



**MÁSTER UNIVERSITARIO EN PSICOLOGÍA GENERAL
SANITARIA**



Trabajo Fin de Máster

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A LA
DEPENDENCIA Y EL ABUSO DE FÁRMACOS OPIOIDES A
LARGO PLAZO EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO
ONCOLÓGICO**

Autora: Ana Soler Tomás

Tutores: José Luis Carballo

Crespo Ainhoa Coloma Carmona

Convocatoria: Febrero 2018

Resumen

La prescripción de fármacos analgésicos opioides a largo plazo para el tratamiento del dolor crónico se ha incrementado en los últimos años, y ello se ha asociado a un aumento en las tasas de abuso y dependencia. Por ello, se seleccionó una muestra de 95 pacientes con dolor crónico no oncológico con tratamiento opioide para analizar la prevalencia y las variables relacionadas con estos efectos. Se encontró evidencia de mayores tasas de intensidad de dolor y de consumo de antidepresivos en pacientes que presentaban dependencia o abuso, así como mayores interferencias en la actividad general, el estado de ánimo, las relaciones sociales, el sueño, y en la capacidad de diversión. Por otro lado, se observó menor incidencia de estos fenómenos en pacientes activos profesional y/o académicamente. No obstante, serán necesarias futuras investigaciones que profundicen en la prevención e intervención del abuso y la dependencia a los opioides.

Palabras clave: dolor crónico, opioide, dependencia, abuso, factores asociados

Abstract

The long-term opioid analgesic prescription for the treatment of chronic pain has increased in the last past years, and this has been related to increased rates of opioid abuse and dependence. Therefore, a sample of 95 patients with non-cancer chronic pain in opioid treatment was selected, in order to analyze the prevalence and the related variables with these effects. Evidence of increased rates of pain intensity and antidepressants use were found in patients with opioid dependence or abuse, as well as greater interferences in general activity, state of mood, relationships, sleep, and enjoyment of life. On the other hand, lower incidence of these phenomenon was observed in professionally or academically active patients. However, future

investigations are also needed to delve into prevention and intervention of opioid abuse and dependence.

Key words: chronic pain, opioid, dependence, abuse, associated factors.



Introducción

Según datos nacionales, se estima que en torno al 17% de la población sufre de dolor crónico, siendo los más habituales el dolor lumbar, cervical, y la artritis y/o artrosis (INE, 2013; Tormo et al., 2017; Torralba, Miquel y Darba, 2014). Además, es una de las causas de incapacidad más frecuentes, de forma que el paciente siente una amenaza hacia su estado de salud general, y hacia su estatus socio-económico (Bailey y Vowles, 2015; Cortiñas-Sáenz et al., 2016; Rusu, Santos y Pincus, 2016). En un estudio realizado en población española en 2016 (Vicente-Herrero et al., 2016) confirmaron que la presencia de dolor crónico tenía un enorme impacto sobre la calidad de vida de la población activa, causando el 50% de las bajas laborales (Cortiñas-Sáenz, 2016).

El número de patologías que pueden provocar cuadros de dolor crónico es sumamente amplio y muy heterogéneo (Moix y Casado, 2011). No solo carece de funcionalidad, sino que es probablemente uno de los síntomas que más sufrimiento provoca en cualquier enfermedad (Martínez, Collado, Rodríguez y Riera, 2015). Se calcula que en torno a un cuarto o un tercio del gasto total de los servicios de salud pública corresponden a patologías dolorosas crónicas, siendo el principal motivo por el que se acude a los servicios de urgencias (en un 42,8% de los casos) (García, Martínez, Saturno y López, 2015; Rubiño, Lladó, Pérez, Socias, 2016). Estos datos nos llevan a pensar que el dolor crónico supone un serio problema socio-sanitario por los índices de discapacidad y afectación psicológica a los que se asocia, y también por los elevados costes sanitarios (Birnbaum et al., 2011; Erazo et al., 2015).

Dado que hablamos de un cuadro doloroso de curso crónico, es frecuente que no responda a los tratamientos analgésicos habituales (López et al., 2014). Los opioides se utilizan desde hace mucho tiempo en pacientes con dolor por sus efectos analgésicos

específicos (Buitrago, Amaya, y Pérez, 2016; Sammons, 2004), y en la actualidad su prescripción para tratar el dolor crónico es habitual, tanto para tratar el dolor “maligno” como el “benigno”, ya que han demostrado su eficacia en ambos casos, tanto a corto como medio plazo (Chaparro et al., 2013; López et al., 2016); así como en la mejora de la funcionalidad general del paciente (López et al., 2016; Tormo et al., 2017; Velázquez, Muñoz, Sánchez, Zenner, y Velázquez, 2012).

Sin embargo, existe menos evidencia de que los opioides sean eficaces a largo plazo (Cheatle, 2015; Tormo et al., 2017), y aunque algunos pacientes sienten mejoría en sus síntomas, para otros son completamente ineficaces, e incluso les producen importante efectos secundarios (Burns et al., 2017; Catalá, Ferrándiz, Lorente, Landaluce, y Genové, 2011). Uno de esos fenómenos adversos que se espera que ocurra en pacientes con tratamiento opioide a largo plazo es la tolerancia (Newcombe, Somogyi, Bochner y White, 2017), la dependencia al mismo, o incluso el abuso, debido a su potencial adictivo (Buitrago et al., 2016).

Según una reciente publicación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS, 2017), en España se ha incrementado el consumo de opioides en un 83,59% en la última década, en especial las combinaciones de opioides fuertes. Estos datos nos acercan a la media de otros países europeos, pero aún se encuentran lejos de las cifras en Estados Unidos (Santana et al., 2016), donde numerosos investigadores han reconocido que los opioides suponen un serio problema de salud pública (Bailey y Vowles, 2015; Dowell, Haegerich, y Chou, 2016; Love, Cohn, Pierce y Hastings, 2016). El consumo de opioides mayores en pacientes con dolor no oncológico se sitúa en torno al 2% (Gallego, Ferreira, Lorenzo y Parra, 2016), mientras que en población estadounidense se encuentra en torno al 4-5% (Tormo et al., 2017).

Hay diversos estudios que coinciden en que este uso problemático de los opioides supone una complicación relevante (Dowell et al., 2016; Chaparro et al., 2013; Merrill et al., 2012). En población norteamericana se ha detectado que el aumento de casos de abuso de los fármacos opioides en la última década tiene que ver con los casos de dolor crónico no oncológico (Petry y Carroll, 2013; Worley, Heinzerling, Shoptaw y Ling, 2015), una tasa que se sitúa entre el 21-29% de los pacientes que consumen opioides a largo plazo (Ballantyne, 2015; Vowles et al., 2015). En España existen pocos estudios que traten la prevalencia de dependencia y abuso (Tormo et al., 2017; Santana et al., 2016), pero en un estudio con población gaditana se ha encontrado una incidencia de abuso de un paciente por cada 18.000 habitantes (Santana et al., 2016), mientras que en un estudio en la Comunidad Valenciana registran un 46% de prevalencia de dependencia al opioide (Coloma, Carballo, Rodríguez-Marín, Pérez-Carbonell, 2017). El consumo inadecuado también interfiere en el éxito terapéutico (Burns et al., 2017), e incluso puede provocar complicaciones respiratorias y cardiovasculares (Daza y Ruiz, 2011). Los investigadores se plantean si un uso inadecuado de los mismos a largo plazo podría estar interfiriendo de alguna forma no solo en el estado de salud general de los pacientes con dolor, sino también en otras áreas de su vida como las relaciones sociales, el sueño, o el estado emocional (Santana et al., 2016; Smith et al. 2015; Trompetter, Bohlmeijer, Veehor, y Schreurs, 2015; Velázquez et al., 2012).

