

**Factores asociados a uso inapropiado de opioides en dolor crónico no oncológico en una población de Bogotá**

REALIZADO POR:

Maria Paula Rondón Lizarazo

Diana Maritza Salazar Rodríguez

Trabajo de grado para optar al título de Especialistas en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo

Tutor Temático:

Dra. Ana Milena Isaza

Tutor Metodológico:

Dr. José Alejandro Daza Vergara

Asesores:

Dra. Paula Andrea Aguilera Otálvaro

Dra. Ana Maria Pedraza

*Este trabajo está dedicado a nuestros pacientes de Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos, quienes a través de sus experiencias, diagnósticos y personalidades, nos han permitido explorar y aprender acerca de otros aspectos importantes de la práctica clínica.*

## Identificación del proyecto

Institución Académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: **Factores asociados a uso inapropiado de opioides en dolor crónico no oncológico en una población de Bogotá**

Instituciones participantes: Hospital Universitario Mayor-Méderi

Tipo de investigación: Estudio observacional y analítico.

Investigador principal: Maria Paula Rondón Lizarazo, Diana Maritza Salazar Rodríguez.

Tutor temático: Dra. Ana Milena Isaza

Tutor metodológico: Dr. José Alejandro Daza

Asesores: Dra. Paula Andrea Aguilera, Dra. Ana María Pedraza

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

## **Agradecimientos**

Queremos agradecer infinitamente a nuestras familias, que con su inmenso amor, tolerancia, soporte emocional, espiritual y económico, han facilitado este camino que escogimos y nos han ayudado a formarnos para aportar a la construcción de una mejor sociedad, con mayor equidad y menor sufrimiento.

Gracias a nuestros tutores por su tiempo, su interés, sus conocimientos y entrega a nosotros, sus estudiantes.

Gracias a esos amigos entrañables, por las risas y el tiempo compartido que nos ha dejado este recorrido lleno de aprendizaje académico y personal.

## Tabla de Contenido

|  |    |
|--|----|
| <b>1. Introducción</b>   | 9  |
| 1.1. <i>Planteamiento del problema</i>   | 9  |
| 1.2. <i>Justificación</i>  | 10 |
| <b>2. Marco Teórico</b>  | 10 |
| 2.1. <i>Impacto global del dolor crónico no oncológico y uso inapropiado de opioides</i> | 12 |
| 2.2. <i>Definiciones</i>   | 13 |
| 2.3. <i>Cerebro, opioides y uso problemático</i>   | 14 |
| 2.4. <i>Prevalencia del uso inapropiado/abuso y dependencia a opioides prescritos</i>    | 15 |
| 2.5. <i>Factores de riesgo de uso inapropiado de opioides</i>                            | 16 |
| <b>3. Pregunta de investigación</b>  | 17 |
| <b>4. Objetivos</b>  |    |
| 4.1. <i>Objetivo general</i>   | 17 |
| 4.2. <i>Objetivos específicos</i>  | 17 |
| <b>5. Metodología</b>  | 18 |
| 5.1. <i>Tipo y diseño de estudio</i>   | 18 |
| 5.2. <i>Población</i>  | 18 |
| 5.2.1. <i>Método de muestreo</i>   | 18 |
| 5.2.2. <i>Cálculo del tamaño de la muestra</i>   | 19 |
| 5.3. <i>Tamaño de muestra</i>  | 19 |
| 5.4. <i>Criterios de selección</i>   | 19 |
| 5.4.1. <i>Criterios de inclusión</i>   | 19 |
| 5.4.2. <i>Criterios de exclusión</i>   | 19 |
| 5.5. <i>Variables</i>  | 20 |
| 5.5.1. <i>Variables dependientes</i>   | 20 |
| 5.5.2. <i>Variables independientes</i>   | 20 |

|  |    |
|--|----|
| 5.5.3. <i>Definición de variables</i>  | 20 |
| 5.6. <i>Formulación de Hipótesis</i>   | 24 |
| 5.6.1. <i>Hipótesis nula</i>   | 24 |
| 5.6.2. <i>Hipótesis alterna</i>  | 24 |
| 5.7. <i>Limitaciones y posibles sesgos del estudio</i>                           | 25 |
| 5.8. <i>Plan de análisis estadístico</i>   | 25 |
| 5.8.1. <i>Entrada y gestión informática de los datos</i>                         | 25 |
| 5.8.2. <i>Proceso de recolección de la información</i>                           | 25 |
| 5.9. <i>Estrategia de análisis estadístico</i>                                   | 26 |
| <b>6. Aspectos éticos</b>  | 27 |
| 6.1. <i>Método que se utilizó para la obtención del consentimiento informado</i> | 27 |
| 6.2. <i>Riesgos físicos, legales y sociales</i>                                  | 28 |
| 6.3. <i>Métodos utilizados para minimizar los riesgos principales</i>            | 28 |
| 6.4. <i>Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes</i>          | 28 |
| <b>7. Administración del proyecto</b>  | 29 |
| 7.1. <i>Cronograma</i>   | 29 |
| 7.2. <i>Presupuesto</i>  | 30 |
| <b>8. Resultados</b>   | 31 |
| 8.1. <i>Proceso de selección</i>   | 31 |
| 8.2. <i>Datos sociodemográficos</i>  | 31 |
| 8.3. <i>Datos clínicos</i>   | 34 |
| 8.4. <i>Prevalencia de riesgo de uso inapropiado</i>                             | 36 |
| <b>9. Discusión</b>  | 38 |
| 9.1. <i>Discusión general</i>  | 38 |
| 9.2. <i>Limitaciones y sesgos del estudio</i>                                    | 40 |
| 9.3. <i>Conclusiones</i>   | 41 |
| <b>10. Referencias</b>   | 42 |
| <b>11. Suplementos</b>   | 44 |
| <b>12. Anexos</b>  | 46 |

|  |    |
|--|----|
| <i>12.1. Anexo 1. Formato de recolección de información (cuestionario)</i> | 46 |
| <i>12.2. Anexo 2. Escala SOAPP®-R</i>                                      | 48 |
| <i>12.3. Anexo 3. Consentimiento Informado</i>                             | 50 |
| <i>12.4. Anexo 4. Escala ASSIST</i>  | 54 |

### **Lista de siglas**

|          |  |
|----------|--|
| SOAPP®-R | Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain – Revised |
| DSM V    | Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales          |
| DCNO     | Dolor crónico no oncológico                                      |
| UIOP     | Uso inapropiado/abuso de opioides prescritos                     |
| HUM      | Hospital Universitario Mayor- Méderi                             |
| CDC      | Centro para el Control y Prevención de Enfermedades              |
| EVA      | Escala Verbal Análoga  |

## Resumen

**Objetivo:** El dolor crónico no oncológico (DCNO) constituye un problema de salud pública. Su manejo con opioides ha crecido exponencialmente, consigo el uso inapropiado de opioides prescritos (UIOP). Nuestro objetivo primario fue identificar la prevalencia del riesgo de UIOP y los factores relacionados con este en un Hospital de IV nivel en Bogotá.

**Metodología:** Se incluyeron 260 sujetos mayores de edad, en manejo con opioides por DCNO, en un periodo entre enero y abril de 2019. Se evaluó el riesgo del UIOP utilizando la escala SOAPP-®R (>18 puntos), para detectar el abuso de otras sustancias la escala ASSIST. Luego se aplicó un cuestionario propio con variables que pudieran influir en el resultado de la escala SOAPP-®R. Mediante análisis estadístico descriptivo se identificó la prevalencia del riesgo. Para identificar factores relacionados al riesgo, se usó una regresión logística ordinal.

**Resultados:** La prevalencia encontrada fue de 56,5%, como factores relacionados a mayor riesgo, se encontraron: la edad entre 50 y 60 años (IC95% 3,53-22,06), opioides potentes (IC95% 1,42-4,7), tiempo de evolución del dolor (superior a 24 meses,  $p=0,038$ ), dolor craneofacial (IC95% 1,81-24,65), dependencia funcional (IC95% 1,97-5,93) y depresión (IC95% 1,79-6,13).

**Conclusiones:** El riesgo de UIOP en la población expuesta es alto, tiene diversos factores que aumenta la probabilidad de presentar conductas aberrantes con su uso, por lo cual es importante implementar escalas de riesgo como SOAPP-®R y diseñar estrategias preventivas que contribuyan a mitigar la aparición del evento en la población del Hospital y eventualmente del país.

Palabras clave: Opioides, medicamentos bajo prescripción, trastornos relacionados con opioides, dolor crónico, dolor nociceptivo, dolor crónico no oncológico

## Abstract

**Objective:** Chronic non-cancer pain constitutes a worldwide public health problem. Sometimes, it requires management with prescription opioids, which use can be associated with complications, such as misuse/abuse of these drugs (POMA). Our primary objective was to identify the risk prevalence and the risk factors associated with this kind of behaviors in our study population.

**Methodology:** 260 subjects, who were assessed by pain services from Hospital Universitario due to CNCP, who fulfilled inclusion criteria, in a period of time between January and March 2019, were included. Subsequently, the SOAPP-®R, ASSIST scale and a questionnaire made by the PI were applied. With the results, by means of bivariate, multivariate and ordinal logistic linear regression analysis, the risk prevalence and the biopsychosocial factors that were associated with the relative risk of opioids misuse/abuse, were identified.

**Results:** We found that the prevalence for the risk of POMA was 56.5% and as statistically significant factors associated with greater risk, we found: age between 50 and 60 years-old, strong opioids, the time of pain duration (more than 24 months), head and face pain/headache, functional dependence and depression.

**Conclusions:**

Acknowledging the risk prevalence and the factors associated with POMA for our Hospital population is very useful and important, given that it could help to generate/apply risk tools in the future, adjusted to the features of our population, in order to assess this risk and thus take further actions that reduce the risk of occurrence of these events and bring benefit to the patients.

Key words: opioid, prescription drugs, opioid-related disorders, chronic pain, nociceptive pain, chronic non-cancer pain.

## 1. Introducción

### 1.1. *Planteamiento del problema:*

El dolor crónico no oncológico representa un problema de salud de gran magnitud debido a que es una de las principales causas de consulta médica, conllevando a una alta carga para el sistema. Es así como en el estudio global de carga de enfermedad, llevado a cabo en 2010, el lumbago, la cervicalgia y la migraña representaron el primer, cuarto y octavo lugar contribuyente de carga por enfermedad no fatal a nivel mundial<sup>1</sup>.

Mahmud et al, encontraron una relación entre la prescripción de opioide y tiempo de ausentismo laboral, lo que genera también una carga económica importante para los empleadores<sup>2,3</sup>. Además, con respecto al tratamiento del dolor lumbar, se ha documentado que existe una asociación entre la prescripción de opioides y un aumento en los costos del cuidado de la salud, lo que implica mayores niveles de utilización de recursos públicos<sup>4,5</sup>.

Dentro de las herramientas para el manejo del dolor crónico no relacionado con cáncer, se encuentran los opioides y aunque no son el grupo farmacológico de primera elección<sup>6</sup>, en algunos casos se hace necesario su uso con el objetivo de garantizar un adecuado control de síntomas y evitar el impacto que tiene el dolor sobre las diferentes esferas de la vida.

Debido a que los pacientes con dolor crónico no oncológico de difícil manejo sufren un deterioro importante en su calidad de vida, salud mental, funcionalidad, estado de salud general y en sus relaciones interpersonales, se ha generado un aumento exponencial en la prescripción de opioides para lograr controlarlo, como por ejemplo, en Estados Unidos, donde entre 1999 y 2011 se aumentó en casi 3 a 4 veces la prescripción de esta clase de medicamentos<sup>1,4</sup>.

En los últimos años, la inclusión de opioides en los planes terapéuticos ha representado un alto riesgo de aparición de eventos adversos, potencialmente fatales, como son el mal uso o uso inapropiado, la adicción y la muerte por sobredosis<sup>3,7</sup>.

El mal uso de opioides/uso problemático, se define como el consumo por parte del paciente de opioides prescritos, con fines diferentes a la analgesia, usándolos de forma indiscriminada por ejemplo, para mejoría del estado de ánimo, insomnio, y en ocasiones con fines recreativos en asociación con consumo de alcohol y otras sustancias<sup>4,8</sup>. Esto ha llevado a que actualmente sea la causa de un gran problema social y de salud pública en países como Estados Unidos, Canadá y Australia, debido a que genera un alto costo no solo para los sistemas de salud, si no para el paciente y su familia<sup>3</sup>. Tanto así, que entre 1999 y 2010 se triplicó la presentación de casos de

muerte relacionada a uso de opioides y entre 2004 y 2011, se aumentaron hasta en un 183% las consultas a los servicios de urgencias por motivos relacionados con el uso de opioides prescritos<sup>4,7,9</sup>. Es así como se ha estimado que el costo médico aproximado para el manejo de pacientes que presentan este tipo de comportamientos con los opioides, es ocho veces mayor comparado con los pacientes que no los tienen<sup>9</sup>.

Por todo lo expuesto anteriormente, y en un país como Colombia donde aún no se cuenta con estudios específicos de uso inapropiado de opioides prescritos, es importante conocer inicialmente la prevalencia del riesgo en la población y cuáles son los factores biopsicosociales que más se asocian, para que en el momento en que se requiera prescribir opioides para manejo de dolor crónico no oncológico, se planteen con anticipación medidas de seguridad como la monitorización del cumplimiento de uso adecuado de opioides por parte del paciente y el establecimiento de la adherencia a los planes terapéuticos, con el fin de evitar este tipo de eventos adversos<sup>4</sup>.

