



## **MÁSTER UNIVERSITARIO EN PSICOLOGÍA GENERAL SANITARIA**

Curso 2023-2024

Trabajo Fin de Máster

**COMPARATIVA DE SEXO EN EL CONSUMO DE OPIOIDES  
PRESCRITOS EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO NO  
ONCÓLOGICO / *COMPARISON OF SEX IN PRESCRIPTION OPIOID  
USE IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-CANCER PAIN***

Autora: Rocío del Pilar Cerro Tardón

Tutor: José Luis Carballo Crespo

Cotutora: Sara Rodríguez Espinosa

Código de la Oficina de Investigación Responsable:

TFM.MPG.DDSEEUYADOP.RDPCT.231114

*Convocatoria: enero 2024*

## **Resumen**

*Introducción:* El uso crónico de opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico (DCNO) es un factor de riesgo en la adicción a opioides. Se han visto diferencias de sexo en el uso y abuso de opioides recetados, pero no parece haber suficiente literatura que consensuen las diferencias.

*Objetivo:* Recopilar y analizar datos basados en la evidencia en torno a las diferencias entre hombres y mujeres con DCNO en el uso y abuso de opioides prescritos y examinar las variables que puedan tener relación con dicho comportamiento.

*Metodología:* Se realizó una revisión sistemática siguiendo el Método PRISMA con la búsqueda en las bases de datos PubMed, Web of Science, SCOPUS y PyscINFO y en fuentes de información secundaria como Google académico, Biblioteca Cochrane y por citas. Se buscó en artículos publicados entre 2013 y 2023 en inglés y español.

*Resultados:* Se obtuvieron un total de 364 estudios, de los cuales se seleccionaron 8. Algunos estudios no encuentran diferencias y en otros se observa una mayor probabilidad de uso indebido, abuso y dependencia por parte de los hombres y mayor uso concomitante de otras sustancias. Mientras que las mujeres parecen asociarlo más con estados emocionales negativos.

*Discusión:* Se muestran resultados similares a la literatura previa en torno al uso y abuso en hombres y mujeres y a variables asociadas. Sin embargo, se necesita seguir profundizando en estas diferencias para adecuar tratamientos y herramientas al sexo en el DCNO y prevenir la dependencia a opioides.

**Palabras clave:** opioides, dolor crónico no oncológico, diferencias de sexo, uso indebido, abuso, dependencia

## **Abstract**

*Introduction: Chronic opioid use in the treatment of chronic non-cancer pain (CNCP) is a risk factor in opioid addiction. Sex differences in prescription opioid use and abuse have been seen, but there does not appear to be sufficient literature to agree on the differences.*

*Objective: To collect and analyze evidence-based data on differences between men and women with CNCP in the use and abuse of prescription opioids and to examine variables that may be related to such behavior.*

*Methodology: A systematic review was performed following the PRISMA Method with a search in the PubMed, Web of Science, SCOPUS and PyscINFO databases and in secondary information sources such as Google Scholar, Cochrane Library and by citations. Articles published between 2013 and 2023 in English and Spanish were searched.*

*Results: A total of 364 studies were obtained, of which 8 were selected. Some studies found no differences and others showed a greater probability of misuse, abuse and dependence by men and greater concomitant use of other substances. While women seem to associate it more with negative emotional states.*

*Discussion: Results similar to previous literature on the use and abuse in men and women and associated variables are shown. However, further investigation of these differences is needed to tailor treatments and tools to gender in CNCP and to prevent opioid dependence.*

*Keywords: opioids, chronic non-cancer pain, sex differences, misuse, abuse, dependence*