Se han estudiado diversos factores que influyen en el uso inadecuado de los opioides por parte de los pacientes (Burns et al., 2017). Hay estudios que hablan de un empeoramiento de la sensación de dolor cuando hacen un uso inadecuado de esta medicación (Garland et al., 2014). Los facultativos señalan que, debido al efecto de

tolerancia, el alivio del dolor se reduce y se recurre a un aumento de la dosis. Es por ello que la rotación del opioide es tan frecuente (López et al., 2014), y en ocasiones se interrumpe directamente el consumo (Catalá et al., 2011).

Por otro lado, si atendemos a factores psicosociales que puedan influir, Cortiñas-Sáenz y sus colaboradores (2015) hallaron que la situación laboral y económica del paciente, y sus variables asociadas (por ejemplo, el nivel de estudios) influían en el éxito terapéutico del tratamiento del dolor. De hecho, se han encontrado datos que indican que más de la mitad de los pacientes que acuden a tratamiento por dolor tienen un nivel de estudios bajo (Montero, Samper, Vidal, Rodríguez, y Jiménez, 2012). Merrill et al. (2012) encontraron que mayores dosis de fármaco opioide se relacionaban con problemas en las relaciones sociales, un menor interés en realizar actividades, y con el control del consumo del fármaco; mientras que Warner (2012) señala como factores de riesgo para el abuso de opioides la edad, enfermedades mentales preexistentes, y el abuso de sustancias.

Por último, también encontramos evidencia de que el uso de los opioides a largo plazo puede influir en el estado de ánimo de los pacientes con dolor crónico (Howe et al., 2012; Scherrer et al., 2016). El estado de ánimo deprimido parece ser más prevalente entre los pacientes con tratamiento opioide (Fischer, Murphy, Kurdyak y Goldner, 2016; Smith et al., 2015), de forma que un peor estado de ánimo aumenta el riesgo de consumo inadecuado (Clark, Cao, y Krause, 2017; Grattan, Sullivan, Saunders, Campbell y Von Korff, 2012; Martel, Dolman, Edwards, Jamison, y Wasan, 2014). Por otro lado, la ansiedad parece influir en la eficacia de los tratamientos opioides, reduciendo sus efectos (Garland et al., 2014; Zacny, Gutiérrez, Kirulus y McCracken, 2011); y además, se ha relacionado con el consumo de mayores dosis del opioide (Merrill et al., 2012).

En el presente trabajo, se explorarán las características socio-demográficas de los pacientes con dolor crónico no oncológico en una muestra de pacientes atendidos por una unidad de dolor; y se analizará la prevalencia de la dependencia y abuso a los fármacos opioides entre estos pacientes, así como los factores que puedan estar relacionados con ellos.

Se espera, como hipótesis de partida, que aquellos pacientes que muestren síntomas de dependencia o abuso de fármacos opioides informen de una mayor intensidad de su dolor, así como de mayores alteraciones en las diferentes áreas de su vida, en especial en la esfera laboral. También se prevé que estos pacientes puntúen más alto en depresión y ansiedad. Por último, se espera encontrar relaciones con ciertas variables socio-demográficas como la edad o el nivel educacional, ya que algunos se han señalado como factores de riesgo (Montero et al., 2012).

Método

Participantes

Los participantes en este estudio fueron pacientes de la Unidad de Dolor (UDO) del Hospital General Universitario de Elche. La muestra final estuvo conformada por 95 pacientes (N = 95), de los cuales un 73,7% eran mujeres (n = 70), y el 26,3% hombres (n = 25). La media de edad de los paciente fue de 60,91 años (DT = 13,88).

Como criterios de inclusión, se estableció que los sujetos incluidos en la muestra debían ser mayores de edad, con un diagnóstico establecido que implicara sintomatología dolorosa de curso crónica, y que estén tomando medicación opioide a largo plazo (≥ 3 meses). Por otro lado, se excluyeron del estudio aquellos pacientes

cuyo dolor principal fuese debido a enfermedad oncológica, y aquellos que no pudiesen completar la evaluación (falta de tiempo, dificultades en la comprensión, etc.).

Variables e instrumentos

Se utilizó una batería de diferentes cuestionarios para recoger información sobre las variables de interés, a saber:

- *Datos sociodemográficos*: Se preguntó a los sujetos por la edad, sexo, lugar de nacimiento, estatus laboral, nivel académico, si conviven con alguien en la actualidad, número de hijos, si tienen personas a su cargo, si son la principal de fuente de ingreso en la unidad familiar, y su profesión.
- *Historial de dolor*: Se recogía el diagnóstico principal de dolor, y la fecha de inicio del problema de dolor.
- *Fármacos*: Se recogía el consumo de fármaco opioide (nombre del fármaco, dosis, y fecha de inicio de consumo), y si consumía antidepresivos y/o ansiolíticos.
- *Cuestionario Breve para la Evaluación del Dolor (BPI) (forma corta)*:
Validación española del *Brief Pain Inventory* (Cleeland y Ryan, 1994) realizada por Badia et al. (2003). Este cuestionario consta de un total de 15 ítems, combinando escalas de respuesta tipo Likert y dicotómicas (si/no), con los que se pide al paciente que señale cuál es la zona dónde percibe el dolor más intenso, y que califique (en escalas del 0 al 10) su intensidad máxima de dolor, la mínima, la media, y la actual; además de la interferencia que el dolor hace en determinadas áreas de su vida (actividad general, estado de ánimo, capacidad de caminar, trabajo normal, relaciones con otras personas, sueño, capacidad de

- diversión). La consistencia interna es de 0,87, y los análisis de fiabilidad muestran un alfa de Cronbach del 0,70.
- *Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)*: Adaptación española del cuestionario *Hospital Anxiety and Depression Scale* de Zigmond y Snaith (1983) realizada por Quintana et al. (2003). Se trata de un cuestionario formado por dos sub-escalas, de 7 ítems cada una, con un formato escala tipo Likert. Pretende valorar la presencia de sintomatología ansiosa y depresiva. Su fiabilidad es de un alfa de Cronbach 0,70; y como puntos de corte, establece que más de 7 puntos en la sub-escala de ansiedad (entre 0 y 21) indica presencia de sintomatología ansiosa. En el caso de la sub-escala de depresión, el punto de corte se situaría en los 8 puntos (entre 0 y 21).
 - *Criterios para la Dependencia y Abuso de sustancias psicoactivas*: Se tomaron los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR (APA, 2003) para valorar la presencia de dependencia y abuso a los fármacos opioides. Se utilizó un *checklist* en los que figuraban ítems para cada condición por separado, y se consideró que un paciente presentaba dependencia al opioide cuando cumplía tres o más criterios. En el caso de abuso al opioide, debía cumplir uno o más criterios.

Procedimiento

Las evaluaciones se llevaron a cabo en la UDO del Hospital General Universitario de Elche, durante los horarios de consulta. Tras proporcionar la debida información y la firma del consentimiento informado, un psicólogo entrenado procedía a realizar una evaluación semi-estructurada, la cual duraba aproximadamente treinta minutos, para recoger la información sobre las distintas variables. El estudio fue aprobado, previamente, por el Comité de Ética de la Oficina Evaluadora de Proyectos de la

Universidad Miguel Hernández de Elche, y por el Comité de Ética del Hospital General Universitario de Elche.

Tipo de diseño

La investigación realizada fue diseñada como un estudio observacional, con una finalidad descriptiva y de forma transversal, ya que se realizó una única evaluación por sujeto.