## ***1.2. Justificación:***

La relación entre dolor y uso problemático de opioides es una condición seria y compleja en Estados Unidos, donde la tasa de abuso de opioides alcanza hasta un 26% en los pacientes con manejo analgésico ambulatorio crónico<sup>2,3,8</sup>. Otro estudio informó cifras de hasta el 24%, motivo por el cual el sistema de salud de Estados Unidos, requirió la implementación de un organismo de control y vigilancia activa para monitorizar y caracterizar el abuso, llamado Sistema de vigilancia relacionado con abuso, diversión y adicción (RADARS), por sus siglas en inglés. Con este sistema se logró identificar las zonas de mayor presentación de los casos como son el área rural, áreas urbanas pequeñas y suburbanas<sup>3,10</sup>. Igualmente, se encontró que la hidrocodona y la oxicodona, tanto de liberación prolongada como de liberación inmediata, son los opioides de mayor abuso en dicho país<sup>2,3</sup>. Por lo anterior, han requerido buscar e implementar estrategias antiabuso adicionales, a partir de la combinación de opioides potentes con antagonistas opioides como la oxicodona/naloxona<sup>10</sup>.

En otros estudios norteamericanos se ha descrito que los adultos jóvenes (entre 18 y 25 años) son la población de mayor riesgo para incurrir en conductas de mal uso/abuso de opioides prescritos. Por el contrario, los ancianos tienen menor riesgo de uso inapropiado de opioides; sin embargo, cuando tienen conductas inapropiadas en relación con medicamentos de prescripción, estas se generan principalmente por mal control de dolor<sup>3,4</sup>.

También se ha establecido la asociación de la aparición de estos eventos con factores de riesgo como la pobreza, el desempleo, el sexo masculino, el uso previo de sustancias psicoactivas, síntomas depresivos, el consumo de cigarrillo y el consumo de alcohol. Sin embargo, se considera que estos factores de riesgo pueden ser dinámicos y variar en el tiempo<sup>3,5,11</sup>.

En la literatura se encuentran estadísticas con respecto a la prevalencia del uso inapropiado, abuso y dependencia a opioides prescritos en diferentes patologías; sin embargo, no hay estudios que evalúen el *riesgo* de presentar esta condición a futuro.

Hasta el momento, en nuestro país no se han realizado investigaciones que describan la frecuencia del riesgo de mal uso/abuso de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico y por otra parte, tampoco se conocen los factores de riesgo relevantes relacionados.

Debido a que el contexto biopsicosocial Colombiano difiere en gran medida del de los países desarrollados, cobra gran importancia el conocimiento de los factores de riesgo intrínsecos de la población con dolor crónico no oncológico del país, para así poder evaluar de forma más objetiva qué pacientes requieren una mayor vigilancia y precaución en la prescripción de opioide para el control sintomático, sin que esto genere como consecuencia la restricción al acceso de un adecuado manejo del dolor.

Por lo anterior, con este estudio se busca identificar la prevalencia y los factores relacionados a riesgo de uso inapropiado/abuso de opioides prescritos en una población con dolor crónico no oncológico de la Clínica De Dolor y Cuidado Paliativo del Hospital Universitario Mayor- Méderi, lo cual puede ser la base para estudios adicionales que sigan esta línea de investigación y nos puedan llevar a implementar estrategias futuras para mitigar el riesgo y generar un impacto benéfico en los pacientes.

## 2. Marco Teórico

### 2.1. Impacto global del dolor crónico no oncológico y uso inapropiado de opioides

El dolor crónico no oncológico constituye un problema médico de gran envergadura. Se ha reportado que aproximadamente setenta millones de norteamericanos padecen de dolor crónico<sup>1</sup> y muchos de los afectados presentan limitación funcional, discapacidad secundaria y disminución en su calidad de vida. Además, se ha visto una asociación con comorbilidades psiquiátricas como depresión, ansiedad, trastornos de personalidad, alteración en el ciclo de sueño-vigilia y abuso de sustancias, convirtiéndose en un reto terapéutico para el equipo médico<sup>12</sup>.

En Colombia, en una encuesta realizada en 2014 en la que se incluyeron 1583 participantes, se encontró que 744 (47%) tenían dolor crónico, y que este dolor era de predominio musculoesquelético (64.5%), principalmente en miembros inferiores (28.8%) y espalda (23.6%), siendo de intensidad moderada a severa en el 80% de casos. La esfera laboral fue la de mayor afectación en esta población (56%), así como la esfera emocional en el 52%, requiriendo incapacidad mayor o igual a 10 días hasta en el 27% de los casos<sup>13</sup>.

Debido al impacto que tiene el dolor crónico no oncológico, y ante la no respuesta al manejo con estrategias no farmacológicas y farmacológicas convencionales, en el siglo XXI, la prescripción de opioides para su manejo ha alcanzado cifras excepcionales y exponenciales, que incluyen un aumento del número de formulaciones casi cuatro veces mayor en comparación con años previos<sup>14</sup>.

En 2013, se llevó a cabo el estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia<sup>15</sup>, en el que se evaluó el consumo de opioides sin prescripción médica, encontrando que el 1.07% de la población estudiada usó al menos una vez en la vida algún opioide, principalmente sujetos jóvenes entre 18 y 34 años, de estrato socioeconómico entre 4 y 6. Adicionalmente, es importante resaltar que hubo un incremento en este porcentaje comparado con el estudio realizado en 2008, donde el consumo de opioides sin prescripción médica fue de 0.17%.

Con este aumento de uso de opioides prescritos, se han ido manifestando efectos adversos y deletéreos de los opioides, dentro de los que se incluyen el uso inapropiado y abuso, lo cual ha generado un gran impacto en salud pública en países del primer mundo como Estados Unidos, Canadá y Australia. Por ejemplo, entre 2004 y 2011 el número de consultas a los servicios de urgencias relacionadas con uso problemático de opioides aumentó en un 300%<sup>10,16</sup> y además, las tasas de mortalidad por esta causa han sobrepasado las tasas nacionales de mortalidad relacionadas con VIH y accidentes de tránsito. Adicionalmente, se calcula que el costo anual de atención por abuso de opioides alcanza un valor de 56 millones de dólares en Estados Unidos<sup>16</sup>, desencadenando todo lo que hoy conocemos como la *epidemia opioide*<sup>1, 8, 16, 17, 18, 19</sup>.

## 2.2. Definiciones

Es de gran importancia tener un concepto universal con respecto a las definiciones y criterios de los trastornos relacionados con el uso de sustancias. Con este fin, el manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, DSM V, recomienda los siguiente once criterios diagnósticos<sup>20</sup>:

- 1) Uso peligroso de la sustancia
- 2) Problemas sociales/interpersonales relacionados con el consumo
- 3) Incumplimiento de los principales roles por consumo
- 4) Síndrome de abstinencia
- 5) Tolerancia
- 6) Uso de mayor cantidad/más tiempo de sustancia
- 7) Intentos repetidos de abandonar/controlar el consumo
- 8) Uso de la sustancia más tiempo del que pensaba
- 9) Problemas físicos/psicológicos relacionados con el consumo
- 10) Dejar de hacer otras actividades debido al consumo
- 11) Craving

Dentro de las definiciones propuestas por el Colegio Americano de Medicina Preventiva, con base al DSM V y que son relevantes para este estudio, se encuentran las siguientes<sup>20,21</sup>.

**Mal uso:** uso con o sin intención del medicamento contrario a lo prescrito, independiente de si causa desenlaces perjudiciales. Se puede agrupar en diferentes categorías, como no tomar el medicamentos de acuerdo a las indicaciones prescritas, uso no autorizado, alterar la ruta de administración del medicamento, acceder a medicamentos a través de otras rutas (amigos, familiares, consultas a diferentes instituciones o médicos), oposición a otros métodos de control de dolor.

**Abuso:** conducta intencional de uso de un medicamento opioide para propósitos no médicos como lo es la euforia o alteración del estado de conciencia, causando falta para cumplir sus obligaciones en trabajo, colegio o casa. También se caracteriza por consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso, asociado a múltiples problemas legales y problemas sociales e interpersonales recurrentes en un periodo de 12 meses.

**Adicción:** es una enfermedad neurobiológica primaria y crónica, con factores genéticos, psicológicos y ambientales que influyen en su aparición. Se caracteriza por no control propio con el uso de medicamento, uso continuo, compulsivo del medicamento incluso en presencia de evento adverso o potencial evento adverso y ansiedad a causa del medicamento, que en caso de no estar disponible, puede desencadenar un síndrome de abstinencia.

### 2.3. Cerebro, opioides y uso problemático

Como ya se ha definido, la adicción es una enfermedad neurobiológica, crónica, producida por la exposición continua a una sustancia con potencial adictivo, caracterizada por la pérdida de control sobre el uso del medicamento. Dicho potencial adictivo es mediado por la acción de los medicamentos sobre los sistemas de recompensa entre los que se encuentra el sistema mesocorticolímbico dopaminérgico, que se origina en el área tegmental ventral y se proyecta al núcleo accumbens, la amígdala y la corteza prefrontal<sup>22</sup>.

Los opioides favorecen su acción euforizante sobre este sistema elevando los niveles de dopamina y disminuyendo la inhibición de GABA a través de los receptores opioides en el área tegmental ventral<sup>23,24,25</sup> y por otro lado, interactúan directamente con los receptores opioides en el núcleo accumbens<sup>26</sup>. Se ha descrito que la dopamina no explica completamente la adicción y puede no ser el único neurotransmisor implicado, por lo que se considera que además existe un componente motivacional por parte del paciente<sup>22</sup>.

La adicción es el resultado de la interacción de varios dominios importantes como son los factores psicosociales, factores genéticos de vulnerabilidad y el inicio de medicación en forma inadecuada. Se han descrito algunos predictores de adicción como lo es la **dependencia física**: mecanismo que hace referencia a la regulación al alza de las vías AMPc en las neuronas del locus ceruleus (por excelencia noradrenérgico), y este mismo mecanismo se ha relacionado con la dependencia psicológica. Los efectos negativos posteriores al retiro del medicamento, están relacionados directamente con la conducta motriz de búsqueda del medicamento<sup>22</sup>.

Una de las teorías de la adicción está basada en la disregulación del sistema mesolímbico, en la cual ante la exposición por largo tiempo del medicamento se disminuye su efecto plausible, y ante el retiro del medicamento se generan conductas de ansiedad y deseo por el mismo<sup>27</sup>.

La adicción a los opioides está caracterizada por cambios propios generados por el uso del medicamento en el cerebro, así como las circunstancias asociadas a la obtención y uso del mismo, desencadenando mecanismos de neuroplasticidad en estructuras involucradas en funciones de memoria, aprendizaje y condicionamiento (amígdala, hipocampo y corteza cerebral). Se ha propuesto que estos cambios están dados por aumento en el número de canales voltaje dependiente, o cambios en la morfología del canal<sup>26</sup>.

De igual forma, se considera que algunos factores estresores favorecen la aparición de conductas adictivas; es así como en experimentos con ratones, se han simulado situaciones de estrés como la privación de alimento, la administración de pulsos de corriente eléctrica, el aislamiento y la separación materna que confirman este hecho. Los mecanismos estresores tienen relevancia en la facilitación de conductas adictivas y de búsqueda, mediados por el eje hipotálamo-hipófisis-glándula suprarrenal<sup>22</sup>.

## **2.4. Prevalencia del uso inapropiado/abuso y dependencia a opioides prescritos**

En diferentes metaanálisis<sup>28,29</sup>, se ha calculado que la prevalencia del uso inapropiado de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico se encuentra entre 21 y 29% en población mayor de 18 años, por lo que los esfuerzos actuales están dirigidos a intentar controlar dichos eventos y prevenir su propagación. Este objetivo se ha intentado conseguir, mediante la creación, aplicación y actualización de guías para una adecuada prescripción de opioides, como la guía del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y herramientas tales como el “Opioid Risk Tool” y la detección y Evaluación de opioides para pacientes con dolor, versión revisada (SOAPP®-R) para determinar el riesgo de uso inapropiado/abuso de opioides prescritos<sup>10,16,30</sup>.

La prevalencia del abuso de opioides prescritos aún no está clara, y hay una gran variabilidad en los reportes en probable relación con la falta de calidad de los estudios. Sin embargo, se ha visto que entre el 0.6 a 8% y el 3.1 al 26% de los pacientes con dolor crónico no oncológico que reciben manejo con opioide a largo plazo, presentan comportamientos de abuso de estos medicamentos y síntomas de dependencia, respectivamente. También se ha determinado que el 14%, 8% y 2% de los pacientes tratados en clínicas de dolor, tienen abuso, mal uso o adicción a los opioides, respectivamente<sup>16,28</sup>.

Inicialmente los opioides reportaron una gran tasa de éxito al usarse por poco tiempo con bajas tasas de adicción, por lo cual se consideró extender su uso para manejo de dolor crónico no oncológico. Sin embargo, por lo que hemos nombrado anteriormente, esto debería ser replanteado<sup>22</sup>.

En el estudio de Palmer et al.<sup>7</sup> se describe que la prevalencia de uso problemático de opioides aumentó de un 5% entre los pacientes que recibieron menos de 50 mg equivalentes de morfina oral día, a un 25% entre los pacientes que recibieron un promedio diario de 120 mg de equivalentes de morfina oral día. Así mismo, encontraron que el uso concomitante de sedantes e hipnóticos por más de 45 días y el consumo de opioides de liberación inmediata por más de 108 días, también se relaciona con mayor prevalencia de uso problemático. Igualmente, describieron los diagnósticos más frecuentes de dolor crónico manejados con opioide, entre los cuales se destaca el dolor lumbar (79.5%), la cervicalgia (50.3%), la artritis (46.8%), la migraña/cefalea tensional (36.0%) y el dolor neuropático (31.0%).