## Introducción

La epidemia de los opioides es un importante problema de salud pública a nivel mundial (Celentano, 2020). Dentro del tratamiento del dolor crónico no oncológico (DCNO) ha habido un aumento en la prescripción de opioides que, en España, se ha duplicado en menos de una década (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [AEMPS], 2021). Entendiendo que el DCNO es aquel que dura más de 3 meses (López et al., 2014; CIE-11, 2019), se contempla en su tratamiento la llamada terapia crónica con opioides (LeResche et al., 2015), medida en algunos estudios como aquella que se administra durante más de 3 meses (Su-Ching et al., 2015; Martin et al., 2011). Si bien se han visto de gran utilidad para el tratamiento de dolor oncológico (Wiffen et al., 2017), en cuidados paliativos, terminales y tratamiento del dolor a corto plazo, no se han encontrado hallazgos claros que respalden la prescripción a largo plazo (Chou et al., 2015; Currow et al., 2016; Deshpande et al., 2007; Chaparro et al., 2013; Ashworth et al., 2013). Además, esta terapia conlleva potenciales efectos adversos (White et al., 2011; Ray et al., 2016), supone un factor de riesgo de adicción (Moran et al., 2021; Rodríguez-Espinosa et al., 2021; Kampe et al., 2018; LeResche et al., 2015; Su-Ching et al., 2015; Martell et al., 2007; Currow et al., 2016) y aumenta el riesgo de sobredosis y mortalidad (Lee et al., 2021; Santana et al., 2016; Barnett et al., 2017). Se han encontrado tasas de abuso con opioides entre un 21% y 29% y de adicción a opioides entre el 8% y 12% de los pacientes con DCNO (Martell et al., 2007; Jiménez-Fernández et al., 2022).

Todo ello ha generado la creación de directrices con el objetivo de mejorar la seguridad y eficacia de la terapia con opioides (Busse et al., 2017; Comisión Permanente de Farmacia, 2021), se han hecho investigaciones sobre los beneficios de la deprescripción de opioides (Muriel et al., 2023) y ha crecido la investigación en torno a variables que juegan como factores de riesgo, vulnerabilidad o están asociadas con el uso problemático, abuso y trastorno por consumo de opioides (TCO) prescritos para el dolor (Kamens et al., 2021). Algunas de ellas son: ansiedad, depresión (Cózar et al., 2022; Carballo et al., 2016), mayor intensidad del dolor, menor tolerancia a la angustia y estrés (Reyes-Pérez et al., 2022; Tull et al., 2020), anhedonia (Greenwald et al., 2023), menor autoeficacia, mayor tendencia a catastrofizar (Ashworth et al., 2013; Arteta et al., 2016; Currow et al., 2016), consumo de otras sustancias (Turner et al., 2014; Zale et al., 2019; Hawkins et al., 2015; Yarborough et al., 2019) o rasgos de personalidad desadaptativos como alto neuroticismo (Cózar et al., 2022), sensibilidad a la ansiedad y evitación experiencial (McIntyre et al., 2021).

Existe poca investigación en torno a la relación de estas variables con el factor sexo (Morales-Fernández et al., 2021). Dentro de esta se vislumbran diferencias socioculturales, psicológicas, neurológicas y del metabolismo de los opioides, físicas y diferencias por el sesgo profesional al prescribir (Pisanu et al., 2019). Por ejemplo, se ha visto la baja tolerancia al estrés y la ansiedad relacionada con el dolor como factores de vulnerabilidad relacionados tanto con el dolor como con el abuso de opioides (Zale et al., 2019), asociados más a hombres y no a mujeres (LaRowe et al., 2018; Tull et al., 2020). De igual forma, se ha relacionado más a los hombres con el consumo de otras sustancias en el manejo del dolor junto al tratamiento farmacológico (Turner et al., 2014; García-Orjuela et al., 2016; Back et al., 2011) como alcohol (Zale et al., 2019; Back et al., 2010), tabaco (Bastian et al., 2017), cannabis (Reisfield et al., 2009) o el abuso de otros medicamentos coadyuvantes como la gabapentina (Stein et al., 2020). Sin embargo, el uso conjunto con benzodiacepinas parece haberse visto con más frecuencia en mujeres (Mazure y Fiellin, 2018). La gravedad de esto subyace no solo a la modificación del uso de opioides sino también a las consecuencias fatales de su interacción (Kalk et al., 2022; Greenwald et al., 2023).