Análisis de los datos

Se realizaron análisis descriptivos para la muestra. Se calcularon distribuciones de frecuencias de las variables categóricas, así como las medias y desviaciones típicas de las variables cuantitativas, para la muestra general.

Para conocer si existían diferencias entre los grupos, y contrastar las hipótesis, se utilizó el estadístico t-Student para realizar una prueba de comparación de medias de las variables cuantitativas, y la Chi-cuadrado para las variables no cuantitativas, trabajando con un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Para el análisis de los datos se ha utilizado el programa informático de análisis estadístico SPSS Statistic Base 20.0.

Resultados

Características socio-demográficas de la muestra

Exponiendo en primer lugar los datos socio-demográficos, se encontró que la condición de casado (57,9%; $n = 55$) fue la más habitual en la variable estado civil, con amplia diferencia con respecto a la categoría viudo, la segunda más habitual (18,9%; $n = 18$).

En la variable nivel académico, la condición “ninguno” fue la más habitual (32,6%; n = 31). Destacar además que solo el 14,7% (n = 14) de la muestra se encuentra activo de forma profesional y/o académica. En la Tabla 1 se muestra un resumen de los descriptivos hallados en las variables socio-demográficas.

Tabla 1. *Características socio-demográficas de la muestra*

Variable	Categorías	Resultados
Edad M(DT)		60,91(13,88)
Género %(n)	Mujer	73,7 (70)
Estado Civil %(n)	Casado	57,9 (55)
	Viudo	18,9 (18)
	Soltero	9,5 (9)
	Divorciado	7,4 (7)
	Separado	6,3 (6)
Nivel Académico %(n)	Ninguno	32,6 (31)
	ESO/PCPI/EGB	16,8 (16)
	Primario	13,7 (13)
	Bachillerato	12,6 (12)
	Universidad	10,5 (10)
	ERE	7,4 (7)
Activos laboral y/o académico % (n)		14,7 (14)
Convivencia %(n)	Cónyuge	37,9 (36)
	Solo	25,3 (24)
	Cónyuge e hijos	24,2 (23)
	Hijos	6,3 (6)
	Otros familiares	4,2 (4)
	Novio	1,1 (1)
	Padres	1,1 (1)

Perfil de dolor

Los datos muestran que los pacientes han sufrido dolor una media de 8,51 años (DT = 8,84). La zona más habitual de dolor fue la espalda (46,3%, n = 44), muy por encima de las siguientes zonas de dolor más habituales: la zona del cuello y hombros (18,9%, n =

18) y las piernas (9,5%, n = 9). En el momento de la evaluación, el 49,5% (n = 47) de ellos informaba de un dolor medio o habitual por encima de 7, según la Escala Visual Analógica (EVA); siendo la media en dicha variable de 6,78 (DT = 1,81). Además, señalar que el 65,3% (n = 62) de ellos experimenta una EVA igual a 10 en algún momento a lo largo del día. Por último, los sujetos experimentan de media un 8,31 (DT = 2,21) de interferencia en su actividad general (siendo el mínimo 0 y el máximo 10), así como una media de 7,12 (DT = 3,37) de interferencia en el estado de ánimo. En la Tabla 2 se muestra un resumen de las variables sobre características del dolor.

Tabla 2. *Características de dolor de la muestra*

Variable	Categoría	Resultado
Años con el dolor M(DT)		8,51 (8,84)
Dolor Máximo M(DT)		9,24 (1,31)
Dolor Mínimo M(DT)		4,61 (2,6)
Dolor Medio M(DT)		6,78 (1,81)
Localización del dolor %(n)	Espalda	46,3 (44)
	Cuello/hombros	18,9 (18)
	Piernas	9,5 (9)
	Cadera	8,4 (8)
	Brazos	6,3 (6)
	Pies	4,2 (4)
	Abdomen	3,2 (3)
	Cabeza	2,1 (2)
	Tórax	1,1 (1)
Interferencia del dolor M (DT)	Actividad general	8,31 (2,21)
	Estado de ánimo	7,12 (3,37)
	Cap. de caminar	5,82 (3,97)
	Trabajo	6,94 (3,04)
	Rel. Sociales	3,69 (4,12)
	Sueño	4,59 (4,09)
	Cap. de diversión	4,14 (3,90)

Consumo de fármacos opioides, antidepresivos y ansiolíticos

En lo referente al consumo de fármacos, el 64,2% (n = 61) de los pacientes consume opioides fuertes, mientras que el 31,6% (n = 30) consume opioides débiles. El 23,2% (n = 22) de los sujetos consume antidepresivos, y el 36,8% (n = 35) ansiolíticos.

Dependencia y factores asociados

En primer lugar se encontró que un 68,4% (n=65) de la muestra cumplían criterios de dependencia a los opioides según criterios del DSM-IV-TR (APA, 2003), siendo más habitual tal condición en mujeres (73,8%, n = 48), aunque no se hallaron diferencias estadísticamente significativas con la variable género ($\chi^2 = 0,003$; $p > 0,05$). Destacar, además, que el 90,8% (n = 59) de estos sujetos no se encuentran activos actualmente (ni laboral ni académicamente), variable en la que se aprecia una asociación estadísticamente significativa con respecto a la dependencia ($\chi^2 = 4,96$; $p < 0,05$).

Otras variables socio-demográficas analizadas fueron la edad de los sujetos ($t = -0,48$), el estado civil ($\chi^2 = 4,02$), el nivel académico ($\chi^2 = 11,44$), la localización del dolor principal ($\chi^2 = 6,80$), y la convivencia con otras personas ($\chi^2 = 3,80$), pero en ninguna de ellas se encontraron datos significativos que permitan relacionar dichas variables con la dependencia a los fármacos ($p > 0,05$). En la Tabla 3 se muestran las diferencias de medias obtenidas en las variables socio-demográficas entre el grupo de dependientes y el de no dependientes.

Tabla 3. *Diferencias de medias en variables socio-demográficas de los grupos de dependencia y no dependencia*

Variable	Categorías	Dependientes ^a (n=65)	No dependientes (n=30)	t/ χ^2 (p)
Edad M (DT)		60,43 (14,07)	61,93 (13,64)	-0,48 (0,627)

Género % (n)	Mujer	68,6 (48)	31,4 (22)	0,003 (0,958)
Activos % (n)		9,2 (6)	26,7 (8)	4,96 (0,026*)
Estado Civil % (n)	Casado	56,9 (37)	60,0 (18)	4,02 (0,403)
	Viudo	20,0 (13)	16,7 (5)	
	Soltero	12,3 (8)	3,3 (1)	
	Separado	6,2 (4)	6,7 (2)	
	Divorciado	4,6 (3)	13,3 (4)	
Convivencia % (n)	Cónyuge	32,3 (21)	50,0 (15)	3,80 (0,703)
	Cónyuge e hijos	27,7 (18)	16,7 (5)	
	Solo	26,2 (17)	23,3 (7)	
	Hijos	6,2 (4)	6,7 (2)	
	Otros familiares	4,6 (3)	3,3 (1)	
	Padres	1,5 (1)	0 (0)	
	Novio/a	1,5 (1)	0 (0)	

*p<0,05

^a Pacientes con puntuación ≥ 3 en criterios de dependencia según DSM-IV-TR (APA, 2003)

Aunque parece que no existe asociación estadísticamente significativa entre los años de padecimiento de dolor y la variable que ahora nos ocupa, si se observó una relación estadísticamente significativa entre la percepción del dolor máximo y la dependencia ($t = 2,26$; $p < 0,05$), así como en la percepción del dolor medio ($t = 2,07$; $p < 0,05$). No se observó dicha relación en la percepción del dolor mínimo (ver Tabla 4). Entre los sujetos que cumplen la condición de dependencia, el 41,5% ($n = 27$) sufren dolor de espalda, siendo este el dolor más común; sin embargo, no se observan relaciones estadísticamente significativas entre esta variable y la dependencia ($p > 0,05$) (ver Tabla 4).