En la literatura se encuentra que no hay suficiente evidencia científica disponible acerca de los beneficios del uso a largo plazo de opioides en pacientes con alto riesgo de abuso o en cualquier otro subgrupo<sup>16</sup>. Se considera que aproximadamente el 3% de los pacientes con dolor crónico no oncológico que recibe manejo con opioide a largo plazo pueden presentar dependencia psicológica a estos. Sin embargo, esta prevalencia podría ser menor (0.2%) en pacientes que no presentan historia de abuso de sustancias<sup>16,28,29</sup>, de ahí deriva la importancia de evaluar el riesgo previo al inicio de dichos analgésicos.

La capacidad de los opioides de generar adicción, va de la mano con su capacidad analgésica y euforizante. Esto ha generado múltiples debates debido a que su uso en búsqueda del control de síntomas, potencialmente genera la posibilidad de infligir un sufrimiento mayor al producirse la adicción<sup>22</sup>.

### ***2.5. Factores de riesgo de uso problemático de opioides prescritos***

El uso problemático de opioides no solo involucra los mecanismos mesolímbicos anteriormente mencionados; se han descrito características genéticas de vulnerabilidad que predisponen al uso problemático de los opioides. Por ejemplo, el receptor opioide es el sitio de acción del fármaco y se han documentado variables de este receptor OPRM1 las cuales predispondrían a la dependencia al medicamento. Sin embargo, estas investigaciones se han realizado en población oriental y no se ha documentado su prevalencia en otras regiones<sup>3</sup>.

Otra característica genética está relacionado con el polimorfismo de la preproencefalina, sustancia a la cual se le han asignado funciones en la modulación de la percepción del dolor y sus polimorfismos se han relacionado con el incremento de dependencia a opioides<sup>3</sup>.

Además de los factores mencionados, se han documentado factores demográficos y biopsicosociales en diferentes estudios dentro de los cuales se encuentra el sexo, encontrando que los hombres tienen mayor probabilidad de presentar uso problemático debido a que tienen mayor facilidad de obtener opioides de prescripción por parte de familiares o amigos y están más dispuestos a comprar el medicamento a un expendedor de droga. Otro factor es la edad, siendo los jóvenes los más relacionados con estas conductas<sup>3</sup>. En un estudio que llevó a cabo McCabe et al<sup>31</sup>, donde evaluaron las razones para el mal uso de opioides prescritos en jóvenes, se encontró que el 84.2% lo hace para aliviar el dolor y el 35.1% con fines recreativos.

En la actualidad se han desarrollado estrategias de prevención de uso inapropiado/abuso de opioides prescritos como el uso de consentimientos informados para opioides, seguimientos rigurosos que incluyen conteo de tabletas, pruebas de sustancias de abuso en orina y formulación con tecnología antiabuso como presentaciones de liberación prolongada y opioides asociados a antagonistas, como oxicodona/naloxona, con lo que se espera disminuir el uso problemático.

### **3. Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia del riesgo y los factores predisponentes asociados al mal uso/abuso de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico que asisten a la Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital Universitario Mayor - Méderi en el periodo entre enero y abril de 2019?

### **4. Objetivos**

#### ***4.1. Objetivo general:***

- Determinar la prevalencia del riesgo y los factores predisponentes asociados al mal uso/abuso de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico que asisten a la Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital Universitario Mayor - Méderi en Bogotá, Colombia, en el periodo entre enero y abril de 2019.

#### ***4.2. Específicos:***

- Describir las características demográficas de los pacientes que acuden a consulta externa del servicio de Clínica de Dolor y Cuidado Paliativo.
- Determinar los factores asociados en la población objeto de estudio que aumentan el riesgo de uso problemático de opioides: mal uso o abuso.
- Identificar en los pacientes con mayor riesgo de UIAOP, las patologías de dolor más frecuentemente descritas.
- Determinar los grupos de edad en los cuales se presenta mayor prevalencia y con mayores factores de riesgo de abuso/ mal uso de opioides.

## 5. Metodología

### 5.1. Tipo y diseño de estudio:

Estudio observacional de corte transversal analítico.

### 5.2 Población

- *Población de referencia:* Pacientes atendidos por el servicio de Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos del Hospital Universitario Mayor - Méderi
- *Población objetivo:* Pacientes con diagnóstico por código CIE 10 de dolor crónico no oncológico.
- *Población accesible:* Pacientes que acuden a servicio de consulta externa y hospitalización del servicio de Dolor y Cuidados Paliativos de Méderi, de diferentes edades. En promedio 657 consultas por mes donde el 80% de los pacientes son atendidos a causa de dolor crónico no oncológico.

#### 5.2.1 Método de muestreo:

En el servicio de la Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos de Méderi, se atienden en promedio 657 consultas por mes y aproximadamente 80% de los casos pacientes son atendidos por dolor crónico no oncológico. Mediante muestreo aleatorio de selección simple, con base en la lista de atención de consulta externa y hospitalización del servicio de Dolor y Cuidado Paliativo del Hospital Universitario Mayor-Méderi de manera diaria, en un período entre enero y abril de 2019, se aplicaron el formato de encuesta realizado por las investigadoras, la escala ASSIST y la escala SOAPP®-R (con previa autorización de sus autores) a los pacientes que, de forma voluntaria, aceptaran participar.

### 5.2.2 Cálculo del tamaño de la muestra:

En la literatura internacional se describe una prevalencia de alrededor del 20% de uso problemático/mal uso de opioides, en su mayoría establecidas por los consensos de expertos. El servicio de Clínica de Dolor y Cuidados Paliativos del HUM atiende un promedio mensual de alrededor de 657 pacientes. Se realiza una estimación del tamaño de muestra haciendo uso de una ecuación para estimación de la muestra con base en una prevalencia, partiendo del número de promedio de consultas al mes, la prevalencia reportada en la literatura (20%), con intervalo de confianza del 95%, con un efecto del diseño de 1, resultando necesaria una estimación de dicha variable con un número mínimo de 260 pacientes.

La ecuación con la cual se estimó el tamaño de la muestra fue: (<https://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>):

$$n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p*(1-p)]$$

### 5.3 Tamaño de la muestra:

El número recolectado durante un periodo de seguimiento de 4 meses fue en total de 260 pacientes.

### 5.4 Criterios de selección

#### 5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Presencia de dolor crónico no oncológico.
- Pacientes quienes estén recibiendo medicación opioide para control de síntomas.
- Pacientes con indicación de uso de opioides fuertes en dolor crónico no oncológico
- Pacientes que deseen ser parte del estudio de investigación

#### 5.4.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes que tengan discapacidad cognitiva que impidan aplicación de la herramienta
- Paciente con actual consumo de sustancias psicoactivas
- Pacientes con consumo actual de alcohol
- Pacientes que omitan información relevante para el estudio.

## 5.5 Variables

### 5.5.1. Variables dependientes

Riesgo de uso problemático de opioides (mal uso/abuso), consumo previo de opioides, presencia de enfermedad asociada, interferencia con el sueño, funcionalidad, interferencia con actividades, consulta previa a psicología o psiquiatría.

### 5.5.2. Variables independientes

Edad, sexo, orientación sexual, estrato socioeconómico, nivel educativo, actividad laboral, intensidad del dolor, tiempo de evolución del dolor, consumo previo de cigarrillo, consumo previo de alcohol, conductas adictivas, patología dolorosa, patologías crónicas relacionadas

### 5.5.3. Definición de variables

**Tabla 1. Descripción de las variables de estudio**

| Variable           | Definición conceptual   | Definición operativa   | Escala   | Unidad de medida | Posibles valores |
|--------------------|---|--|----------|------------------|------------------|
| Edad               | Tiempo que ha vivido una persona  | Medida en años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento (años) | De razón | Años             | 0 a 110          |
| Sexo               | Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.   | Femenino(1)<br>Masculino (2)                                       | Nominal  | 1, 2             | 1, 2             |
| Orientación sexual | Organización específica del erotismo y/o el vínculo emocional de un individuo en relación al género de la pareja involucrada en la actividad sexual | Heterosexual (1)<br>Homosexual (2)<br>Bisexual (3)                 | Nominal  | 1, 2, 3          | 1, 2, 3          |
| Estrato            | Clasificación de  | Estrato SE:  | Ordinal  | 0,1,2,3,4,5,     | 0,1,2,3,4,5,6    |

|   |   |  |                  |  |  |
|---|---|--|------------------|--|--|
| socio-económico   | los inmuebles residenciales que deben recibir servicios públicos        | 0,1,2,3,4,5,6  |                  | 6  |  |
| Funcionalidad (medida en escala Barthel)                                | Propiedad de lo que es funcional  | Dependencia funcional (Barthel <90)<br><br>Independencia funcional (Barthel >90)         | Nominal          | Dependiente<br>No dependiente  | Independencia funcional,<br>Dependencia funcional  |
| Nivel educativo   | Grado de escolaridad  | Analfabeta, básica primaria, básica secundaria, universitario, postgrado                 | Nominal          | Analfabeta, básica primaria, básica secundaria, universitario, postgrado | Analfabeta (1), básica primaria (2), básica secundaria (3), universitario (4), postgrado (5) |
| Actividad laboral   | Labor de las personas, o a su trabajo o actividad legal remunerada      | Cesante, pensionado, independiente, empleado dependiente                                 | Nominal          | Cesante, pensionado, independiente, empleado dependiente                 | Cesante (1), pensionado (2), independiente (3), empleado dependiente (4)                     |
| Nivel de riesgo de abuso de opioides medido a través de escala SOAPP®-R | Escala que mide el riesgo de abuso de opioides prescritos               | Alto, medio, bajo riesgo   | Ordinal discreta | Alto, medio, bajo riesgo   | Alto, medio, bajo riesgo   |
| Riesgo de uso inapropiado de opioides medido a través de escala         | Riesgo de tener o no tener uso inapropiado/abuso de opioides prescritos | Sin riesgo, puntuación < o = 17 puntos (0)<br>Con riesgo, puntuación > o = 18 puntos (1) | Nominal          | Sin riesgo<br>Con riesgo   | Sin riesgo (0)<br>Con riesgo (1)   |

|  |   |   |                  |          |  |
|--|---|---|------------------|----------|--|
| SOAPP®-R   |   |   |                  |          |  |
| Intensidad del dolor medido a través de Escala Verbal Análoga        | Valoración subjetivo de la severidad del dolor percibido                          | 0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10  | Ordinal discreta | Numérica | 0 a 10   |
| Rango de severidad de dolor medida a través de Escala Verbal Análoga | Niveles de dolor de acuerdo a la valoración subjetiva en la Escala Verbal Análoga | Dolor leve (0- 3 puntos)<br>Dolor moderado (4-7 puntos)<br>Dolor severo (8-10 puntos) | Ordinal discreta | Numérica | Dolor leve (1)<br>Dolor moderado (2)<br>Dolor severo (3) |
| Tiempo de evolución del dolor  | Medida de temporalidad desde el momento de la aparición del dolor                 | Medida en meses cumplidos a partir de la fecha en que inició el dolor                 | Razón            | meses    | 0 a 110  |
| Consumo previo de opioides   | Historia previa de exposición a medicamentos opioides                             | Si consumo previo de opioides<br>No consumo previo de opioides                        | Nominal          | Si, No   | Si, No   |
| Consumo previo de cigarrillo   | Historia previa de exposición a cigarrillo  | Si consumo previo de cigarrillo<br>No consumo previo de cigarrillo                    | Nominal          | Si, No   | Si, No   |
| Consumo previo de alcohol  | Historia previa de exposición a alcohol   | Si consumo previo de alcohol<br>No consumo previo de alcohol                          | Nominal          | Si, No   | Si, No   |
| Consumo  | Historia previa   | Si consumo previo   | Nominal          | Si, No   | Si, No   |

|   |  |   |         |        |   |
|---|--|---|---------|--------|---|
| previo de sustancias psicoactivas               | de exposición a medicamentos sustancias psicoactivas   | de sustancias psicoactivas<br>No consumo previo de sustancias psicoactivas            |         |        |   |
| Patología dolorosa relacionada                  | Enfermedad física que genera percepción sensorial displacentera que puede llegar a limitar las actividades de la vida diaria y calidad de vida | Patologías que son la fuente principal de dolor del paciente divididas por este grupo | Nominal | CIE-10 | Grupo 0: Dolor Lumbar<br>Grupo1: Osteoartritis, artropatía inflamatoria, cervicalgia, dolor musculoesquelético<br>Grupo2: Cefaleas, dolor craneofacial<br>Grupo 3: Dolor somático (nociceptivo y/o visceral)<br>Grupo4: Fibromialgia, dolor neuropático |
| Patologías asociadas                            | Enfermedad física o mental que padece una persona  | CIE-10  | Nominal | CIE-10 | CIE-10  |
| Interferencia con actividades de la vida diaria | Alterar las actividades de la vida diaria que realiza un individuo   | Si interferencia con AVD<br>No interferencia con AVD                                  | Nominal | Si, No | Si, No  |
| Interferencia con el sueño                      | Alterar el patrón de sueño normal de un individuo  | Si altera el patrón de sueño<br>No altera el patrón de sueño                          | Nominal | Si, No | Si, No  |
| Conductas impulsivas                            | Patrones que tienen capacidad  | Si conductas impulsivas (por  | Nominal | Si, No | Si, No  |

|                       |  |  |         |        |        |
|-----------------------|--|--|---------|--------|--------|
|                       | para producir gratificación inmediata o alivio de algún malestar | trabajo, comida, internet, televisión, chat, juegos)<br>No conductas adictivas   |         |        |        |
| Trastornos del afecto | Asistencia a valoración por psicología o psiquiatría             | No valoración por psicología o psiquiatría (0)<br>Valoración por psicología o psiquiatría por otras causas (1)<br>Valoración por psicología o psiquiatría por ansiedad o depresión (2) | Nominal | Si, No | Si, No |

## 5.6 *Formulación de hipótesis:*

**No aplica para el diseño del estudio, se plantea para realizar el ejercicio en el marco del desarrollo del método científico.**

### 5.6.1 *Hipótesis nula*

La prevalencia del riesgo de mal uso o uso problemático de opioide en nuestra población es baja (<20%) y las características demográficas y clínicas de los pacientes no se asocian con esta prevalencia.