Por otro lado, las mujeres tienen más asociado al dolor crónico y al uso indebido de medicación opioide peores puntuaciones en ansiedad y depresión (Morales-Fernández et al. 2021; Serdarevic et al., 2017); mayor comorbilidad psiquiátrica (Rhee et al., 2020; Mazure y Fiellin, 2018; Barbosa-Leiker et al., 2021; Pisanu et al., 2019) y mayor mortalidad por suicidio con ingesta de medicación (Skinner et al., 2016). También sufren en mayor proporción trastorno de estrés post-traumático, lo cual se ha visto como factor de riesgo en el abuso de opioides (Smith et al., 2016; Zaidi et al., 2022; Santo et al., 2022).

Pero para entender el uso de opioides dentro del colectivo de pacientes con DCNO es importante también contextualizar las diferencias entre hombres y mujeres en el dolor. Parece que se ha asociado ser mujer con una mayor probabilidad de padecer algún tipo de dolor crónico en su vida, mayor sensibilidad a este (Bartley y Fillingim, 2013; Mazure y Fiellin, 2018; Zin et al., 2019; Weimer et al., 2013; Goetz et al., 2021), mayor intensidad del dolor (Serdarevic et al., 2017; Morales-Fernández et al. 2021; LeResche et al., 2015; Gatti et al., 2013; Goetz et al., 2021) y mayor expresión de dicho dolor (Ruiz-Cantero et al., 2020). Por otro lado, los hombres parecen tener menos probabilidad de solicitar ayuda sanitaria en caso de dolor (Serdarevic et al., 2017; Oliva et al., 2015).

Referente al uso, muchas de las investigaciones hablan de una mayor proporción de mujeres que consumen opiodes recetados (Serdarevic et al., 2017; Su-Ching et al., 2015; Ashworth et al., 2013; EDADES, 2022; Evans et al., 2018; Ruiz-Cantero et al., 2020), siendo los hombres medicados con mayores dosis (Zin et al., 2019; Kaplovitch et al., 2015; Pisanu et al.,

2019). Otros, sin embargo, hablan de que no hay diferencias a este respecto (Ramsay-Seaner et al. 2022; Back et al., 2010) o de que son los hombres los que, con más frecuencia, consumen dichos fármacos (De Sola et al., 2020). Esto puede venir dado por estereotipos de género influyentes en la decisión de recetar o no opioides ante un mismo diagnóstico clínico (Ramírez-Maestre et al., 2020; Ruiz-Cantero et al., 2020). Y aunque algunos no han encontrado diferencias (Ramírez-Maestre et al., 2020), otros afirman que estos sesgos existen en el personal sanitario (Cabanillas-Montferrer y Giménez-Bonafé, 2022). Se ha observado, de forma más reiterada, un aumento de la prescripción de opioides en la atención médica a las mujeres (Oliva et al., 2015; Mazure y Fiellin, 2018; Serra-Pujadas et al., 2021; Schofield et al., 2021), aunque otros han visto lo contrario (Elsesser y Cegla, 2017; Weimer et al., 2013).

En cuanto al uso problemático, algunos estudios no encuentran diferencias significativas según el sexo (Back et al., 2010). Otros, como Mazure y Fiellin (2018), afirman que las mujeres tienen una progresión más rápida en el proceso de adicción. Sin embargo, hay una mayor prevalencia de hombres con menor adherencia al tratamiento, uso problemático y mayor riesgo de mortalidad por sobredosis de opioides (Mazure y Fiellin, 2018; Lee et al., 2021). Aunque en los últimos años han aumentado más las muertes por sobredosis en mujeres que en hombres (Mazure y Fiellin, 2018; Goetz et al., 2021). Asimismo, parece ser que la probabilidad de que las mujeres utilicen la medicación opioide para paliar emociones negativas es mayor que los hombres (Back et al., 2011). Y, curiosamente al contrario que con el dolor, los hombres tienen mayor probabilidad de buscar tratamiento ante un trastorno por uso de sustancias (TUS) que las mujeres (Mazure y Fiellin, 2018; Bakos-Block et al., 2022; Goodyear et al., 2018).

