensidad de dolor solo presentó una correlación positiva, baja y significativa con la depresión y el potencial abuso de opioides.

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

En la Tabla 6 se muestran las medias, las desviaciones típicas y las correlaciones entre las variables.

Tabla 6

Medias, Desviaciones estándar y correlaciones de Pearson

	Rango	Media (SD)	Humor	Neuro.	Extra.	I. Dolor	S.Depre	S.Ansied	SOAPP	COMM
Humor	8-56	33.70 (11.24)	1							
Neuro.	0-6	3.93 (1.71)		1						
Extr.	0-6	3.38 (2.11)			1					
I. Dolor	0-10	7.00 (1.62)				1				
S.Depre	7-26	15.71 (5.06)					1			
S.Ansied	7-28	19.48 (5.29)						1		
SOAPP	6-52	25.91 (11.20)							1	
COMM	4-39	17.05 (8.45)								1

Nota: Humor: Estilo de Humor, I. Dolor: Intensidad de dolor percibido, Extra: Extraversión, Neuro: Neuroticismo, S.Ansied: Síntomas de Ansiedad, S. Depre: Síntoma de Depresión SOAPP: Potencial abuso de opioides, COMM: Medida de uso indebido de opioides, *p<.05, **p<.01

Para estimar la relación entre las variables psicológicas y el riesgo de abuso de opioides se realizó un análisis de regresión lineal múltiple por pasos, tomando como variable dependiente el potencial abuso de opioides (variable SOAPP) y como variables independientes, en un solo bloque, las que siguen: sexo, edad, estilo de humor, neuroticismo, extraversión, intensidad de dolor, ansiedad y depresión, controlando las variables

demográficas (edad y sexo). Los resultados señalaron que la única variable incluida en la ecuación fue la ansiedad en un primer paso, incluyéndose después, en un segundo paso, la depresión, dado que únicamente sus coeficientes satisfacían la condición de tener asociado un valor p menor a .05. Sin embargo, el resto de las variables fueron excluidas. Concretamente, en el primer paso la ansiedad mostró un R^2 de .40 y, al añadir la depresión en el segundo paso, el valor de la R^2 aumentó a .49, es decir, que la parte de la varianza que explica el potencial abuso de opioides tuvo más peso en la predicción cuando se daban estas dos variables independientes. Concretamente, la ansiedad tuvo un valor de Beta de 0.47 y una t de Student de 5.8, mientras que la depresión mostró un coeficiente Beta de 0.35 y una t de 4.41, lo que mostró que la ansiedad tuvo más peso a la hora de explicar el potencial abuso de opioides.

En la Tabla 7 se muestra la relación de las variables sexo, edad, neuroticismo, extraversión, intensidad de dolor, depresión y ansiedad con el riesgo abuso y abuso de opioides.

Tabla 7
Resumen del análisis de regresión lineal múltiple por pasos

Variables Dependientes		Variables Independientes	Beta	R^2 ajustado	t student	p
SOAPP	Paso 1	Sint. Ansiedad	0.63	.40	8.08	.00
	Paso 2	Sint. Ansiedad	0.47	.49	5.80	.00
Sint. Depresión		0.35			.00	
					4.41	
COMM	Paso 1	Sint. Ansiedad	0.60	.34	5.62	.00
	Paso 2	Sint. Ansiedad	0.44	.40	3.71	.00
		Sint. Depresión	0.29			2.42

Nota: SOAPP: Potencial abuso de opioides, COMM: Uso indebido e opioides, Sint.: Síntomas de Ansiedad y Depresión

En segundo lugar, se recogen los resultados correspondientes al análisis de regresión lineal múltiple por pasos cuando se toma como variable dependiente el uso indebido de opioides (variable COMM), y se relaciona con todas las variables independientes en un solo bloque: sexo, edad, estilo de humor, neuroticismo, extraversión, intensidad de dolor, ansiedad y depresión. Los resultados fueron los mismos que con la variable dependiente SOAPP; es decir, también quedaron excluidas todas las variables excepto la ansiedad y la depresión. Los resultados señalan que la única variable contemplada en la ecuación fue la ansiedad, en un primer paso, incluyéndose después, en un segundo paso, la depresión, dado que únicamente sus coeficientes satisfacían la condición de tener asociado un valor de p menor a .05. En el primer paso, la ansiedad tuvo un R^2 de .34 y, al añadir la depresión en el segundo paso, la R^2 aumentó a 0.40, es decir, que la parte de la varianza que explicaba el uso indebido de opioides tuvo más peso en la predicción cuando se daban estas dos variables independientes. La ansiedad tuvo un valor Beta de 0.44 y una t de Student de 3.71, y la depresión presentó un coeficiente Beta de 0.29 y una t de 2.42, lo que significa que lo que tenía más peso a la hora de explicar el uso indebido de opioides en pacientes de dolor crónico era la ansiedad.

4.4. RESUMEN DE RESULTADOS. ESTUDIO 4: CAPACIDAD DIAGNÓSTICA Y PREDICTIVA DE LAS TRADUCCIONES AL ESPAÑOL DE OPIOID RISK TOOL Y SCREENER AND OPIOID ASSESSMENT FOR PATIENTS WITH PAIN REVISED: UNA INVESTIGACIÓN PRELIMINAR EN UNA MUESTRA DE PERSONAS CON DOLOR CRÓNICO.

Análisis descriptivo

Posteriormente al análisis de las variables del sujeto relacionadas con el uso indebido de los opioides de prescripción, así como con el riesgo de abuso futuro, en este cuarto estudio

se identificaron a los y las pacientes con DCNO que presentan abuso y/o dependencia de los fármacos opioides, mediante los dos cuestionarios de mayor uso para este propósito, SOAPP-R y ORT.

Para determinar si había diferencias en las puntuaciones totales medias de los cuestionarios ORT, SOAPP-R, COMM y DAST-10, asociadas al sexo de los participantes, se realizaron pruebas *t*, no encontrándose ninguna diferencia. Las cuatro puntuaciones totales del ORT estuvieron muy relacionadas entre ellas, tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento. Las puntuaciones del ORT y del SOAPP-R, en la muestra inicial (n=147), mostraron correlaciones positivas, de bajas a moderadas. En el seguimiento, aplicado 18 meses después, (n=42), el ORT y el SOAPP-R mostraron correlaciones positivas, de moderadas a altas.

El COMM, en la muestra inicial, se relacionó alta y positivamente con el SOAPP-R, mientras que la asociación con el ORT fue positiva y de baja a moderada. En el seguimiento, las asociaciones entre las puntuaciones del ORT y del SOAPP-R con el COMM fueron pequeñas. En cuanto al DAST-10, mostró una correlación baja con el ORT y una correlación positiva moderada con el SOAPP-R (ambos aplicados en la primera ocasión de medición); además, el DAST-10 y el COMM, cuando se aplicaron ambos en el seguimiento, mostraron estar asociados. La edad de los participantes se relacionó negativamente con todas las medidas de riesgo, mal uso y abuso; tanto en la muestra inicial como en la de seguimiento.

Las características de la muestra se recogen en la Tabla 8. En la Tabla 9 se muestran las medias, las desviaciones típicas y las correlaciones entre las variables.

Tabla 8

Descripción de los participantes

Variables	Muestra inicial (n = 147) n (%)	Submuestra (n = 42) n (%)
Sexo		
Mujer	114 (77.55)	35 (83.33)
Hombre	33 (22.45)	7 (16.67)
Estado Civil		
Soltero	7 (4.80)	2 (4.80)
Casado o conviviente	115 (78.20)	32 (76.19)
Divorciado o separado	15 (10.20)	4 (9.50)
Viudo	10 (6.80)	4 (9.50)
Educación		
Lectura y Escritura	10 (6.80)	2 (4.80)
Estudios primarios	77 (52.40)	25 (59.50)
Estudios secundarios	47 (32)	10 (23.80)
Estudios universitarios	13 (8.80)	5 (11.90)
Estatus laboral		
Trabajador en activo	29 (19.70)	4 (9.50)
Treas domésticas	42 (28.60)	16 (38.10)
Jubilado	61 (41.50)	15 (35.70)
Desempleado	15 (10.20)	7 (16.67)
Diagnóstico por dolor		
Dolor primario	65 (44.2)	23 (54.76)
Dolor secundario		
Musculoesquelético	66 (44.9)	16 (38.10)
Neuropático	6 (4.10)	2 (4.76)
Postquirúrgico o postraumático	5 (3.40)	1 (2.38)
Orofacial	1 (.70)	–
Vicerales	4 (2.70)	–
Medicación		
Analgésicos no opioides	46 (31.08)	14 (33.33)
Antiinflamatorio no esteroideo	89 (60.81)	34 (80.95)
Anticonvulsivos	68 (45.95)	11 (26.19)
Benzodiacepinas	64 (43.24)	14 (33.33)
Antidepresivos	54 (36.49)	8 (19.05)
Otros	7 (4.73)	3 (7.14)

Tabla 9*Medias, Desviaciones estándar y correlaciones entre las variables*

Variables	M (DT)	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. ORT ponderando puntuaciones (incluyendo ítem relacionados con el abuso sexual)	2.47 (2.79)	.96***	.91***	.86***	.28***	.28**	-.28**	-.15	-.09	.02
2. ORT ponderando puntuaciones (excluyendo ítem relacionado con el abuso sexual)	2.22 (2.49)	1	.89***	.87***	.28***	.22**	-.25**	-.12	-.10	0.03
3. no ponderando puntuaciones (incluyendo ítem abuso sexual)	1.51 (1.16)		1	.97***	.37***	.28***	-.33***	-.09	-.09	.04
4. no ponderando puntuaciones (excluyendo ítem abuso sexual)	1.43 (1.07)			1	.37***	.29***	-.31***	-.07	-.10	.05
5. SOAPP-R	31.34 (11.69)				1	.57***	-.27**	.24**	-.13	-.02
6. COMM	15.70 (8.38)					1	-.16*	.18*	.03	-.03
7. Edad	60.69 (9.98)						1	.09	.27**	-.07
8. Intensidad de dolor	7.40 (1.39)							1	-.08	-.03
9. Duración de dolor	17.06 (12.99)								1	.04
10. Oral MME/d	54.46 (86.09)									1

M: media, DT: desviación típica, MME: equivalentes de morfina en miligramos, ORT: Escala de Valoración del Riesgo Potencial de Opioides, SOAPP-R: Potencial abuso de opioides, COMM: Uso indebido de opioides.

* p\0.05; ** p\0.01; *** p\0.001

Capacidad del ORT y el SOAPP-R para discriminar a las personas con abuso de opioides utilizando el COMM como criterio

Aplicando la puntuación de corte del COMM, en esta muestra, 119 participantes estaban haciendo un uso indebido de opioides mientras que tan sólo 28 no.

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

Las AUC proporcionadas por el análisis ROC indicaron que el SOAPP-R mostró una excelente capacidad para discriminar entre los participantes que estaban abusando de los opioides en el momento de la evaluación. En cuanto a la ORT, aunque las AUC fueron estadísticamente significativas, pueden calificarse como "casi aceptables", ya que los valores entre .70 y .80 se consideran "aceptables" (Metz, 1978; Zweig y Campbell, 1993). Los resultados se presentan en la Tabla 10.

Tabla 10

Análisis ROC

Instrumentos	AUCa	95% CI
Puntuaciones ponderadas de ORT que incluyen ítem relacionado con abuso sexual	.658*	.542-.773
Puntuaciones ponderadas de ORT excluyendo ítem relacionado con abuso sexual	.649*	.553-.766
Puntuaciones no ponderadas de ORT que incluyen elementos relacionados con el abuso sexual	.665**	.552-.779
Puntuaciones no ponderadas de ORT excluyendo ítem relacionado con abuso sexual	.669**	.556-.782
SOAPP-R	.827***	.737-.918

Área debajo de la curva del ORT o SOAPP-R

AUC área bajo la curva; 95% CI 95% intervalo de confianza, ORT: Escala de Valoración del Riesgo Potencial de Opioides, SOAPP-R: Potencial abuso de opioides

Test*p\0.05; **p\0.01; ***p\0.001

Simultáneamente al ORT, se presentó la curva ROC y las coordenadas de la puntuación no ponderada, excluyendo el ítem relacionado con el abuso sexual por ser el de mayor AUC. Para una puntuación mayor o igual a .50, la sensibilidad fue alta (.874) y la especificidad fue baja (.357); para una puntuación mayor o igual a 1.50, la sensibilidad

disminuyó considerablemente (.454) y la especificidad aumentó a (.786). Dado que el ORT es una herramienta de detección, era una prioridad disminuir la posibilidad de perder pacientes de alto riesgo, por lo que elegimos un punto de corte de 1. Para una puntuación de 1, la proporción de personas que abusaban de los opioides correctamente identificadas (sensibilidad) fue del 87.39% (IC del 95%: 80,39% - 92.77%) y, la proporción de personas que no estaban abusando de opioides y fueron identificadas correctamente por el ORT (especificidad) fue del 35.71% (IC del 95%: 18,64% - 55.93 %). El valor predictivo positivo fue 85.25%, el valor predictivo negativo fue 40% (IC 95%: 25.14% - 56.97%) y la razón de probabilidad positiva fue 1.36. Datos que se describen en la Tabla 11.

Tabla 11

Valores de sensibilidad y especificidad del total puntuaciones en el ORT (puntuaciones no ponderadas excluyendo el ítem relacionado con el abuso sexual) para detectar el uso indebido de opioides (criterio: COMM), n = 147

Instrumentos	Detección de ORT (la puntuación es positiva si es igual o más grande que)	Sensibilidad	Especificidad
ORT	- 1.0000	1.000	.000
	0.5000	.874	.357
	1.5000	.454	.786
	2.5000	.143	.929
	3.5000	.050	1.000
	4.5000	.017	1.000
	5.5000	.008	1.000
	7.0000	.000	1.000

ORT: Escala de valoración del riesgo potencial de opioides. COMM: Medición del uso indebido actual de opioides.

En cuanto al SOAPP-R, los valores entre 21 y 24 mostraron alta sensibilidad y moderada especificidad y son mostrados en la Tabla 12.

Tabla 12

Valores de sensibilidad y especificidad del SOAPP-R para detectar el uso indebido de opioides (criterio COMM), n = 147

Instrumento	SOAPP-R puntuación de detección (es positivo si igual a o más grande que)	Sensibi lidad	Especificidad
SOAPP-R	2.0000	1.000	.000
	3.5000	1.000	.036
	6.0000	1.000	.071
	8.5000	1.000	.143
	9.5000	1.000	.179
	10.5000	.992	.179
	11.5000	.983	.214
	13.0000	.983	.286
	14.5000	.975	.321
	15.5000	.958	.393
	16.5000	.958	.429
	17.5000	.958	.464
	18.5000	.924	.464
	19.5000	.908	.500
	21.0000	.899	.607
	22.5000	.874	.607
	23.5000	.815	.643
	24.5000	.815	.679
	25.5000	.773	.714
	26.5000	.756	.821
	27.5000	.714	.821
	28.5000	.689	.821
	29.5000	.630	.821
	30.5000	.613	.821
	31.5000	.605	.821
	32.5000	.546	.821
	33.5000	.496	.857

Tabla 12 (Continuación)

34.5000	.471	.964
35.5000	.462	.964
36.5000	.420	.964
37.5000	.395	.964
38.5000	.361	.964
39.5000	.336	.964
40.5000	.303	.964
41.5000	.269	.964
42.5000	.244	.964
43.5000	.210	.964
44.5000	.185	.964
45.5000	.151	.964
46.5000	.109	.964
47.5000	.101	.964
48.5000	.084	.964
49.5000	.059	.964
50.5000	.050	.964
51.5000	.034	1.000
52.5000	.017	1.000
53.5000	.008	1.000
55.0000	.000	1.000

SOAPP-R: Detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor y COMM: Medición del uso indebido actual de opioides.

Los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa para estas puntuaciones sugieren que un punto de corte de 21 o 22 es apropiado que se plasman en la Tabla 13.

Tabla 13

Evaluación de los puntos de corte de SOAPP-R

Punto de corte	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo Positivo %	Valor predictivo Negativo %	Ratio de probabilidad positiva	Ratio de probabilidad negativa
Punto de corte 21 o aproximadamente	89.92	60.71	90.68	58.62	2.29	0.17
Punto de corte 22 o aproximadamente	89.92	60.71	90.68	58.62	2.29	0.17
Punto de corte 23 o aproximadamente	87.39	60.71	90.43	53.12	2.22	0.21
Punto de corte 24 o aproximadamente	81.51	64.29	90.65	45	2.28	0.29

SOAPP-R: Detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor.

Capacidad del ORT y el SOAPP-R para predecir el uso indebido (COMM) y el abuso de opioides (DAST-10)

De acuerdo con la puntuación de corte del COMM, 8 participantes (59,57 %) en la muestra de seguimiento abusaban de los opioides. Con una puntuación de corte de 3 para el DAST, en el seguimiento, 32 participantes abusaron de los opioides y 10 no abusaron. Ninguna de las AUC fue significativa.

En cuanto al ORT, las AUC indicaron una pobre capacidad predictiva. En el caso del SOAPP-R, el AUC fue “casi aceptable” en relación al COMM y pobre en relación al DAST-10. En este caso, para el ORT, se utilizó la puntuación ponderada excluyendo el ítem relacionado con el abuso sexual por ser la puntuación con el AUC más alto.

En cuanto al ORT, tanto para COMM como para DAST-10, el punto de corte debía ser 1, porque para valores más altos, la sensibilidad disminuye drásticamente. Respecto al

SOAPP-R, en relación al COMM, y dando prioridad a la sensibilidad, el punto de corte más adecuado es el 21. Para este punto de corte, el valor de sensibilidad fue del 85.71%; la especificidad, 21.43%; el valor predictivo positivo, 68.57%; el valor predictivo negativo, 42.86%; la razón de verosimilitud positiva, 1.09 y la razón de verosimilitud negativa .67. El punto de corte del SOAPP-R en relación con el DAST-10 no se calculó, ya que el valor del AUC era muy bajo (.423).

4.5. RESUMEN DE RESULTADOS. ESTUDIO 5: VALIDACIÓN ESPAÑOLA DE LA ESCALA COMM PARA EVALUAR EL USO INDEBIDO DE OPIOIDES RECETADOS EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

Estadísticos descriptivos

El primer paso fue calcular los estadísticos descriptivos de cada ítem del COMM-SV. La Tabla 14 muestra las medias, desviaciones estándar, correlaciones ítem-total y confiabilidad de la escala en caso de eliminar el ítem. Las medias de los ítems variaron de 2.46 a 0.18 (ítems 1 y 9, respectivamente).

Análisis paralelo

El análisis paralelo (AP) arrojó una estructura de cinco factores. Los resultados de la prueba basada en χ^2 no fueron significativos ($\chi^2_{61} = 71.79, p = .16$) Los valores de los índices RMSEA (.03), SRMR (.04), CFI (.99) y NNFI (.98) indicaron un ajuste muy bueno.

Estructura factorial

El índice de Kaiser-Meyer-Olking (KMO) fue de .70, lo que indica que el AFE era adecuado para esta muestra.

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

El AFE arrojó cinco factores con valores propios > 1 . Esta solución representó el 53.4% de la varianza (con los factores 1, 2, 3, 4 y 5 explicando un porcentaje de varianza del 22.41, 9.87, 8.46, 6.49 y 6.21, respectivamente), y con valores propios de 4.20, 1.97, 1.76, 1.60, 1.38 y 1.07 para los factores 1, 2, 3, 4 y 5, respectivamente. Todas las cargas factoriales fueron mayores a .30, excepto para el ítem 16 (carga factorial .17), estando los valores de las comunalidades comprendidos entre .27 (ítem 12) y .54 (ítem 13), excepto para el ítem 16 (comunalidad .14). Los valores de las correlaciones factoriales se situaron entre .15 (factor 3 y factor 4) y .37 (factor 1 y factor 3).

El factor 1 constó de 3 ítems (7, 8, 13) todos ellos relativos al comportamiento interpersonal problemático; el factor 2 constó de 3 ítems (3, 9, 15) cuyo contenido se refería a la búsqueda de más medicación de la prescrita; el factor 3 constó de 5 ítems (4, 5, 6, 14, 16) relativos al uso indebido de medicamentos y pensamientos autolesivos; el factor 4 comprendió 2 ítems (12, 17) acerca del uso de la urgencia o de las unidades de emergencia; y el factor 5 englobó 4 ítems (1, 2, 10, 11) con contenidos referidos a los problemas de memoria y atención.

Tabla 14

Estadísticas descriptivas, carga factorial después de la rotación oblicua (promax) y confiabilidad de los ítems COMM-SV

Ítems	Estadísticos descriptivos		Cargas factoriales						
	<i>Media</i>	<i>Desviación Típica</i>	1	2	3	4	5	h^2	α -i
1	2.458	1.240	-.123	.024	.134	-.026	.428	.278	.791
2	1.200	1.214	.157	-.006	.126	-.127	.439	.415	.779
3	.588	.982	.051	.483	.061	.333	.016	.453	.776
4	.976	1.103	.053	.016	.806	-.055	-.116	.442	.777
5	.617	.997	.115	-.126	.342	-.034	.230	.366	.782
6	1.388	1.297	-.071	.214	.339	.123	.184	.450	.776
7	1.564	1.108	.939	-.011	.028	-.005	-.074	.506	.772
8	.776	.959	.627	.012	.003	-.028	.053	.420	.779
9	.182	.612	-.068	.803	.040	-.062	.019	.365	.784
10	.852	1.149	.077	-.017	-.204	.002	.673	.272	.790
11	.5882	1.04677	-.058	.012	.007	.059	.691	.402	.780
12	.4118	.78889	-.031	-.033	-.026	.921	.027	.271	.788
13	1.4059	1.11736	.773	.022	.038	.073	.017	.540	.769
14	.8765	1.09977	-.035	-.023	.949	.021	-.020	.539	.769
15	.1765	.55845	.069	.985	-.099	-.104	-.035	.388	.784
16	.5176	.89193	.064	-.015	.169	-.095	.037	.136	.796
17	.3765	.73744	.051	-.051	-.043	.895	-.047	.250	.789

Consistencia interna

Se calculó el alfa de Cronbach para el COMM-SV y sus cinco subescalas. La puntuación total del cuestionario mostró una adecuada consistencia interna ($\alpha = .80$). La consistencia interna de los factores osciló entre $\alpha = .64$ (factor 5) y $\alpha = .89$ (factor 4).