### 5.6.2 *Hipótesis alterna*

La prevalencia del riesgo de mal uso o uso problemático de opioide, estandarizado en la escala SOAPP®-R, en nuestra población es cercana al 20% y la edad y la etiología del dolor se asocian a mayor prevalencia de uso problemático de opioides

### **5.7. Limitaciones y posibles sesgos del estudio**

Dado que se aplicará una encuesta con preguntas que pueden resultar sensibles para los sujetos que participan en el estudio, es posible los sujetos omitan la verdad, lo cual generaría un sesgo de la información.

Por otra parte, es posible que se presente una limitación para la obtención de la muestra, debido al requerimiento que tengan los pacientes con patologías no oncológicas de opioides fuertes.

Con respecto a lo anterior, el plan de control es brindar al paciente una información previa al ingreso al estudio acerca de la confidencialidad de la información, el análisis global de los datos obtenidos, y la no individualización en el análisis de los resultados ni en las publicaciones, con el objetivo de proteger la identidad del paciente y se enfatizará en la importancia de no omitir respuestas.

De igual forma, es posible que los participantes omitan la verdad con respecto a uso de sustancias psicoactivas o de alcohol, para lo cual se aplicará la prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST)<sup>39</sup>, previo a la aplicación del cuestionario SOAAP®-R, para detectar dichos casos.

Así mismo, aunque se brinde información y protección de datos a los participantes, no es posible controlar que todas las respuestas sean reales, por la complejidad de las mismas, por lo que se asumirá el sesgo de los datos que se obtengan.

### **5.8 Plan de análisis estadístico**

#### **5.8.1 Entrada y gestión informática de datos**

Los datos registrados en los formatos de recolección de datos durante cuatro meses y consolidados en hoja de cálculo excel, fueron importados al software estadístico STATA v.15.1.

#### **5.8.2. Proceso de recolección de la información**

Durante los meses de enero a abril de 2019, acudimos al servicio de hospitalización y consulta externa de Clínica de dolor y Cuidado Paliativo del Hospital Universitario Mayor Mederi, hicimos una selección de pacientes a partir de las listas de hospitalización y pacientes programados para consulta externa, que cumplieran los criterios de selección ya descritos. Posterior a esto, ubicamos al sujeto de estudio y procedimos a realizar presentación de las investigadoras principales, explicar

el proyecto de investigación, el propósito del estudio, los beneficios, riesgos, el tiempo de disposición, su capacidad de asentir o disentir su participación.

A los sujetos que aceptaron participar en el estudio, se les entregó el consentimiento informado para que tuvieran el tiempo de leerlo y posterior a resolver las dudas que surgieran, por parte de las investigadoras, se procede a firmarlo. Luego se procede a la aplicación y el diligenciamiento del formato de recolección de datos diseñado por las investigadoras, donde se incluyen los datos demográficos y preguntas para poder determinar otros factores asociados, se aplica la escala ASSIST, y finalmente se realiza el diligenciamiento de la escala SOAPP®-R.

### **5.9. Estrategia de Análisis estadístico**

Se realizó la descripción de las características de los participantes utilizando frecuencias y porcentajes para las variables categóricas. Las variables cuantitativas, se describieron con medias y desviación estándar, o con mediana y rangos, de acuerdo a la distribución de las variables.

La prevalencia de riesgo de mal uso de opioides se calculó a partir de la proporción de pacientes con escala SOAPP®-R  $\geq 18$ , sobre el total de pacientes en la muestra, y a dicha proporción se le calculó su intervalo al 95% asumiendo una distribución binomial.

Para comparar las variables demográficas y clínicas en los pacientes con y sin riesgo, de mal uso de opioides (Escala SOAPP®-R  $\geq 18$ ; Escala SOAPP®-R  $< 18$ ), se realizó un análisis bivariado. Adicionalmente, se utilizó el test del Chi-cuadrado, para comparar el tipo de opioide utilizado y el tipo de dolor que motivó la consulta.

Finalmente, para evaluar la posible asociación entre las variables demográficas y clínicas con el riesgo de uso inapropiado, se ajustó un modelo de regresión logística ordinal, utilizando como variable dependiente la escala SOAPP®-R en tres categorías (menor de 10; de 10 a 21; mayor de 21) El enfoque de la modelación fue predictivo, incluyendo en el modelo las variables que se asociaron al desenlace; y el sexo y la edad de los participantes, como variables de ajuste esenciales en las asociaciones estudiadas. El supuesto de proporcionalidad se verificó, utilizando la prueba de máxima verosimilitud. El modelo final, incluyó las variables: edad (en decenios, variable multinomial), el sexo (hombre; mujer), dependencia funcional (Escala Barthel: independiente; dependiente), tipo de opioide (débil; fuerte), tipo de dolor (variable multinomial), consulta a psiquiatría (no; si, por causa diferente a depresión/ansiedad ; si, por depresión/ansiedad). Además, se realizó un segundo modelo con el mismo enfoque y metodología, incluyendo en el ajuste el tipo de opioide utilizado.

## **6. Aspectos éticos.**

El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008.

Se tendrán en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

### ***6.1 Método que se utilizó para la obtención del consentimiento informado***

A los sujetos que cumplían criterios para ser incluidos en nuestro estudio, se les explicó la justificación y el objetivo del estudio, el aval de los comités (Hospital Universitario Mayor- Méderi y Comité de Ética de la Universidad del Rosario), los beneficios para la población esperados al realizar esta investigación, la libre elección de participar o no en el estudio, la confidencialidad acerca de la identidad de los sujetos y los datos obtenidos en caso de aceptar la participación en el estudio, la posibilidad de retirar su consentimiento informado en cualquier momento y no seguir participando sin que esto interviniera con su manejo actual o seguimiento por la Clínica de Dolor y Cuidado Paliativo, la metodología utilizada por las investigadoras a través de aplicación de encuestas, la posibilidad de realizar preguntas en cualquier momento y obtener respuestas por parte de las investigadoras, la posibilidad de no responder preguntas que resultaran incómodas para los sujetos y la disponibilidad del acceso a los resultados generales del estudio en que participaron.

## ***6.2 Riesgos físicos, legales y sociales a los que puede verse sometido el paciente***

Nuestra investigación representa un riesgo mínimo debido a que es un estudio prospectivo que emplea el registro de datos a través de aplicación de escalas y cuestionarios, donde no se manipulará la conducta de ningún individuo. Además, se protegerá la identidad y privacidad de las preguntas que respondan los sujetos, manteniendo absoluta confidencialidad de los datos, lo que reduce la probabilidad de producir un daño inmediato o tardío de acuerdo al artículo 9 y 11 de la Resolución 8430/93.

## ***6.3 Métodos utilizados para minimizar los riesgos principales***

Existe un riesgo mínimo de generar inconformidad con las preguntas por su información con contenido sensible, sin embargo para mitigar este riesgo, se explicará al paciente previo al ingreso al estudio el tipo de preguntas al que será sometido para que pueda decidir acerca de su participación en el mismo.

## ***6.4 Beneficios potenciales que pueden obtener los pacientes***

El paciente que participe en este estudio, podrá conocer en qué nivel de riesgo de uso inapropiado/abuso de opioides prescritos se encuentra y cuáles factores personales de riesgo se puedan asociar a este tipo de conductas.

Este estudio además podrá permitir al equipo médico tratante del grupo de Clínica de Dolor y Cuidado Paliativo del Hospital Universitario Mayor-Méderi buscar estrategias de tratamiento que ayuden a mejorar el dolor y que disminuyan los eventos adversos que se asocian al consumo de medicamentos opiáceos.

## 7. Administración del proyecto

### 7.1 Cronograma

| Actividad                                      | Mes 1 | Mes 2 | Mes 3-4 | Mes 5 | Mes 6 | Mes 7 |
|--|-------|-------|---------|-------|-------|-------|
| Solicitud uso de escala, realizar cuestionario |       |       |         |       |       |       |
| Personal y materiales                          |       |       |         |       |       |       |
| Entrenamiento personal                         |       |       |         |       |       |       |
| Prueba piloto                                  |       |       |         |       |       |       |
| Trabajo de campo                               |       |       |         |       |       |       |
| Análisis de datos                              |       |       |         |       |       |       |
| Artículo final-<br>trabajo de grado            |       |       |         |       |       |       |
| <b>Tiempo total</b>                            | meses |       |         |       |       |       |

## 7.2 Presupuesto

| RUBROS                   | FUENTE DE FINANCIACIÓN | TOTAL         |
|--------------------------|------------------------|---------------|
|                          | INVESTIGADOR           |               |
| Personal                 | \$ 28,000,000          | \$ 28,000,000 |
| Software                 | \$ 360,000             | \$ 360,000    |
| Materiales y Suministros | \$ 200,000             | \$ 200,000    |
| Material Bibliográfico   | \$ 100,000             | \$ 100,00     |
| Publicaciones            | \$ 500,000             | \$ 500,00     |
| Servicios Técnicos       | \$ 600,000             | \$ 600,00     |
| TOTAL                    | \$ 29,760,000          | \$ 29,760,000 |

## 8. Resultados

### 8.1. Proceso de selección

Se realizó una revisión previa de la lista de pacientes hospitalizados y de los pacientes programados para consulta externa de Dolor y Cuidados Paliativos. Durante cuatro meses se realizó la preselección de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. Ninguno de los pacientes rechazó la participación en el estudio y tampoco presentaron criterios de exclusión, por lo que la muestra final de sujetos de investigación fue de 260.

Se aplicó el formato de encuesta realizado por las investigadoras principales, la escala ASSIST con el objetivo de evitar sesgos por omisión de información con respecto a consumo de alcohol, tabaco y otras sustancias por parte de los sujetos y posteriormente la escala SOAPP®-R.

No hubo pérdida de sujetos de la muestra posterior a la aplicación de la encuesta y las escalas, por lo que se seleccionaron los datos obtenidos de los 260 sujetos para su posterior análisis.

### 8.2. Datos Sociodemográficos:

La mayoría (69%) de la población de estudio pertenecen al género femenino y el promedio de edad de la población de estudio fue de 61.9 años. La mayoría de los pacientes (99.6%) afirmaron tener una orientación sexual heterosexual. Un 37.7% de los pacientes se encuentran pensionados.

En cuanto a la escolaridad, casi la mitad de los pacientes (46%) respondieron haber cursado la básica primaria, el 96% de los pacientes residen en Cundinamarca, y la gran mayoría pertenecen al estrato socioeconómico 2 y 3 (42.3% y 39.6%, respectivamente) (Tablas 1 y 2).

**Tabla 1. Variables sociodemográficas de la población de estudio (N=260)**

| Variable           |              | (Media, desviación estándar (DS)) |
|--------------------|--------------|-----------------------------------|
| Edad               |              | 61,9 (DS 13,7)                    |
| Variable           |              | Número de casos y frecuencia (%)  |
| Sexo               | Hombre       | 81 (31%)                          |
|                    | Mujer        | 179 (69%)                         |
| Orientación sexual | Heterosexual | 259 (99,6%)                       |
|                    | Bisexual     | 1 (0.4%)                          |
|                    | Cesante      | 75 (28.8%)                        |

|                               |                          |              |
|-------------------------------|--------------------------|--------------|
| <b>Ocupación</b>              | Pensionado               | 98 (37.7%)   |
|                               | Trabajador Independiente | 19 (7.3%)    |
|                               | Trabajador Dependiente   | 68 (26.1%)   |
| <b>Nivel de Escolaridad</b>   | Analfabeta               | 2 (0.7%)     |
|                               | Básica primaria          | 119 (45.7%)  |
|                               | Básica secundaria        | 69 (26.5%)   |
|                               | Técnico                  | 40 (15%)     |
|                               | Universitario            | 30 (11.5% )  |
| <b>Lugar de Residencia</b>    | Cundinamarca             | 249 (96%)    |
|                               | Fuera de Cundinamarca    | 11 (4%)      |
| <b>Estrato Socioeconómico</b> | 1                        | 20 (7.69%)   |
|                               | 2                        | 110 (42.30%) |
|                               | 3                        | 103 (39.6%)  |
|                               | 4                        | 23 (8.8%)    |
|                               | 5                        | 3 (1,1%)     |
|                               | 6                        | 1(0.3%)      |