En conclusión, se contemplan aún muchos resultados contrapuestos en el estudio del uso y abuso de opioides en relación al sexo, debido en parte a una infrarrepresentación del sexo femenino en la investigación farmacológica clínica históricamente (Ruiz-Cantero et al., 2020; Cabanillas-Montferrer y Giménez-Bonafé, 2022; Mazure y Fiellin, 2018; Sumner et al., 2016). Además, hay una falta de estudios en el campo que parecen estar surgiendo en los últimos años, muchos aún sin contemplar el sexo como factor, ya que ha sido en las últimas décadas cuando ha aumentado la presencia de opioides para el tratamiento del dolor (AEMPS, 2021; Organización Mundial de la Salud [OMS], 2023). La importancia de detectar diferencias de sexo de una forma más consensuada podría promover un mejor tratamiento del dolor, mejor calidad de vida y reducir los riesgos relacionados con los opioides. Por tanto, el propósito de este estudio es recopilar y analizar datos basados en la evidencia de los últimos 10 años sobre las diferencias entre hombres y mujeres con DCNO en el uso y abuso de opioides prescritos y examinar las variables que puedan tener relación con dicho comportamiento.

## Métodos

### *Estrategia de búsqueda.*

Primeramente, se comprobó en las bases de datos de PROSPERO y COCHRANE que no existiera una revisión previa y reciente que abordara el objetivo y características de este estudio y no se encontró. Después, se realizó una búsqueda de la literatura actualizada disponible hasta el momento, que dio comienzo el 16 de octubre de 2023, en las bases de datos de PubMed, Web of Science, SCOPUS y PsycInfo. Para ello, se utilizaron los descriptores, palabras clave o términos MeSH (en PubMed) siguientes: *opioid related disorders [MeSH Terms], Prescription Drug Misuse [MeSH Terms], opioid, opioid use or abuse or addiction, sex characteristics [MeSH Terms], sex differences, sex, gender differences, gender, female and male, women and men, chronic pain, chronic noncancer pain, psychological factor, not child, not adolescent, not cancer*; utilizando los operadores booleanos AND, OR y NOT. Cada ecuación de búsqueda fue adaptada a las bases de datos y se hicieron varias búsquedas con el objetivo de ampliar las posibilidades de resultados más afines (Anexo 1).

Dicho trabajo ha sido aprobado por el comité de Ética e Integridad en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández con el código TFM.MPG.DDSEEUYADOP.RDPCT.231114 (Anexo 2).

### *Criterios de elegibilidad*

Esta revisión sistemática se ha hecho siguiendo las directrices PRISMA (Page et al., 2021). Se incluyeron aquellos estudios publicados en español o inglés, entre los años 2013 y 2023, estudios observacionales de cohorte y transversales que analizasen del uso indebido, abuso o adicción a opioides prescritos y las diferencias entre hombres y mujeres en pacientes con dolor crónico no oncológico, tanto en dicho uso como en posibles variables asociadas.

Se excluyeron aquellos en los que: analizasen diferencias de prescripción únicamente, los opioides no fuesen recetados para el dolor, estudios de modelos animales, población oncológica, con VIH o con esclerosis múltiple y población menor de 18 años.

### *Variables de estudio*

Las variables de estudio fueron las conductas de uso de los medicamentos opioides: uso indebido, problemático, abuso, dependencia o TCO en hombres y en mujeres. Y, del mismo modo, variables adicionales que puedan estar asociadas como ansiedad, depresión, intensidad del dolor o consumo concomitante de otras sustancias, comparándolas entre hombres y mujeres. Asimismo, se recogieron datos de autores, año de publicación, revista de publicación, país,

objetivos, datos de la muestra, instrumentos, diseño del estudio, análisis estadísticos, resultados y conclusiones.