El dolor les provoca una interferencia en su actividad general de 8,66 puntos (DT = 2,09). Se observan relaciones estadísticamente significativas entre la dependencia y la interferencia en la actividad general ($t = 2,36$; $p < 0,05$), el estado anímico ($t = 2,76$; $p < 0,05$), la capacidad de caminar ($t = 2,06$; $p < 0,05$), y en las relaciones sociales ($t = 2,37$; $p < 0,05$) (ver Tabla 4).

Tabla 4. *Diferencias de medias en las características del dolor, e interferencias del mismo, en dependientes y no dependientes*

Variable	Categoría	Dependientes ^a (n=65)	No dependientes (n=30)	t / χ^2 (p)
Años de dolor M (DT)		8,89 (9,56)	7,70 (7,15)	0,60 (0,546)
Dolor máx. M (DT)		9,49 (0,43)	8,70 (1,80)	2,26 (0,029*)
Dolor min. M (DT)		4,68 (2,85)	4,47 (2,30)	0,35 (0,724)
Dolor medio M (DT)		7,03 (1,78)	6,23 (1,77)	2,02 (0,045*)
Localización del dolor % (n)	Espalda	41,5 (27)	56,7 (17)	6,80 (0,558)
	Cuello/hombros	21,5 (14)	13,3 (4)	
	Piernas	12,3 (8)	3,3 (4)	
	Cadera	7,7 (5)	10,0 (3)	
	Brazos	6,2 (4)	6,7 (2)	
	Pies	4,6 (3)	3,3 (1)	
	Cabeza	3,1 (2)	0 (0)	
	Tórax	1,5 (1)	0 (0)	
	Abdomen	1,5 (1)	6,7 (2)	
Interferencia del dolor M (DT)	Actividad general	8,66 (2,09)	7,53 (2,30)	2,36 (0,020*)
	Estado de ánimo	7,80 (2,94)	5,63 (3,79)	2,76 (0,008**)
	Cap. de caminar	6,38 (3,88)	4,60 (3,97)	2,06 (0,041*)
	Trabajo	7,22 (2,97)	6,33 (3,15)	1,31 (0,191)
	Rel. Sociales	4,32 (4,23)	2,33 (3,56)	2,37 (0,020*)
	Sueño	4,85 (4,17)	4,03 (3,94)	0,89 (0,372)
	Cap. de diversión	4,52 (3,96)	3,30 (3,68)	1,42 (0,157)

*p<0,05; **p<0,01

^a Pacientes con puntuación ≥ 3 en criterios de dependencia según DSM-IV-TR (APA, 2003)

Analizando las variables relacionadas con la depresión y la ansiedad, se observa una relación estadísticamente significativa entre mayores puntuaciones en depresión y la dependencia a los fármacos ($t = 2,83$; $p < 0,05$) (ver Tabla 5). Además, el 29,2% ($n = 19$)

consume antidepresivos, y el 36,9% (n = 24) ansiolíticos (ver Tabla 5), observándose una relación estadísticamente significativa entre la primera y la variable dependencia ($p < 0,05$) (ver Tabla 5). No se observa tal relación con respecto a la variable ansiedad, ni tampoco con la variable de consumo de ansiolíticos.

El tipo de fármaco opioide más frecuentemente consumido fueron los fuertes (72,3%; n = 47), cifra muy por encima de los que consumen opioides débiles (23,1%; n = 15), o combinaciones (4,6%, n = 3) (ver Tabla 5); variable con la que se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 5. *Diferencias de medias y porcentajes en la prevalencia de depresión, ansiedad, ansiolíticos, antidepresivos y opioides en dependientes y no dependientes*

Variable	Categoría	Dependientes ^a (n=65)	No dependientes (n=30)	t/ χ^2 (p)
Ansiedad M (DT)		8,35 (5,30)	6,17 (4,33)	1,97 (0,051)
Depresión M (DT)		8,89 (4,94)	5,93 (4,19)	2,83 (0,006**)
Ansiolíticos % (n)		36,9 (24)	36,7 (11)	0,001 (0,981)
Antidepresivos % (n)		29,2 (19)	10,0 (3)	4,26 (0,039*)
Tipo opioide % (n)	Opioide fuerte	72,3 (47)	46,7 (14)	6,89 (0,032*)
	Opioide débil	23,1 (15)	50 (15)	
	Combinaciones	4,6 (3)	3,3 (1)	

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

^a Pacientes con puntuación ≥ 3 en criterios de dependencia según DSM-IV-TR (APA, 2003).

Abuso y factores asociados

Los sujetos que cumplieron criterios de abuso a los fármacos fueron el 63,2% (n = 60) de la muestra, la mayoría mujeres (71,7%; n = 43), aunque de nuevo no se encontraron datos que mostrasen una relación estadísticamente significativa con la variable género ($\chi^2 = 0,32$; $p > 0,05$).

El 91,7% (n = 55) de los que abusan no se encuentran activos en el momento de la evaluación, observándose diferencias estadísticamente significativas entre esta variable y la dependencia ($\chi^2 = 5,31$; $p < 0,05$). No se observaron, por otra parte, diferencias entre el abuso y la edad de los sujetos ($t = 0,19$; $p > 0,05$), el estado civil ($\chi^2 = 5,11$; $p > 0,05$), la localización del dolor principal ($\chi^2 = 9,35$; $p > 0,05$), el nivel académico ($\chi^2 = 7,79$; $p > 0,05$), o la convivencia con otras personas ($\chi^2 = 2,38$; $p > 0,05$) (ver Tabla 6).

Tabla 6. *Diferencias de medias en variables socio-demográficas de los grupos de abuso y no abuso*

Variable	Categorías	Abuso ^a (n=60)	No abuso (n=35)	t/ χ^2 (p)
Edad M (DT)		61,12 (13,42)	60,54 (14,83)	0,19 (0,847)
Género % (n)	Mujer	71,7 (43)	77,1 (27)	0,34 (0,559)
Activos % (n)		8,3 (5)	25,7 (9)	5,31 (0,021*)
Estado Civil % (n)	Casado	55,0 (33)	62,9 (22)	5,11 (0,275)
	Viudo	23,3 (14)	11,4 (4)	
	Soltero	11,7 (7)	5,7 (2)	
	Divorciado	6,7 (4)	11,4 (4)	
	Separado	3,3 (2)	8,6 (3)	
Convivencia % (n)	Cónyuge	35,0 (21)	42,9 (15)	2,38 (0,881)
	Cónyuge e hijos	25,0 (15)	22,9 (8)	
	Solo	26,7 (16)	22,9 (8)	
	Hijos	5,0 (3)	8,6 (3)	
	Otros familiares	5,0 (3)	2,9 (1)	
	Padres	1,7 (1)	0 (0)	
	Novio/a	1,7 (1)	0 (0)	

* $p < 0,05$

^a Pacientes con puntuación ≥ 1 en criterios de abuso según DSM-IV-TR (APA, 2003)

Por otro lado, no se encontraron asociaciones entre la variable objeto de estudio y las variables de percepción del dolor (ver Tabla 7). Es decir, dolor máximo percibido ($t = 0,72$; $p > 0,05$), mínimo ($t = 0,98$; $p > 0,05$) y medio ($t = 1,81$; $p > 0,05$).