Fiabilidad test-retest

El coeficiente de correlación intraclase (ICC) para la confiabilidad test-retest de la puntuación total de COMM-SV (puntuaciones totales y de factores) se calculó utilizando las

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

puntuaciones de la evaluación inicial y de 1 mes después de la evaluación. Las mediciones se repitieron dos veces para cada participante. La fiabilidad test-retest de ICC fue alta (.97; IC del 95%: .94-.99).

Validez de criterio

La Tabla 15 muestra los estadísticos descriptivos y las correlaciones entre todas las variables medidas. Como se muestra en la Tabla 15, se encontró una alta correlación positiva y significativa entre las puntuaciones COMM-SV y la puntuación total al SOAPP-R y los síntomas de ansiedad, una asociación positiva moderada entre las puntuaciones COMM-SV y la puntuación total DTS y los síntomas de depresión, y una asociación significativa y positiva, aunque baja, entre las puntuaciones al COMM-SV y la intensidad del dolor. Por tanto, las asociaciones entre las diversas variables y la puntuación global al COMM-SV fueron las esperadas, apoyando así la validez del instrumento.

Tabla 15

Medias, desviaciones estándar y correlaciones entre las principales variables de estudio

Variables	Media (DT)	1	2	3	4	5	6
1. COMM-SV	14.95 (8.29)	1					
2. Intensidad del dolor	7.39 (1.34)	.17 *	1				
3. Intolerancia al malestar	49.37 (14.32)	.44 **	.13	1			
4. Síntomas de ansiedad	19.92 (5.64)	.53 **	.27 **	.62 **	1		
5. Síntomas de depresión	16.50 (4.76)	.44 **	.27 **	.57 **	.60 **	1	
6. SOAPP	30.27 (11.86)	.58 **	.22 **	.56 **	.66 **	.54 **	1

Nota. SOAPP = Evaluación de detección y opioides para pacientes con dolor.

** $p < .01$; * $p < .05$

La Tabla 16 muestra los resultados del análisis de regresión para la predicción del uso indebido de opioides (medidos con COMM-SV). Los resultados de las pruebas de supuestos mostraron que los valores de los factores de inflación de la varianza (1.08 - 1.85) en los análisis de regresión fueron menores que el límite estándar de 10 (Hair et al., 1995), lo que indica una ausencia de multicolinealidad entre las variables predictoras. Los valores de Durbin-Watson oscilaron entre 1.5 y 2.5 para las variables de criterio (uso indebido de opioides: 1.84). Después de controlar las variables demográficas (edad y sexo) en el segundo paso, la intensidad del dolor ($\beta = 0.18$, $p = .022$) contribuyó significativamente a la predicción del uso indebido de opioides. Sin embargo, en el tercer paso, cuando se incluyó la intolerancia al malestar en la ecuación, esta variable ($\beta = 0.45$, $p < .001$), pero no la intensidad del dolor ($\beta = 0.13$, $p = .071$), contribuyó significativamente a la predicción del uso indebido de opioides (cambio de $R^2 = 0,20$). Finalmente, en el cuarto paso, los síntomas de ansiedad por sí solos ($\beta = 0.40$, $p < .001$), pero no los síntomas de depresión ($\beta = 0.14$, $p = .096$), hicieron una contribución adicional y significativa a la predicción de la variable criterio (R^2 cambio = 0.09). En este estudio, la intolerancia al malestar y los síntomas de ansiedad explicaron el 32% de la varianza del uso indebido de opioides medido con el COMM-SV.

Tabla 16

Resultados del análisis de regresión múltiple que predice el uso indebido de opioides (COMM-SV)

Variable de criterio	VARIABLES PREDICTIVAS	β	R^2	F
COMM-SV				25,39 **
	<i>Modelo 1</i>		.03	
	Intensidad del dolor	.18 *		
	<i>Modelo 2</i>		.23	
	Intensidad del dolor	.13		
	Intolerancia al malestar	.45 **		
	<i>Modelo 3</i>		.32	
	Intensidad del dolor	.05		
	Intolerancia al malestar	.21 *		
	Síntomas de ansiedad	.40 **		

* $p < .05$; ** $p < .01$

La Tabla 17 muestra los resultados del análisis de mediación, así como los coeficientes de trayectoria y los intervalos de confianza para cada efecto probado en el modelo. Los resultados muestran que los síntomas de ansiedad tuvieron un efecto mediador indirecto significativo entre la intolerancia al malestar y el uso indebido de opioides, medido con el COMM-SV. Dado que el efecto directo entre la intolerancia al malestar y el abuso de opioides no fue significativo cuando se incluyó el efecto indirecto de la ansiedad, se puede concluir que la ansiedad medió el 100% de la relación entre la intolerancia al malestar y el uso indebido de opioides.

Tabla 17

Coefficientes de trayectoria e intervalos de confianza de los efectos directos e indirectos de los síntomas de ansiedad

Variable independiente (IV)	Variable mediadora (M)	Variable dependiente (DV)	Efecto de IV en M	Efecto de M en DV	Efecto directo	Efecto indirecto	IC del 95% para efectos indirectos	Efecto total
Intolerancia al malestar	Síntomas de ansiedad	COMM-SV	.24 **	.66 **	.09	.28 **	.1866 a .3914	.26 **

** $p < .001$

Validez concurrente

La correlación bivariada de Pearson entre las puntuaciones totales del COMM y del DAST-10 arrojó un valor de $r = .48$ ($p < .01$), lo que indica una asociación positiva moderada entre ambas medidas.

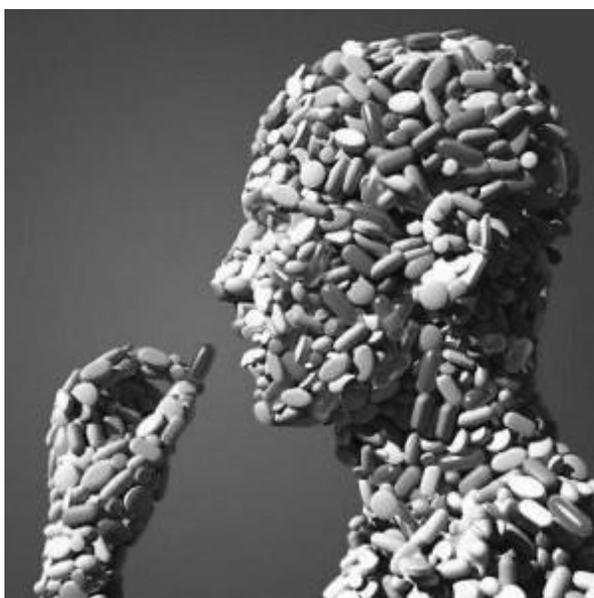
En resumen, los resultados indican que los 17 ítems del cuestionario se agrupan en cinco factores, una estructura diferente a las encontradas en estudios anteriores. Así el COMM-SV comprende las siguientes dimensiones: (a) comportamiento interpersonal problemático, (b) búsqueda de más medicamentos de los prescritos, (c) uso indebido de medicamentos y pensamientos autolesivos, (d) uso de servicios de urgencia, y (e) problemas de memoria y atención. Muestra una buena consistencia interna para la puntuación total ($\alpha = .80$) y una fiabilidad test-retest alta (0,97: IC del 95%: 0.94-0.99). Se ha encontrado, además, una alta correlación positiva significativa entre las puntuaciones COMM-SV y la puntuación total SOAPP ($r = .58$) y los síntomas de ansiedad ($r = .53$), una asociación positiva moderada entre las puntuaciones COMM-SV y la puntuación total DTS ($r = .44$) y los síntomas de depresión ($r = .44$), y una significativa asociación positiva baja entre las puntuaciones COMM-SV y la intensidad del dolor ($r = .17$). Asimismo, el análisis de regresión efectuado

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

mostró que la intolerancia al estrés y los síntomas de ansiedad explicaron el 32% de la varianza del uso indebido de opioides, específicamente, los síntomas de ansiedad tuvieron un efecto mediador indirecto y significativo entre la intolerancia al malestar y el uso indebido de opioides, medido con el COMM-SV.

Capítulo 5

5. Discusión



5.1. DISCUSIÓN. ESTUDIO 1: DOLOR CRÓNICO, TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO E INGESTA DE OPIOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Esta revisión sistemática de la literatura respecto a la asociación entre TEPT, dolor crónico no oncológico e ingesta de opioides (es decir, prescripción, mal uso y abuso) identificó 10 estudios con calidad metodológica y riesgo de sesgo aceptables. Los resultados de la revisión sistemática efectuada sugieren que los participantes con TEPT comórbido y DCNO reciben dosis más altas de opioides, reciben más de un tipo de opioide al mismo tiempo, y es más probable que estén recibiendo opioides de forma crónica. Los datos indican que el TEPT está asociado con trastorno de consumo de opioides en pacientes con dolor crónico. Hay varias explicaciones para el mayor riesgo de abuso de sustancias entre los pacientes con TEPT que se refieren tanto a aspectos biológicos como a aspectos psicológicos.

En esta línea, por un lado, se ha encontrado una asociación entre anomalías en el sistema opioide endógeno y el TEPT (Holbrook et al., 2010; Rasmusson et al., 2014). Se ha planteado la hipótesis de que estas anomalías se manifestarían en umbrales de dolor más bajos y opioides endógenos en menores niveles (Friedman, 2000). Está bien establecido que el estrés es una variable crítica en la vulnerabilidad de abuso de drogas. La exposición al trauma y al estrés provoca que la hormona liberadora de corticotropina active el eje suprarrenal hipofisario hipotalámico y actúe centralmente para mediar los comportamientos de miedo relacionados, lo que desencadena otras respuestas neuroquímicas referentes al estrés, como el sistema noradrenérgico, a través del locus coeruleus del tronco encefálico (Patel, 2017). Además, se ha encontrado que la sobreestimulación noradrenérgica en individuos con TEPT también puede aumentar su predisposición al uso de drogas ilícitas como modo de automedicación, especialmente de sustancias con propiedades sedantes, como alcohol, opioides y benzodiazepinas (Bremner et al., 1996). En un reciente modelo con

roedores se ha mostrado que las señales anormales de dopamina en la corteza prefrontal puede ser la base de la capacidad de los recuerdos traumáticos para predisponer a los individuos a la adicción, aumentando su sensibilidad a los efectos gratificantes de medicamentos como los opioides (Jing Li et al., 2018).

Por otro lado, el TEPT se caracteriza por evitar pensamientos asociados con el trauma, así como por una mayor excitación. La excitación crónica da como resultado un aumento de las respuestas fisiológicas, como hipervigilancia, y una respuesta de sobresalto exagerada que conduce a una respuesta incómoda que muchos pacientes con TEPT intentan controlar mediante el uso de medicamentos (como los opioides) (Shorter et al., 2015). Phifer et al. (2011) han sugerido que las personas con TEPT con alta evitación son más propensas a buscar opioides como un medio para evitar pensamientos relacionados con eventos traumáticos.

Asimismo, el modelo de susceptibilidad a los opioides sugiere que el uso problemático de opioides surge de un esfuerzo por medicar estados afectivos intolerables y síntomas de estrés (Danovitch et al., 2016). Algunos resultados sugieren que el uso de opioides durante la atención del trauma en fase aguda podría reducir el riesgo de desarrollo posterior de TEPT. En particular, se encontró que el uso de morfina se asoció con un riesgo significativamente bajo a desarrollar TEPT en personal militar lesionado (Holbrook et al., 2010). Del mismo modo, algunos investigadores han planteado la hipótesis de que el mecanismo beta-adrenérgico activado por la ingesta de opioides podría interferir o prevenir la consolidación de la memoria (Morgan et al., 2003).

Hay también evidencia de que el uso de opioides alivia el dolor emocional como parte de un trauma. Por lo tanto, se ha sugerido que las personas con dolor crónico que usan opioides lo hacen para evitar TEPT y el dolor podrían compartir vías de vulnerabilidad,

incluido el opioide endógeno en el sistema de neurotransmisión (Phifer et al., 2011). Por ejemplo, se ha encontrado una asociación elevada y significativa entre los niveles de dolor autoinformados dentro de las 48 horas posteriores a una lesión grave y un riesgo posterior de trastorno de estrés postraumático (Norman et al., 2008). También se ha encontrado una asociación significativa entre dolor posterior a la lesión y el mayor riesgo de TEPT un año después de la hospitalización en pacientes gravemente heridos (Zatzick y Galea., 2007). De hecho, el modelo de mantenimiento mutuo (Sharp et al., 2001) sugiere que el TEPT y el dolor crónico se mantienen mutuamente, y que pueden estar involucrados en la escalada de síntomas. Según este modelo, ciertos aspectos de las dos condiciones se retroalimentan entre sí, por lo que se mantienen ambas, junto con los niveles de discapacidad y malestar.

Los resultados de la presente revisión sugieren de nuevo que existe una alta co-ocurrencia entre TEPT, dolor crónico no oncológico y otros trastornos psicológicos como depresión, ansiedad y abuso de sustancias. Por ello, los problemas asociados con el uso de opioides han resaltado la importante necesidad, aunque insatisfecha, de mejorar el reconocimiento y el tratamiento de problemas comunes de salud mental en pacientes con DCNO.

En este sentido, el reciente documento de la Federación Europea del Dolor para médicos/as de atención primaria y otros profesionales especialistas de la salud en Europa ha proporcionado una guía práctica para los procesos clínicos y las consideraciones involucradas en el inicio de la terapia analgésica con opioides (O'Brien et al., 2017). Este documento ha enfatizado que la idoneidad del paciente para el tratamiento con opioides debe evaluarse antes de iniciar el tratamiento y que dicha valoración debe abordar cuestiones psicosociales como el estado de ánimo, las comorbilidades psiquiátricas y el riesgo de adicción.

5.2. DISCUSIÓN. ESTUDIO 2: PRESCRIPCIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES PARA EL DOLOR CRÓNICO EN LOS CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA: LOS ROLES DE LA ACEPTACIÓN DEL DOLOR, LA INTENSIDAD DEL DOLOR, LOS SÍNTOMAS DEPRESIVOS, EL CATASTROFISMO ANTE EL DOLOR, EL SEXO Y LA EDAD.

El primer objetivo de este estudio ha sido identificar los factores individuales que diferencian a los y las pacientes que se les habían prescrito opioides de los que no se les habían recetado en los servicios de atención primaria. Las variables edad, intensidad del dolor, gravedad de los síntomas depresivos y aceptación del dolor presentaron una asociación univariante significativa con la prescripción de opioides y la intensidad del dolor. Por su parte, la gravedad de los síntomas depresivos se ha asociado de forma independiente con la prescripción de opioides.

Las evidencias sugieren que los hombres y las mujeres experimentan el dolor crónico de diferente manera (Huhn, et al., 2019) y, consecuentemente, muestran discrepancias en el efecto del tratamiento con opioides. Sin embargo, nuestros resultados no apoyan esta conclusión. Hallazgos anteriores exponen que, en comparación con los hombres, las mujeres tienden a manifestar dolor con más frecuencia, refieren más puntos de dolor corporal, describen un dolor más prolongado en el tiempo (Melchior, et al., 2016) e informan de una mayor intensidad percibida de dolor (Fillingim, 2017). Asimismo, la probabilidad que se les receten opioides, hagan uso de esos opioides prescritos y sus altas puntuaciones en catastrofismo les lleven a usar indebidamente dichas prescripciones, es mayor en mujeres que en hombres (Huhn et al., 2019; Tait et al., 2009; Simoni-Wastila, 2000). Por el contrario, las muertes por sobredosis de opioides recetados son mayores en hombres que mujeres (Calcaterra et al., 2013), aunque han aumentado recientemente más en mujeres (Unick et al.,

2013).

A pesar de ello, las diferencias de sexo no siempre se encuentran en este contexto. En nuestro estudio los resultados no son consistentes con estos hallazgos en los que se alude que los factores contextuales pueden haber influido en el efecto predictor sobre la variable criterio. Esta posibilidad ha sido apoyada por revisiones recientes, lo que sugiere que los sesgos relacionados con el género en el tratamiento del dolor se deben tanto a las características de los y las pacientes (sexo o edad) como del especialista médico que atiende (edad, experiencia, conocimiento, etc.) (Edwards, 2004; Samulowitz; 2018). Los datos inconsistentes en la literatura apuntan la necesidad de más investigación para identificar el papel del sexo del paciente en relación con el uso de los analgésicos opioides prescritos.

Respecto a la influencia de la edad del paciente en la prescripción de opioides, algunos estudios han señalado que la edad no desempeña un papel (Shah et al 2017; Webster et al., 2005), mientras que otros apuntan a la edad como un factor de riesgo dado que los opioides se recetan con más frecuencia a personas mayores que a pacientes más jóvenes (Bedene et al., 2019; Schieber et al., 2020). Nuestros hallazgos sugieren que, aunque la edad del paciente predice la prescripción de opioides con un tamaño de efecto débil, cuando se analiza como un predictor univariado, no se asocia significativamente con la prescripción de opioides al controlar otras variables. En general, los resultados indican que la edad del paciente podría desempeñar un papel en las decisiones de los/as médicos/as al prescribir el tratamiento con analgésicos opioides. Por tanto, dado los resultados inconsistentes registrados en la literatura, posiblemente existan otros factores moduladores, por lo que se necesitan más investigaciones para ayudar a dilucidar qué factores tendrían un papel relevante en la prescripción de opioides.

Sobre la relación entre la intensidad del dolor informada por los y las pacientes con la prescripción de opioides, nuestros resultados son consistentes con los de investigaciones anteriores (Morasco et al., 2017). La intensidad del dolor es una variable compleja afectada por un alto número de factores biológicos, psicológicos, y sociales que frecuentemente se valoran mediante cuestionarios de evaluación (McCaffery et al., 2011). El objetivo del tratamiento analgésico es mejorar la capacidad del paciente para lograr objetivos funcionales (Adams et al., 2018), por lo que los/as médicos/as no deben decidir recetar opioides basándose únicamente en los resultados de las evaluaciones de la intensidad del dolor (Krebs et al., 2018). En este sentido, algunos estudios observacionales han encontrado que la terapia con opioides a largo plazo se asocia con resultados deficientes sobre el dolor y con un mayor deterioro funcional (Sjögren et al., 2010; Turner et al., 2018). De hecho, las pautas actuales establecen que los analgésicos opioides se deben usar solo cuando las mejoras en el dolor y los beneficios superan los riesgos esperados (Dowell et al., 2016). Por tanto, deben tenerse en cuenta variables distintas a la intensidad del dolor al tomar decisiones sobre prescripciones de opioides.

Asimismo, hemos encontrado una asociación entre la presencia de síntomas depresivos en los y las pacientes y las prescripciones de opioides en la muestra del estudio. Los síntomas depresivos crónicos en las poblaciones con dolor crónico tienen una prevalencia estimada entre el 30% y el 50% (Bair et al., 2003; Breivik et al., 2016; Salazar et al., 2013; Sullivan et al., 2018). La depresión puede empeorar el dolor crónico que, a su vez, puede fomentar la prescripción de opioides (Sullivan, 2018). Pero, los estudios clínicos experimentales han mostrado que los opioides proporcionan menos alivio del dolor en pacientes con lumbalgia crónica y síntomas de depresión que en las personas con esta misma patología, pero no deprimidas (Wasan et al., 2005; Wasan et al., 2015). En consonancia con

los resultados del presente estudio, investigaciones previas han encontrado también que el afecto negativo es un factor de riesgo para el abuso y uso indebido de opioides prescritos (Feingold et al., 2018; Gilam, et al., 2019) y que la probabilidad de que se prescriban opioides a las personas con dolor crónico y depresión comórbidos es muy alta (Bedene et al., 2019; Davis et al., 2017; Seal et al., 2012), recetándose dosis mayores (Merrill et al., 2012) y para períodos más largos (Braden et al., 2009).

Por su parte, el papel perjudicial del catastrofismo en el manejo y afrontamiento del dolor está bien documentado (p.e., Kroska et al., 2016; Martínez-Calderon et al., 2019; Ramírez-Maestre et al., 2014; 2017a). Finnan et al. (2018) encontraron una asociación positiva entre los pensamientos catastrofistas sobre el dolor y el aumento del uso de opioides. Por otro lado, los resultados de un estudio de Jensen et al. (2006) muestran que los usuarios de opioides de prescripción presentan más a menudo pensamientos catastrofistas que las personas que no toman analgésicos opioides. Dados estos hallazgos, esperábamos encontrar diferencias en los niveles de pensamientos catastrofistas con el dolor entre los participantes a los que se les recetaron opioides y los que no. Sin embargo, los resultados no han respaldado esta hipótesis. Puede ser que el nivel de catastrofismo desempeñe un papel relevante en el uso de opioides (es decir, en pacientes que tienen una prescripción), pero no necesariamente en las decisiones de la prescripción en los especialistas sanitarios al recetar analgésicos opioides. Por lo que se necesitan investigaciones futuras para abordar estos problemas.

Los resultados de este estudio muestran la importancia de formar a los facultativos sobre aspectos que deben considerar para tomar decisiones sobre la prescripción de opioides, a diferencia de otros tratamientos para el manejo del dolor. De hecho, como el objetivo del tratamiento con opioides es mejorar la capacidad del paciente para lograr metas funcionales,

sería relevante realizar una evaluación psicológica de los y las pacientes, en lugar de depender simplemente de la intensidad del dolor informada, para garantizar que el tratamiento con opioides sea eficaz en mejorar la calidad de vida.

5.3. DISCUSIÓN. ESTUDIO 3: VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL ABUSO O USO INDEBIDO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO.

Tras analizar las variables que se asocian con la prescripción de opioides en los estudios precedentes, en este trabajo se propuso examinar la asociación del humor de autoafirmación, el neuroticismo y la extraversión, la intensidad del dolor y los estados de ánimo (ansiedad y depresión) con el riesgo de abuso y el mal uso de fármacos opioides.