**Tabla 2. Características sociodemográficas de los participantes vs. riesgo de uso inapropiado/abuso de opioides prescritos**

|  | <b>Total<br/>(n: 260)</b> | <b>Sin Riesgo<br/>(n: 113)</b> | <b>Con riesgo<br/>(n:147)</b> | <b>Valor p*</b> |
|--|---------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| <b>Edad en años (media, ds)</b>          | 61,9 (13,7)               | 63,6 (1,4)                     | 60,6 (1,1)                    | 0,083           |
| <b>Sexo (n, %)</b>                       |                           |                                |                               | 0,956           |
| Hombre                                   | 81 (31,2%)                | 35 (43%)                       | 46 (57%)                      |                 |
| Mujer                                    | 179 (68,9%)               | 78 (43%)                       | 101 (56%)                     |                 |
| <b>Ocupación (n, %)</b>                  |                           |                                |                               | 0,141           |
| Cesante                                  | 75 (28,9%)                | 26 (34,6%)                     | 49(65,3%)                     |                 |
| Pensionado                               | 98 (37,7%)                | 51 (%2,04%)                    | 47 (46,9%)                    |                 |
| Trabajador Independiente                 | 19 (7,3%)                 | 8 (42,11%)                     | 11<br>(57,89%)                |                 |
| Trabajador Dependiente                   | 68 (56,2%)                | 28 (41,18%)                    | 40<br>(51,82%)                |                 |
| <b>Nivel de<br/>Escolaridad (n, %)</b>   |                           |                                |                               | 0,534           |
| Analfabeta                               | 2 (0,8%)                  | 1 (50,0%)                      | 1(50,0%)                      |                 |
| Básica primaria                          | 119(45,7%)                | 47 (39,5%)                     | 72 (60,5%)                    |                 |
| Básica secundaria                        | 69 (26,5%)                | 29 (42,3%)                     | 40(57,97%)                    |                 |
| Técnico                                  | 40 (15,4% )               | 22 (55%)                       | 18 (45%)                      |                 |
| Universitario                            | 30 (11,5% )               | 14 (46,6%)                     | 16 (53,3%)                    |                 |
| <b>Estrato Socioeconómico<br/>(n, %)</b> |                           |                                |                               | 0,454           |
| 1  | 20 (7,7%)                 | 9 (45,0%)                      | 11 (55,0%)                    |                 |
| 2  | 110 (42.3%)               | 41 (37,2%)                     | 69(62,73%)                    |                 |
| 3  | 103 (39.6%)               | 51 (49,5%)                     | 52(50,5%)                     |                 |
| 4  | 23 (8.8%)                 | 10 (43,48%)                    | 13(56,5%)                     |                 |
| 5  | 3 (1,1%)                  | 2(66,7%)                       | 1(33,3%)                      |                 |
| 6  | 1(0,3%)                   | 0                              | 1(100%)                       |                 |

\*T de student / Chi-cuadrado

### 8.3 Datos Clínicos:

Dentro de la población evaluada, las etiologías de dolor crónico más frecuentemente documentadas fueron: dolor lumbar en un 40%, dolor por osteoartritis generalizada en un 22% y dolor neuropático en un 10%. Se evaluaron las características del dolor de acuerdo con su intensidad en una Escala Verbal Análoga (EVA), que posteriormente fue clasificada como leve (0-3), moderada (4-6) o severa (7-10), encontrando que el 67% de los pacientes reportaron un dolor severo, el 28% presentaron un dolor moderado y sólo un 5% de los pacientes reportó dolor leve. La mediana de intensidad de dolor fue calculada en 8.

Se evaluó el impacto que tiene el dolor crónico en la funcionalidad de los pacientes mediante la utilización de la escala de Barthel, la cual clasifica el desempeño en actividades de la vida diaria. Encontramos que un altísimo porcentaje (95%) presentan limitaciones en el desarrollo de dichas actividades. (Tabla No. 3).

**Tabla 3. Características clínicas de los participantes de acuerdo al riesgo**

|   | <b>Total<br/>(n: 260)</b> | <b>Sin Riesgo<br/>(n: 113)</b> | <b>Con riesgo<br/>(n:147)</b> | <b>Valor de<br/>P*</b> |
|---|---------------------------|--------------------------------|-------------------------------|------------------------|
|   | Mediana<br>(p25-p75)      | Mediana<br>(p25-p75)           | Mediana<br>(p25-p75)          |                        |
| <b>Intensidad del Dolor<br/>(Escala Verbal Análoga<br/>&gt;8)</b> | 8 (6-8)                   | 7 (5-8)                        | 8 (6-9)                       | 0,013                  |
|   | <b>n (%)</b>              | <b>n (%)</b>                   | <b>n (%)</b>                  |                        |
| <b>Tiempo de Evolución del<br/>Dolor</b>                          |                           |                                |                               |                        |
| 0-24 meses  | 82(31,5%)                 | 45(54,8%)                      | 37(45.1%)                     | 0,038                  |
| 25-60 meses   | 75(28,8%)                 | 30(40%)                        | 45 (60%)                      |                        |
| >60 meses   | 36(13,8%)                 | 38(36,9%)                      | 65(63,1%)                     |                        |
| <b>Tipo de dolor</b>  |                           |                                |                               |                        |
| 0. Dolor Lumbar   | 95 (36,5%)                | 40 (42,1%)                     | 55 (57,9%)                    |                        |
| 1. Osteoartritis, artropatía                                      | 86 (33,1%)                | 45 (52,33%)                    | 41 (47,7%)                    |                        |

|  |             |            |            |       |
|--|-------------|------------|------------|-------|
| inflamatoria, cervicalgia,<br>dolor musculoesquelético |             |            |            | 0,130 |
| 2. Cefaleas, dolor<br>craneofacial                     | 12 (4,6%)   | 2 (16,7%)  | 10 (83,3%) |       |
| 3. Dolor somático<br>(nociceptivo y/o visceral)        | 21 (8,1%)   | 9 (42,9%)  | 12 (57,1%) |       |
| 4. Fibromialgia, dolor<br>neuropático                  | 46 (17,7%)  | 17 (37%)   | 29 (63%)   |       |
| <b>Tipo de Opioide</b>                                 |             |            |            |       |
| Débil  | 182 (70%)   | 80 (44%)   | 102 (56%)  | 0,806 |
| Potente  | 78 (30%)    | 33 (42,3%) | 45 (57,7%) |       |
| <b>Funcionalidad<br/>(medida escala de Barthel)</b>    |             |            |            |       |
| Dependiente  | 97 (37,3%)  | 30 (31%)   | 67 (69%)   | 0,002 |
| Independiente  | 163 (62,7%) | 83 (51%)   | 80 (49%)   |       |
| <b>Consulta a psiquiatría</b>                          |             |            |            |       |
| No   | 136 (52,3%) | 73 (53,7%) | 63 (46,3%) | 0,096 |
| Si   | 124 (47,7%) | 48 (38,7%) | 76 (61,3%) |       |
| <b>Depresión</b>                                       |             |            |            |       |
| Si   | 64          | 15 (23,4%) | 49 (76,6%) | 0,00  |
| <b>Ansiedad</b>  |             |            |            |       |
| Si   | 27          | 10 (37%)   | 17 (63%)   | 0,44  |

\* U de Mann-Whitney o Chi-cuadrado

#### 8.4. Prevalencia y variables comparadas con riesgo de uso inapropiado /abuso de opioide prescritos

La prevalencia de riesgo de uso inadecuado de opioides, medido como un puntaje en la escala SOAPP®-R  $\geq 18$  es 56,5% (IC-95%: 50,4% – 62,4%). En la tabla a continuación, se observa la prevalencia de riesgo de uso inapropiado de opioides, alto medio y bajo en tres categorías; encontrando la menor prevalencia en la categoría de bajo riesgo.

**Tabla 4. Prevalencia de riesgo de uso inapropiado de opioides**

|  | <b>Prevalencia (IC-95%)</b> |
|--|-----------------------------|
| Riesgo bajo<br>(SOAPP-®R <10)            | 15,8 % (11,8%-20,8%)        |
| Riesgo medio<br>(SOAPP-®R $\geq 10-21$ ) | 44,2% (38,3%-50,4%)         |
| Riesgo alto<br>(SOAPP-®R >21)            | 40,0% (34,2%-46,1%)         |

En la tabla 5, se evidencia que hay un aumento en la probabilidad de ascender en la escala de riesgo de UIAOP medida con SOAPP-®R, en los paciente entre 50-59 años , los pacientes menores a 50 años, la dependencia funcional, el uso de opioides potentes, el dolor de origen craneofacial y cefaleas, además del seguimiento por psiquiatría a causa de depresión y ansiedad, que es estadísticamente significativo.

**Tabla 5. Análisis multivariado de riesgo (incremento en 10 puntos en la escala SOAPP®-R) de uso inapropiado de opioides**

|                         | <b>OR* (IC-95%)</b> | <b>Valor P</b> |
|-------------------------|---------------------|----------------|
| <b>Edad</b>             |                     |                |
| Mayor o igual a 80 años | 1,00                |                |
| 70 a 79 años            | 2,41 (0,95-6,09)    | 0,061          |
| 60 a 69 años            | 2,39 (0,99-5,81)    | 0,053          |
| 50 a 59 años            | 8,83 (3,53-22,06)   | 0,000          |
| Menores de 50 años      | 3,39 (1,28-8,94)    | 0,013          |
| <b>Sexo</b>             |                     |                |
| Hombre                  | 1,00                |                |
| Mujer                   | 0,86(0,49-1,48)     | 0,586          |

|   |                   |       |
|---|-------------------|-------|
| Grado de Dependencia (Escala Barthel)   |                   |       |
| Independiente   | 1,00              |       |
| Dependiente   | 3,42 (1,97-5,93)  | 0,000 |
| Tipo de Opioide   |                   |       |
| Débil   | 1,00              |       |
| Potente   | 2,59 (1,42-4,7)   | 0,002 |
| <b>Tipo de Dolor</b>  |                   |       |
| 0. Dolor Lumbar.  | 1,00              |       |
| 1. Osteoartritis, artropatía inflamatoria, cervicalgia, dolor músculo esquelético | 0,54(0,29-1,00)   | 0,051 |
| 2. Cefaleas, Dolor craneofacial,  | 6,69 (1,81-24,65) | 0,004 |
| 3. Dolor somático (nociceptivo y/o visceral)                                      | 1,37(0,50-3,7)    | 0,532 |
| 4. Fibromialgia, dolor neuropático  | 1,64(0,78-3,45)   | 0,185 |
| <b>Trastornos del afecto</b>  |                   |       |
| 0. Pacientes que no fueron valorados por psiquiatría                              | 1,00              |       |
| 1. Pacientes valorados por psiquiatría por otras causas                           | 0,90(0,46-1,77)   | 0,76  |
| 2. Pacientes con valoración por depresión y/o ansiedad                            | 3,31(1,79-6,13)   | 0,00  |

\*Modelo de regresión logística ordinal. OR de incremento de 10 puntos en la escala SOAPP®-R ajustado por todas las variables listadas en la tabla.

## 9. Discusión

### 9.1 Discusión general

En este estudio se incluyeron 260 pacientes atendidos en la Clínica de dolor del HUM con diagnóstico de dolor crónico no oncológico, mayores de 18 años, en manejo con opioides como estrategia analgésica. Mediante la aplicación de la escala SOAPP®-R en la población sujeto de estudio, se calculó que la prevalencia del riesgo de uso inapropiado/abuso de opioides medido en dicha escala con un puntaje umbral: 18 puntos, se encuentra en más de la mitad de la muestra (56,5% - IC 95%: 50,4 – 62,4), lo cual es superior a lo planteado en la hipótesis nula y alterna del presente estudio. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre hombres y mujeres, con una prevalencia de riesgo del 56% y 57%, respectivamente (valor de  $p$  0,956), a diferencia de las estadísticas reportadas por el CDC, donde la prevalencia del abuso de opioides es mayor en hombres (2,3%), comparado con mujeres (1,7%)<sup>32</sup>.

La prevalencia de riesgo calculada en este estudio obtuvo un valor considerablemente alto, en comparación con los reportes publicados por el metaanálisis de Vowles, K. E et. Al<sup>29</sup>, en el cual se reporta el mal uso de opioides con un rango entre 21% y 29% (intervalo de confianza del 95%: 13-38). Teniendo en cuenta que en Colombia aún no existen datos que sugieran la presencia de una epidemia opioide, este resultado debe generar alertas y medidas de prevención, para una práctica segura en la formulación de opioides.

Con respecto a los datos sociodemográficos, la edad de la mayoría de la población estudiada se encuentra entre los 48 y los 76 años con una media de 61,9 años (DS 13.7), siendo más frecuente el riesgo de UIOP en los pacientes con edad media medida en años de 60,6 (DS 1.1), sin ser estadísticamente significativo (valor de  $p$  0.083). Esto último, no se correlaciona con los reportes de la literatura actual<sup>3,31</sup>, donde el mayor riesgo se encuentra entre los pacientes más jóvenes; sin embargo, este hallazgo puede estar en relación con la distribución demográfica de la población que se atiende en este hospital, la mayor prevalencia de dolor crónico en los adultos mayores y el aumento de prescripción de opioides para su manejo en los últimos años.

Dentro de los factores relevantes evidenciados en la población de riesgo asociados a un comportamiento inapropiado con el uso de opioides prescritos, se encuentra la funcionalidad, medida con la escala Barthel, donde se determinó que el 69% de los pacientes presentan algún grado de dependencia funcional (valor de  $p$  0.002).

La evaluación de la intensidad del dolor ha demostrado en algunos estudios una relación directa con la potencial presencia de uso inapropiado de opioides, como lo describe Webster LR. en su revisión narrativa<sup>30</sup>. En la población estudiada, la intensidad del dolor, medida a través de la Escala Verbal Análoga (EVA), mostró una diferencia en la población de riesgo en los grupos con dolor de

intensidad moderada a severa (p25-p75: 6 a 9 puntos), con una p estadísticamente significativa (0,013).

Otro factor sobresaliente, fue el tiempo de evolución de dolor, siendo más frecuente el riesgo en la población con un periodo mayor de 24 meses (74%). Es así como en los sujetos con rangos de tiempo entre 25 y 60 meses, la frecuencia del riesgo de uso inapropiado de opioides fue de 60% y entre los sujetos con tiempo de inicio mayor a 60 meses, fue de 63.1% (valor de p 0,038).

Dado que el dolor tiene un componente emocional, es de esperar que las alteraciones del estado de ánimo se relacionen con un aumento del riesgo<sup>35</sup>. Es así como diferentes estudios, han mostrado una relación entre los desórdenes mentales, tales como esquizofrenia, trastorno afectivo bipolar y en especial la depresión y la ansiedad, los cuales favorecen la prevalencia de UIOP hasta en un 59%<sup>30, 33,40,41</sup>. En este estudio, la depresión se encuentra hasta en un 76% de los pacientes de la población en riesgo de UIAOP, con una p estadísticamente significativa (p 0,00). Por otra parte, la ansiedad se presenta con una frecuencia del 67% en la población de riesgo, sin significancia estadística (p 0,44).