La espalda es la zona de dolor más habitual (43,3%; $n = 26$), aunque de nuevo no se han hallado relaciones estadísticamente significativas entre la localización del dolor y la variable abuso ($\chi^2 = 9,35$; $p > 0,05$). En cuanto a la interferencia que el dolor genera en su actividad diaria, la media fue de 8,53 (DT = 1,9). Se encontró que el abuso se relaciona de forma estadísticamente significativa con la interferencia del dolor en las relaciones sociales ($t = 2,66$; $p < 0,05$), en el sueño ($t = 3,06$; $p < 0,05$), y en la capacidad de diversión ($t = 3,507$; $p < 0,05$) (ver Tabla 7).

Tabla 7. *Diferencias de medias en las características del dolor, e interferencias del mismo en grupos de abuso y no abuso*

Variable	Categoría	Abuso ^a (n=60)	No abuso (n=35)	t / χ^2 (p)
Años de dolor M (DT)		9,07 (9,71)	7,57 (7,18)	0,79 (0,431)
Dolor máx. M (DT)		9,32 (1,08)	9,11 (1,65)	0,72 (0,473)
Dolor min. M (DT)		4,82 (2,65)	4,26 (2,71)	0,98 (0,329)
Dolor medio M (DT)		7,03 (1,63)	6,34 (2,02)	1,81 (0,073)
Localización del dolor % (n)	Espalda	43,3 (26)	51,4 (18)	9,35 (0,313)
	Cuello/hombros	26,7 (16)	5,7 (2)	
	Piernas	8,3 (5)	11,4 (4)	
	Cadera	8,3 (5)	8,6 (3)	
	Brazos	5,0 (3)	8,6 (3)	
	Pies	3,3 (2)	2,9 (1)	
	Cabeza	1,7 (1)	8,6 (3)	
	Tórax	1,7 (1)	2,9 (1)	
	Abdomen	1,7 (1)	0 (0)	
Interferencia	Actividad	8,53 (1,90)	7,91 (2,65)	1,32 (0,190)

del dolor	general			
M (DT)	Estado de ánimo	7,38 (3,20)	6,66 (3,64)	1,01 (0,314)
	Cap. de caminar	6,30 (3,90)	5,00 (4,02)	1,54 (0,125)
	Trabajo	7,20 (2,95)	6,49 (3,19)	1,10 (0,272)
	Rel. Sociales	4,50 (4,21)	2,31 (3,62)	2,66 (0,009**)
	Sueño	5,53 (3,96)	2,97 (3,85)	3,06 (0,003**)
	Cap. de diversión	5,15 (3,80)	2,40 (3,47)	3,50 (0,001**)

**p<0,01

^a Pacientes con puntuación ≥ 1 en criterios de abuso según DSM-IV-TR (APA, 2003)

No se encontraron relaciones estadísticamente significativas entre el abuso y las variables de depresión y ansiedad ($p > 0,05$). El consumo de ansiolíticos se da en el 38,3% ($n = 23$) de los casos, mientras que los antidepresivos los consumen el 30% ($n = 18$) de los sujetos que abusan de la medicación para el dolor, observándose una relación estadísticamente significativa únicamente en el consumo de antidepresivos ($\chi^2 = 4,28$; $p < 0,05$) (ver Tabla 8).

Por último, el tipo de fármaco opioide más frecuente resultó de nuevo el opioide fuerte (70,5%, $n = 43$) (ver Tabla 8). Sin embargo, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la variable abuso y la variable tipo de opioide.

Tabla 8. *Diferencias de medias y porcentajes en la prevalencia de depresión, ansiedad, ansiolíticos, antidepresivos y opioides en grupos de abuso y no abuso*

Variable	Categoría	Abuso ^a (n=65)	No abuso (n=30)	t/ χ^2 (p)
Ansiedad M (DT)		8,30 (5,12)	6,57 (4,94)	1,60 (0,111)
Depresión M (DT)		8,53 (4,98)	6,97 (4,66)	1,50 (0,135)
Ansiolíticos % (n)		38,3 (23)	34,3 (12)	0,15 (0,693)
Antidepresivos % (n)		30,0 (18)	11,4 (4)	4,2 (0,038*)
Tipo opioide % (n)	Opioide fuerte	71,7 (43)	51,4 (18)	
	Opioide débil	25,0 (15)	42,9 (15)	

*p<0,05

^a Pacientes con puntuación ≥ 1 en criterios de abuso según DSM-IV-TR (APA, 2003)

Discusión

El objetivo del presente estudio fue analizar las características socio-demográficas de los pacientes con dolor crónico no oncológico consumidores de fármacos opioides atendidos en una unidad de dolor, además de analizar la dependencia y el abuso de tales fármacos a largo plazo, y las variables que pudieran estar relacionadas.

La mayoría de los sujetos son personas de edad media y edad avanzada, muchos de los cuales llevan experimentado dolor desde hace varios años. Estos datos resultan estar en consonancia con otras publicaciones revisadas (Buitrago et al., 2016; Santana et al., 2016; Paz et al., 2017), al igual que el hecho de que la patología dolorosa más habitual se encuentre localizada en la espalda (Chaparro et al., 2013; Bailey y Vowles, 2015; Smith et al., 2015; Torres, Jiménez, Cabezón y Rodríguez, 2017). Casi un tercio de los pacientes no tiene ningún tipo de estudios, y el hecho de que solo una décima parte de la muestra esté profesional o académicamente activa, parece reflejar la interferencia que el dolor crónico puede generar en el ámbito profesional de los pacientes (Vicente-Herrero et al., 2017).

En base a los datos, parece que existe una relación entre la dependencia (no así con el abuso) y la gravedad del dolor, ya que se han hallado relaciones estadísticamente significativas entre la primera variable, y la percepción del grado de dolor. Vest, Reynolds, y Tragesser (2017) y Newcombe et al. (2017) también encontraron relaciones significativas entre el mal uso del opioide y el fenómeno de hiperalgesia.

También se han encontrado relaciones estadísticamente significativas con todas las áreas de la vida del paciente afectadas por el dolor y la presencia de dependencia y abuso. Los fármacos opioides son eficaces para mejorar la calidad de vida de los pacientes con dolor (López et al., 2016; Ribera et al., 2017; Tormo et al., 2017; Velázquez et al., 2012), pero parece que un mal uso de la medicación se relaciona con alteraciones en la actividad de los pacientes, las relaciones sociales o en la esfera laboral (Chaparro et al., 2013; Merrill et al., 2012; Vest et al., 2017). Los pacientes que hayan desarrollado dependencia y tolerancia a los opioides podrían percibir con más intensidad el dolor que los que no la han desarrollado (Newcombe et al., 2017), y ello haría que la interferencia del dolor en su vida diaria sea mayor. Esto también podría explicar el hecho de que casi la totalidad de los sujetos que presentan dependencia o abuso en este estudio se encuentren inactivos.

Además, parece que la actividad profesional y/o académica se relaciona con una menor incidencia de dependencia y abuso a los opioides. Esto concuerda con el hecho de que la situación profesional y económica (Pergolizzi et al., 2012) se haya señalado como factor de riesgo de un mal uso del opiode.

El tipo de opiode que consume el paciente parece influir en la experiencia de dependencia y abuso, de forma que estos efectos parecen más probables con el consumo de opioides fuertes, al igual que señalaron Bailey y Vowles (2015). Puede que ello esté relacionado con los últimos datos nacionales (AEMPS, 2017), que reflejaban que se ha producido un aumento del consumo de opioides fuertes en los últimos años, o con el hecho de que los opioides fuertes presenten más efectos adversos (Fernández y Tornero, 2015).