Se hipotetizaba que los y las pacientes con DCNO que presentaran un estilo de humor de autoafirmación presentarían un menor riesgo de abuso de los medicamentos opioides que les habían sido prescritos. En esta línea, los resultados del estudio parecían indicar una relación positiva y significativa moderada entre el estilo de humor y el uso indebido de opioides, pero en los resultados del análisis de regresión esta relación quedó excluida, no hallándose asociación directa entre el estilo de humor y el consumo abusivo de opioides. Asimismo, y en concordancia con los hallazgos del estudio llevado a cabo por Sánchez y colaboradores (2016), no se ha encontrado relación entre la intensidad de dolor percibida y el estilo de humor de autoafirmación; no obstante, los datos apuntan a una relación negativa significativa entre el estilo de humor y la ansiedad y la depresión, como también se mostraba en el estudio de Pérez-Aranda y colaboradores (2018). Estos datos apuntarían a que, si el estilo de humor de autoafirmación disminuye la ansiedad y la depresión, de una manera indirecta también estaría influyendo en el potencial abuso y en el uso indebido de opioides.

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

Esta es una hipótesis que no se había estudiado hasta el momento y sería interesante indagar más en futuros estudios.

Por otro lado, se esperaba encontrar que las puntuaciones altas en estabilidad emocional y en extraversión se relacionaran con un correcto uso de los opioides recetados, y aunque los resultados mostraron una correlación positiva del neuroticismo con el uso indebido de opioides, no se encontraron asociaciones entre la extraversión y el consumo de dichos fármacos. En cualquier caso, otros trabajos apoyaban esta hipótesis, como el de Kornor y colaboradores (2007) cuyos resultados indicaron que el grupo dependiente a los analgésicos opioides era emocionalmente más inestable y más introvertido que el grupo control. Sería necesario corroborar estos hallazgos en pacientes con dolor crónico, pues hay que señalar que en la revisión para la realización de este estudio no se han encontrado trabajos efectuados con muestras de pacientes hispanohablantes con dolor crónico en los que se analice si estas variables de personalidad afectan al abuso o potencial abuso de opioides.

En lo que concierne a la intensidad del dolor, como se indica en el trabajo de O'Brien y colaboradores (2017), la prescripción de fármacos opioides tiene como objeto mantener un nivel óptimo de alivio del dolor con una dosis que provoque el menor número de efectos secundarios posible. Dado que la prescripción de fármacos debe ir ligada a la intensidad de dolor informada por los y las pacientes (Calvo y Torres, 2017), se postulaba que ésta influiría en el uso indebido y el potencial abuso de opioides. En este sentido, los resultados de este estudio han mostrado solo una correlación positiva pero pequeña entre la intensidad de dolor y el potencial abuso de opioides, aunque en el análisis de regresión se ha eliminado la hipotética asociación entre la intensidad de dolor y el abuso y el potencial abuso de opioides.

Y también se había postulado que la presencia de ansiedad y depresión se asoció con el potencial abuso de opioides y con el uso indebido de estos fármacos. Nuestros resultados

prueban que las personas con altas puntuaciones en ansiedad y en depresión eran más propensas a presentar un mayor riesgo de abuso y de uso indebido de opioides recetados.

Por lo que los hallazgos de estos estudios indican la importancia de evaluar, por parte de los facultativos correspondientes, la sintomatología ansioso-depresiva en estos pacientes antes de decidir el inicio de una terapia farmacológica con opioides y de cara al seguimiento y control de la misma. La información obtenida puede ser útil en las unidades de dolor y en los centros de atención primaria para evitar el mal uso o abuso de esta medicación. Del mismo modo, estos resultados apuntan a que, según se indicaban ya en otros estudios precedentes, el tratamiento adecuado de las personas con dolor crónico no solo ha de tener como objetivo mitigar su dolor físico, sino llevar a cabo un tratamiento multidisciplinar que abarque todas las dimensiones del dolor crónico, antes de la prescripción de esta medicación (Breivik et al., 2006; Carballo et al., 2016; Collado, Torres, y Arias, 2004; O'Brien et al., 2017; Passik y Lowery, 2011).

5.4. DISCUSIÓN. ESTUDIO 4: CAPACIDAD DIAGNÓSTICA Y PREDICTIVA DE LAS TRADUCCIONES AL ESPAÑOL DE OPIOID RISK TOOL Y SCREENER AND OPIOID ASSESSMENT FOR PATIENTS WITH PAIN REVISED: UNA INVESTIGACIÓN PRELIMINAR EN UNA MUESTRA DE PERSONAS CON DOLOR CRÓNICO.

En esta muestra de participantes diagnosticados con problemas de DCNO, al analizar el efecto de las variables psicológicas en las prescripciones de analgésicos opioides, se ha identificado a los/las pacientes que presentaban abuso y/o dependencia de los fármacos opioides mediante los cuestionarios SOAPP-R y ORT, aportando una evidencia preliminar sobre la capacidad diagnóstica y predictiva de las traducciones al español, pues ambos

instrumentos son ampliamente utilizados por médicos/as sin evidencia empírica sobre su precisión.

De acuerdo con los resultados de este estudio, se puede concluir que la capacidad diagnóstica del SOAPP-R en relación con el uso indebido de opioides es aceptable, mientras que la capacidad del ORT para detectar qué pacientes con dolor crónico están haciendo un uso indebido de opioides se encuentra por debajo de lo aceptable como estudios anteriores han señalado. En cuanto a la capacidad predictiva, transcurrido un período de dieciocho meses entre la medición de los factores de riesgo y la valoración del mal uso y abuso, solo el SOAPP-R mostró una capacidad predictiva cercana a aceptable y solamente en relación al mal uso. Tanto el ORT como el SOAPP-R mostraron una capacidad deficiente para predecir el abuso de opioides, de acuerdo a la medida del DAST-10.

Estos resultados concuerdan con revisiones y estudios previos que concluyeron que la capacidad diagnóstica o predictiva de estos cuestionarios no es consistente (Alzeer et al., 2000; Jones et al., 2011; 2013; 2015; Kendler et al., 2000). Además, son cuestionarios en los que no se recogen variables psicológicas relacionadas con la adherencia a los tratamientos con fármacos opioides en este perfil del paciente, por lo que dejan de lado factores psicológicos de riesgo que pueden ser relevantes para la detección y predicción del mal uso de la terapia analgésica con opioides y sus consecuencias en pacientes con DCNO. Si bien podría parecer que los resultados de este estudio podrían estar sesgados por el tamaño de las muestras y la sobrerrepresentación de mujeres, sin embargo, los hallazgos de trabajos con muestras mayores llegaron a conclusiones similares (Alzeer et al., 2000; Jones et al., 2011; 2013; 2015; Kendler et al., 2000).

5.5. DISCUSIÓN. ESTUDIO 5: VALIDACIÓN ESPAÑOLA DE LA ESCALA COMM PARA EVALUAR EL USO INDEBIDO DE OPIOIDES RECETADOS EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

En este último estudio se han analizado las características psicométricas de la versión en español del COMM, uno de los principales cuestionarios para identificar a los/las pacientes que presentan abuso y/o dependencia de los fármacos opioides. Hasta donde sabemos, es el primer trabajo que analiza la validez estructural del COMM utilizando datos de pacientes españoles con DCNO. Este instrumento sirve tanto para detectar comportamientos aberrantes relacionados con estos analgésicos recetados, como herramienta para hacer un seguimiento del paciente en el curso del tratamiento farmacológico.

Como indicaron los resultados del AF del COMM-SV, los 17 ítems se agrupan en cinco factores, siendo esta estructura factorial diferente a las encontradas en estudios anteriores. Así, la versión original en inglés del COMM (Butler et al., 2007) tiene una estructura de 2 factores, la versión china (Zhao et al., 2015) tiene una estructura de 4 factores y la versión portuguesa (Mendes-Morais et al., 2020) tiene una estructura de 6 factores. Todos estos estudios incluyen factores relacionados con problemas emocionales, cognitivos e interpersonales, y factores relacionados con el uso indebido de medicamentos (incluida la búsqueda de más medicamentos de los prescritos). Por otra parte, en todas las versiones del COMM, se debe calcular la puntuación total, independientemente del número de factores, para identificar a los y las pacientes que tienen comportamientos aberrantes relacionados con los opioides. Además, independientemente del número de factores obtenidos en los diferentes países, todas las versiones del COMM muestran una buena consistencia interna (desde .86, para la versión original, a .78, para la versión portuguesa).

Con respecto a la validez convergente, como se esperaba, se encontró una asociación positiva y significativa entre la puntuación total al COMM-SV y la escala DAST-10, una herramienta para el cribado del abuso de drogas (Sandín et al., 2017). Por tanto, el COMM-SV mostró una buena validez convergente.

También se evaluó la validez de criterio del COMM-SV investigando las correlaciones entre el riesgo de mal uso, medido con el SOAPP (Butler et al., 2008), y las puntuaciones totales del COMM-SV. Como se esperaba, se obtuvo una correlación significativa entre un alto riesgo de uso indebido y el COMM-SV. Este resultado apoya la validez de criterio de COMM-SV.

Igualmente, se puso a prueba la relación entre la intensidad del dolor, los síntomas de depresión y de ansiedad, y la intolerancia al malestar con la puntuación total del COMM-SV. Los resultados confirmaron las asociaciones esperadas. En primer lugar, se encontró una asociación positiva significativa entre niveles más altos de intensidad del dolor, depresión, ansiedad, intolerancia al malestar y puntuaciones más altas en el COMM-SV. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que han mostrado que el abuso de opioides es más propenso a desarrollarse en personas con dolor crónico que reciben tratamiento con opioides a largo plazo y tienen ansiedad, depresión y/o intolerancia al malestar (Carlson et al., 2016; Kendall et al., 2004; McHugh et al., 2016; Sullivan et al., 2006).

Además, los resultados del análisis de regresión muestran que tanto la intolerancia al malestar como los síntomas de ansiedad se asociaron con el uso indebido de opioides evaluados con el COMM-SV. De hecho, la hipótesis de mediación puesta a prueba mostró que la relación entre la intolerancia al malestar y el abuso de opioides estaba mediada por los síntomas de ansiedad. Así, la ansiedad medió el 100% de la relación entre la intolerancia al malestar y el abuso de opioides. Estos hallazgos están en línea con estudios previos que han

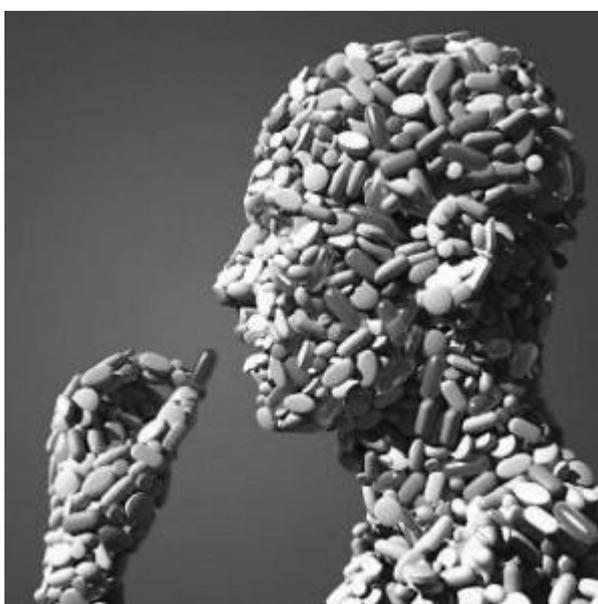
sugerido que la intolerancia al malestar está relacionada con una mayor ansiedad asociada al dolor, lo que afecta a los procesos de uso de sustancias en personas con trastornos por uso de opioides (Langdon et al., 2019; McHugh et al., 2016). Concretamente, Langdon et al. (2019) encontraron que las personas con altos niveles de intolerancia al malestar eran más propensas al abuso de opioides prescritos. Por lo tanto, parece que estos individuos tienen tendencia al abuso de estos fármacos y podrían usar esta medicación para tratar de aliviar la ansiedad.

Atendiendo a todos los resultados señalados, puede concluirse que variables psicológicas como la ansiedad desempeñan un papel clave en el uso indebido o en el abuso de opioides. Siendo incluso más relevantes que el nivel de intensidad del dolor, como demuestra el hecho de que esta variable fue excluida del modelo de regresión en el análisis de los resultados del estudio.

Tomados en su conjunto, todos estos hallazgos sugieren que la versión española del COMM proporciona una medida fiable que puede ayudar a los facultativos a evaluar e identificar a las personas con dolor crónico con comportamientos aberrantes relacionados con el uso de medicamentos opioides. De este modo, se trataría de un instrumento que podría ayudar a decidir si el tratamiento con analgésicos opioides está indicado y a determinar, una vez prescrita esta medicación, el nivel de control necesario, en función de la gravedad de los síntomas psicológicos de los y las pacientes. Dada la creciente preocupación en España por el uso y abuso de analgésicos opioides, es fundamental disponer de un instrumento fiable y válido, como el COMM-SV, para detectar el mal uso de dichos fármacos.

Capítulo 6

6. Limitaciones de los estudios



6.1. LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

6.1.1. *LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN. ESTUDIO 1: DOLOR CRÓNICO, TRASTORNO POR ESTRÉS POSTRAUMÁTICO E INGESTA DE OPIOIDES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.*

Para comenzar, las conclusiones de la revisión sistemática efectuada deben considerarse atendiendo varias limitaciones. En primer lugar, aunque la mayoría de los estudios consideraron la prescripción de opioides como variable de resultado, tres estudios utilizaron el abuso de opioides (con o sin receta) como la variable de resultado. En segundo lugar, los estudios difieren en la naturaleza y tamaño de las muestras, los métodos utilizados para evaluar el TEPT, los criterios DSM empleados (DSM-IV o DSM-5) y el espectro de otros trastornos psicológicos considerados. En tercer lugar, la mayoría de los estudios revisados utilizaron muestras en las que predominaban hombres, cuando la diferencia en la experiencia del dolor entre sexos está bien documentada en la literatura y existe consenso en que ambos sexos deben incluirse en los ensayos de medicación en mayor número para detectar sus efectos (Greenspan et al., 2007). En cuarto lugar, dos estudios incluyeron muestras de pacientes con dolor crónico debido a una lesión traumática, es decir, un accidente que provocó dolor y se constituyó en un acontecimiento traumático, por lo que, en estos casos, el TEPT y el dolor crónico puede coincidir temporalmente y podría dar lugar a diferencias en las prescripciones. En quinto lugar, varios de los estudios revisados recopilaron sus datos de bases de datos administrativas, por lo que no se proporcionó información sobre la eficacia de estas terapias con opioides o por qué a algunos/as pacientes finalmente se les recetaron opioides. Y, por último, la mitad de los estudios incluidos en la revisión se realizaron con muestras de veteranos de guerra estadounidenses, lo que limita la

posibilidad de generalizar los resultados a otras poblaciones de personas con DCNO y TEPT comórbido.

A pesar de estas limitaciones, se puede concluir que las personas con DCNO deben ser evaluadas para detectar la posible presencia de un TEPT a fin de garantizar que puedan consumir analgésicos opioides de manera segura cuando estos fármacos se prescriben como tratamiento de elección.

6.1.2. LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN. ESTUDIOS 2, 3, 4 Y 5

En lo concerniente a los estudios de investigación desarrollados, todos ellos tienen en común una serie de limitaciones que deben tenerse en cuenta al interpretar sus resultados. En primer lugar, el diseño transversal de los estudios excluye la posibilidad de extraer inferencias causales respecto a las asociaciones encontradas. Los métodos longitudinales serían útiles para investigar el papel de la intensidad del dolor y la gravedad de los síntomas depresivos en la predicción prospectiva de la probabilidad del uso indebido y riesgo de abuso en pacientes con dolor crónico a los que se les recetan opioides.

En segundo lugar, la población de los estudios fue reclutada de diferentes ámbitos, como asociaciones de pacientes con fibromialgia, centros de atención primaria, una unidad de dolor de un hospital regional, incluyéndose en todos los casos a aquellas personas dispuestas a participar en la encuesta del estudio. Por lo tanto, los hallazgos podrían no ser representativos de personas con dolor crónico provenientes de otros entornos. Por otro lado, para aumentar la generalizabilidad de los datos se precisan estudios con una muestra de un tamaño mayor y, en aquellos casos en los que la mayoría de la muestra quedó compuesta por mujeres aquejadas de fibromialgia, con mayor diversidad de patologías de dolor.

En tercer lugar, se han utilizado medidas de auto-informe para recoger los datos, lo cual podría haber influido en los resultados debido a la varianza asociada al método de evaluación utilizado. En referencia esto, y atendiendo en particular a las validaciones de los cuestionarios SOAPP-R, ORT y COMM, hay algunas limitaciones que cabe mencionar, como medir el uso indebido y abuso de opioides únicamente mediante estos instrumentos de autoinforme, puesto que las respuestas a estas pruebas destinadas a la detección de factores de riesgo de mal uso y abuso opioides podrían estar sesgadas por deseabilidad social (Jones et al., 2011; Mores et al., 2009). En esta línea, la edad de los participantes también podría haber influido en los resultados, ya que es un hecho bien conocido la relación positiva entre la edad y la deseabilidad social (Carstensen et al., 1983; Cragg et al., 2019; Dijkstra et., 2001; Ray et al., 1988;), puesto que la edad elevada de los participantes en estos estudios ha mostrado asociarse con una mayor deseabilidad social. De hecho, los análisis de correlación revelaron una relación inversa entre la edad y las puntuaciones totales en todos los instrumentos de evaluación de riesgo y el mal uso o abuso, lo que concuerda con estudios previos (Chou et al., 2015; Ditte et al., 2019; Kerridge et al., 2015; Papaleontiou et al., 2010). A pesar de que la deseabilidad social disminuye cuando esos instrumentos son heteroadministrados (Jones et al., 2011), como se hizo en nuestro estudio, investigaciones futuras deberían analizar si la deseabilidad social media la relación entre la edad y el autoinforme de los factores de riesgo, abuso o mal uso de los opioides, midiendo y controlando su posible influencia en los resultados.

Aparte de las limitaciones metodológicas que pueden haber sesgado los resultados de este estudio, del mismo se deriva la importancia de tener en cuenta los aspectos psicológicos a la hora de prescribir un tratamiento con fármacos opioides a los y las pacientes con dolor crónico, pues son variables que influyen en el riesgo de abuso y el mal uso de estas

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

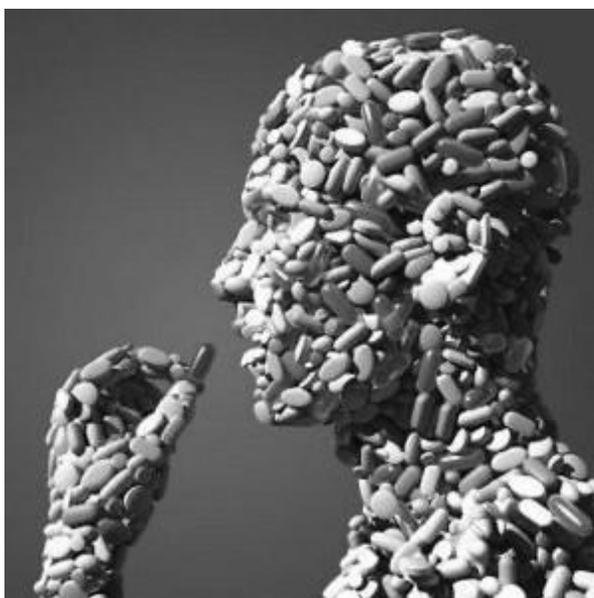
sustancias. Por lo que los especialistas sanitarios deben ser cautelosos al utilizar instrumentos de evaluación para tomar decisiones sobre la prescripción de opioides, ya que la capacidad de detectar y predecir el uso indebido y el abuso de opioides en personas que padecen dolor crónico no incluye los factores psicológicos que median en la adaptación al dolor crónico (Garland et al., 2020).

En base a estos resultados, se recomienda elaborar estudios futuros en los que se puedan analizar el valor predictivo de otras variables psicológicas que permitiesen detectar a las personas en riesgo de hacer un mal uso de los opioides de prescripción. Esto optimizaría los resultados de la terapia analgésica con opioides. Los datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio son esenciales para ayudar a la identificación de componentes de tratamiento que intervengan a nivel cognitivo, funcional y social. Y, de este modo, desarrollar estrategias protocolizadas con las que se evalúen aspectos psicológicos determinantes en el uso de las prescripciones médicas de analgésicos opioides en pacientes con dolor crónico. Así, se evitaría la variabilidad de criterios entre profesionales y se favorecería el control uniforme y periódico de los objetivos de aliviar el dolor, mejorar la funcionalidad y reducir los riesgos.

Se necesita investigación adicional para determinar la replicabilidad de los presentes hallazgos en otras muestras de individuos con dolor crónico. Los resultados de estos trabajos mejorarán la detección de las personas en riesgo, posibilitando la prevención del uso indebido y abuso de los opioides de prescripción, y la identificación temprana de conductas de abuso. Esto es y siempre será una parte esencial de una buena atención sanitaria.

Capítulo 7

7. Conclusiones



VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

En la intervención terapéutica con fármacos analgésicos opioides para los y las pacientes con DCNO, debido al potencial adictivo de estos fármacos y a las posibles consecuencias negativas derivadas de su uso incorrecto, es crucial identificar a las personas en riesgo de desarrollar trastornos por consumo de opioides (Hassan et al., 2017). En este sentido, se recomienda realizar una evaluación global y multidimensional (Dowell et al., 2016; Guardia Serecigni et al., 2017; O'Brien et al., 2017; Smith et al., 2017), para identificar y hacer un seguimiento a las personas que puedan presentar comportamientos aberrantes con el uso de las prescripciones médicas de fármacos opioides, lo que es clave para prevenir los problemas relacionados con dichos analgésicos en pacientes con DCNO (O'Brien et al., 2017). Esta Tesis Doctoral, a través de sus estudios, ha tratado de contribuir con resultados de población española, aún escasos, a los hallazgos ya existentes.

Del conjunto de variables que pueden predecir el riesgo de abuso de analgésicos opioides en pacientes con DCNO, las variables psicológicas, específicamente, (como predictoras de abuso de estos fármacos) se han contemplado en las guías de práctica clínica por su gran relevancia. Entre las recomendaciones señaladas en dichas guías, se incluye llevar a cabo una evaluación psicológica de las personas con dolor crónico que permita tomar decisiones fundamentadas sobre la pertinencia o no de comenzar una intervención con estos tratamientos y ajustar las prescripciones médicas en función del riesgo de abuso que presenten (Chou et al., 2009; Ferrari et al., 2004; Kalso et al., 2003) para favorecer la correcta adherencia al tratamiento y optimizar el efecto terapéutico (Passik y Lowery, 2011).