Al realizar un análisis multivariado (Tabla 5) de los resultados obtenidos, se evidencia un odds de 3,31 veces (1,79-6,13, valor de p de 0,0) de mayor probabilidad de variar el riesgo en la escala SOAPP®-R, hacia una puntuación de riesgo mayor, cuando se tiene diagnóstico de depresión y/o ansiedad, lo cual es congruente con los hallazgos de las revisiones realizadas por Klimas et al. y Webster, LR<sup>30,34</sup>.

Con respecto al riesgo de UIOP en relación con la prescripción y consumo de opioides débiles vs. opioides potentes, no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre las poblaciones, siendo de 56% para los opioides débiles y del 57.1% para los opioides fuertes en la población de riesgo (valor de p 0,8). Sin embargo, en la regresión logística, se documentó que el uso de opioide fuerte aumenta el riesgo de UIOP, con un odds de 2,59, comparado con los pacientes usuarios de opioide débil. Este hallazgo difiere de algunos de los reportes publicados en población Norteamericana<sup>36,37</sup>, donde el opioide que más se relaciona con este tipo de conductas es la hidrocodona, con un odds 1.30 (1.20–1.41), como los reportan Zedler et al.<sup>33</sup>

El tipo de dolor que más se relaciona con el riesgo de uso inapropiado de opioides, fue el dolor craneofacial y las cefaleas, con un odds de 6,69 (p 0,004). El siguiente en frecuencia fue la osteoartritis, con un odds de 0,54 (p 0,05).

Debido a que otros estudios han reportado el uso de opioides prescritos como un factor que predispone al desarrollo de conductas adictivas, como lo documentan en su estudio Pergolizzi Jr et al.<sup>19</sup> calculando un OR de 5,48 (p 0,001), en la población de riesgo de este estudio se documentó que las conductas compulsivas mencionadas por 123 de los pacientes que pudieran tener algún tipo de relación con un riesgo de UIAOP son: el uso de internet, juegos, televisión y las compras; sin embargo, estos resultados no fueron estadísticamente significativos (p 0,4) debido a que no se evaluaron de forma objetiva.

Es importante destacar que la ocupación, el nivel de escolaridad y el estrato socio-económico no tuvieron diferencia en las poblaciones (con riesgo/sin riesgo), contrario a lo que se ha reportado a nivel mundial<sup>32</sup> y a favor de lo que se planteó en la hipótesis nula; sin embargo, cabe anotar que por ejemplo, con respecto al estrato socioeconómico, hubo gran dispersión en los resultados, generando pequeñas muestras en cada subgrupo, lo cual puede alterar la validez de los resultados. Esto es un dato importante a tener en cuenta para ser evaluado en estudios a futuro.

Por último, teniendo en cuenta todo lo anterior, es llamativo el aumento en la prevalencia del riesgo de UIAOP en la población de estudio, y aunque puede estar en relación con un sesgo por la poca variabilidad en las edades de la muestra, cabe destacar que la depresión y la intensidad del dolor generaron diferencias significativamente estadísticas entre los grupos evaluados, que pueden ser las principales causas de dicho aumento.

## ***9.2. Limitaciones y sesgos del estudio:***

En el presente estudio se logró alcanzar la muestra propuesta de la población referente, validada en el cálculo muestral y no hubo pérdidas durante la recolección de datos. Sin embargo, se evidencia pobre variabilidad en la edad de los pacientes, el estrato socioeconómico y el nivel educativo, lo cual es una limitación y muy probablemente generó un sesgo en la información con respecto a la relación de estas variables y el riesgo de uso inapropiado de opioides prescritos.

El diseño del presente estudio es un corte transversal analítico, con el cual no se pretende realizar una inferencia causal entre los factores asociados con la presentación del UIOP. La importancia de nuestro estudio radica en brindar una descripción de las características sociodemográficas de la población atendida en HUM, la evaluación el riesgo potencial de presentar conductas aberrantes con el uso de opioides y constituye una base en el desarrollo de líneas de investigación de nuestro servicio en el marco del tratamiento del dolor crónico.

Es importante destacar que la información recolectada puede no contar con la veracidad suficiente, debido que se trata de información susceptible en la cual los pacientes pueden omitir datos por temor a ser juzgados o considerar posibles cambios en su tratamiento.

Debido al diseño del estudio, la subjetividad de los datos y la poca variabilidad en las características mencionadas de la muestra (edad, estrato socioeconómico, nivel de escolaridad) los datos no son extrapolables a otras poblaciones.

### 9.3. Conclusiones

Debido a que el uso de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico ha aumentado exponencialmente en los últimos años, generando consecuencias negativas para poblaciones de Norteamérica y Oceanía, es de gran utilidad e importancia conocer la prevalencia del uso inapropiado/abuso de opioides y los factores de riesgo relacionados para nuestra población Colombiana, con el objetivo que en un futuro cercano podamos generar herramientas que evalúen el riesgo, ajustadas a las características propias.

Aunque hubo limitantes por el tipo de población que se atiende, se identificó que hay un riesgo latente alto de uso inapropiado de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico. Así mismo, se encontró que factores como la edad, entre 50-60 años, la dependencia funcional, el mayor tiempo de evolución del dolor, la depresión, los opioides fuertes y algunas conductas compulsivas, se encuentran con mayor frecuencia en la población con riesgo de UIOP y serían útiles a la hora de evaluar la estrategia analgésica que se ofrece a este tipo de pacientes.

Los médicos deben conocer el potencial riesgo de UIOP al cual se expone nuestra población con la formulación de estos fármacos en el contexto del DCNO, lo cual implica evaluar la pertinencia de su uso, los beneficios en el control sintomático y caracterizar mejor al paciente que será sometido a esta terapia mediante la utilización de escalas de valoración del riesgo.

Se debe realizar seguimiento estricto a los pacientes en manejo con opioides para control de dolor, y se sugiere una aplicación periódica de escalas de evaluación del riesgo.

El tiempo de evolución de dolor es un factor relacionado con el riesgo de UIOP. Por lo anterior, la optimización del manejo no farmacológico del dolor debe ser parte de las estrategias terapéuticas y de mitigación de la presentación de este evento.

La depresión y ansiedad se relacionan con el componente emocional del DCNO, por lo que se debe contar con la evaluación psiquiátrica para los pacientes que acuden a Clínica de Dolor del HUM, con el objeto de favorecer un manejo integral del dolor.

La escala SOAPP®-R (validada en español)<sup>38</sup>, es una herramienta útil y de fácil aplicación. Sin embargo, dado que en este estudio se identificaron otros factores de riesgo asociados al UIOP de la población de Méderi, que no se encuentran en dicha escala, sería conveniente reproducir este estudio en otras Clínicas de Dolor de otras Instituciones en el país, para así poder evaluar los factores de riesgo y el riesgo de uso inapropiado de opioides en una población mayor, para posteriormente poder realizar estrategias de mitigación del riesgo de UIAOP y generar una práctica clínica de mayor seguridad, con un seguimiento más estricto que logre cumplir con los objetivos de tratamiento.

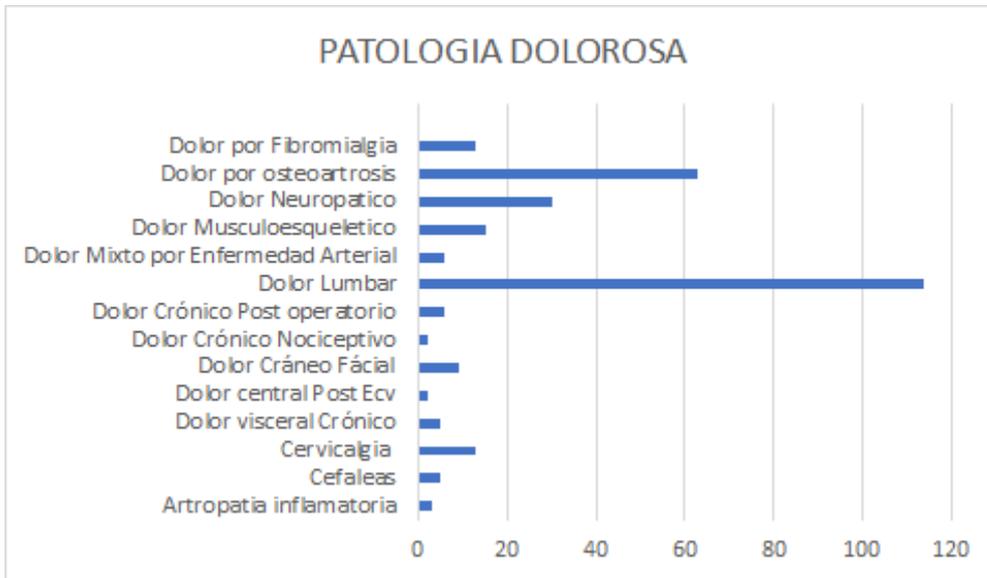
## 10. Referencias

1. Campbella, G., et al. The Pain and Opioids IN Treatment study: characteristics of a cohort using opioids to manage chronic non-cancer pain. *Pain* 2015; Feb;156(2):231-42.
2. Sehgal, N., Manchikanti, L., Smith, HS. Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain: A Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse. *Pain Physician*. 2012 Jul;15(3 Suppl):ES67-92.
3. Kaye, A.D. et al. Prescription Opioid Abuse in Chronic Pain: An Updated Review of Opioid Abuse Predictors and Strategies to Curb Opioid Abuse: Part 1. *Pain Physician* 2017; 20: S93-S109.
4. Airam, A., Hammam A., Gururau S. Prevention of Opioid Abuse in Chronic Non-Cancer Pain: An Algorithmic, Evidence Based Approach. *Pain Physician* 2012; 15:ES177-ES189.
5. Vogt MT, Kwok CK, Cope DK, Osial TA, Culyba M, Starz TW. Analgesic usage for low back pain: impact on health care costs and service use. *Spine*. 2005;30:1075–1081.
6. Voon P, Karamouzian M, Kerr T. Chronic pain and opioid misuse: a review of reviews. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy* 2017; 12:36.
7. Palmer R.E, et al. The prevalence of problem opioid use in patients receiving chronic opioid therapy: computer-assisted review of electronic health record clinical notes. *Pain* 2015; Jul;156(7):1208-14.
8. Boyd, C., et al. Motives for Medical Misuse of Prescription Opioids Among Adolescent. *J Pain*. 2013 Oct; 14(10): 1208–1216.
9. Carter, J., et al. 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 Alcohol Depend*. 2014 May 1;138:202-8.
10. Dart, RC., et al. Trends in abuse and misuse of prescription opioids among older. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Apr 1;149:117-21.
11. Müller-Schwefe, G. Dynamic risk factors in the misuse of opioid analgesics. *J Psychosom Res*. 2012 Jun;72(6):443-51.
12. Volkow, N., McLellan, A.T. Opioid Abuse in Chronic Pain — Misconceptions and Mitigation Strategies. *Engl J Med* 2016; 374:1253-1263.
13. Guerrero A, Gómez P. VIII Estudio Nacional de Dolor 2014 - Prevalencia del dolor crónico en Colombia. Asociación Colombiana para el Estudio de Dolor. 2016.
14. Just J. et al. Risk of opioid misuse in chronic non-cancer pain in primary care patients - a cross sectional study. *BMC Family Practice* 2018; 19:92.
15. Gobierno Nacional de la República de Colombia. Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia. 2013.
16. Pagé, M.G., et al. Risk of Opioid Abuse and Biopsychosocial Characteristics Associated With This Risk Among Chronic Pain Patients Attending a Multidisciplinary Pain Treatment Facility. *Clin J Pain*. 2016 Oct;32(10):859-69
17. Amsterdam J.V, Van den Brink W. The Misuse of Prescription Opioids: A Threat for Europe?. *Current Drug Abuse Reviews* 2015; 8: 3-14.
18. Ballantyne, JC. Opioids for the Treatment of Chronic Pain: Mistakes Made, Lessons Learned, and Future Directions. *Anesth Analg* 2017;125:1769–78.
19. Pergolizzi Jr, J. V., Gharibo, C., Passik, S., Labhsetwar, S., Taylor Jr, R., Pergolizzi, J. S., & Müller-Schwefe, G. Dynamic risk factors in the misuse of opioid analgesics. *Journal of psychosomatic research* 2012; 72(6): 443-451.
20. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub, 2013.