A pesar de que la co-ocurrencia de depresión y el dolor crónico ha sido ampliamente estudiada, menos se conocen los efectos que el consumo de opioides a largo plazo puede tener en el estado anímico de los pacientes (Smith et al., 2015), y aún menos cuando se produce un mal uso de esta medicación. Los resultados obtenidos en este estudio reflejan una tendencia de los sujetos que experimentan dependencia al fármaco a experimentar un peor estado de ánimo, aunque tal relación no se ha observado, no obstante, con la sintomatología ansiosa. Resultados similares han sido encontrados en otras publicaciones (Feingold, Brill, Goor-Aryeh, Delayahu y Lev-Ran, 2017a; McHugh et al., 2016). Por otra parte, los análisis mostraron una asociación entre tomar antidepresivos y la presencia de dependencia al opioide, no así con el hecho de consumir ansiolíticos. También se encontraron relaciones significativas entre el abuso y el consumo de antidepresivos, pero no con los niveles de depresión, algo que podría ser debido al tamaño de la muestra. Se ha señalado que la presencia de alteraciones emocionales y enfermedades mentales preexistentes son factores de riesgo para el uso inadecuado de los opioides (Santana et al., 2013; Warner, 2012).

Por último, señalar que no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre algunas variables socio-demográficas, como la edad, el género y el nivel de estudios, ni con la presencia de dependencia, ni con la presencia de abuso en la muestra. En otros estudios tampoco encontraron diferencias en la variable género (Garland et al., 2014; Sarasa-Renedo et al., 2014; Vest et al., 2016), ni con el nivel de estudios (Garland et al., 2014; Katz, El-Gabalway, Keyes, Martins y Sareen, 2013). No obstante, en algunas publicaciones se señala la edad como factor de riesgo (Cochran, Rosen, McCarthy, y Engel, 2017; Pergolizzi et al., 2015; Warner et al., 2012). Esta discrepancia con los resultados puede deberse al tamaño de la muestra.

Cabe destacar ciertas limitaciones del presente trabajo. En primer lugar, los resultados obtenidos se encuentran limitados por las características inherentes de los estudios transversales. Si se hubiera optado por una metodología longitudinal, con medidas repetidas, se podrían haber conocido en mayor profundidad los cambios en el consumo de opioides, por ejemplo, o los cambios en el estado de ánimo de los pacientes. El presente estudio está basado en un análisis descriptivo, de forma que deja sin resolver algunas cuestiones, como por ejemplo si existe una relación causal entre alguna de las dos variables protagonistas y la depresión, o con la intensidad del dolor. En segundo lugar, el tamaño de la muestra puede no ser lo suficientemente grande. Con un mayor número de sujetos participantes, quizás podrían obtenerse datos más susceptibles de ser extrapolados a la población general.

En tercer lugar, será necesario incluir en estudios próximos algunas variables de importancia señaladas por otros investigadores, como información sobre las actitudes y conocimientos de los pacientes sobre los opioides, ya que conocimientos insuficientes o erróneos sobre estos se ha relacionado con las tasas de abuso (Gallego et al., 2016; Buitrago et al., 2016); o la presencia de psicopatologías. Por ejemplo, Campbell, Bruno, Darke y Degenhardt (2015) encontraron que el trastorno límite de personalidad puede estar relacionado con una mayor intensidad de dolor, mayor consumo de antidepresivos, y un consumo inadecuado del opioide. También se encuentran estudios que relacionan un mal uso del opioide con el consumo de sustancias como el cannabis, o el consumo de alcohol (Cochran, McCarthy, Gordon y Tarter, 2017; Cohran, Hruschak, Bacci, Hohmeier, 2017; Feingold, Brill, Goor-Aryeh, Delayahu y Lev-Ran, 2017b); o incluso estudios que reflejan una relación entre el abuso del opioide y mayor prevalencia de ideación suicida (Ashrafioun, Bishop, Conner y Pigeon, 2017).

En resumen, parece claro que existen diferencias en función de la presencia de dependencia y abuso del fármaco opiode, no solo en la percepción del dolor, sino también en el grado de funcionalidad del paciente y en su estado de ánimo. En futuras investigaciones, se espera que profundice en las relaciones entre el dolor y los efectos de los fármacos opioides a largo plazo, para desarrollar estrategias de prevención e intervención que reduzcan las probabilidades de abuso y dependencia a estos fármacos.

Referencias bibliográficas

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (2017).

Utilización de opioides en España durante el periodo 2008-2015. Informe de utilización de medicamentos U/OPI/V1/13022017. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

American Psychiatric Association (2003). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales DSM-IV-TR*. Barcelona: Masson.

Ashrafioun, L., Bishop, T., Conner, K., y Pigeon, W. (2017). Frequency of prescription opioid misuse and suicidal ideation, planning and attempts. *Journal of Psychiatric Research*, 92 (1), 1-7. doi:10.1016/j.jpsychires.2017.03.011.

Badía, X., Muriel, C., Gracia, A., Nuñez-Olarte, J., Perulero, N., Gálvez, R., Carulla, J., y Cleeland, C. (2003). Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Medicina Clínica*, 120 (2), 52-59.

Bailey, R. y Vowles, K. (2015). Chronic non-cancer pain and opioids: Risks, benefits and the public health debate. *Professional Psychology: Research and Practice*, 46 (5), 340-347. doi: 10.1037/pro0000022

- Ballantyne, J. (2015) Assessing the prevalence of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain. *PAIN*, 156 (4), 567-568. doi: 10.1097/j.pain.000000000000105
- Birnbaum, H., White, A., Schiller, M., Waldman, T., Cleveland, J., y Roland, C. (2011). Societal costs of prescription opioid abuse, dependence, and misuse in the United States. *Pain Medicine*, 12 (4), 657-667. doi:10.1111/j.1526-4637.2011.01075.x.
- Buitrago, C., Amaya, D., Pérez, M. (2016). Qué saben los pacientes con dolor crónico no oncológico sobre los opioides que les formulan. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, 25 (2), 95-100. doi: 10.1016/j.reper.2016.02.009
- Burns, J., Bruehl, S., France, C., Schuster, E., Orłowska, D., Chont, M., Gupta, R., Buvanendran, A. (2017). Endogenous opioid function and responses to morphine: the moderating effects of anger expressiveness. *The Journal of Pain*, 18 (8), 1-10. doi: 10.1016/j.jpain.2017.02.439.
- Campbell, G., Bruno, R., Darke, S., y Degenhardt, L. (2015). Associations of borderline personality with pain, problems with medications and suicidality in a community with pain, problems with medications and suicidality in a community sample of chronic non-cancer pain patients prescribed opioids for pain. *General Hospital Psychiatry*, 37 (5), 434-440. doi:10.1016/j.genhosppsych.2015.05.004.
- Coloma-Carmona A, Carballo JL, Rodríguez-Marín J, Pérez-Carbonell A. (2017). Uso y dependencia de fármacos opioides en población española con dolor crónico: prevalencia y diferencias de género. *Revista Clínica Española*, 217 (6), 315-319
- Catalá, E., Ferrándiz, M., Lorente, L., Landaluce, Z., y Genové, M. (2011). Uso de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. Recomendaciones

basadas en las guías de práctica clínica. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 58 (5), 283-289. doi: 10.1016/S0034-9356(11)70063-9.

Chaparro, L.E., Furlan, A.D., Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Atlas, S., Turk, D.C. (2013). Opioids compared to placebo or other treatments for chronic low-back pain (review). *Cochrane database of systematic reviews*, 27 (8). doi: 10.1002/14651858.CD004959.pub4.