En apoyo de ello, los resultados de esta tesis muestran que las personas con dolor crónico no oncológico a quienes se les recetan opioides teniendo una edad más elevada y niveles más altos de intensidad del dolor, presentan síntomas ansiosos-depresivos y niveles más bajos de aceptación del dolor, en comparación con las personas que, presentando la

misma dolencia, no toman analgésicos opioides (Ramírez-Maestre et al., 2020). Además, ciertas variables psicológicas, como ansiedad, depresión, neuroticismo e intolerancia al malestar (esta última, mediada por un estado emocional ansioso), se relacionan positivamente con el potencial abuso y con el uso indebido de opioides en pacientes con DCNO. En concreto, ante la presencia de síntomas ansiosos, los y las pacientes muestran intolerancia al malestar asociado al dolor crónico y usan los fármacos opioides para tratar de aliviar la ansiedad, afectando a los procesos de uso de estas sustancias (Cózar et al., 2022), al contrario de la extraversión y el humor que son factores psicológicos de protección (Cózar et al., 2022). Asimismo, como resultado de la revisión sistemática (López-Martínez et al., 2019), se destaca también una mayor prevalencia del TEPT en personas con DCNO que están recibiendo opioides recetados. De hecho, no se puede olvidar que, a su vez, el TEPT se ha asociado con otros trastornos psicológicos como depresión, ansiedad y, principalmente, trastorno por consumo de opioides en estos/as pacientes (p.e., Outcalt et al., 2014).

Sin embargo, los resultados de los estudios efectuados ponen de manifiesto que la variable intensidad de dolor no es un aspecto central en la explicación del uso indebido de opioides; es decir, aunque el nivel de dolor percibido sea alto, no se asocia a un mayor consumo de estos fármacos (p.e., Cózar et al., 2022). Así, la intensidad de dolor solo presenta una correlación positiva y significativa, aunque baja, con la depresión y el potencial abuso de opioides. A pesar que la intensidad del dolor es una variable compleja influenciada por un número de factores biológicos, psicológicos y factores sociales (McCaffery et al., 2011).

Asimismo, los hallazgos de esta tesis han aportado evidencias que indican que las prescripciones médicas de analgésicos opioides para personas con dolor crónico no se efectúan en función de la intensidad del dolor del paciente. Los datos apuntan en la misma línea de otros trabajos, mostrando que que los/as médicos/as prescriben medicamentos

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

opioides más potentes y en una dosis diaria más elevada, para períodos más largos, atendiendo al estado anímico de la persona con DCNO (Braden et al., 2009; Halbert et al., 2016; Just et al., 2016; Macey et al., 2011; Merrill et al., 2012; Sullivan, 2016).

Por tanto, en base a los estudios efectuados a lo largo de esta Tesis Doctoral, se prueba que a las personas con DCNO que padecen ansiedad, depresión y TEPT se les prescriben más analgésico opioides y son más propensas a presentar un mayor riesgo de abuso y de uso indebido de opioides recetados, lo que confirma, nuevamente, hallazgos previos (p.e., Langdon et al., 2019). Por consiguiente, las variables psicológicas se constituyen en aspectos relevantes en el efecto de las prescripciones médicas debido a esta influencia recíproca con el uso de los medicamentos y la adaptación al dolor.

Evidentemente, los estudios de esta investigación señalan la necesidad de efectuar una evaluación psicológica de las personas con DCNO antes de iniciar una terapia farmacológica con opioides. Específicamente, realizar una identificación de factores de riesgo de carácter psicológico asociados al abuso de estos analgésicos (Cózar et al., 2022). La detección de estas variables psicológicas de riesgo permitiría predecir la vulnerabilidad al abuso, minimizando así el riesgo, de modo que se garantice el uso seguro de estos tratamientos eficaces que contribuyen a mejorar la funcionalidad y calidad de vida de estas personas (Dowell et al., 2016; Guardia Serecigni et al., 2017; O'Brien et al., 2017; Smith et al., 2017).

No obstante, al inicio de esta Tesis Doctoral, eran prácticamente inexistentes los instrumentos válidos y confiables en el ámbito español para identificar a los pacientes con dolor crónico en riesgo de abuso o con presencia de comportamientos aberrantes relacionados con el uso de estos medicamentos. Los resultados de los estudios realizados en esta línea mostraron que la Escala de valoración del riesgo potencial de opioides (ORT) y el Cuestionario de detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor (SOAPP-R)

tienen una capacidad predictiva cercana a lo aceptable con respecto al uso indebido y abuso (Esteve et al., 2022). En cambio, la versión en español del instrumento de Medida actual de uso indebido de opioides (COMM-SV) ha mostrado una confiabilidad y una estabilidad test-retest adecuada, apoyando una buena validez de criterio y convergente (Reyes-Pérez et al., 2022). Por consiguiente, sería necesario seguir trabajando en la construcción de un instrumento que evalúe el riesgo de abuso, dado que la sensibilidad y especificidad de las versiones en castellano del SOAPP y el ORT no son óptimas. De este modo, se podría incluir en dicho instrumento la evaluación también de aspectos psicológicos que, como se ha indicado, parecen asociarse a un mayor riesgo de abuso. Esto permitiría disponer de medidas sobre perfiles psicológicos y posibles comportamientos aberrantes en relación con los opioides recetados, y así minimizar riesgos y garantizar el uso seguro de estos analgésicos, brindando una atención terapéutica integral (Ecker y Hundt, 2018) desde un enfoque multidisciplinar (Broekmans et al., 2008).

En futuras investigaciones habría que determinar hasta qué punto se pueden replicar los presentes hallazgos en otras muestras de individuos con dolor crónico y, en un estudio más amplio y con diseño longitudinal, sería necesario analizar el valor predictivo, incluyendo el análisis de nuevas variables psicológicas. Sería preciso poner a prueba un modelo que incluyese las variables psicológicas con más peso en la predicción del riesgo de abuso, lo que permitiría efectuar una primera detección en personas que fuesen a iniciar un tratamiento con medicación opioide que reconociese no sólo la prevención del uso indebido y abuso de opioides, sino el ajuste de la pauta de medicación conveniente en cada caso. En definitiva, esto favorecería la correcta aplicación del tratamiento analgésico de opioides, ya que se podrían diseñar terapias seguras y beneficiosas para el tratamiento de este grave problema de salud que, desafortunadamente, padecerá un amplio número de personas a lo largo de su vida,

lo que favorecería a las mismas vivir con cierto nivel de calidad a pesar de su dolor.

Igualmente, esto contribuiría a la elaboración de guías de práctica clínica en las que se recomienden prácticas fehacientes en el tratamiento farmacológico en personas con DCNO que fuesen de utilidad para las y los facultativos, evitando así la variabilidad de criterios entre profesionales y facilitando discernir si los beneficios que se obtendrían, en analgesia y recuperación de la funcionalidad, compensan el riesgo de desarrollar una adicción, con un control uniforme y periódico (Estrategia Nacional sobre adicciones, 2017-2014).

Este mal uso y abuso de analgésicos opioides en personas con DCNO es un problema de salud de gran relevancia que está causando mucho sufrimiento, cada vez en mayor medida, puesto que en nuestro país más de 7.000 personas han muerto entre 2010 y 2017 por sobredosis relacionadas con medicamentos opioides; los 700 fallecimientos anuales registrados a principios de esta década han pasado a ser más de 1.000 en los dos últimos años (Observatorio del Dolor de la Universidad de Cádiz, 2019). Por ello, el Ministerio de Sanidad español ha comenzado a desarrollar estrategias de actuación específicas en este contexto, con el objetivo de optimizar la prescripción y evitar posibles situaciones de utilización inadecuada de fármacos analgésicos opioides, al optimizar la prescripción, mejorar la utilización y potenciar el seguimiento farmacoterapéutico, mejorar el manejo de la adicción, mejorar la comunicación con los pacientes, sensibilizar a la población y efectuar un seguimiento y vigilancia del consumo (Ministerio de Sanidad, 2021).

Desde la perspectiva bio-psico-social del dolor (Bever et al., 2016; Gatchel et al., 2007), y en el seno de este marco de actuación, que la figura del profesional de la psicología estuviera presente en las unidades del dolor y en los centros de salud que atienden esta problemática sería de especial importancia pues, como los hallazgos han indicado, los factores emocionales y otros aspectos psicológicos juegan un papel determinante en la

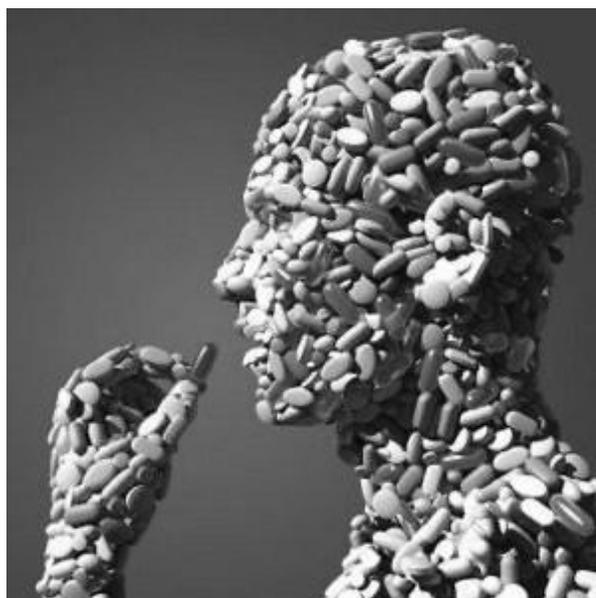
sintomatología de la patología y en la adherencia al tratamiento con analgésicos opioides prescritos. La intervención psicológica combinada con el tratamiento médico, abordando la complejidad de las evaluaciones y el tratamiento de problemas mentales (ansiedad, depresión, TEPT, adicciones) en el contexto clínico del dolor crónico y en condiciones de continuidad, sería una aportación sustancial para lograr una atención sanitaria de calidad para las personas que sufren DCNO.

En definitiva, y a modo de síntesis de las conclusiones que pueden derivarse de los hallazgos obtenidos en esta Tesis, cabe indicar:

- 1) Es necesario considerar las variables psicológicas en la valoración del riesgo de abuso de fármacos opioides de prescripción, atendiendo a que: a) los pacientes con DCNO comórbido al TEPT presentan mayor riesgo de que se les prescriban dosis más altas de fármacos opioides, mayor número de éstos y de forma crónica. Además, las personas en las que concurren ambos desórdenes son quienes tienen mayor probabilidad de desarrollar un trastorno por consumo de opioides; b) hay una mayor probabilidad de prescripción de opioides a las personas con síntomas depresivos y con menores niveles de aceptación del dolor; c) la presencia de síntomas de ansiedad y de depresión se asocian con el potencial abuso de opioides prescritos; además, el riesgo de abuso se incrementa si, además de síntomas de ansiedad, los niveles de tolerancia al malestar son bajos.
- 2) Aunque el nivel de intensidad de dolor percibido no se asocia a un mayor consumo de fármacos opioides, hay una mayor probabilidad de prescripción de analgésicos opioides a personas con DCNO que informan de niveles de dolor más elevados y que tienen más edad.

- 3) La Escala de valoración del riesgo potencial de opioides (ORT) y el Cuestionario de detección y evaluación de opioides para pacientes con dolor (SOAPP-R) tienen una capacidad predictiva modesta con respecto a la detección del uso indebido y del abuso de opioides de prescripción. Considerando que la adaptación a nuestro idioma de la medida actual de uso indebido de opioides (COMM-SV) posee suficientes garantías psicométricas, su uso sí es recomendable en personas con DCNO de la población española.

Referencias



- Acuña J.P. (2019). Riesgo de adicción a analgésicos opioides en el tratamiento de dolor crónico no oncológico. *Revista. Médica Clínica Las Condes*; 30(6), 466-479. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2019.10.004>
- Adams, M. H., Dobscha, S. K., Smith, N. X., Yarborough, B. J., Deyo, R. A., & Morasco, B. J. (2018). Prevalence and correlates of low pain interference among Patients with high pain intensity who are prescribed long-term opioid therapy. *The Journal of Pain*, 19(9), 1074–1081. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.04.005>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Farmacéuticos. *Utilización de medicamentos opioides en España durante el periodo 2010-2019*. Ministerio de Sanidad; 2019. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/utilizacion-de-medicamentos-opioides-en-espana-durante-el-periodo-2010-2018/>
- Akbik, H., Butler, S. F., Budman, S. H., Fernandez, K., Katz, N. P., & Jamison, R. N. (2006). Validation and clinical application of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP). *Journal of Pain and Symptom Management*, 32(3), 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.03.010>
- Alzeer, A. H., Jones, J., & Bair, M. J. (2018). Review of factors, methods, and outcome definition in designing opioid abuse predictive models. *Pain Medicine*, 19(5), 997–1009. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx149>
- Anderson, K. O., Green, C. R., & Payne, R. (2009). Racial and ethnic disparities in pain: causes and consequences of unequal care. *The Journal of Pain*, 10(12), 1187–1204. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.10.002>
- American Psychiatric Association (APA). (2013). *Estudio de casos. DSM-5*. Barcelona: Masson.

- Arteta, J., Cobos, B., Hu, Y., Jordan, K., & Howard, K. (2015). Evaluation of how depression and anxiety mediate the relationship between pain catastrophizing and prescription opioid misuse in a chronic pain population. *Pain Medicine*, *17*, 295–303. <https://doi.org/10.1111/pme.12886>
- Asmundson, G. J., Coons, M. J., Taylor, S., & Katz, J. (2002). PTSD and the experience of pain: Research and clinical implications of shared vulnerability and mutual maintenance models. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, *47*(10), 930–937. <https://doi.org/10.1177/070674370204701004>
- Atluri, S., Sudarshan, G., & Manchikanti, L. (2014). Assessment of the trends in medical use and misuse of opioid analgesics from 2004 to 2011. *Pain Physician*, *17*(2), 119–128. <https://doi.org/10.36076/ppj.2014/17/E119>
- Austin, P. C., & Steyerberg, E. W. (2015). The number of subjects per variable required in linear regression analyses. *Journal of Clinical Epidemiology*, *68*(6), 627–636. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2014.12.014>
- Aziz, Q., Giamberardino, M. A., Barke, A., Korwisi, B., Baranowski, A. P., Wesselmann, U., Rief, W., Treede, R. D., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary visceral pain. *Pain*, *160*(1), 69–76. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001362>
- Bačkonja, M. M., & Farrar, J. T. (2015). Are pain ratings irrelevant. *Pain Medicine*, *16*(7), 1247–1250. <https://doi.org/10.1111/pme.12748>
- Bair, M. J., Robinson, R. L., Katon, W., & Kroenke, K. (2003). Depression and pain comorbidity: A literature review. *Archives of Internal Medicine*, *163*(20), 2433–2445. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2433>
- Ballantyne, J. C. (2017). Opioids for the treatment of chronic pain: mistakes made, lessons

learned, and future directions. *Anesthesia & Analgesia*, 125(5), 1769–1778.

<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002500>

Ballantyne, J. C., Kalso, E., & Stannard, C. (2016). WHO analgesic ladder: a good concept gone astray. *British Medical Journal*, 352, i20. <https://doi.org/10.1136/bmj.i20>

Barry, D. T., Cutter, C. J., Beitel, M., Kerns, R. D., Liang, C., & Schottenfeld, R. S. (2016). Psychiatric disorders among patients seeking treatment for co-occurring chronic pain and opioid use disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 77(10), 1413–1419. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m09963>

Beauchamp, G. A., Winstanley, E. L., Ryan, S. A., & Lyons, M. S. (2014). Moving beyond misuse and diversion: the urgent need to consider the role of iatrogenic addiction in the current opioid epidemic. *American Journal of Public Health*, 104(11), 2023–2029. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302147>

Beaudoin, F. L., Baird, J., Liu, T., & Merchant, R. C. (2015). Sex differences in substance use among adult emergency department patients: Prevalence, severity, and need for intervention. *Academic Emergency Medicine*, 22(11), 1307–1315 <https://doi.org/10.1111/acem.12810>

Bedene, A., Lijfering, W. M., Niesters, M., van Velzen, M., Rosendaal, F. R., Bouvy, M. L., Dahan, A., & van Dorp, E. (2019). Opioid prescription patterns and risk factors associated with opioid use in the Netherlands. *JAMA*, 321(8), e1910223. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.10223>

Bendayan, R., Esteve, R., & Blanca, M. J. (2012). New empirical evidence of the validity of the Chronic Pain Acceptance Questionnaire: The differential influence of activity engagement and pain willingness on adjustment to chronic pain. *British Journal of Health Psychology*, 17(2), 314–326. <https://doi.org/10.1111/j.2044->

[8287.2011.02039.x](#)

- Benoliel, R., Svensson, P., Evers, S., Wang, S. J., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., Treede, R. D., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary headache or orofacial pain. *Pain*, *160*(1), 60–68. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001435>
- Bernardes, S. F., Costa, M., & Carvalho, H. (2013). Engendering pain management practices: the role of physician sex on chronic low-back pain assessment and treatment prescriptions. *The Journal of Pain*, *14*(9), 931-940. <https://doi.org/doi:10.3390/ijerph17176428>
- Beyers, K., Watts, L., Kishino, N. D., & Gatchel, R. J. (2016). The Biopsychosocial model of the assessment, prevention, and treatment of chronic pain. *US Neurology*, *12*(2), 98-104. <https://doi.org/10.17925/USN.2016.12.02.98>
- Bhatraju, E., Liebschutz, J. M., Lodi, S., Forman, L. S., Lira, M. C., Kim, T. W., Colasanti, J., Del Rio, C., Samet, J. H., & Tsui, J. I. (2021). Post-traumatic stress disorder and risky opioid use among persons living with HIV and chronic pain. *AIDS Care*, 1–8. Avance de publicación en línea. <https://doi.org/10.1080/09540121.2021.1876838>
- Bialas, P., Maier, C., Klose, P., & Häuser, W. (2020). Efficacy and harms of long-term opioid therapy in chronic non-cancer pain: Systematic review and meta-analysis of open-label extension trials with a study duration ≥ 26 weeks. *European Journal of Pain*, *24*(2), 265–278. <https://doi.org/10.1002/ejp.1496>
- Bilevicius, E., Sommer, J. L., Asmundson, G., & El-Gabalawy, R. (2018). Posttraumatic stress disorder and chronic pain are associated with opioid use disorder: results from a 2012-2013 American nationally representative survey. *Drug and Alcohol Dependence*, *188*, 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.04.005>

- Bohnert, A. S., Valenstein, M., Bair, M. J., Ganoczy, D., McCarthy, J. F., Ilgen, M. A., & Blow, F. C. (2011). Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA*, *305*(13), 1315–1321. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.370>
- Boscarino, J. A., Rukstalis, M., Hoffman, S. N., Han, J. J., Erlich, P. M., Gerhard, G. S., & Stewart, W. F. (2010). Risk factors for drug dependence among out-patients on opioid therapy in a large US health-care system. *Addiction*, *105*(10), 1776–1782. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2010.03052.x>
- Braden, J. B., Sullivan, M. D., Ray, G. T., Saunders, K., Merrill, J., Silverberg, M. J., Rutter, C. M., Weisner, C., Banta-Green, C., Campbell, C., & Von Korff, M. (2009). Trends in long-term opioid therapy for noncancer pain among persons with a history of depression. *General Hospital Psychiatry*, *31*(6), 564–570. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2009.0>
- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R., & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, *10*(4), 287–333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Bremner, J. D., Southwick, S. M., Darnell, A., & Charney, D. S. (1996). Chronic PTSD in Vietnam combat veterans: course of illness and substance abuse. *The American Journal of Psychiatry*, *153*(3), 369–375. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.3.369>
- Brennstuhl, M. J., Tarquinio, C., & Montel, S. (2015). Chronic pain and PTSD: Evolving views on their comorbidity. *Perspectives in Psychiatric Care*, *51*(4), 295–304. <https://doi.org/10.1111/ppc.12093>
- Broekmans, S., Dobbels, F., Milisen, K., Morlion, B., & Vanderschueren, S. (2009). Medication adherence in patients with chronic non-malignant pain: Is there a

problem? *European Journal of Pain*, 13(2), 115–123.

<https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2008.02.010>

Bryant, R. A., Creamer, M., O'Donnell, M., Silove, D., & McFarlane, A. C. (2009). A study of the protective function of acute morphine administration on subsequent posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 65(5), 438–440.

<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.10.032>

Butler, S. F., Budman, S. H., Fanciullo, G. J., & Jamison, R. N. (2010). Cross validation of the current opioid misuse measure to monitor chronic pain patients on opioid therapy. *The Clinical Journal of Pain*, 26(9), 770–776.

<https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181f195ba>

Butler, S. F., Budman, S. H., Fernandez, K. C., Houle, B., Benoit, C., Katz, N., & Jamison, R. N. (2007). Development and validation of the Current Opioid Misuse Measure. *Pain*, 130(1-2), 144–156. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.01.014>

Butler, S. F., Fernandez, K., Benoit, C., Budman, S. H., & Jamison, R. N. (2008). Validation of the revised Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP-R). *The Journal of Pain*, 9(4), 360–372.

<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.11.014>

Butler, S. F., Zacharoff, K. L., Budman, S. H., Jamison, R. N., Black, R., Dawsey, R., & Ondarza, A. (2013). Spanish translation and linguistic validation of the screener and opioid assessment for patients with pain-revised (SOAPP-R). *Pain Medicine*, 14(7), 1032–1038. <https://doi.org/10.1111/pme.12098>

<https://doi.org/10.1111/pme.12098>

Cabrera-León, A., Cantero-Braojos, M. Á., Garcia-Fernandez, L., & Guerra de Hoyos, J. A. (2018). Living with disabling chronic pain: Results from a face-to-face cross-sectional population-based study. *British Medical Journal*, 8(11), e020913.

<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020913>

Calcaterra, S., Glanz, J., & Binswanger, I. A. (2013). National trends in pharmaceutical opioid related overdose deaths compared to other substance related overdose deaths: 1999-2009. *Drug and Alcohol Dependence*, 131(3), 263–270.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.11.0>

Calvo-Falcón, R., & Torres-Morera, L. M. (2017). Tratamiento con opioides en dolor crónico no oncológico: Recomendaciones para una prescripción segura. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 24(6), 313-323.