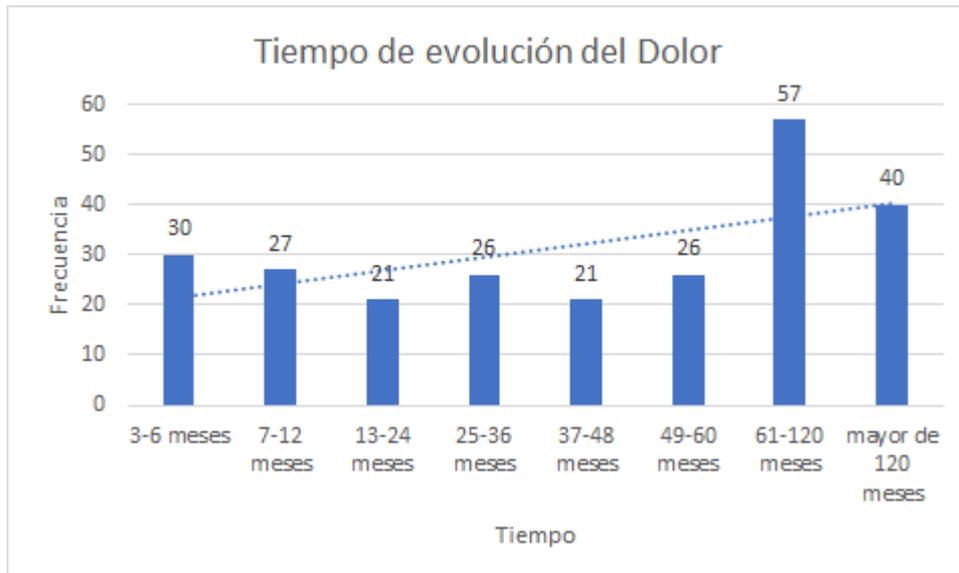
21. American College of Preventive Medicine. Use, Abuse, Misuse, and disposal of prescription pain medication time tool: A Resource from the American College of Preventive Medicine. 2011. Tomado de: <http://www.acpm.org/?UseAbuseRxClinRef>
22. Ballantyne, J.C, LaForge, K,S. Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain* 2007; 129: 235–255.
23. Johnson S, North R. Opioids excite dopamine neurons by hyperpolarization of local interneurons. *J Neurosci.* 1992; 12: 483–8.
24. Bonci A, Williams J. Increased probability of GABA release during withdrawal from morphine. *J Neurosci.* 1997; 17: 796–803.
25. Cami, J., Farre, M. Drug addiction. *N Engl J Med* 2003; 349: 975–86.
26. Hyman S, Malenka R. Addiction and the brain: the neurobiology of compulsion and its persistence. *Nat Rev Neurosci.* 2001; 2: 695–703.
27. Robinson T, Berridge K. Addiction. *Annu Rev Psychol* 2003; 54: 25–53.
28. Chou R, Turner JA, Devine EB, Hansen RN, Sullivan SD, Blazina I, Dana T, Bougatsos C, Deyo RA. 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. *Ann Intern Med.* 2015;162:276–86.
29. Vowles K.E, McEntee M.L, Julnes P.S, et al. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain* 2015;156:569-76.
30. Webster, L. R. Risk factors for opioid-use disorder and overdose. *Anesthesia & Analgesia* 2017; 125(5): 1741-1748.
31. McCabe SE, West BT, Boyd CJ. Motives for medical misuse of prescription opioids among adolescents. *The Journal of Pain* 2013;14: 1208-1216
32. Kirson, N. Y., Scarpati, L. M., Enloe, C. J., Dincer, A. P., Birnbaum, H. G., & Mayne, T. J. The economic burden of opioid abuse: updated findings. *Journal of managed care & specialty pharmacy* 2017; 23(4): 427-445.
33. Zedler BK, Saunders WB, Joyce AR, Vick CC, Murrelle EL. Validation of a screening risk index for serious prescription opioid-induced respiratory depression or overdose in a US Commercial Health Plan Claims Database. *Pain Med.* 2017 Mar 6 [Epub ahead of print].
34. Klimas J, et al. Strategies to Identify Patient Risks of Prescription Opioid Addiction When Initiating Opioids for Pain. *JAMA Network Open* 2019; 2(5): e193365.
35. Grau, LE. Chronic pain, Addiction severity, and misuse of opioids in Cumberland County. *Addict Behav.* 2012 Mar;37(3):346-9.
36. Pletcher M.J, Kertesz S.G, Kohn M.A, Gonzales R. Trends in opioid prescribing by race/ethnicity for patients seeking care in US emergency departments. *Jama.* 2008; 299: 70-78.
37. Lanier W.A., Johnson E.M., Rolfs R.T., Friedrichs M.D., Grey T.C. Risk Factors for Prescription Opioid-Related Death, Utah, 2008–2009. *Pain Medicine* 2012;13: 1580-1589.
38. Akbik H, et al. Validation and clinical application of the Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain (SOAPP). *J Pain Symptom Manage.* 2006; 32(3):287-293.
39. Organización Mundial de la Salud . La prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) - Manual para uso en la atención primaria, 2011.
40. Kanouse, A. B., & Compton, P. The epidemic of prescription opioid abuse, the subsequent rising prevalence of heroin use, and the federal response. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy* 2015; 29(2): 102-114.
41. Lee, Y. H., Brown, D. L., & Chen, H. Y. Current Impact and Application of Abuse-Deterrent Opioid Formulations in Clinical Practice 2017; 20(7):E1003-E1023.

## 11. Suplementos

Gráfica No. 1.



Gráfica No. 2.



**Gráfica No. 3.**



## 12. Anexos

### 12.1 Anexo 1.

Formato de recolección de información (cuestionario)



UNIVERSIDAD DEL ROSARIO- FACULTAD DE MEDICINA  
CLÍNICA DE DOLOR Y CUIDADO PALIATIVO  
HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR-MÉDERI  
ESTUDIO SOBRE USO PROBLEMÁTICO DE OPIOIDES PRESCRITOS EN PACIENTES CON  
DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO

Edad: \_\_\_\_

Sexo: F\_\_ M\_\_ Intersexual \_\_\_\_

Orientación sexual: Heterosexual \_\_\_\_ Homosexual \_\_\_\_ Bisexual \_\_\_\_

Ocupación actual: Cesante \_\_\_\_ Pensionado \_\_\_\_ Independiente \_\_\_\_ Empleado dependiente \_\_\_\_

Escolaridad: Analfabeta \_\_\_\_ Técnico \_\_\_\_ Básica primaria \_\_\_\_ Básica secundaria \_\_\_\_  
Universitario \_\_\_\_

Título obtenido o grado escolar alcanzado:

Procedencia:

Residencia:

¿Con quién vive?

Estrato socio-económico: 0 \_\_\_\_1 \_\_\_\_2 \_\_\_\_3 \_\_\_\_4 \_\_\_\_5 \_\_\_\_6 \_\_\_\_

Funcionalidad actual: Escala de Barthel: \_\_\_\_/100

Patología dolorosa principal: CIE-10 \_\_\_\_

Intensidad del dolor actual: Escala Visual Análoga: \_\_\_\_/10

¿Hace cuanto inicio su dolor? \_\_\_\_

Patologías asociadas: CIE-10 \_\_\_\_

Interferencia con actividades de la vida diaria Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Interfiere el dolor con el sueño? Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

Consumo previo de opioides: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Cuál?

Consumo previo de sustancias psicoactivas: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Cuál?

¿Conoce personas en su familia, trabajo o amigos que consuman drogas o alcohol? Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Quién?

¿Fuma? Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

¿Cuántos cigarrillos al día?

¿Desde cuándo fuma?

¿Consumes alcohol? Si \_\_\_ No \_\_\_

Si consumes alcohol, ¿cada cuánto lo hace? Todos los días \_\_\_ Un día a la semana \_\_\_ Dos días a la semana \_\_\_ Tres días a la semana \_\_\_ Cuatro días a la semana \_\_\_ Cinco días a la semana \_\_\_ Seis días a la semana \_\_\_

Si consumes alcohol, ¿lo hace hasta la embriaguez? Siempre \_\_\_ Algunas veces \_\_\_ Nunca \_\_\_

¿Lo ha visto psiquiatría o psicología alguna vez? Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Cuándo? \_\_\_\_\_

¿Porqué?

¿Ha requerido uso de medicamentos psiquiátricos? Si \_\_\_ No \_\_\_ ¿Cuál?

¿Considera usted que es adicto a: Comida \_\_\_\_, Internet \_\_\_\_, Series de televisión \_\_\_\_, compras \_\_\_\_, chat \_\_\_\_, juegos \_\_\_?

¿Siente la necesidad de estar en pareja permanentemente? Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Ha tenido problemas de tipo legal? Si \_\_\_ No \_\_\_

¿Cuáles?

## 12.2. Anexo 2

SOAPP®-R Versión validada en español (uso autorizado por ©2009 Inflexxion, Inc.)

|   | <b>Nunca</b>          | <b>Rara vez</b>       | <b>A veces</b>        | <b>A menudo</b>       | <b>Muy a menudo</b>   |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|   | <b>0</b>              | <b>1</b>              | <b>2</b>              | <b>3</b>              | <b>4</b>              |
| 1. ¿Con qué frecuencia le cambia el estado de ánimo?  | <input type="radio"/> |
| 2. ¿Con qué frecuencia ha sentido necesidad de tomar dosis mayores de medicamento para tratar el dolor?         | <input type="radio"/> |
| 3. ¿Con qué frecuencia se ha sentido impaciente con sus médicos?  | <input type="radio"/> |
| 4. ¿Con qué frecuencia se ha sentido tan presionado por distintas cosas que no puede manejarlas?                | <input type="radio"/> |
| 5. ¿Con qué frecuencia hay tensión en su casa?  | <input type="radio"/> |
| 6. ¿Con qué frecuencia ha contado sus pastillas para el dolor para ver cuántas le quedan?                       | <input type="radio"/> |
| 7. ¿Con qué frecuencia se ha sentido preocupado de que la gente lo juzgue por tomar medicamentos para el dolor? | <input type="radio"/> |
| 8. ¿Con qué frecuencia se siente aburrido?  | <input type="radio"/> |
| 9. ¿Con qué frecuencia ha tomado más medicamentos para el dolor de los que debía tomar?                         | <input type="radio"/> |
| 10. ¿Con qué frecuencia le ha preocupado que lo dejen solo?   | <input type="radio"/> |
| 11. ¿Con qué frecuencia ha sentido ansias de tomar medicación?  | <input type="radio"/> |

|  | <b>Nunca</b>          | <b>Rara vez</b>       | <b>A veces</b>        | <b>A menudo</b>       | <b>Muy a menudo</b>   |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
|  | <b>0</b>              | <b>1</b>              | <b>2</b>              | <b>3</b>              | <b>4</b>              |
| 12. ¿Con qué frecuencia otras personas se han mostrado preocupadas por el uso que usted hace de la medicación? | <input type="radio"/> |
| 13. ¿Con qué frecuencia alguno de sus amigos cercanos ha tenido problemas de alcoholismo o drogadicción?       | <input type="radio"/> |
| 14. ¿Con qué frecuencia otras personas le dijeron que tenía mal genio?   | <input type="radio"/> |
| 15. ¿Con qué frecuencia se ha sentido dominado por la necesidad de conseguir medicamentos para el dolor?       | <input type="radio"/> |
| 16. ¿Con qué frecuencia se ha quedado sin medicamentos para el dolor antes de tiempo?                          | <input type="radio"/> |
| 17. ¿Con qué frecuencia otras personas le han impedido conseguir lo que usted merece?                          | <input type="radio"/> |
| 18. ¿Con qué frecuencia, en su vida, ha tenido problemas legales o ha sido arrestado?                          | <input type="radio"/> |
| 19. ¿Con qué frecuencia ha asistido a reuniones de alcohólicos anónimos o narcóticos anónimos?                 | <input type="radio"/> |
| 20. ¿Con qué frecuencia ha tenido una discusión tan fuera de control que alguien resultó herido?               | <input type="radio"/> |
| 21. ¿Con qué frecuencia ha sido abusado sexualmente?   | <input type="radio"/> |
| 22. ¿Con qué frecuencia otras personas han sugerido que tiene un problema de drogadicción o alcoholismo?       | <input type="radio"/> |
| 23. ¿Con qué frecuencia ha tenido que pedir prestados medicamentos para el dolor a sus familiares o amigos?    | <input type="radio"/> |
| 24. ¿Con qué frecuencia ha sido tratado por un problema de alcoholismo o drogadicción?                         | <input type="radio"/> |

### 12.3. Anexo 3

Consentimiento informado



## ***PREVALENCIA Y FACTORES DE RIESGOS ASOCIADOS A RIESGO DE MAL USO/ABUSO DE OPIOIDES PRESCRITOS EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO***

**Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud**

**Grupo de Investigación Clínica – Clínica de Dolor Méderi**

**Universidad Del Rosario**

**Hospital Universitario Mayor – Méderi**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **ID del estudio:**

Usted está invitado a participar en el proyecto de investigación “FACTORES ASOCIADOS A MAL USO/DEPENDENCIA A OPIOIDES PRESCRITOS EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR-MÉDERI EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2019”, este es un estudio de investigación patrocinado por Residentes de Medicina de Dolor y Cuidado Paliativo de la Universidad del Rosario que pretende ser realizado en pacientes con dolor crónico no oncológico que asistan a consulta por Clínica de Dolor en el Hospital Universitario Mayor- Méderi.

El objetivo del estudio es “Estimar la prevalencia del riesgo y los factores asociados de mayor relevancia en la población objeto de estudio para la generación de conductas de uso problemático de opioides: mal uso o abuso de opioides”.

Antes de tomar la decisión de participar en el estudio, es importante que lea y entienda la siguiente explicación.

#### **¿Por qué y para qué se realiza este estudio?**

El dolor crónico (mayor a tres meses) que no es causado por cáncer, se ha convertido en una de las principales causas de consulta médica, debido a que el no control de síntomas genera deterioro en la calidad de vida, salud mental, limitaciones funcionales y en las actividades de la vida diaria de los pacientes.

En los últimos años se ha visto un aumento importante en la formulación de medicamentos de tipo opioide (tramadol, codeína, morfina, hidromorfona, entre otros) para tratar de controlar este tipo de dolor a nivel mundial. Sin embargo, como ocurre con la gran mayoría de medicamentos, debido a la forma como estos actúan en el cuerpo humano, existe el riesgo que aparezcan efectos secundarios asociados a estos medicamentos (náuseas, mareo, dolor de cabeza, somnolencia y otros). Algunos de estos riesgos pueden llegar a ser graves como el uso inapropiado, el abuso y la adicción a opioides.

El uso inapropiado, abuso o adicción a opioides se ha visto relacionado con algunos factores de riesgos sociales y personales, el tipo de enfermedad crónica y con antecedentes como consumo de

cigarrillo y alcohol. Debido a que la gran mayoría de estudios se han realizado en Norteamérica y Europa, no contamos con una cifra en Colombia que nos permita conocer cuántas personas con dolor crónico no causado por cáncer tienen o podrían tener eventos de uso inapropiado, abuso y/o adicción a opioides de prescripción.