Cheatle, M. (2015). Prescription opioid misuse, abuse, morbidity, and mortality: balancing effective pain management and safety. *Pain Medicine*, 16 (1), S3-S8. doi:10.1111/pme.12904.

Clark, J., Cao, Y., y Krause, J. (2017) Risk of pain medication misuse after spinal cord injury: the role of substance use, personality, and depression. *The Journal of Pain*, 18 (2), 166-177. doi.org/10.1016/j.jpain.2016.10.011.

Cleeland, C. S., & Ryan, K. M. (1994). Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 23 (2), 129-138.

Cochran, G., Hruschak, V., Bacci, J., Hohmeier, K., Tarter, R. (2017). Behavioural, mental, and physical health characteristics and opioid medication misuse among community pharmacy patients: a latent class analysis. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 13 (6), 1055-1061. doi:10.1016/j.sapharm.2016.11.005

Cochran, G., McCarthy, R., Gordon, A., Tarter, R. (2017). Opioid medication misuse among unhealthy drinkers. *Drug and Alcohol Dependence*, 179 (1), 13-17. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.06.013.

- Cochran, G., Rosen, D., McCarthy, R.M., Engel, R.J. (2017). Risks factors for symptoms of prescription opioid misuse: do older adults differ from younger adult patients? *Journal of Gerontological Social Work*, 60 (6-7), 443-457. doi: 10.1080/01634372.2017.1327469
- Cortiñas-Sáenz, M., Bonilla-García, J.L., Arnedo, C., Navajas, A.I., Menoyo, M.B., López, R., Carricondo, M.I., Jerez, F. (2015). Crisis económica Española y salud. Impacto clínico en el dolor crónico. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 22 (2), 51-58. doi:10.4321/S1134-80462015000200002.
- Daza, J., y Ruiz, O. (2011). Intoxicación opioide. *Biociencias*, 6 (2), 83-90.
- Dowell, D., Haegerich, T. y Chou, R. (2016). CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *JAMA*, 315 (15), 1624-1645. doi:10.1001/jama.2016.1464
- Erazo, M.A., Pérez, L., Colmenares, C.C., Álvarez, H., Suárez, I., Mendivelso, F. (2015). Prevalencia y caracterización del dolor en pacientes hospitalizados. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 22 (6), 241-248. doi:10.4321/S1134-80462015000600005.
- Feingold, D., Brill, S., Goor-Aryeh, I., Delayahu, Y., y Lev-Ran, S. (2017a). Misuse of prescription opioids among chronic pain patients suffering from anxiety: a cross-sectional analysis. *General Hospital Psychiatry*, 47 (1), 36-42. doi:10.1016/j.genhoppsych.2017.04.006.
- Feingold, D., Brill, S., Goor-Aryeh, I., Delayahu, Y., y Lev-Ran, S. (2017b). Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. *Journal of Affective Disorders*, 218 (4), 1-7. doi:10.1016/j.jad.2017.04.026.

- Fernández, M. y Tornero, J. (2015). Tratamiento farmacológico del dolor lumbar: opioides débiles y fuertes. En Martínez, J., Lozano, J., y Tornero, J. (Coord.), *Pautas de actuación y seguimiento del dolor lumbar (79-88)*. Madrid: Fundación para la Formación de la OMC.
- Fischer, B., Murphy, Y., Kurdyak, P., Goldner, E. (2016). Depression – A major but neglected consequence contributing to the health toll from prescription opioids? *Psychiatry Research*, 243 (6), 331-334. doi:10.1016/j.psychres.2016.06.053
- Garland, E., Manusov, E., Froeliger, B., Kelly, A., Williams, J., y Howard, M. (2014). Mindfulness-oriented recovery enhancement for chronic pain and prescription opioid misuse: Results from an early-stage randomized controlled trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 82 (3), 448-459. doi: 10.1037/a0035798
- Gallego, C., Ferreira, F.J., Lorenzo, S., y Parra, E.C. (2016). El farmacéutico comunitario como pieza importante en el seguimiento de pacientes tratados con opioides: las dos caras de una misma moneda. *Revista de la OFIL*, 26 (4), 332-333.
- García, D., Martínez, I., Saturno, P.J., y López, F. (2015). Abordaje clínico del dolor lumbar crónico: Síntesis de recomendaciones basadas en la evidencia de las guías de práctica clínica existentes. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 38 (1), 117-130. doi:10.4321/S1137-66272015000100012.
- Goesling, J., Henry, M., Moser, S., Rastogi, M., Hasset, A., Clauw, D. y Brummett; C. (2015). Symptoms of depression are associated with opioid use regardless of pain severity and physical functioning among treatment-seeking patients with chronic pain. *The Journal of Pain*, 16 (9), 844-851. doi:10.1016/j.jpain.2015.05.010.

- Grattan, A., Sullivan, M., Saunders, K., Campbell, I., y Von Korff, M., (2012). Depression and prescription opioid misuse among chronic opioid therapy recipients with no history of substance abuse. *Annals of Family Medicine*, 10 (4), 304-311. doi:10.1370/afm.1317.
- Howe, C., Sullivan, M., Saunders, K., Merrill, J., Banta-Green, C., Weisner, C., Campbell, C., y Von Korff, M. (2012). Depression and ambivalence toward chronic opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Clinical Journal of Pain*, 28 (7), 561-566. doi: 10.1097/AJP.0b013e31823ade59.
- Instituto Nacional de Estadística (2013). *Encuesta Nacional de Salud 2011/2012*. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- Katz, C., El-Gabalway, R., Keyes, K., Martins, S. y Sareen, J. (2013). Risk factors for incidents nonmedical prescription opioid use and abuse and dependence: Results from a longitudinal nationally representative sample. *Drug and Alcohol Dependence*, 132 (1), 107-113. doi:10.1016/j.drugalcdep.2013.01.010.
- López-Pérez, F.J., Mínguez-Martí, A., Vicario-Sánchez, E., Pastor-Clérigues, A., Sanfeliu-García, J., y Ortega-García, M.P. (2014). Experiencia clínica en cambio de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. *Farmacia Hospitalaria*, 38 (5), 411-417. doi: 10.7399/FH.2014.38.5.7549
- López, P., Freijeiro, M., Torres, D., Baluja, A., Vidal, I, y Álvarez, J. (2016). Avances en el tratamiento del dolor. Aplicaciones clínicas. *Medicine*, 12 (23); 1350-1358. doi:10.1016/j.med.2016.12.004.
- Love, M.M., Cohn, T.J., Pierce, T.W., y Hastings, S. L. (2016). Trends in injection use among prescription opioid-misusing individuals in the rural United States. *Journal of Rural Mental Health*, 40 (3-4), 180-192. doi:10.1037/rmh0000055.