<https://dx.doi.org/10.20986/resed.2017.3550/2016>

Camacho, L., Anarte, M. T., & Ramírez, C. (2002). Variables cognitivas y estados de ánimo relacionados con el dolor crónico en pacientes de diferentes servicios médicos. *Revista de Psicología de la Salud*, 14(2), 3-24.

<https://doi.org/10.21134/pssa.v14i2.763>

Carballo, J. L., Coloma-Carmona, A., Mrozowicz-Gaudyn, D., Vidal-Arenas, V., Van-der Hofstadt, C., & Rodríguez-Marín, J. (2016). Evaluación psicológica del abuso de fármacos opioides. *Papeles del Psicólogo*, 37(1), 45-51.

Carlson, R. G., Nahhas, R. W., Martins, S. S., & Daniulaityte, R. (2016). Predictors of transition to heroin use among initially non-opioid dependent illicit pharmaceutical opioid users: A natural history study. *Drug and Alcohol Dependence*, 160, 127–134.

<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.12.026>

Chang, Y.P., & Compton, P. (2013). Management of chronic pain with chronic opioid therapy in patients with substance use disorders. *Addiction Science & Clinical Practice*, 8(1), 21. <http://dx.doi.org/10.1186/1940-0640-8-21>

Chaparro, L. E., Furlan, A. D., Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Atlas, S., & Turk, D. C.

- (2014). Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low back pain: an update of the Cochrane review. *Spine*, 39(7), 556-563. <http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0000000000000249>
- Chenaf, C., Kaboré, J. L., Delorme, J., Pereira, B., Mulliez, A., Zenut, M., Delage, N., Ardid, D., Eschalier, A., & Authier, N. (2019). Prescription opioid analgesic use in France: Trends and impact on morbidity-mortality. *European Journal of Pain*, 23(1), 124–134. <https://doi.org/10.1002/ejp.1291>
- Cheung, C. W., Chan, T. C., Chen, P. P., Chu, M. C., Chui, W. C., Ho, P. T., Lam, F., Law, S. W., Lee, J. L., Wong, S. H., & Wong, V. K. (2016). Opioid therapy for chronic non-cancer pain: Guidelines for Hong Kong. *Hong Kong Medical Journal*, 22(5), 496–505. <https://doi.org/10.12809/hkmj164920>
- Chou, R., Fanciullo, G. J., Fine, P. G., Adler, J. A., Ballantyne, J. C., Davies, P., Donovan, M. I., Fishbain, D. A., Foley, K. M., Fudin, J., Gilson, A. M., Kelter, A., Mauskop, A., O'Connor, P. G., Passik, S. D., Pasternak, G. W., Portenoy, R. K., Rich, B. A., Roberts, R. G., Todd, K. H., & American Pain Society-American Academy of Pain Medicine Opioids Guidelines Panel (2009). Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *The Journal of Pain*, 10(2), 113–130. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.10.008>
- Chou, R., Fanciullo, G. J., Fine, P. G., Miaskowski, C., Passik, S. D., & Portenoy, R. K. (2009). Opioids for chronic noncancer pain: prediction and identification of aberrant drug-related behaviors: A review of the evidence for an American Pain Society and American Academy of Pain Medicine clinical practice guideline. *The Journal of Pain*, 10(2), 131–146. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.10.009>
- Chou, R., Turner, J. A., Devine, E. B., Hansen, R. N., Sullivan, S. D., Blazina, I., Dana, T.,

VARIABLES PSICOLÓGICAS IMPLICADAS EN EL USO DE OPIOIDES EN PACIENTES CON DCNO

- Bougatsos, C., & Deyo, R. A. (2015). The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: A systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Annals of Internal Medicine*, *162*(4), 276–286. <https://doi.org/10.7326/M14-2559>
- Chouinard, S., Prasad, A., & Brown, R. (2018). Survey assessing medical student and physician knowledge and attitudes regarding the opioid crisis. *WMJ: Official Publication of the State Medical Society of Wisconsin*, *117*(1), 34–37.
- Cicero, T. J., Wong, G., Tian, Y., Lynskey, M., Todorov, A., & Isenberg, K. (2009). Co-morbidity and utilization of medical services by pain patients receiving opioid medications: Data from an insurance claims database. *Pain*, *144*(1-2), 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.01.026>
- CIE, O. (1992). Décima revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. *Descripciones Clínicas y pautas para el diagnóstico*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Clementi, M. A., Kao, G. S., & Monico, E. (2018). Pain acceptance as a predictor of medical utilization and school absenteeism in adolescents with chronic pain. *Journal of Pediatric Psychology*, *43*(3), 294–302. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsx125>
- Cochran, B. N., Flentje, A., Heck, N. C., Van Den Bos, J., Perlman, D., Torres, J., Valuck, R., & Carter, J. (2014). Factors predicting development of opioid use disorders among individuals who receive an initial opioid prescription: Mathematical modeling using a database of commercially-insured individuals. *Drug and Alcohol Dependence*, *138*, 202–208. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.02.701>
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioural sciences*. Lawrence Erlbaum Associates. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>

- Cole, J., & Logan, T. K. (2010). Nonmedical use of sedative-hypnotics and opiates among rural and urban women with protective orders. *Journal of Addictive Diseases*, 29(3), 395–409. <https://doi.org/10.1080/10550887.2010.489453>
- Collado, A., Torres, X., & Arias, A. (2004). Tratamiento multidisciplinar en pacientes con dolor crónico en situación de baja laboral. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 11, 203- 209.
- Coloma-Carmona, A., Carballo, J. L., Rodríguez-Marín, J., & Pérez-Carbonell, A. (2017). Uso y dependencia de fármacos opioides en población española con dolor crónico: Prevalencia y diferencias de género. *Revista Clínica Española*, 217(6), 315-319. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.03.007>
- Cooper, A., Willis, J., Fuller, J., Benecke, H., Leighton-Scott, J., Andersohn, F., Kim, J., Maier, C., & Knaggs, R. D. (2017). Prevalence and incidence trends for diagnosed prescription opioid use disorders in the United Kingdom. *Pain and Therapy*, 6(1), 73–84. <https://doi.org/10.1007/s40122-017-0070-9>
- Couto, J. E., Romney, M. C., Leider, H. L., Sharma, S., & Goldfarb, N. I. (2009). High rates of inappropriate drug use in the chronic pain population. *Population Health Management*, 12(4), 185–190. <https://doi.org/10.1089/pop.2009.0015>
- Cózar, L., Reyes-Pérez, A., Núñez, C, López-Martínez, A.E, Serrano-Ibáñez E.R., Esteve, R., Marcos, E., Ramírez-Maestre, C. (aceptado). Variables psicológicas implicadas en el abuso del consumo de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico. *Psicología Conductual/Behavioral Psychology* (se adjunta certificado de aceptación). *Journal Citation Reports*.
- Cuomo, A., Bimonte, S., Forte, C. A., Botti, G., & Cascella, M. (2019). Multimodal approaches and tailored therapies for pain management: The trolley analgesic

model. *Journal of Pain Research*, 12, 711–714. <https://doi.org/10.2147/JPR.S178910>

Danovitch, I. (2016). Post-traumatic stress disorder and opioid use disorder: A narrative review of conceptual models. *Journal of Addictive Diseases*, 35(3), 169–179. <https://doi.org/10.1080/10550887.2016.1168212>

Davis, M. A., Lin, L. A., Liu, H., & Sites, B. D. (2017). Prescription opioid use among adults with mental health disorders in the United States. *Journal of the American Board of Family Medicine*, 30(4), 407–417. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2017.04.170112>

Demyttenaere, K., Bruffaerts, R., Lee, S., Posada-Villa, J., Kovess, V., Angermeyer, M. C., Levinson, D., de Girolamo, G., Nakane, H., Mneimneh, Z., Lara, C., de Graaf, R., Scott, K. M., Gureje, O., Stein, D. J., Haro, J. M., Bromet, E. J., Kessler, R. C., Alonso, J., & Von Korff, M. (2007). Mental disorders among persons with chronic back or neck pain: Results from the World Mental Health Surveys. *Pain*, 129(3), 332–342. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.01.022>

Ditre, J. W., Zale, E. L., & LaRowe, L. R. (2019). A reciprocal model of pain and substance use: Transdiagnostic considerations, clinical implications, and future directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, 15, 503–528. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095440>

Dobscha, S. K., Deyo, R. A., Perrin, N. A., & Green, C. A. (2017). Higher prescription opioid dose is associated with worse patient-reported pain outcomes and more health care utilization. *The Journal of Pain*, 18(4), 437–445. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.12.004>

Dobscha, S. K., Morasco, B. J., Duckart, J. P., Macey, T., & Deyo, R. A. (2013). Correlates of prescription opioid initiation and long-term opioid use in veterans with

- persistent pain. *The Clinical Journal of Pain*, 29(2), 102–108.
<https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3182490bdb>
- Dowell, D., Haegerich, T. M., & Chou, R. (2016). CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain-United States, 2016. *JAMA*, 315(15), 1624–1645.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.1464>
- Dubey, C., Arora, M., Gupta, S., & Kumar, B. (2010). Five factor correlates: A comparison of substance abusers and non-substance abusers. *Journal of the Indian Academy of Applied Psychology*, 36(1), 107-114.
- Dueñas, M., Salazar, A., Ojeda, B., Fernández-Palacín, F., Micó, J. A., Torres, L. M., & Failde, I. (2015). A nationwide study of chronic pain prevalence in the general spanish population: identifying clinical subgroups through cluster analysis. *Pain Medicine*, 16(4), 811–822. <https://doi.org/10.1111/pme.12640>
- Dunn, K. M., Saunders, K. W., Rutter, C. M., Banta-Green, C. J., Merrill, J. O., Sullivan, M. D., Weisner, C. M., Silverberg, M. J., Campbell, C. I., Psaty, B. M., & Von Korff, M. (2010). Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: A cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 152(2), 85–92. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00006>
- Ecker, A. H., & Hundt, N. (2018). Posttraumatic stress disorder in opioid agonist therapy: A review. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice and Policy*, 10(6), 636–642. <https://doi.org/10.1037/tra0000312>
- Edlund, M. J., Steffick, D., Hudson, T., Harris, K. M., & Sullivan, M. (2007). Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. *Pain*, 129(3), 355–362.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.02.014>

- Edwards, R. R., Cahalan, C., Mensing, G., Smith, M., & Haythornthwaite, J. A. (2011). Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases. *Rheumatology*, 7(4), 216–224. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.2>
- Edwards, R. R., Haythornthwaite, J. A., Sullivan, M. J., & Fillingim, R. B. (2004). Catastrophizing as a mediator of sex differences in pain: differential effects for daily pain versus laboratory-induced pain. *Pain*, 111(3), 335–341. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.07.012>
- Edwards, R. R., Bingham, C. O., Bathon, J., & Haythornthwaite, J. A. (2006). Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases. *Arthritis and Rheumatism*, 55(2), 325–332. <https://doi.org/10.1002/art.21865>
- Elander, J., Duarte, J., Maratos, F. A., & Gilbert, P. (2014). Predictors of painkiller dependence among people with pain in the general population. *Pain Medicine*, 15(4), 613–624. <https://doi.org/10.1111/pme.12263>
- Els, C., Jackson, T. D., Kunyk, D., Lappi, V. G., Sonnenberg, B., Hagtvedt, R., Sharma, S., Kolahdooz, F., & Straube, S. (2017). Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: An overview of Cochrane Reviews. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10(10), CD012509. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012509.pub2>
- Esteve, R., & Ramírez-Maestre, C. (2013). Pain fear avoidance and pain acceptance: a cross-sectional study comparing their influence on adjustment to chronic pain across three samples of patients. *Annals of Behavioral Medicine*, 46(2), 169–180. <https://doi.org/10.1007/s12160-013-9499-1>
- Esteve, R., Reyes-Pérez, Á., Ramírez-Maestre, C., Gutiérrez-Extremera, A., Fuentes-Bravo, R., de la Vega, R., Ruíz-Párraga, G. T., Serrano-Ibáñez, E. R., & López-

- Martínez, A. E. (2022). Diagnostic and Predictive Capacity of the Spanish Versions of the Opioid Risk Tool and the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised: A Preliminary Investigation in a Sample of People with Noncancer Chronic Pain. *Pain and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00356-2>
- Evers, A., Muñiz, J., Hagemester, C., Høtmælingen, A., Lindley, P., Sjöbergr, A., & Bartram, D. (2013). Assessing the quality of tests: revision of the EFPA review model. *Psicothema*, 25(3), 283–291. <https://doi.org/10.7334/psicothema2013.97>
- Feingold, D., Brill, S., Goor-Aryeh, I., Delayahu, Y., & Lev-Ran, S. (2018). The association between severity of depression and prescription opioid misuse among chronic pain patients with and without anxiety: A cross-sectional study. *Journal of Affective Disorders*, 235, 293–302. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.058>
- Fernández, M. J., Hernández, M. A., Garrido, A., & González, M. J. (2018). Atención Primaria tratamiento farmacológico en demencia, dolor crónico y anticoagulación en personas mayores. *Atención Primaria*, 50, 39-50
- Ferrari, R., Duse, G., Capraro, M., & Visentin, M. (2014). Risk assessment of opioid misuse in Italian patients with chronic noncancer pain. *Pain Research and Treatment*, 2014, 584986. <https://doi.org/10.1155/2014/584986>
- Fillingim, R. B. (2017). Sex, gender, and pain. *Principles of Gender-Specific Medicine*. Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803506-1.00038-3>
- Finan, P. H., Carroll, C. P., Moscou-Jackson, G., Martel, M. O., Campbell, C. M., Pressman, A., Smyth, J. M., Tremblay, J. M., Lanzkron, S. M., & Haythornthwaite, J. A. (2018). Daily opioid use fluctuates as a function of pain, catastrophizing, and affect in patients with sickle cell disease: An electronic daily diary analysis. *The Journal of Pain*, 19(1), 46–56. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.08.010>

- Fischer, B., Jones, W., & Rehm, J. (2014). Trends and changes in prescription opioid analgesic dispensing in Canada 2005–2012: an update with a focus on recent interventions. *BMC (Health Services Research)*, *14*(1), 90-98. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-90>
- Florence, C. S., Zhou, C., Luo, F., & Xu, L. (2016). The economic burden of prescription opioid overdose, abuse, and dependence in the United States, 2013. *Medical Care*, *54*(10), 901–906. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000625>
- Frenk, S. M., Porter, K. S., & Paulozzi, L. J. (2015). Prescription opioid analgesic use among adults: United States, 1999-2012. *National Center for Health Statistics Data Brief*, *189*, 1–8.
- Friedman M. J. (2000). What might the psychobiology of posttraumatic stress disorder teach us about future approaches to pharmacotherapy? *The Journal of Clinical Psychiatry*, *61 Suppl 7*, 44–51.
- Furlan, A. D., Sandoval, J. A., Mailis-Gagnon, A., & Tunks, E. (2006). Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *Canadian Medical Association Journal*, *174*(11), 1589-1594. <https://doi.org/10.1503/cmaj.051528>
- García-Campayo, J., Rodero, B., del Hoyo, Y. L., Luciano, J. V., Alda, M., & Gili, M. (2010). Validation of a Spanish language version of the pain self-perception scale in patients with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *11*, 255. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-255>
- García Vicente, J. A., Vedia Urgell, C., Vallès Fernández, R., Reina Rodríguez, D., Rodoreda Noguerola, S., & Samper Bernal, D. (2020). Estudio cuasi experimental de una intervención sobre el manejo farmacológico del dolor crónico no oncológico en atención primaria [Quasi-experimental study of an intervention on the

- pharmacological management of non-oncological chronic pain in Primary Care]. *Atención Primaria*, 52(6), 423–431. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.09.001>
- Garland, E. L., Froeliger, B., Zeidan, F., Partin, K., & Howard, M. O. (2013). The downward spiral of chronic pain, prescription opioid misuse, and addiction: cognitive, affective, and neuropsychopharmacologic pathways. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37(10), 2597–2607. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.08.006>
- Gatchel, R. J., Peng, Y. B., Peters, M. L., Fuchs, P. N., & Turk, D. C. (2007). The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychological Bulletin*, 133(4), 581–624. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.581>
- Gibson C. A. (2012). Review of posttraumatic stress disorder and chronic pain: the path to integrated care. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 49(5), 753–776. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2011.09.0158>
- Gilam, G., Sturgeon, J., You, D., Darnall, B., & Mackey, S. (2019). Negative affect as a predictor of opioid prescription misuse and abuse in chronic pain patients: A Collaborative Health Outcomes Information Registry Study. *The Journal of Pain*, 20(4), S17. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.01.084>
- Gomes, T., Redelmeier, D. A., Juurlink, D. N., Dhalla, I. A., Camacho, X., & Mamdani, M. M. (2013). Opioid dose and risk of road trauma in Canada: A population-based study. *JAMA Internal Medicine*, 173(3), 196–201. <https://doi.org/10.1001/2013.jamainternmed.733>
- Grant, B. F., Stinson, F. S., Dawson, D. A., Chou, S. P., Dufour, M. C., Compton, W., Pickering, R. P., & Kaplan, K. (2004). Prevalence and co-occurrence of substance use

disorders and independent mood and anxiety disorders: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Archives of General Psychiatry*, 61(8), 807–816. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.61.8.807>

Grattan, A., Sullivan, M. D., Saunders, K. W., Campbell, C. I., & Von Korff, M. R. (2012). Depression and prescription opioid misuse among chronic opioid therapy recipients with no history of substance abuse. *Annals of Family Medicine*, 10(4), 304–311. <https://doi.org/10.1370/afm.1371>

Greenspan, J. D., Craft, R. M., LeResche, L., Arendt-Nielsen, L., Berkley, K. J., Fillingim, R. B., Gold, M. S., Holdcroft, A., Lautenbacher, S., Mayer, E. A., Mogil, J. S., Murphy, A. Z., Traub, R. J., & Consensus Working Group of the Sex, Gender, and Pain SIG of the IASP (2007). Studying sex and gender differences in pain and analgesia: a consensus report. *Pain*, 132(Suppl 1), S26–S45. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.10.014>

Gressler, L. E., Martin, B. C., Hudson, T. J., & Painter, J. T. (2018). Relationship between concomitant benzodiazepine-opioid use and adverse outcomes among US veterans. *Pain*, 159(3), 451–459. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001111>

Guardia J. (2018). Epidemia de sobredosis relacionada con la prescripción de analgésicos opioides en Estados Unidos. *Adicciones*, 30(2), 87-92. <https://doi.org/10.20882/adicciones.936>

Guardia Serecigni, J., Henche Ruiz, A., Lligoña Garreta, A., Álvarez Mazariegos, J. A., Calvete Waldomar, S., Fernández-Marcote Sánchez-Mayoral, R. M., Tuca Rodríguez, A. (2017) *Guía de Consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Gestión de riesgos y beneficios*. Socidrogralcohol,

Gureje, O., Von Korff, M., Kola, L., Demyttenaere, K., He, Y., Posada-Villa, J., Lepine, J.

- P., Angermeyer, M. C., Levinson, D., de Girolamo, G., Iwata, N., Karam, A., Guimaraes Borges, G. L., de Graaf, R., Browne, M. O., Stein, D. J., Haro, J. M., Bromet, E. J., Kessler, R. C., & Alonso, J. (2008). The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*, *135*(1-2), 82–91. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.05.005>
- Guy, G. P., Zhang, K., Bohm, M. K., Losby, J., Lewis, B., Young, R. & Dowell, D. (2017). Vital signs: changes in opioid prescribing in the United States, 2006–2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, *66*(26), 697–704. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6626a4>
- Hair, J. F., Anderson, R. E., Tatham, R. L., & Black, W. C. (1995). *Multivariate data analyses with readings*. Englewood Cliffs.
- Halbert, B., Davis, R., & Wee, C. C. (2016). Disproportionate longer-term opioid use among US adults with mood disorders. *Pain*, *157*(11), 2452. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000650>
- Hamill-Ruth, R. J., Larriviere, K., & McMasters, M. G. (2013). Addition of objective data to identify risk for medication misuse and abuse: the inconsistency score. *Pain Medicine*, *14*(12), 1900–1907. <https://doi.org/10.1111/pme.12221>
- Han, L., Allore, H., Goulet, J., Bathulapali, H., Skanderson, M., Brandt, C., Haskell, S., & Krebs, E. (2017). Opioid dosing trends over eight years among US veterans with musculoskeletal disorders after returning from service in support of recent conflicts. *Annals of Epidemiology*, *27*(9), 563–569.e3. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2017.08.015>
- Haro, J. M., Palacín, C., Vilagut, G., Martínez, M., Bernal, M., Luque, I., Codony, M., Dolz, M., Alonso, J., & Grupo ESEMeD-España (2006). Prevalencia de los trastornos

- mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España [Prevalence of mental disorders and associated factors: results from the ESEMeD-Spain study]. *Medicina Clínica*, 126(12), 445–451. <https://doi.org/10.1157/13086324>
- Hayes A (2014). *Introduction to mediation, moderation, and conditional process analysis: A regression-based approach (3rd. Edition)*. The Guilford Press
- Hassan, A. N., Le Foll, B., Imtiaz, S., & Rehm, J. (2017). The effect of post-traumatic stress disorder on the risk of developing prescription opioid use disorder: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions III. *Drug and Alcohol Dependence*, 179, 260–266. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.07.012>
- Hedegaard, H., Warner, M., & Miniño, A. M. (2017). Drug overdose deaths in the United States, 1999–2015. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. *NCHS*, 273, 1-8.
- Hernández A, Ponsoda V, Muñiz, J, Prieto, G, Elosua, P. Hernández A, Ponsoda V, Muñiz J, Prieto G, Elosua, P. (2016). Revisión del modelo para evaluar la calidad de los tests utilizados en España. *Papeles del Psicólogo*, 37(3), 192-197.
- Hirschtritt, M. E., Delucchi, K. L., & Olfson, M. (2017). Outpatient, combined use of opioid and benzodiazepine medications in the United States, 1993–2014. *Preventive Medicine Reports*, 9, 49–54. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.12.010>
- Højsted, J., & Sjøgren, P. (2007). Addiction to opioids in chronic pain patients: A literature review. *European Journal of Pain*, 11(5), 490–518. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2006.08.004>
- Holbrook, T. L., Galarneau, M. R., Dye, J. L., Quinn, K., & Dougherty, A. L. (2010). Morphine use after combat injury in Iraq and post-traumatic stress disorder. *The New*

England Journal of Medicine, 362(2), 110–117.