Este estudio tiene el objetivo de investigar cuantos pacientes de la Clínica de Dolor de Méderi que tienen dolor crónico no causado por cáncer, estarían en riesgo de presentar uso problemático de opioides y cuáles son los factores asociados a este riesgo.

### **¿Qué debe hacer si decide participar en el estudio?**

Si usted decide participar en el estudio, debe tener disponibilidad de aproximadamente 30 (treinta) minutos para responder una encuesta que incluye algunos datos demográficos, sociales y culturales, hábitos, sentimientos y preguntas personales. Esta encuesta será aplicada por un médico o personal asistencial de Clínica de Dolor de Méderi.

### **¿Por cuánto tiempo estará vinculado en el estudio?**

Usted participará en este estudio una sola vez, durante la aplicación de la encuesta. Pero su información se mantendrá de forma anónima y se conservará por al menos cinco años. La información recolectada de manera anónima y posteriormente tabulada podría ser usada de manera global para futuros estudios. Nunca se identificará de manera individual a un sujeto o su información.

### **¿Quién mas participará en el estudio?**

Participarán todos los pacientes que acudan a consulta de Clínica de Dolor y Cuidado Paliativo en Hospital Universitario Mayor- Méderi, que presenten dolor crónico no oncológico, mayores de 18 años, quienes previamente no hayan sido expuestos a medicamentos opioides de tipo fuerte, que tengan indicación de uso de opioides fuertes para controlar su dolor y que acepten ser parte del estudio.

En caso que el/la paciente no sepa leer o escribir, este documento será leído por el investigador al paciente, en compañía de un testigo y en caso de aceptar participar en este protocolo, pondrá su huella digital a cambio de su firma.

### **¿Quién no debe participar en el estudio?**

- Personas menores de 18 años
- Personas que no estén siendo valorados en la Clínica de Dolor y Cuidado Paliativo en Méderi
- Personas que tengan un dolor agudo (menos de tres meses de dolor) y que sea secundario a cáncer
- Personas que tengan discapacidad cognitiva que impidan aplicación de la encuesta
- Pacientes que hayan tenido tratamiento previo con analgésicos opioides fuertes

### **¿Qué problemas pueden ocurrir por participar en el estudio?**

Debido a que es importante conocer los antecedentes, la historia clínica y personal de los pacientes que participan en este estudio, dentro de la encuesta hay preguntas de índole personal que pueden resultarle incómodas al participante. No hay problemas asociados a la participación en este estudio.

### **¿Qué beneficio pueden esperar los pacientes?**

El paciente que participe en este estudio, podrá conocer en qué nivel de riesgo de presentar uso problemático de medicamentos de tipo opioide y cuales factores personales se puedan asociar a este tipo de conductas.

Este estudio además podrá permitir al equipo médico del grupo de dolor conocer los resultados globales y buscar estrategias de tratamiento que ayuden a mejorar el dolor y que disminuyan los eventos adversos que se asocian al consumo de medicamentos opioide.

Usted no recibirá ningún tipo de compensación económica y tampoco se verá afectado su acceso o plan de manejo inicial.

### **¿Quién podrá ver las respuestas? ¿Quién podrá saber que pacientes están participando en el estudio?**

La información que se recoja será privada y confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación. Las respuestas a los cuestionarios serán codificadas usando un número de investigación y por lo tanto, serán anónimas. Únicamente las investigadoras principales tendrán acceso a la información que permita identificar a los participantes.

### **¿Puedo rechazar participar en el estudio?**

Sí. Usted puede rechazar voluntariamente participar en el estudio y además si desea participar y posteriormente desea retirarse en cualquier momento lo puede hacer. La participación no es obligatoria. No habrá ningún tipo de represalias o repercusiones por no participar o retirarse del estudio. Al rechazar la participación de este estudio, no se le quitarán los beneficios de la institución, ni será expulsado de la misma y continuará con manejo en Clínica de Dolor de Méderi, si así lo desea.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante la participación. En caso de cualquier inquietud posterior, sugerencia o deseo de salir del estudio usted se puede comunicar directamente con los investigadores o con el comité de ética de la Universidad del Rosario:

### **Nombre del Investigador principal, Dirección y Teléfono**

- Maria Paula Rondón Lizarazo – Méderi- 3153170893
- Diana Maritza Salazar Rodríguez- Méderi- 3124492814
- Comité de Ética de la Univ. Del Rosario: \_\_\_\_\_

### **Desde ya agradecemos su participación.**

Confirmando que he leído el documento anterior acerca de la investigación, conducida por las doctoras Maria Paula Rondón Lizarazo y Diana Maritza Salazar Rodríguez

- He sido informado (a) del objetivo del estudio. Me han informado que tendré que responder un cuestionario, que será dirigido y diligenciado por médicos y/o personal asistencial capacitado para el estudio de la Clínica de dolor de Méderi. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y podrá ser usada de manera global en otros estudios. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento, rechazar responder preguntas de manera individual y me puedo retirar del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio para mi.

**ACEPTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO: SÍ \_\_\_\_ NO \_\_\_\_**

Nombre:

Fecha: DD/MM/AAAA

Firma:

**Persona que diligencia o aplica el consentimiento**

Nombre completo:

Documento de identidad:

Firma:

Fecha:

**Testigo 1**

Nombre completo:

Documento de identidad:

Firma:

Fecha:

Teléfono:

Dirección:

**Testigo 2**

Nombre completo:

Documento de identidad:

Firma:

Fecha:

Teléfono:

Dirección

---

---

## 12. 4. Anexo 4

### Escala ASSIST

| <b>PREGUNTA 1   A lo largo de la vida, ¿cuál de las siguientes sustancias ha consumido alguna vez? (solo las que consumió sin receta médica)</b> |   |    |    |  |  |
|--|---|----|----|--|--|
| a  | Tabaco (cigarrillos, tabaco de mascar, puros, etc.)                                     | No | Si |  |  |
| b  | Bebidas alcohólicas (cerveza, vinos, licores, etc.)                                     | No | Si |  |  |
| c  | Cannabis (marihuana, mota, hierba, hachís, etc.)  | No | Si |  |  |
| d  | Cocaína (coca, crack, etc.)   | No | Si |  |  |
| e  | Estimulantes de tipo anfetamina (speed, anfetaminas, éxtasis, etc.)                     | No | Si |  |  |
| f  | Inhalantes (óxido nitroso, pegamento, gasolina, solvente para pintura, etc.)            | No | Si |  |  |
| g  | Sedantes o pastillas para dormir (diazepam, alprazolam, flunitrazepam, midazolam, etc.) | No | Si |  |  |
| h  | Alucinógenos (LSD, ácidos, hongos, ketamina, etc.)                                      | No | Si |  |  |
| i  | Opiáceos (heroína, morfina, metadona, buprenorfina, codeína, etc.)                      | No | Si |  |  |
| j  | Otras, especifique: _____   | No | Si |  |  |

| <b>PREGUNTA 2   En los últimos tres meses, ¿con qué frecuencia ha consumido las sustancias que mencionó (primera droga, segunda droga, etc.)?</b> |       |                 |              |              |                                |
|---|-------|-----------------|--------------|--------------|--------------------------------|
|   | Nunca | Una o dos veces | Mensualmente | Semanalmente | Diariamente o casi diariamente |
| a   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| b   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| c   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| d   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| e   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| f   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| g   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| h   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| i   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |
| j   | 0     | 2               | 3            | 4            | 6                              |

| <b>PREGUNTA 3   En los últimos tres meses, ¿con qué frecuencia ha sentido un fuerte deseo o ansias de consumir (primera droga, segunda droga, etc.)?</b> | Nunca | Una o dos veces | Mensualmente | Semanalmente | Diariamente o casi diariamente |
|--|-------|-----------------|--------------|--------------|--------------------------------|
| a Tabaco (cigarrillos, tabaco de mascar, puros, etc.)  | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| b Bebidas alcohólicas (cerveza, vinos, licores, etc.)  | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| c Cannabis (marihuana, mota, hierba, hachís, etc.)   | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| d Cocaína (coca, crack, etc.)  | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| e Estimulantes de tipo anfetamina (speed, anfetaminas, éxtasis, etc.)  | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| f Inhalantes (óxido nitroso, pegamento, gasolina, solvente para pintura, etc.)   | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| g Sedantes o pastillas para dormir (diazepam, alprazolam, flunitrazepam, midazolam, etc.)  | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| h Alucinógenos (LSD, ácidos, hongos, ketamina, etc.)   | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| i Opiáceos (heroína, morfina, metadona, buprenorfina, codeína, etc.)   | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |
| j Otras, especifique: _____  | 0     | 3               | 4            | 5            | 6                              |

| <b>PREGUNTA 4   En los últimos tres meses, ¿con qué frecuencia el consumo de (primera droga, segunda droga, etc.) le ha causado problemas de salud, sociales, legales o económicos?</b> | Nunca | Una o dos veces | Mensualmente | Semanalmente | Diariamente o casi diariamente |
|---|-------|-----------------|--------------|--------------|--------------------------------|
| a Tabaco (cigarrillos, tabaco de mascar, puros, etc.)   | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| b Bebidas alcohólicas (cerveza, vinos, licores, etc.)   | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| c Cannabis (marihuana, mota, hierba, hachís, etc.)  | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| d Cocaína (coca, crack, etc.)   | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| e Estimulantes de tipo anfetamina (speed, anfetaminas, éxtasis, etc.)   | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| f Inhalantes (óxido nitroso, pegamento, gasolina, solvente para pintura, etc.)  | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| g Sedantes o pastillas para dormir (diazepam, alprazolam, flunitrazepam, midazolam, etc.)   | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| h Alucinógenos (LSD, ácidos, hongos, ketamina, etc.)  | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| i Opiáceos (heroína, morfina, metadona, buprenorfina, codeína, etc.)  | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| j Otras, especifique: _____   | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |

| <b>PREGUNTA 5   En los últimos tres meses, ¿con qué frecuencia dejó de hacer lo que habitualmente se esperaba de usted por el consumo de (primera droga, segunda droga, etc.)?</b> | Nunca | Una o dos veces | Mensualmente | Semanalmente | Diariamente o casi diariamente |
|--|-------|-----------------|--------------|--------------|--------------------------------|
| a Tabaco (cigarrillos, tabaco de mascar, puros, etc.)  |       |                 |              |              |                                |
| b Bebidas alcohólicas (cerveza, vinos, licores, etc.)  | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| c Cannabis (marihuana, mota, hierba, hachís, etc.)   | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| d Cocaína (coca, crack, etc.)  | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| e Estimulantes de tipo anfetamina (speed, anfetaminas, éxtasis, etc.)  | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| f Inhalantes (óxido nítrico, pegamento, gasolina, solvente para pintura, etc.)   | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| g Sedantes o pastillas para dormir (diazepam, alprazolam, flunitrazepam, midazolam, etc.)  | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| h Alucinógenos (LSD, ácidos, hongos, ketamina, etc.)   | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| i Opiáceos (heroína, morfina, metadona, buprenorfina, codeína, etc.)   | 0     | 5               | 6            | 7            | 8                              |
| j Otras, especifique: _____  | 0     | 4               | 5            | 6            | 7                              |
| Haga las preguntas 6 y 7 para todas las sustancias usadas alguna vez (es decir, las mencionadas en la pregunta 1).   |       |                 |              |              |                                |

| <b>PREGUNTA 6   ¿Un amigo, un familiar o alguien más alguna vez ha mostrado preocupación por sus hábitos de consumo de (primera droga, segunda droga, etc.)?</b> | No, nunca | Sí, en los últimos 3 meses | Sí, pero no en los últimos 3 meses |
|--|-----------|----------------------------|------------------------------------|
| a Tabaco (cigarrillos, tabaco de mascar, puros, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| b Bebidas alcohólicas (cerveza, vinos, licores, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| c Cannabis (marihuana, mota, hierba, hachís, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| d Cocaína (coca, crack, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| e Estimulantes de tipo anfetamina (speed, anfetaminas, éxtasis, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| f Inhalantes (óxido nítrico, pegamento, gasolina, solvente para pintura, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| g Sedantes o pastillas para dormir (diazepam, alprazolam, flunitrazepam, midazolam, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| h Alucinógenos (LSD, ácidos, hongos, ketamina, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| i Opiáceos (heroína, morfina, metadona, buprenorfina, codeína, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| j Otras, especifique: _____  | 0         | 6                          | 3                                  |

| <b>PREGUNTA 7   ¿Ha intentado alguna vez reducir o eliminar el consumo de (primera droga, segunda droga) y no lo ha logrado?</b> | No, nunca | Sí, en los últimos 3 meses | Sí, pero no en los últimos 3 meses |
|--|-----------|----------------------------|------------------------------------|
| a Tabaco (cigarrillos, tabaco de mascar, puros, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| b Bebidas alcohólicas (cerveza, vinos, licores, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| c Cannabis (marihuana, mota, hierba, hachís, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| d Cocaína (coca, crack, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| e Estimulantes de tipo anfetamina (speed, anfetaminas, éxtasis, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| f Inhalantes (óxido nitroso, pegamento, gasolina, solvente para pintura, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| g Sedantes o pastillas para dormir (diazepam, alprazolam, flunitrazepam, midazolam, etc.)  | 0         | 6                          | 3                                  |
| h Alucinógenos (LSD, ácidos, hongos, ketamina, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| i Opiáceos (heroína, morfina, metadona, buprenorfina, codeína, etc.)   | 0         | 6                          | 3                                  |
| j Otras, especifique: _____  | 0         | 6                          | 3                                  |
| <b>PREGUNTA 8   ¿Alguna vez ha consumido alguna droga por vía inyectada? (solo las que consumió sin receta médica)</b>           | No, nunca | Sí, en los últimos 3 meses | Sí, pero no en los últimos 3 meses |
| (Marque la casilla correspondiente)  |           |                            |                                    |