- Martel, M., Dolman, A., Edwards, R., Jamison, R., Wasan, A. (2014). The association between negative affect and prescription opioid misuse in patients with chronic pain: the mediating role of opioid craving. *The Journal of Pain*, 15 (1), 90-100. doi:10.1016/j.jpain.2013.09.014.
- Martínez-Caballero, C., Collado-Collado, F., Rodríguez-Quintosa, J., y Moya-Riera, J. (2015). El alivio del dolor: un derecho humano universal. *Revista de la Sociedad Española de dolor*, 22 (5), 224-230. doi:10.4321/S1134-80462015000500007.
- McHugh, R. K., Weiss, R. D., Cornelius, M., Martel, M. O., Jamison, R. N., y Edwards, R. R. (2016). Distress intolerance and prescription opioid misuse among patients with chronic pain. *The Journal of Pain*, 17 (7), 806-814. doi:10.1016/j.jpain.2016.03.004.
- Merril, J. O., Von Korff, M., Banta-Green, C. J., Sullivan, M. D., Saunders, K. W., Campbell, C. I., y Weisner, C., (2012). Prescribed opioid difficulties, depression and opioid dose among chronic opioid therapy patients. *General Hospital Psychiatry*, 34 (6), 581-587. doi:10.1016/j.genhosppsych.2012.06.018.
- Moix, J. y Casado, M.I. (2011). Terapias psicológicas para el tratamiento del dolor crónico. *Clínica y Salud*, 22 (1), 41-50. doi: 10.5093/cl2011v22n1a3.
- Montero, A., Samper, D., Vidal, J., Rodríguez, M.J., y Jiménez, L. (2012). Study to evaluate the profile of patients attending pain units in Spanish hospitals for the first time (PANDHORA study). *Pain Management*, 2 (3), 203-217. doi: 10.2217/pmt.12.19
- Newcombe, D. A. L., Somogyi, A., Bochner, F., y White, J. M. (2017). Impaired psychomotor function and plasma methadone and levo-alpha-acetylmethadol

(LAAM) concentrations in opioid-substitution patients. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 25 (3), 223-233. doi:10.1037/pha0000114.

Paz-Domingo, M.V., Ruiz-Sánchez de León, J.M., Paz-Solís, J.F., Gandía-González, M., Mateos-González, A., y Pedrero-Pérez, E.J. (2017). Dolor crónico: relación con sintomatología prefrontal y estrés percibido. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 24 (4), 179-187. doi: 10.20986/resed.2017.3540/2016.

Pergolizzi, J., Gharibo, C., Passik, S., Labhsetwar, S., Taylor, R., Pergolizzi, J. y Müller-Schwefe, G. (2012). Dynamic risk factors in the misuse of opioid analgesics. *Journal of Psychosomatic Research*, 72 (6), 443-451. doi:10.1016/j.jpsychores.2012.02.009

Petry, N. M. y Carroll, K. M. (2013). Contingency management is efficacious in opioid-dependent outpatients not maintained on agonist pharmacotherapy. *Psychology of Addictive Behaviors*, 27 (4), 1036-1043. doi: 10.1037/a0032175.

Quintana, J.M., Padierna, A., Esteban, C., Arosteguir, I., Bilbao, A. y Ruiz, I. (2003). Evaluation of the psychometric characteristics of the Spanish version of the Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 107 (3), 216-221.

Rubiño, J.A., Lladó, S., Pérez, C., y Socias, M. (2016). Percepción de los profesionales sanitarios en el abordaje del dolor en el servicio de urgencias. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 23 (5), 229-237. doi: 10.20986/resed.2016.3457/2016.

Rusu, A., Santos, R. y Pincus, T. (2016) Pain-related distress and clinical depression in chronic pain: A comparison between two measures. *Scandinavian Journal of Pain*, 12 (1), 62-67. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.04.001.

- Sammons, M. (2004). Pharmacological management of chronic pain: I. Fibromyalgia and neuropathic pain. *Clinical psychopharmacology update*, 35 (2), 206-210.
- Santana, M.M., López-Rodríguez, R., Rodríguez, P., Gómez, M., Rodríguez, F. y Morgado, I. (2016). Uso y abuso de opioides en el área norte de la provincia de Cádiz. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 23 (3), 127-134. doi: 10.20986/resed.2016.3446/2016
- Sarasa-Renedo, A., Espelt, A., Folch, C., Vecino, C., Majó, X., Castellano, Y., Casabona, J., y Brugal, M.T. (2014). Overdose prevention in injecting opioid users: the role of substance abuse treatment and training programs. *Gaceta Sanitaria*, 28 (2), 146-154. Doi:10.1016/j.gaceta.2013.10.012.
- Scherrer, J., Salas, J., Copeland, L., Stock, E., Schneider, F., Sullivan, M., Buchholz, K., Burroughs, T., Lustman, P. (2016). Increased risk of depression recurrence after initiation of prescription opioids in non-cancer pain patients. *The Journal of Pain*, 17 (4), 473 – 482. doi: 10.1016/j.jpain.2015.12.012.
- Smith, K., Mattick, R., Bruno, R., Nielsen, S., Cohen, M., Campbell, G., Larance, B., Farrel, M., y Degenhardt, L. (2015). Factors associated with the development of depression in chronic non-cancer pain patients following the onset of opioid treatment for pain. *Journal of Affective Disorders*, 184 (15), 72-80. doi:10.1016/j.jad.2015.05.049
- Tormo, J., Marín, L., González, M., Ruiz, M., Robles, J., Vivar, M. (2017). Prescripción de fármacos opioides mayores en pacientes con dolor no oncológico: descripción de sus características en una zona de salud de atención primaria. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 24 (1), 19-26. doi:10.20986/resed.2016.3471/2016

- Torralba, A., Miquel, A., Darba, J. (2014). Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". *Revista Sociedad Española de Dolor*, 21 (1), 16-22.
doi:10.4321/S1134-80462014000100003.
- Torres, L.M., Jiménez, A.J., Cabezón, A. y Rodríguez, M.J. (2017). Prevalencia del dolor irruptivo asociado al dolor crónico por lumbalgia en Andalucía. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 24 (3), 116-124.
doi:10.20986/resed.2017.3548/2016
- Trompetter, H., Bohlmeijer, E., Veehor, M. y Schreurs, K. (2015). Internet-based guided self-help intervention for chronic pain based on acceptance and commitment therapy: a randomized controlled trial. *Journal of Behavioural Medicine*, 38 (1), 66-80. doi: 10.1007/s10865-014-9579-0.
- Velázquez, I., Muñoz, M., Sánchez, M., Zenner, A, y Velázquez, L. (2012). Trastornos del sueño e incidencia de ansiedad y depresión con dolor crónico no maligno tratados con opioides potentes. *Revista de la Sociedad Española de Dolor*, 19 (2), 49-58.
- Vest, N., Reynolds, C., Tragesser, S., (2017). Impulsivity and risk for prescription opioid misuse in a chronic pain patient sample. *Addictive Behaviours*, 60 (1), 184-190. doi:10.1016/j.addbeh.2016.04.015.
- Vicente-Herrero, M., López-González, A., Ramírez, M.V., Capdevila, L., Terradillos, M.J., Aguilar, E. (2016). Dolor en población laboral y su interferencia en actividades de la vida diaria. *Revista Sociedad Española de Dolor*, 23 (2), 64-74.
doi: 10.20986/resed.2016.3425/2016.
- Vowles, K., McEntee, M., Julness, P., Frohe, T., Ney, J., y van der Goes, D. (2015). Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic

review and data synthesis. *PAIN*, 156 (4), 569-576. doi:

10.1097/01.j.pain.0000460357.01998.f

Warner, E. (2012). Opioids for the treatment of chronic non-cancer pain. *The American Journal of Medicine*, 125, 1155-1161. doi:10.1016/j.amjmed.2012.04.032

Worley, M., Heinzerling, K., Shoptaw, S., y Ling, W. (2015). Pain volatility and prescription opioid addiction treatment outcomes in patients with chronic pain.

Experimental and clinical psychopharmacology, 23 (6), 428-435. doi:

10.1037/pha0000039.

Zacny, J., Gutierrez, S., Kirulus, K., y McCracken (2011). Psychopharmacological effects of oxycodone in volunteers with and without generalized anxiety

disorder. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 19 (2), 85-94. doi:

10.1037/a0022952.

Zigmond, A. S. y Snaith, R.P. (1983) The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 67 (6), 361-370.