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa0903326>

Hu L.T., & Bentler P.M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling*, 6(1): 1-55.

Hudson, T. J., Painter, J. T., Martin, B. C., Austen, M. A., Williams, J. S., Fortney, J. C., Sullivan, M. D., & Edlund, M. J. (2017). Pharmacoepidemiologic analyses of opioid use among OEF/OIF/OND veterans. *Pain*, 158(6), 1039–1045.

<https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000008>

Huhn, A. S., Tompkins, D. A., Campbell, C. M., & Dunn, K. E. (2019). Individuals with chronic pain who misuse prescription opioids report sex-based differences in pain and opioid Withdrawal. *Pain Medicine*, 20(10), 1942–1947.

<https://doi.org/10.1093/pm/pny295>

Huguet, A., & Miró, J. (2008). The severity of chronic pediatric pain: An epidemiological study. *The Journal of Pain*, 9(3), 226–236. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.10.015>

IASP Subcommittee on Taxonomy (1979). Pain terms: A list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. *Pain*, 6(3), 249-52.

Ibáñez, M. I. (1999). Versión reducida del cuestionario revisado de personalidad de Eysenck (EPQ-RA). *Análisis y Modificación de Conducta*, 25(104), 849-864.

Ickowicz, E (2009). Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons.

Journal of the American Geriatrics Society 57(8), 1331–1346. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02376.x>

Inocencio, T. J., Carroll, N. V., Read, E. J., & Holdford, D. A. (2013). The economic burden of opioid-related poisoning in the United States. *Pain Medicine*, 14(10), 1534–

1547. <https://doi.org/10.1111/pme.12183>

Institute for Clinical Systems Improvement. (2014). *Acute pain assessment and opioid prescribing protocol*. <https://www.icsi.org/asset/dyp5wm/Opioids.pdf>

International Association for the Study of Pain (2015). *International Association for the Study of Pain*.

<http://www.iasppain.org/PublicationsNews/NewsletterIssue.aspx?ItemNumbe...>

International Narcotics Control Board. (2017). *Report of the International Narcotics Control Board for 2016*.

https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2016/English/AR2016_E_ebook.pdf.

Instituto Nacional Estadístico (2017). *Instituto Nacional Estadístico*. <https://www.ine.es>

Jaiswal, A., Scherrer, J. F., Salas, J., van den Berk-Clark, C., Fernando, S., & Herndon, C. M. (2016). Differences in the association between depression and opioid misuse in chronic low back pain versus chronic pain at other locations. *Healthcare*, 4(2), 34. <https://doi.org/10.3390/healthcare4020034>

Jamison, R. N., Link, C. L., & Marceau, L. D. (2009). Do pain patients at high risk for substance misuse experience more pain? A longitudinal outcomes study. *Pain Medicine*, 10(6), 1084–1094. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00679.x>

Jarana, L., & Leon, J. M. (1990). Tratamiento psicológico del dolor crónico: un estudio de revisión de la literatura (1975-1985). *Apuntes de Psicología*, 30, 17-27. <http://hdl.handle.net/11441/32676>

Jensen, M. P., & Karoly, P. (2011). Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. In D. C. Turk & R. Melzack (Eds.), *Handbook of Pain Assessment* (pp. 19–44). The Guilford Press. <https://doi.org/10.1093/bja/aet124>

- Jensen, M. K., Thomsen, A. B., & Højsted, J. (2006). 10-year follow-up of chronic non-malignant pain patients: opioid use, health related quality of life and health care utilization. *European Journal of Pain*, *10*(5), 423–433.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.001>
- Jensen, M. P., Turner, J. A., Romano, J. M., & Fisher, L. D. (1999). Comparative reliability and validity of chronic pain intensity measures. *Pain*, *83*(2), 157–162.
[https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00101-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00101-3)
- Jing Li, J., Szkudlarek, H., Renard, J., Hudson, R., Rushlow, W., & Laviolette, S. R. (2018). Fear memory recall potentiates opiate reward sensitivity through dissociable dopamine D1 versus D4 receptor-dependent memory mechanisms in the prefrontal cortex. *The Journal of Neuroscience*, *38*(19), 4543–4555.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3113-17.2018>
- Johnston, S. S., Alexander, A. H., Masters, E. T., Mardekian, J., Semel, D., Malangone-Monaco, E., Riehle, E., Wilson, K., & Sadosky, A. (2016). Costs and work loss burden of diagnosed opioid abuse among employees on workers compensation or short-term disability. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, *58*(11), 1087–1097. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000000865>
- Jones, T., Lookatch, S., & Moore, T. (2015). Validation of a new risk assessment tool: the Brief Risk Questionnaire. *Journal of Opioid Management*, *11*(2), 171–183.
<https://doi.org/10.5055/jom.2015.0266>
- Jones, T., & Moore, T. (2013). Preliminary data on a new opioid risk assessment measure: the Brief Risk Interview. *Journal of Opioid Management*, *9*(1), 19–27.
<https://doi.org/10.5055/jom.2013.0143>
- Jones, T., Moore, T., Levy, J. L., Daffron, S., Browder, J. H., Allen, L., & Passik, S. D.

- (2012). A comparison of various risk-screening methods in predicting discharge from opioid treatment. *The Clinical Journal of Pain*, 28(2), 93–100. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318225da9e>
- Jones, T., & Passik, S. D. (2011). A comparison of methods of administering the opioid risk tool. *Journal of Opioid Management*, 7(5), 347–351. <https://doi.org/10.5055/jom.2011.0075>
- Just, J., Mücke, M., & Bleckwenn, M. (2016). Dependence on prescription opioids. *Deutsches Ärzteblatt International*, 113(13), 213–220. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0213>
- Kaiser, U., Treede, R. D., & Sabatowski, R. (2017). Multimodal pain therapy in chronic noncancer pain-gold standard or need for further clarification? *Pain*, 158(10), 1853–1859. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000902>
- Kalso, E., Edwards, J. E., Moore, A. R., & McQuay, H. J. (2004). Opioids in chronic non-cancer pain: Systematic review of efficacy and safety. *Pain*, 112(3), 372–380. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.019>
- Kapoor, S., Thorn, B. E., Bandy, O., & Clements, K. L. (2015). Pain referents used to respond to the pain catastrophizing scale. *European Journal of Pain*, 19(3), 400–407. <https://doi.org/10.1002/ejp.561>
- Katz, J., Rosenbloom, B. N., & Fashler, S. (2015). Chronic pain, psychopathology, and DSM-5 somatic symptom disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 60(4), 160–167. <https://doi.org/10.1177/070674371506000402>
- Kaye, A. D., Jones, M. R., Kaye, A. M., Ripoll, J. G., Galan, V., Beakley, B. D., Calixto, F., Bolden, J. L., Urman, R. D., & Manchikanti, L. (2017). Prescription opioid abuse in chronic pain: An updated review of opioid abuse predictors and strategies to curb

opioid abuse: Part 1. *Pain Physician*, 20(2S), S93–S109.

- Kaye, A. D., Jones, M. R., Kaye, A. M., Ripoll, J. G., Jones, D. E., Galan, V., Beakley, B. D., Calixto, F., Bolden, J. L., Urman, R. D., & Manchikanti, L. (2017). Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain : An Updated Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse (Part 2). *Pain Physicin*, 20, 111-134.
- Keefe, F. J., Lefebvre, J. C., Egert, J. R., Affleck, G., Sullivan, M. J., & Caldwell, D. S. (2000). The relationship of gender to pain, pain behavior, and disability in osteoarthritis patients: the role of catastrophizing. *Pain*, 87(3), 325–334.
[https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00296-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00296-7)
- Kelsall, H. L., McKenzie, D. P., Forbes, A. B., Roberts, M. H., Urquhart, D. M., & Sim, M. R. (2014). Pain-related musculoskeletal disorders, psychological comorbidity, and the relationship with physical and mental well-being in Gulf War veterans. *Pain*, 155(4), 685–692.<https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.12.025>
- Kendall, P. C., Safford, S., Flannery-Schroeder, E., & Webb, A. (2004). Child anxiety treatment: outcomes in adolescence and impact on substance use and depression at 7.4-year follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 72(2), 276–287.
<https://doi.org/10.1037/0022-006X.72.2.276>
- Khidir, H., & Weiner, S. G. (2016). A call for better opioid prescribing training and education. *Western Journal of Emergency Medicine*, 17(6), 686–689.
<https://doi.org/10.5811/westjem.2016.8.31204>
- Kim, J. Y., Kim, J. H., Yee, J., Song, S. J., & Gwak, H. S. (2018). Risk factors of opioid-induced adverse reactions in elderly male outpatients of Korea veterans Hospital. *BMC Geriatrics*, 18(1), 293-301. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0990-1>
- Kim, E. D., Lee, J. Y., Son, J. S., Byeon, G. J., Yeo, J. S., Kim, D. W., Yoo, S. H., Hong, J.

- H., Park, H. J., & Opioids Research Group in the Korean Pain Society (2017). Guidelines for prescribing opioids for chronic non-cancer pain in Korea. *The Korean Journal of Pain*, 30(1), 18–33. <https://doi.org/10.3344/kjp.2017.30.1.18>
- Kim, S. C., & Solomon, D. H. (2020). Towards defining the safer use of opioids in rheumatology. *Nature reviews. Rheumatology*, 16(2), 71–72. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0360-1>
- Klinger, R., Stuhldreier, J., Schwartz, M., Schmitz, J., & Colloca, L. (2018). Clinical use of placebo effects in patients with pain disorders. *International Review of Neurobiology*, 139, 107–128. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2018.07.015>
- Kornør, H., & Nordvik, H. (2007). Five-factor model personality traits in opioid dependence. *BMC Psychiatry*, 7(1), 1-6. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-7-37>
- Krebs, E. E., Gravely, A., Nugent, S., Jensen, A. C., DeRonne, B., Goldsmith, E. S., Kroenke, K., Bair, M. J., & Noorbaloochi, S. (2018). Effect of opioid vs nonopioid medications on pain-related function in patients with chronic back pain or hip or knee osteoarthritis pain: The SPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 319(9), 872–882. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.0899>
- Krieger, M. S., Goedel, W. C., Buxton, J. A., Lysyshyn, M., Bernstein, E., Sherman, S. G., Rich, J. D., Hadland, S. E., Green, T. C., & Marshall, B. (2018). Use of rapid fentanyl test strips among young adults who use drugs. *The International Journal on Drug Policy*, 61, 52–58. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2018.09.009>
- Kroska E. B. (2016). A meta-analysis of fear-avoidance and pain intensity: The paradox of chronic pain. *Scandinavian Journal of Pain*, 13, 43–58. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2016.06.011>
- Kumar, A. (2015). Personality of drug user college students. *International Journal of*

Education and Psychological Research, 4(3), 87-88.

<https://doi.org/10.5812/ijhrba.27551>

Ladapo, J. A., Larochele, M. R., Chen, A., Villalon, M. M., Vassar, S., Huang, D. Y. C., & Mafi, J. N. (2018). Physician prescribing of opioids to patients at increased risk of overdose from benzodiazepine use in the United States. *JAMA*, 75(6), 623–630

<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0544>

Langdon, K. J., Dove, K., & Ramsey, S. (2019). Comorbidity of opioid-related and anxiety-related symptoms and disorders. *Current Opinion in Psychology*, 30, 17–23.

<https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2018.12.020>

Langley, P. C., Ruiz-Iban, M. A., Molina, J. T., De Andres, J., & Castellón, J. R. (2011). The prevalence, correlates and treatment of pain in Spain. *Journal of Medical Economics*, 14(3), 367–380. <https://doi.org/10.3111/13696998.2011.583303>

LaRowe, L.R., Farris, S. G., Zvolensky, M.J., & Ditre, J. W. (2018). Associations between past-month pain and distress intolerance among daily cigarette smokers. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 79 (5): 781–789.

<https://doi.org/10.15288/jsad.2018.79.781>

Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P., Clarke, M., Devereaux, P. J., Kleijnen, J., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>

Liebschutz, J. M., Saitz, R., Weiss, R. D., Averbuch, T., Schwartz, S., Meltzer, E. C., Claggett-Borne, E., Cabral, H., & Samet, J. H. (2010). Clinical factors associated with

prescription drug use disorder in urban primary care patients with chronic pain. *The Journal of Pain*, 11(11), 1047–1055. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.10.012>

Lin, L. A., Bohnert, A. S., Price, A. M., Jannausch, M., Bonar, E. E., & Ilgen, M. A. (2015). Pain acceptance and opiate use disorders in addiction treatment patients with comorbid pain. *Drug and Alcohol Dependence*, 157, 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.10.017>

López Martínez, A. E., Gómez Pérez, L., & Ruiz Párraga, G. T. (2009). Trastorno de estrés postraumático y dolor crónico: nexos entre psico y pato (logía). *Escritos de Psicología (Internet)*, 3(1), 8-19.

López-Martínez, A. E., Reyes-Pérez, Á., Serrano-Ibáñez, E. R., Esteve, R., & Ramírez-Maestre, C. (2019). Chronic pain, posttraumatic stress disorder, and opioid intake: A systematic review. *World Journal of Clinical Cases*, 7(24), 4254–4269. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i24.4254>

López-Martínez, A. E., Serrano-Ibáñez, E. R., Ruiz-Párraga, G. T., Gómez-Pérez, L., Ramírez-Maestre, C., & Esteve, R. (2018). Physical health consequences of interpersonal trauma: A systematic review of the role of psychological variables. *Trauma, Violence & Abuse*, 19(3), 305–322. <https://doi.org/10.1177/1524838016659488>

Lorenzo-Seva, U., & Ferrando, P.J. (2013). Factor 9.2 A comprehensive program for fitting exploratory and semiconfirmatory factor analysis and IRT models. *Applied Psychological Measurement*, 37(6), 497-498.

Macey, T. A., Morasco, B. J., Duckart, J. P., & Dobscha, S. K. (2011). Patterns and

correlates of prescription opioid use in OEF/OIF veterans with chronic noncancer pain. *Pain Medicine*, 12(10), 1502–1509. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01226.x>

Manchikanti, L., Abdi, S., Atluri, S., Balog, C. C., Benyamin, R. M., Boswell, M. V., Brown, K. R., Bruel, B. M., Bryce, D. A., Burks, P. A., Burton, A. W., Calodney, A. K., Caraway, D. L., Cash, K. A., Christo, P. J., Damron, K. S., Datta, S., Deer, T. R., Diwan, S., Eriator, I., & American Society of Interventional Pain Physicians (2012). American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines for responsible opioid prescribing in chronic non-cancer pain: Part 2--guidance. *Pain Physician*, 15(3 Suppl), S67–S116.

Manchikanti, L., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2016). Current state of opioid therapy and abuse. *Current Pain and Headache Reports*, 20(5), 34-43. <https://doi.org/10.1007/s11916-016-0564-x>

Manchikanti, L., Kaye, A. M., Knezevic, N. N., McAnally, H., Slavin, K., Trescot, A. M., Blank, S., Pampati, V., Abdi, S., Grider, J. S., Kaye, A. D., Manchikanti, K. N., Cordner, H., Gharibo, C. G., Harned, M. E., Albers, S. L., Atluri, S., Aydin, S. M., Bakshi, S., Barkin, R. L., & Hirsch, J. A. (2017). Responsible, safe, and effective prescription of opioids for chronic non-cancer pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician*, 20(2S), S3–S92.

Manjiani, D., Paul, D. B., Kunnumpurath, S., Kaye, A. D., & Vadivelu, N. (2014). Availability and utilization of opioids for pain management: global issues. *The Ochsner Journal*, 14(2), 208–215.

Mankovsky, T., Lynch, M., Clark, A., Sawynok, J., & Sullivan, M. J. (2012). Pain

catastrophizing predicts poor response to topical analgesics in patients with neuropathic pain. *Pain Research & Management*, 17(1), 10–14.

<https://doi.org/10.1155/2012/970423>

Martel, M. O., Dolman, A. J., Edwards, R. R., Jamison, R. N., & Wasan, A. D. (2014). The association between negative affect and prescription opioid misuse in patients with chronic pain: The mediating role of opioid craving. *The Journal of Pain*, 15(1), 90–100. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.09.014>

Martin, R. A. (2004). Sense of humor and physical health: Theoretical issues, recent findings, and future directions. *Humor*, 17(1-2), 1-19.

<https://doi.org/10.5964/ejop.v12i3.1213>

Martin, R.A., Puhlik-Doris, P., Larsen, G., Gray, J. & Weir, K. (2003). Individual differences in uses of humor and their relation to psychological well-being: Development of the Humor Styles Questionnaire. *Journal of Research in Personality* 37, 48-75. [https://doi.org/10.1016/S0092-6566\(02\)00534-2](https://doi.org/10.1016/S0092-6566(02)00534-2)

Martínez-Calderon, J., Jensen, M. P., Morales-Asencio, J. M., & Luque-Suarez, A. (2019). Pain catastrophizing and function in individuals with chronic musculoskeletal pain: A systematic review and meta-analysis. *The Clinical Journal of Pain*, 35(3), 279–293.

<https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000676>

Martínez-Fernández, A. M., Gancedo-García, A., Chudáčik, M., Babío-Herráiz, J., & Suárez-Gil, P. (2016). Estudio transversal del efecto de la catastrofización y ansiedad ante el dolor sobre la capacidad funcional y el consumo de fármacos en pacientes con fibromialgia. *Revista Colombiana de Reumatología*, 23(1), 3-10

<https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2015.11.002>

- Matteliano, D., & Chang, Y.-P. (2015). Describing prescription opioid adherence among individuals with chronic pain using urine drug testing. *Pain Management Nursing*, 16(1), 51–59. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2014.04.001>
- McCaffrey, S. A., Black, R. A., Villapiano, A. J., Jamison, R. N., & Butler, S. F. (2019). Development of a Brief Version of the Current Opioid Misuse Measure (COMM): The COMM-9. *Pain Medicine*, 20(1), 113–118. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx311>
- McCaffery, M., Herr, K. & Pasero, C (2011). Assessment Tools. In Pasero, C., y McCaffery, M. (Eds.) *Pain Assessment and Pharmacologic Management* (pp. 33–176). Elsevier Health Sciences.
- McCall-Hosenfeld, J. S., Winter, M., Heeren, T., & Liebschutz, J. M. (2014). The association of interpersonal trauma with somatic symptom severity in a primary care population with chronic pain: exploring the role of gender and the mental health sequelae of trauma. *Journal of Psychosomatic Research*, 77(3), 196–204. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.07.011>
- McCracken, L. M., & Eccleston, C. (2003). Coping or acceptance: what to do about chronic pain? *Pain*, 105(1-2), 197–204. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00202-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00202-1)
- McCracken, L. M., & Morley, S. (2014). The psychological flexibility model: a basis for integration and progress in psychological approaches to chronic pain management. *The Journal of Pain*, 15(3), 221–234. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.10.014>
- McCracken, L. M., Vowles, K. E., & Eccleston, C. (2004). Acceptance of chronic pain: component analysis and a revised assessment method. *Pain*, 107(1-2), 159–166. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2003.10.012>

- McCracken L.M., Zayfert C. & Gross R.T. (1992) The Pain Anxiety Symptoms Scale: development and validation of a scale to measure fear of pain. *Pain*. 50(1): 67-73. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(92\)90113-P](https://doi.org/10.1016/0304-3959(92)90113-P).
- McGeary, D., Moore, M., Vriend, C. A., Peterson, A. L., & Gatchel, R. J. (2011). The evaluation and treatment of comorbid pain and PTSD in a military setting: An overview. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 18(2), 155-163. <https://doi.org/10.1007/s10880-011-9236-5>
- McWilliams, L. A., Cox, B. J., & Enns, M. W. (2003). Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain*, 106(1-2), 127–133. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(03\)00301-4](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(03)00301-4)
- McHugh, R. K., Weiss, R. D., Cornelius, M., Martel, M. O., Jamison, R. N., & Edwards, R. R. (2016). Distress intolerance and prescription opioid misuse among patients with chronic pain. *The Journal of Pain*, 17(7), 806–814. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.03.004>
- Melchior, M., Poisbeau, P., Gaumont, I., & Marchand, S. (2016). Insights into the mechanisms and the emergence of sex-differences in pain. *Neuroscience*, 338, 63–80. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.05.007>
- Mendes-Morais, D., Jantarada, C., & Guimarães-Pereira, L. (2020). Translation, cultural adaptation and validation of the Current Opioid Misuse Measure for European Portuguese. *Acta Medica Portuguesa*, 33(4), 261–268. <https://doi.org/10.20344/amp.12015>
- Mendiburo, A., & Páez, D. (2011). Humor y Cultura. Correlaciones entre estilos de humor y dimensiones culturales en 14 países. *Boletín de Psicología*, 102, 89-105

- Merrill, J. O., Von Korff, M., Banta-Green, C. J., Sullivan, M. D., Saunders, K. W., Campbell, C. I., & Weisner, C. (2012). Prescribed opioid difficulties, depression and opioid dose among chronic opioid therapy patients. *General Hospital Psychiatry*, *34*(6), 581–587. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2012.06.018>
- Mesas, A. E., del Llano, J., Sánchez, I., Macoski, M., & Sarria, M. (2010). Tendencia y factores asociados al uso de analgésicos en España entre 1993 y 2006. *Medicina Clínica*, *137*(2), 55-61 <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.09.006>
- Miller, M. M., Meints, S. M., & Hirsh, A. T. (2018). Catastrophizing, pain, and functional outcomes for children with chronic pain: A meta-analytic review. *Pain*, *159*(12), 2442–2460. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001342>
- Mills, K. L., Teesson, M., Ross, J., & Peters, L. (2006). Trauma, PTSD, and substance use disorders: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *The American Journal of Psychiatry*, *163*(4), 652–658. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.4.652>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, *6*(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Montaño, M., Bernardy, N. C., & Sherrieb, K. (2017). Cultivating change door to door: Educational outreach to improve prescribing practices in rural veterans with posttraumatic stress disorder. *Substance Abuse*, *38*(2), 129–134. <https://doi.org/10.1080/08897077.2017.1303423>
- Morasco, B. J., Turk, D. C., Donovan, D. M., & Dobscha, S. K. (2013). Risk for prescription opioid misuse among patients with a history of substance use

- disorder. *Drug and Alcohol Dependence*, 127(1-3), 193–199.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2012.06.032>
- Morasco, B. J., Yarborough, B. J., Smith, N. X., Dobscha, S. K., Deyo, R. A., Perrin, N. A., & Green, C. A. (2017). Higher prescription opioid dose is associated with worse patient-reported pain outcomes and more health care utilization. *The Journal of Pain*, 18(4), 437–445. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.12.004>
- Morgan, C. A., 3rd, Krystal, J. H., & Southwick, S. M. (2003). Toward early pharmacological posttraumatic stress intervention. *Biological Psychiatry*, 53(9), 834–843. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(03\)00116-1](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(03)00116-1)
- Morone, N. E., & Weiner, D. K. (2013). Pain as the fifth vital sign: exposing the vital need for pain education. *Clinical Therapeutics*, 35(11), 1728–1732.
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.10.001>
- Muñoz, M., & Esteve, R. (2005). Reports of memory functioning by patients with chronic pain. *The Clinical Journal of Pain*, 21(4), 287–291.
<https://doi.org/10.1097/01.ajp.0000173993.53733.2e>
- Muriel, J., Margarit, C., & Flor, A. (2018). Effectiveness and pharmacogenetics in a deprescription protocol in chronic pain patients and iatrogenic opioid dependence. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, 84, 204-213
- Naliboff, B. D., Wu, S. M., Schieffer, B., Bolus, R., Pham, Q., Baria, A., Aragaki, D., Van Vort, W., Davis, F., & Shekelle, P. (2011). A randomized trial of 2 prescription strategies for opioid treatment of chronic nonmalignant pain. *The Journal of Pain*, 12(2), 288–296. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.09.003>
- National Institute for Health Research (2017) *PROSPERO (International prospective register of systematic reviews)*. <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/>

- Nordmann, S., Pradel, V., Lapeyre-Mestre, M., Frauger, E., Pauly, V., Thirion, X., Mallaret, M., Jouanjus, E., & Micallef, J. (2013). Doctor shopping reveals geographical variations in opioid abuse. *Pain Physician*, *16*(1), 89–100.
- Norman, S. B., Stein, M. B., Dimsdale, J. E., & Hoyt, D. B. (2008). Pain in the aftermath of trauma is a risk factor for post-traumatic stress disorder. *Psychological Medicine*, *38*(4), 533–542. <https://doi.org/10.1017/S0033291707001389>
- O'Brien, T., Christrup, L. L., Drewes, A. M., Fallon, M. T., Kress, H. G., McQuay, H. J., Mikus, G., Morlion, B. J., Perez-Cajaraville, J., Pogatzki-Zahn, E., Varrassi, G., & Wells, J. C. (2017). European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *European Journal of Pain*, *21*(1), 3–19. <https://doi.org/10.1002/ejp.970>
- Ocañez, K. L., McHugh, R. K., & Otto, M. W. (2010). A meta-analytic review of the association between anxiety sensitivity and pain. *Depression and Anxiety*, *27*(8), 760–767. <https://doi.org/10.1002/da.20681>
- Otis, J. D., Keane, T. M., & Kerns, R. D. (2003). An examination of the relationship between chronic pain and post-traumatic stress disorder. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, *40*(5), 397–405. <https://doi.org/10.1682/jrrd.2003.09.0397>
- Outcalt, S. D., Yu, Z., Hoen, H. M., Pennington, T. M., & Krebs, E. E. (2014). Health care utilization among veterans with pain and posttraumatic stress symptoms. *Pain Medicine*, *15*(11), 1872–1879. <https://doi.org/10.1111/pme.12045>
- Pardo, A. & Ruiz, M. A. (2005). *Análisis de datos con SPSS 13 base*. Mc Graw- Hill
- Pasero, C., Quinlan-Colwell, A., Rae, D., Broglio, K., & Drew, D. (2016). American Society for Pain Management Nursing Position Statement: Prescribing and administering opioid doses based solely on pain intensity. *Pain Management*

Nursing, 17(3), 170–180. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2016.03.001>

- Passricha, S. V., Tadrous, M., Khuu, W., Juurlink, D. N., Mamdani, M. M., Paterson, J. M., & Gomes, T. (2018). Clinical indications associated with opioid initiation for pain management in Ontario, Canada: a populationbased cohort study. *Pain*, 159(8), 1562–1568. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001242>
- Passik S. D. (2009). Issues in long-term opioid therapy: unmet needs, risks, and solutions. *Mayo Clinic Proceedings*, 84(7), 593–601. [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60748-9](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60748-9).
- Passik, S. D., & Lowery, A. (2011). Psychological variables potentially implicated in opioid-related mortality as observed in clinical practice. *Pain Medicine*, 12, S36-S42. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01130.x>
- Patel, R. S., Elmaadawi, A., Nasr, S., & Haskin, J. (2017). Comorbid post-traumatic stress disorder and opioid dependence. *Cureus*, 9(9), e1647. <https://doi.org/10.7759/cureus.1647>
- Penney, L. S., Ritenbaugh, C., DeBar, L. L., Elder, C., & Deyo, R. A. (2017). Provider and patient perspectives on opioids and alternative treatments for managing chronic pain: a qualitative study. *BMC Family Practice*, 17, 164-179. <https://doi.org/10.1186/s12875-016-0566-0>
- Pérez-Aranda, A., Hofmann, J., Feliu-Soler, A., Ramírez-Maestre, C., Andrés-Rodríguez, L., Ruch, W., & Luciano, J. V. (2019). Laughing away the pain: A narrative review of humour, sense of humour and pain. *European Journal of Pain*, 23(2), 220–233. <https://doi.org/10.1002/ejp.1309>
- Pérez-Gálvez, B, García Fernández, L, de Vicente Manzanaro MP, Oliveras Valenzuela MA, Lahoz Lafuente M (2010). Spanish validation of the Drug Abuse Screening Test

(DAST-20 y DAST-10). *Health and Addictions*, 10(1), 35-50.

- Pérez, M., & Pérez, Y. (2018). Los factores psicosociales en el dolor crónico. Intervención fisioterapéutica desde un enfoque biopsicosocial. *Revista de Investigación y Educación en Ciencias de la Salud*, 3, 2530-2787.
<https://doi.org/10.37536/RIECS.2018.3.1.71>
- Pergolizzi, J., Ahlbeck, K., Aldington, D., Alon, E., Coluzzi, F., Dahan, A., Huygen, F., Kocot-Kępska, M., Mangas, A. C., Mavrocordatos, P., Morlion, B., Müller-Schwefe, G., Nicolaou, A., Pérez Hernández, C., Sichère, P., Schäfer, M., & Varrassi, G. (2013). The development of chronic pain: physiological CHANGE necessitates a multidisciplinary approach to treatment. *Current Medical Research and Opinion*, 29(9), 1127–1135. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.810615>.
- Perrot, S., Cohen, M., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., Treede, R. D., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic secondary musculoskeletal pain. *Pain*, 160(1), 77–82.
<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001389>
- Phifer, J., Skelton, K., Weiss, T., Schwartz, A. C., Wingo, A., Gillespie, C. F., ... & Ressler, K. J. (2011). Pain symptomatology and pain medication use in civilian PTSD. *The Journal of International Association of Pain*, 152(10), 2233-2240.
<https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.pain.2011.04.019>
- Pietrzak, R. H., Goldstein, R. B., Southwick, S. M., & Grant, B. F. (2011). Prevalence and Axis I comorbidity of full and partial posttraumatic stress disorder in the United States: results from Wave 2 of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Anxiety Disorders*, 25(3), 456–465.
<https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.11.010>

Plan Nacional sobre Drogas (PNSD). *Estrategia Nacional sobre adicciones 2017-2014*.

Ministerio de Sanidad.

Portenoy, R. K., & Foley, K. M. (1986). Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: report of 38 cases. *Pain*, 25(2), 171–186. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(86\)90091-6](https://doi.org/10.1016/0304-3959(86)90091-6)

Preacher, K. J., & Hayes, A. F. (2004). SPSS and SAS procedures for estimating indirect effects in simple mediation models. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 36(4), 717-731.

Puebla, F. (2005). Tipos de dolor y escala terapéutica de la Organización Mundial de la Salud: dolor iatrogénico. *Oncología*, 28(3), 139-143. <http://dx.doi.org/10.4321/S0378-48352005000300006>

Quintana, J. M., Padierna, A., Esteban, C., Arostegui, I., Bilbao, A., & Ruiz, I. (2003). Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107(3), 216–221. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.00062.x>

Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The Revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

Ramírez-Maestre, C., Esteve-Zarazaga, R., & López-Martínez, A. E. (2001). Neuroticismo, afrontamiento y dolor crónico. *Anales de Psicología*, 17(1), 129-137. <https://doi.org/10.6018/analesps>

- Ramírez-Maestre, C., Esteve, R., & López-Martínez, A. (2014). Fear-avoidance, pain acceptance and adjustment to chronic pain: a cross-sectional study on a sample of 686 patients with chronic spinal pain. *Annals of Behavioral Medicine*, 48(3), 402–410. <https://doi.org/10.1007/s12160-014-9619-6>
- Ramírez-Maestre, C., Esteve, R., López-Martínez, A. E., Miró, J., Jensen, M. P., & de la Vega, R. (2020). Beyond pain intensity and catastrophizing: The association between self-enhancing humour style and the adaptation of individuals with chronic pain. *European Journal of Pain*, 24(7), 1357–1367. <https://doi.org/10.1002/ejp.1583>
- Ramírez-Maestre, C., Esteve, R., Ruiz-Párraga, G., Gómez-Pérez, L., & López-Martínez, A. E. (2017). The key role of pain catastrophizing in the disability of patients with Acute Back Pain. *International Journal of Behavioral Medicine*, 24(2), 239–248. <https://doi.org/10.1007/s12529-016-9600-9>
- Ramírez-Maestre, C., Reyes-Pérez, Á., Esteve, R., López-Martínez, A. E., Bernardes, S., & Jensen, M. P. (2020). Opioid pain medication prescription for chronic pain in primary care centers: The roles of pain acceptance, pain intensity, depressive symptoms, pain catastrophizing, sex, and age. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6428. <http://doi.org/10.3390/ijerph17176428>.
- Rasmusson, A., & Shalev, A. (2014). Integrating the neuroendocrinology, neurochemistry, and neuroimmunology of PTSD to date and the challenges ahead. In Friedman M, Keane T & Resick P (Eds.), *Handbook of PTSD* (pp. 275–299). Guilford Publications. <https://dx.doi.org/10.1001%2Fjamapsychiatry.2016.3325>
- Ratycz, M. C., Papadimos, T. J., & Vanderbilt, A. A. (2018). Addressing the growing opioid and heroin abuse epidemic: a call for medical school curricula. *Medical*

Education Online, 23(1), 1466574.

<https://dx.doi.org/10.1080/10872981.2018.1466574>.

Ray, W. A., Chung, C. P., Murray, K. T., Hall, K., & Stein, C. M. (2016). Prescription of long-acting opioids and mortality in patients with chronic noncancer pain. *JAMA*, 315(22), 2415–2423. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7789>.

Reiss, S. (1991). Expectancy model of fear, anxiety, and panic. *Clinical Psychology Review*, 11(2), 141-153.

Reyes-Pérez Á, López-Martínez AE, Esteve R, Ramírez-Maestre C. (2022). Spanish validation of the COMM scale to assess the misuse of prescription opioids in patients with chronic noncancer pain. *International Journal of Mental Health and Addiction (IJMA)*. <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11469-022-00803-3.pdf>.

Rhodes, A., Marks, D., Block-Lerner, J., & Lomauro, T. (2021). Psychological flexibility, pain characteristics and risk of opioid misuse in noncancerous chronic pain patients. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 28(2), 405–417. <https://doi.org/10.1007/s10880-020-09729-1>

Rodríguez, M. J. (2006). Valoración de la actitud terapéutica ante el paciente con dolor crónico en las Unidades de Dolor en España. Estudio STEP. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 13, 525-532.

Rogers, A. H., Gallagher, M. W., Jamison, R. N., & Zvolensky, M. J. (2020). Exploring the psychometric properties of the Current Opioid Misuse Measure among adults with chronic pain and opioid use. *The Clinical Journal of Pain*, 36(8), 578–583. <https://doi.org/10.1097/AJP.000000000000084>.

Rosenheck, R., & Fontana, A. (1995). Do Vietnam-era veterans who suffer from posttraumatic stress disorder avoid VA mental health services? *Military*

Medicine, 160(3), 136–142. <https://doi.org/10.1093/milmed/160.3.136>

- Salazar, A., Dueñas, M., Mico, J. A., Ojeda, B., Agüera-Ortiz, L., Cervilla, J. A., & Failde, I. (2013). Undiagnosed mood disorders and sleep disturbances in primary care patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain Medicine*, 14(9), 1416–1425. <https://doi.org/10.1111/pme.12165>
- Samulowitz, A., Gremyr, I., Eriksson, E., & Hensing, G. (2018). "Brave men" and "Emotional women": A theory-guided literature review on gender bias in health care and gendered norms towards patients with chronic pain. *Pain Research & Management*, 2018, 6358624. <https://doi.org/10.1155/2018/6358624>
- Sánchez, S., Ramírez-Maestre, C., Correa-Guerra, M., Ruiz-Párraga, G., Serrano Ibañez, E., López-Martínez, A. E., & Esteve, R. (2016). El humor como estrategia de afrontamiento en dolor crónico. *Revista de Psicología de la Salud*, 4, 93-129. <http://dx.doi.org/10.21134/pssa.v4i1.917>
- Sandín, B., Simons, J. S., Valiente, R. M., Simons, R. M., & Chorot, P. (2017). Psychometric properties of the Spanish version of The Distress Tolerance Scale and its relationship with personality and psychopathological symptoms. *Psicothema*, 29(3), 421–428. <https://doi.org/10.7334/psicothema2016.239>
- Santana Pineda, M. M., Jover López-Rodríguez, R., Rodríguez Sainz, P., Cortes, G., Rodríguez Huertas, F., & Morgado Muñoz, I. (2016). Uso y abuso de opioides en el área norte de la provincia de Cádiz. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 23(3), 127-134. <http://dx.doi.org/10.20986/resed.2016.3446/2016>
- Scherrer, J., Salas, J., Copeland, L., Stock, E., Schneider, F., Sullivan, M., Bucholz, K., Burroughs, T. & Lustman, P. (2016). Increased risk of depression recurrence after initiation of prescription opioids in non-cancer pain patients. *The Journal of Pain*,

17(4), 473 – 482. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.012>.

Scherrer, J. F., Svrakic, D. M., Freedland, K. E., Chrusciel, T., Balasubramanian, S., Bucholz, K. K., Lawler, E. V., & Lustman, P. J. (2014). Prescription opioid analgesics increase the risk of depression. *Journal of General Internal Medicine*, 29(3), 491–499. <https://doi.org/10.1007/s11606-013-2648-1>

Schieber, L. Z., Guy, G. P., Jr, Seth, P., & Losby, J. L. (2020). Variation in adult outpatient opioid prescription dispensing by age and sex-United States, 2008-2018. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(11), 298–302. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6911a5>

Scholz, J., Finnerup, N. B., Attal, N., Aziz, Q., Baron, R., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Cruccu, G., Davis, K. D., Evers, S., First, M., Giamberardino, M. A., Hansson, P., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Nurmikko, T., ... Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*, 160(1), 53–59. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001365>

Schug, S. A., Lavand'homme, P., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., Treede, R. D., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*, 160(1), 45–52. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001413>

Schwartz, A. C., Bradley, R., Penza, K. M., Sexton, M., Jay, D., Haggard, P. J., Garlow, S. J., & Ressler, K. J. (2006). Pain medication use among patients with posttraumatic stress disorder. *Psychosomatics*, 47(2), 136–142. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.47.2.136>

- Scioli-Salter, E. R., Forman, D. E., Otis, J. D., Gregor, K., Valovski, I., & Rasmusson, A. M. (2015). The shared neuroanatomy and neurobiology of comorbid chronic pain and PTSD: therapeutic implications. *The Clinical Journal of Pain*, *31*(4), 363–374. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000115>.
- Seal, K. H., Bertenthal, D., Barnes, D. E., Byers, A. L., Gibson, C. J., Rife, T. L., Yaffe, K., & Chronic Effects of Neurotrauma Consortium Study Group (2018). Traumatic Brain injury and receipt of prescription opioid therapy for chronic pain in Iraq and Afghanistan veterans: Do clinical practice guidelines matter? *The Journal of Pain*, *19*(8), 931–941. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.03.005>
- Seal, K. H., Shi, Y., Cohen, G., Cohen, B. E., Maguen, S., Krebs, E. E., & Neylan, T. C. (2012). Association of mental health disorders with prescription opioids and high-risk opioid use in US veterans of Iraq and Afghanistan. *JAMA*, *307*(9), 940–947. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.234>
- Secades, R., Rodríguez, E., Valderrey, J., Fernández, J. R., Vallejo, G., & Jiménez, J. M. (2003). El consumo de psicofármacos en pacientes que acuden a Atención Primaria en el Principado de Asturias (España). *Psicothema*, *15*, 650-655.
- Sedgwick P. (2014). Case-control studies: advantages and disadvantages. *BMJ*, *348*, f7707. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7707>
- Sehgal, N., Manchikanti, L., & Smith, H. S. (2012). Prescription opioid abuse in chronic pain: A review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse. *Pain Physician*, *15*, ES67–ES92. PMID: 22786463.
- Semenkovich, K., Chockalingam, R., Scherrer, J. F., Panagopoulos, V. N., Lustman, P. J., Ray, J. M., Freedland, K. E., & Svrakic, D. M. (2014). Prescription Opioid Analgesics Increase Risk of Major Depression: New Evidence, Plausible Neurobiological

Mechanisms and Management to Achieve Depression Prophylaxis. *Missouri Medicine*, 111(2), 148–154.

Serdarevic, M., Striley, C. W., & Cottler, L. B. (2017). Sex differences in prescription opioid use. *Current Opinion in Psychiatry*, 30(4), 238–246.
<https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000337>

Serecigni, J. G. (2018). Epidemia de sobredosis relacionada con la prescripción de analgésicos opioides en Estados Unidos. *Adicciones*, 30(2), 87-92.
<https://doi.org/10.20882/adicciones.936>

Seth, P., Scholl, L., Rudd, R. A., & Bacon, S. (2018). Overdose deaths involving opioids, cocaine, and psychostimulants — United States, 2015–2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(12), 349–358. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6712a1>

Shah, A. S., Blackwell, R. H., Kuo, P. C., & Gupta, G. N. (2017). Rates and risk factors for opioid dependence and overdose after urological surgery. *The Journal of Urology*, 198(5), 1130–1136. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.05.037>

Sharp, T. J., & Harvey, A. G. (2001). Chronic pain and posttraumatic stress disorder: mutual maintenance? *Clinical Psychology Review*, 21(6), 857–877.
[https://doi.org/10.1016/s0272-7358\(00\)00071-4](https://doi.org/10.1016/s0272-7358(00)00071-4)

Shei, A., Hirst, M., Kirson, N. Y., Enloe, C. J., Birnbaum, H. G., & Dunlop, W. C. N. (2015). Estimating the health care burden of prescription opioid abuse in five European countries. *Clinico Economics and Outcomes Research*, 7, 477–488.
<https://doi.org/10.2147/CEOR.S85213>

Sheng, J., Liu, S., Wang, Y., Cui, R., & Zhang, X. (2017). The link between depression and chronic pain: neural mechanisms in the brain. *Neural Plasticity*, 2017, 9724371.
<https://doi.org/10.1155/2017/9724371>

- Shiner, B., Leonard Westgate, C., Bernardy, N. C., Schnurr, P. P., & Watts, B. V. (2017). Trends in opioid use disorder diagnoses and medication treatment among veterans with posttraumatic stress disorder. *Journal of Dual Diagnosis*, 13(3), 201–212. <https://doi.org/10.1080/15504263.2017.1325033>
- Shipton, E. E., Shipton, A. J., Williman, J. A., & Shipton, E. A. (2017). Deaths from opioid overdosing: Implications of Coroners' Inquest Reports 2008-2012 and annual rise in opioid prescription rates: A population-based cohort study. *Pain and Therapy*, 6(2), 203–215. <https://doi.org/10.1007/s40122-017-0080-7>
- Shorter, D., Hsieh, J., & Kosten, T. R. (2015). Pharmacologic management of comorbid post-traumatic stress disorder and addictions. *The American Journal on Addictions*, 24(8), 705–712. <https://doi.org/10.1111/ajad.12306>
- Simó, J. (2012). Utilización de medicamentos en España y en Europa. *Atención Primaria*, 44(6), 335-347. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2011.06.009>
- Simoni-Wastila L. (2000). The use of abusable prescription drugs: the role of gender. *Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine*, 9(3), 289–297. <https://doi.org/10.1089/152460900318470>
- Sinnenberg, L. E., Wanner, K. J., Perrone, J., Barg, F. K., Rhodes, K. V., & Meisel, Z. F. (2017). What factors affect physicians' decisions to prescribe opioids in emergency departments? *MDM Policy & Practice*, 2(1), 2381468316681006. <https://dx.doi.org/10.1177%2F2381468316681006>
- Sjøgren, P., Grønbæk, M., Peuckmann, V., & Ekholm, O. (2010). A population-based cohort study on chronic pain: the role of opioids. *The Clinical Journal of Pain*, 26(9), 763–769. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181f15daf>

Skala, K., Reichl, L., Ilias, W., Likar, R., Grogl-Aringer, G., Wallner, C., Schlaff, G., Herrmann, P., Lesch, O., & Walter, H. (2013). Can we predict addiction to opioid analgesics? A possible tool to estimate the risk of opioid addiction in patients with pain. *Pain Physician, 16*(6), 593-601. PMID: 24284844.

Smith, S. M., Jones, J. K., Katz, N. P., Roland, C. L., Setnik, B., Trudeau, J. J., Wright, S., Burke, L. B., Comer, S. D., Dart, R. C., Dionne, R., Haddox, J. D., Jaffe, J. H., Kopecky, E. A., Martell, B. A., Montoya, I. D., Stanton, M., Wasan, A. D., Turk, D. C., & Dworkin, R. H. (2017). Measures that identify prescription medication misuse, abuse, and related events in clinical trials: ACTION critique and recommended considerations. *The Journal of Pain, 18*(11), 1287–1294.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.03.015>

Smith, S. M., Paillard, F., McKeown, A., Burke, L. B., Edwards, R. R., Katz, N. P., Papadopoulos, E. J., Rappaport, B. A., Slagle, A., Strain, E. C., Wasan, A. D., Turk, D. C., & Dworkin, R. H. (2015). Instruments to identify prescription medication misuse, abuse, and related events in clinical trials: An ACTION systematic review. *The Journal of Pain, 16*(5), 389–411.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.01.009>

Sociedad Española de Neurología (2020). *Sociedad Española de Neurología*.
<https://www.sen.es>

Sociedad Española de Dolor (2018). *Sociedad Española de Dolor*.
<https://www.sedolor.es>

Soriano, J., & Monsalve, V. (2005). El afrontamiento del dolor crónico. *Boletín de Psicología, 84*, 91-108.

Sousa, V. D., & Rojjanasrirat, W. (2011). Translation, adaptation and validation of

- instruments or scales for use in cross-cultural health care research: a clear and user-friendly guideline. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 17(2), 268–274. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2753.2010.01434.x>
- Sullivan M. D. (2010). Who gets high-dose opioid therapy for chronic non-cancer pain? *Pain*, 151(3), 567–568. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.08.036>
- Sullivan, M. D. (2016). Why does depression promote long-term opioid use? *The Journal of International Association of Pain*, 157(11), 2395–2396. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000658>
- Sullivan M. D. (2018). Depression effects on long-term prescription opioid use, abuse, and addiction. *The Clinical Journal of Pain*, 34(9), 878–884. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000603>
- Sullivan, M. J., Adams, H., Tripp, D., & Stanish, W. D. (2008). Stage of chronicity and treatment response in patients with musculoskeletal injuries and concurrent symptoms of depression. *Pain*, 135(1-2), 151–159. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.05.021>
- Sullivan, M. J., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The pain catastrophizing scale: development and validation. *Psychological Assessment*, 7(4), 524. <http://dx.doi.org/10.1037//1040-3590.7.4.524>
- Sullivan, M. D., Edlund, M. J., Fan, M.Y., DeVries, A., Braden, J. B., & Martin, B. C. (2010). Risks for possible and probable opioid misuse among recipients of chronic opioid therapy in commercial and medicaid insurance plans: the TROUP study. *Pain*, 150(2), 332- 339.
- Sullivan, M. D., Edlund, M. J., Zhang, L., Unützer, J., & Wells, K. B. (2006). Association between mental health disorders, problem drug use, and regular prescription opioid use. *Archives of Internal Medicine*, 166(19), 2087–2093.

<https://doi.org/10.1001/archinte.166.19.2087>

Sullivan, M. J., Rodgers, W. M., & Kirsch, I. (2001). Catastrophizing, depression and expectancies for pain and emotional distress. *Pain*, 91(1-2), 147–154.

[https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00430-9](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00430-9)

Sullivan, M. J., Tripp, D. A., & Santor, D. (2000). Gender differences in pain and pain behavior: the role of catastrophizing. *Cognitive Therapy and Research*, 24(1), 121-134. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1005459110063>

Sullivan, M. J. L., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F. J., Martin, M., Bradley, L. A. and Lefebvre, J. C. (2001). Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*, 17: 52–64.

Tait, R. C., Chibnall, J. T., & Kalauokalani, D. (2009). Provider judgments of patients in pain: seeking symptom certainty. *Pain Medicine*, 10(1), 11–34. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2008.00527>.

Taylor, S. (2014). *Anxiety sensitivity: Theory, research, and treatment of the fear of anxiety*. Routledge.

Taylor, B. C., Hagel, E. M., Carlson, K. F., Cifu, D. X., Cutting, A., Bidelsbach, D. E., & Sayer, N. A. (2012). Prevalence and costs of co-occurring traumatic brain injury with and without psychiatric disturbance and pain among Afghanistan and Iraq War Veteran V.A. users. *Medical Care*, 50(4), 342–346.

<https://doi.org/10.1097/MLR.0b013e318245a558>

Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2020). *The opioid crisis and the Hispanic/Latino population*. <https://store.samhsa.gov/product/The-Opioid-Crisis-and-the-Hispanic-Latino-Population-An-Urgent-Issue/PEP20-05-02-002>

Timmerman, M. E., & Lorenzo-Seva, U. (2011). Dimensionality assessment of ordered

polytomous items with parallel analysis. *Psychological Methods*, 16(2), 209–220.

<https://doi.org/10.1037/a0023353>

Tong, S. T., Hochheimer, C. J., Brooks, E. M., Sabo, R. T., Jiang, V., Day, T., Rozman, J. S., Kashiri, P. L., & Krist, A. H. (2019). Chronic opioid prescribing in primary care: Factors and perspectives. *Annals of Family Medicine*, 17(3), 200–206.

<https://doi.org/10.1370/afm.2357>

Torralba, A., Miquel, A., & Darba, J. (2014). Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 21(1), 16-22.

<http://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000100003>

Torres et al. (2002). De la escalera al ascensor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 2, 289-290.

Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., & Wang, S. J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19–27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>

Trevino, C. M., deRoon-Cassini, T., & Brasel, K. (2013). Does opiate use in traumatically injured individuals worsen pain and psychological outcomes? *The Journal of Pain*, 14(4), 424–430. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.12.016>

Turk, D. C., & Okifuji, A. (1997). What factors affect physicians' decisions to prescribe opioids for chronic noncancer pain patients? *The Clinical Journal of Pain*, 13(4), 330–336. <https://doi.org/10.1097/00002508-199712000-00011>

Turk, D. C., & Okifuji, A. (2002). Psychological factors in chronic pain: Evolution and

Variables psicológicas implicadas en el uso de opioides en pacientes con DCNO

revolution. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(3), 678–690.

<https://doi.org/10.1037//0022-006x.70.3.678>

Turner, J. A., Shortreed, S. M., Saunders, K. W., LeResche, L., & Von Korff, M. (2016).

Association of levels of opioid use with pain and activity interference among patients initiating chronic opioid therapy: a longitudinal study. *Pain*, 157(4), 849–857.

<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000452>

Unick, G. J., Rosenblum, D., Mars, S., & Ciccarone, D. (2013). Intertwined epidemics:

National demographic trends in hospitalizations for heroin- and opioid-related overdoses, 1993-2009. *PloS One*, 8(2), e54496.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054496>

Centers for Disease Control and Prevention (2020) *U.S Opioid Prescribing Rate Maps*.

<https://www.cdc.gov/drugoverdose/maps/rxrate-maps.html>

Veiga, D. R., Monteiro-Soares, M., Mendonça, L., Sampaio, R., Castro-Lopes, J. M., &

Azevedo, L. F. (2019). Effectiveness of opioids for chronic noncancer pain: A two-year multicenter, prospective cohort study with propensity score matching. *The Journal of Pain*, 20(6), 706–715.

<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.12.007>

Vicente-Herrero, M. T., López-González, A. A., Ramírez Iñiguez de la Torre, M. V.,

Capdevila García, L. M., Terradillos García, M. J., & Aguilar Jiménez, E. (2016).

Dolor en población laboral y su interferencia en actividades de la vida diaria. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 23(2), 64-74.

<http://dx.doi.org/10.20986/resed.2016.3425/2016>

Vlaeyen, J., & Linton, S. J. (2000). Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. *Pain*, 85(3), 317–332.

[https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00242-0)

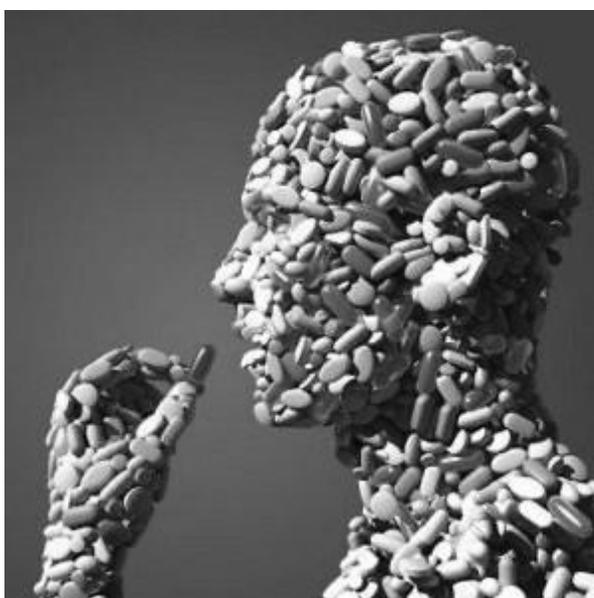
- Von Korff, M., Kolodny, A., Deyo, R. A., & Chou, R. (2011). Long-term opioid therapy reconsidered. *Annals of Internal Medicine*, *155*(5), 325–328. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-5-201109060-00011>
- Vowles, K. E., McEntee, M. L., Julnes, P. S., Frohe, T., Ney, J. P., & van der Goes, D. N. (2015). Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: A systematic review and data synthesis. *Pain*, *156*(4), 569–576. <https://doi.org/10.1097/01.j.pain.0000460357.01998.f1>
- Volkow, N. D., & McLellan, A. T. (2016). Opioid Abuse in Chronic Pain--Misconceptions and Mitigation Strategies. *The New England Journal of Medicine*, *374*(13), 1253–1263. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1507771>
- Wasan, A. D., Butler, S. F., Budman, S. H., Fernandez, K., Weiss, R., Greenfield, S., & Jamison, R. N. (2009). Does report of craving opioid medication predict aberrant drug behavior among chronic pain patients? *The Clinical Journal of Pain*, *25*(3), 193–198. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318193a6c4>
- Wasan, A. D., Davar, G., & Jamison, R. (2005). The association between negative affect and opioid analgesia in patients with discogenic low back pain. *Pain*, *117*(3), 450–461. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2005.08.006>
- Wasan, A. D., Michna, E., Edwards, R. R., Katz, J. N., Nedeljkovic, S. S., Dolman, A. J., Janfaza, D., Isaac, Z., & Jamison, R. N. (2015). Psychiatric comorbidity is associated prospectively with diminished opioid analgesia and increased opioid misuse in patients with chronic low back pain. *Anesthesiology*, *123*(4), 861–872. <https://doi.org/10.1097/ALN.000000000000076>
- Weaver, M., & Schnoll, S. (2007). Addiction issues in prescribing opioids for chronic nonmalignant pain. *Journal of Addiction Medicine*, *1*(1), 2–10.

<https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e3180473bec>

- Webster, L., St Marie, B., McCarberg, B., Passik, S. D., Panchal, S. J., & Voth, E. (2011). Current status and evolving role of abuse-deterrent opioids in managing patients with chronic pain. *Journal of opioid management*, 7(3), 235–245. <https://doi.org/10.5055/jom.2011.0066>
- Webster, L. R., & Webster, R. M. (2005). Predicting aberrant behaviors in opioid-treated patients: preliminary validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Medicine*, 6(6), 432–442. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2005.00072.x>
- Wilsey, B. L., Fishman, S. M., Tsodikov, A., Ogden, C., Symreng, I., & Ernst, A. (2008). Psychological comorbidities predicting opioid abuse among patients in chronic pain presenting to the Emergency Department. *Pain Medicine*, 9(8), 1107-1117
- UpToDate (2019). *Use of opioids in the management of chronic non-cancer pain*. <https://www.uptodate.com/contents/use-of-opioids-in-the-management-of-chronic-non-cancer-pain>
- Wu, P. C., Lang, C., Hasson, N. K., Linder, S. H., & Clark, D. J. (2010). Opioid use in young veterans. *Journal of Opioid Management*, 6(2), 133–139. <https://doi.org/10.5055/jom.2010.0013>
- Zatzick, D. F., & Galea, S. (2007). An epidemiologic approach to the development of early trauma focused intervention. *Journal of Traumatic Stress*, 20(4), 401–412. <https://doi.org/10.1002/jts.20256>
- Zedler, B., Xie, L., Wang, L., Joyce, A., Vick, C., Kariburyo, F., Rajan, P., Baser, O., & Murrelle, L. (2014). Risk factors for serious prescription opioid-related toxicity or overdose among veterans Health Administration patients. *Pain Medicine*, 15(11), 1911–1929. <https://doi.org/10.1111/pme.12480>

- Zeng, C., Dubreuil, M., LaRoche, M. R., Lu, N., Wei, J., Choi, H. K., Lei, G., & Zhang, Y. (2019). Association of tramadol with all-cause mortality among patients with osteoarthritis. *JAMA*, *321*(10), 969–982. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.1347>
- Zenz, M., & Willweber-Strumpf, A. (1993). Opiophobia and cancer pain in Europe. *Lancet*, *341*(8852), 1075–1076. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92425-S](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92425-S)
- Zhao, Y., Li, Y., Zhang, X., & Lou, F. (2015). Translation and validation of the Chinese version of the Current Opioid Misuse Measure (COMM) for patients with chronic pain in Mainland China. *Health and Quality of Life Outcomes*, *13*, 147. <https://doi.org/10.1186/s12955-015-0329-y>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *67*(6), 361–370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
- Zvolensky, M. J. (Ed.), & Leyro, T. M., & Bernstein, A., & Vujanovic, A. A. (Eds.). (2011). Historical perspectives, theory, and measurement of distress tolerance. In M. J. Zvolensky, A. Bernstein, & A. A. Vujanovic (Eds.), *Distress tolerance: Theory, research, and clinical applications* (pp. 3–27). The Guilford Press.

ANEXO I: PUBLICACIONES



Los artículos científicos incluidos en el cuerpo de la presente Tesis son los siguientes:

- Cózar, L., Reyes-Pérez, A., Núñez, C, López-Martínez, A.E, Serrano-Ibáñez E.R., Esteve, R., Marcos, E., Ramírez-Maestre, C. Variables psicológicas implicadas en el abuso del consumo de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico. *Psicología Conductual/Behavioral Psychology*. <https://doi.org/10.51668/bp.8322211s>
Journal Citation Reports. Impact Factor: 1.091, Q4. Posición de publicación: 111/130.

RESUMEN

Las variables psicológicas permiten predecir el riesgo de abuso de los opioides de prescripción. El objetivo del presente estudio ha sido analizar el valor predictivo de algunas de ellas. Concretamente se ha analizado la asociación del humor de autoafirmación, el neuroticismo, la extraversión, la presencia de síntomas de ansiedad y/o depresión, y la intensidad de dolor percibido con el potencial abuso y el uso indebido de opioides. Participaron 60 pacientes con dolor crónico no oncológico, con una media de edad de 60 años, en su mayoría mujeres (77%) y casados (78%). Se realizaron dos análisis de regresión lineal múltiple por pasos. Los resultados señalan a los síntomas de ansiedad y/o depresión como únicas variables relacionadas con el potencial abuso y el actual uso indebido de los opioides de prescripción. Se concluye la importancia de llevar a cabo una evaluación psicológica previa al inicio de una terapia farmacológica con opioides. Y, en el caso de detectar síntomas de ansiedad o depresión en estos pacientes, sería necesario solucionar estos problemas antes de la prescripción de opioides.

- Esteve, R., Reyes-Pérez, Á., Ramírez-Maestre, C., Gutiérrez-Extremera, A., Fuentes-Bravo, R., de la Vega, R., Ruíz-Párraga, G. T., Serrano-Ibáñez, E. R., & López-Martínez, A. E. (2022). Diagnostic and Predictive Capacity of the Spanish Versions of the Opioid Risk Tool and the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised: A Preliminary

Investigation in a Sample of People with Noncancer Chronic Pain. *Pain and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s40122-022-00356-2>. *Impact Factor*: 5.725, Q1. Posición de publicación: 37/208.

RESUMEN

Introduction: Accurate assessment of the risk of opioid abuse and misuse in people with noncancer chronic pain is crucial for their prevention. This study aimed to provide preliminary evidence of the diagnostic and predictive capacity of the Spanish versions of the Opioid Risk Tool (ORT) and the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain—Revised (SOAPP-R).

Methods: We used the Current Opioid Misuse Measure (COMM) as criterion measure to assess the capacity of each tool to identify patients misusing opioids at the time of the assessment. Eighteen months later, we used the COMM and the Drug Abuse Screening Test-10 (DAST-10) to assess their predictive capacity. In total, 147 people with noncancer chronic pain participated in the diagnostic study, and 42 in the predictive study.

Results: Receiver operating curve analysis showed that the SOAPP-R had an excellent capacity to identify participants who were misusing opioids at the time of assessment (área under the curve [AUC] = 0.827). The diagnostic capacity of the ORT was close to acceptable (AUC = 0.649–0.669), whereas its predictive capacity was poor (AUC = 0.522–0.554). The predictive capacity of the SOAPP-R was close to acceptable regarding misuse (AUC = 0.672) and poor regarding abuse (AUC = 0.423).

Conclusion: In the setting of Spanish-speaking communities, clinicians should be cautious when using these instruments to make decisions on opioid administration. Further research is needed on the diagnostic and predictive capacity of the Spanish versions of both instruments

○ López-Martínez, A. E., Reyes-Pérez, Á., Serrano-Ibáñez, E. R., Esteve, R., & Ramírez-

Maestre, C. (2019). Chronic pain, posttraumatic stress disorder, and opioid intake: A systematic review. *World Journal of Clinical Cases*, 7(24), 4254-4269. <https://dx.doi.org/10.12998/wjcc.v7.i24.4254> *Journal Citation Reports. Impact Factor: 1.153*, Q3. Posición de publicación: 99/160.

RESUMEN

BACKGROUND The literature suggests that there is a high degree of co-occurrence between chronic pain and posttraumatic stress disorder (PTSD). An association has been found between PTSD and substance abuse. PTSD is a severe disorder that should be taken into account when opioids are prescribed. It has been found that the prevalence of opioid use disorder (OUD) in chronic pain patients is higher among those with PTSD than those without this disorder. **AIM** To perform a systematic review on the association between PTSD, chronic noncancer pain (CNCP), and opioid intake (i.e., prescription, misuse, and abuse).

METHODS

We conducted a systematic review following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines. The Patient, Intervention, Comparator, and Outcomes (PICOS) criteria were formulated a priori in the protocol of the systematic review. A search was conducted of the PROSPERO database. In March 2019, searches were also conducted of 5 other databases: PubMed, MEDLINE, PsycINFO, Web of Science, and PILOTS. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network checklist for cohort studies was used to assess the selected studies for their methodological quality and risk of bias. Each study was evaluated according to its internal validity, participant sampling, confounding variables, and the statistical analysis.

RESULTS

A total of 151 potentially eligible studies were identified of which 17 were retained for analysis. Only 10 met the selection criteria. All the studies were published between 2008 and 2018 and were conducted in the United States. The eligible studies included a total of 1622785 unique

participants. Of these, 196516 had comorbid CNCP and PTSD and were consuming opiates. The participants had a cross-study mean age of 35.2 years. The majority of participants were men (81.6%). The most common chronic pain condition was musculoskeletal pain: back pain (47.14% across studies; range: 16%-60.6%), arthritis and joint pain (31.1%; range: 18%-67.5%), and neck pain (28.7%; range: 3.6%-63%). In total, 42.4% of the participants across studies had a diagnosis of PTSD (range: 4.7%- 95%). In relation to opioid intake, we identified 2 different outcomes: opioid prescription and OUD. All the studies reported evidence of a greater prevalence of PTSD in CNCP patients who were receiving prescribed opioids and that PTSD was associated with OUD in CNCP patients.

CONCLUSION

Opioid analgesic prescription as the treatment of choice for CNCP patients should include screening for baseline PTSD to ensure that these drugs are safely consumed.

○ Ramírez-Maestre, C., Reyes-Pérez, Á., Esteve, R., López-Martínez, A. E., Bernardes, S., & Jensen, M. P. (2020). Opioid pain medication prescription for chronic pain in primary care centers: The roles of pain acceptance, pain intensity, depressive symptoms, pain catastrophizing, sex, and age. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6428. <http://doi.org/10.3390/ijerph17176428>. *Journal Citation Reports*. *Impact Factor*: 2.849, Q2. Posición de publicación: 38/164.

RESUMEN: Background: Psychological factors of patients may influence physicians' decisions on prescribing opioid analgesics. However, few studies have sought to identify these factors. The present study had a double objective: (1) To identify the individual factors that differentiate patients who had been prescribed opioids for the management of chronic back pain from those who had not been prescribed opioids and (2) to determine which factors make significant and independent contributions to the prediction of opioid prescribing. Methods: A total of 675

patients from four primary care centers were included in the sample. Variables included sex, age, pain intensity, depressive symptoms, pain catastrophizing, and pain acceptance. Results: Although no differences were found between men and women, participants with chronic noncancer pain who were prescribed opioids were older, reported higher levels of pain intensity and depressive symptoms, and reported lower levels of pain-acceptance.

An independent association was found between pain intensity and depressive symptoms and opioid prescribing. Conclusions: The findings suggest that patient factors influence physicians' decisions on prescribing opioids. It may be useful for primary care physicians to be aware of the potential of these factors to bias their treatment decisions.

○ Reyes-Pérez Á, López-Martínez AE, Esteve R, Ramírez-Maestre C. (2022). Spanish validation of the COMM scale to assess the misuse of prescription opioids in patients with chronic non cancer pain. *International Journal of Mental Health and Addiction (IJMA)* <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11469-022-00803-3.pdf>. *Impact Factor*: 11.555 Q1, D1. Posición de publicación: 1/37.

RESUMEN

The Current Opioid Misuse Measure (COMM) is a questionnaire used to identify and monitor chronic pain patients on opioid therapy who may be misusing their prescription opioids. The aim of the present study was to adapt the questionnaire for its use in Spanish-speaking populations. A total of 171 individuals (131 women and 40 men) with nononcological chronic pain participated in this cross-sectional study. The most frequent pain diagnoses in the sample were fibromyalgia, herniated disc, and rheumatoid arthritis. Systematic sampling was used. All individuals were interviewed at their clinic between March 2018 and February 2020. The dimensionality of the COMM-SV items was evaluated using an optimal implementation of parallel analysis (PA) and an exploratory factor analysis. Internal consistency, test-retest

reliability, and criterion and convergent validity were calculated. The COMM-SV comprises five factors: problematic interpersonal behaviour, searching for more medication than prescribed, medication misuse and self-injurious thoughts, emergency use, and memory and attention problems. It has good reliability and adequate test–retest stability. The results support its criterion and convergent validity. Given the increasing use and abuse of opioids, a valid and reliable instrument is needed in Spanish settings to identify patients with chronic pain who present aberrant behaviour related to the use of these medications. The COMM-SV enables Spanish clinicians to do that.