#### *Evaluación de la calidad de los estudios*

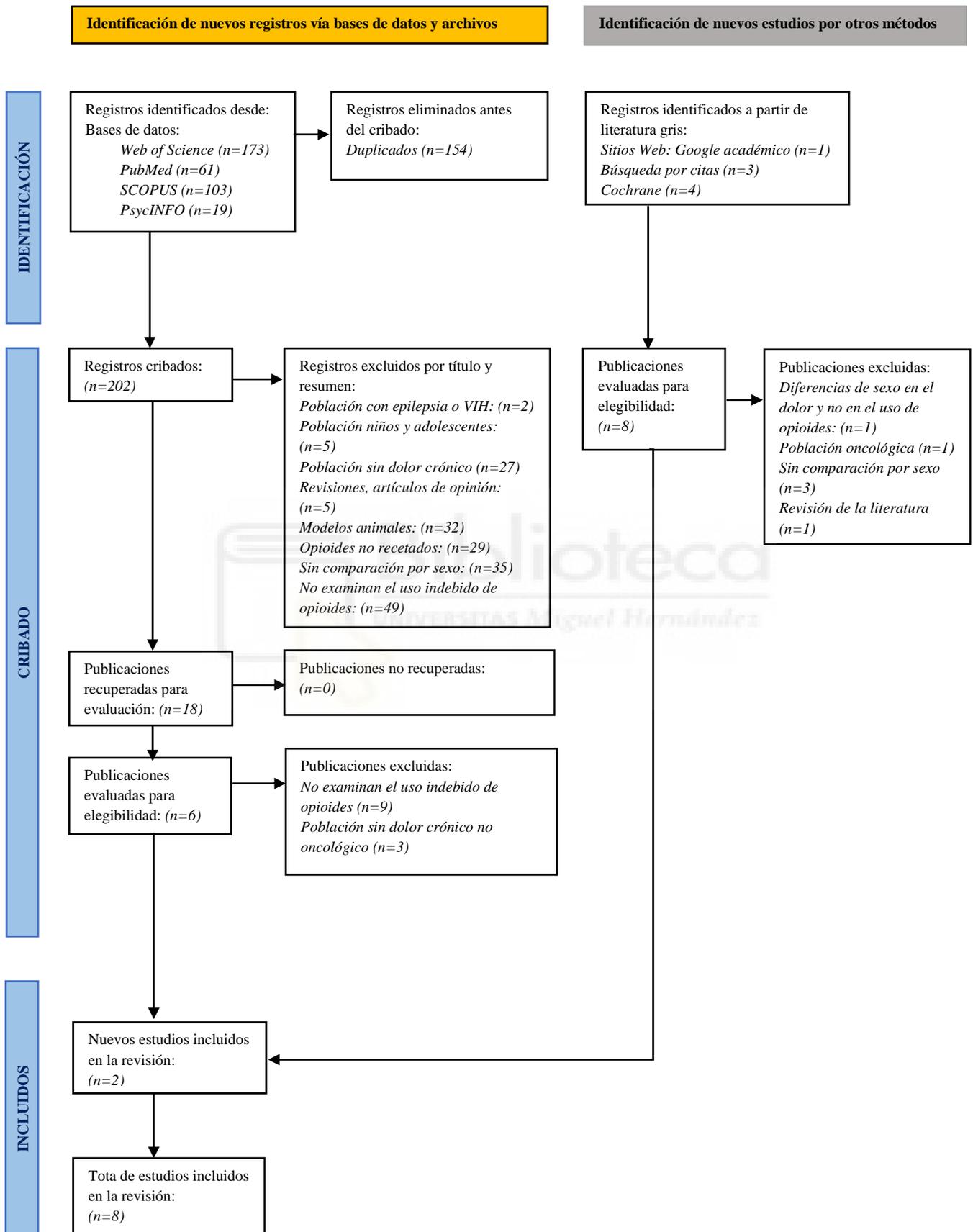
Para evaluar la calidad de los estudios escogidos, se utilizaron las *Study Quality Assessment Tools* (National Institutes of Health, 2021) para estudios observacionales de cohortes o transversales. Dicha herramienta se compone de 14 preguntas cerradas que ayudan a centrar los conceptos clave para la valoración crítica de la validez interna de los estudios, con el objetivo de evaluar el riesgo de sesgo de estos. En función del conjunto de respuestas en cada artículo, estos son clasificados como “buenos” (*good*), “aceptable” (*fair*) o “pobre” (*poor*).

#### **Resultados**

Tras la búsqueda en las bases de datos se obtuvieron 356, de los cuales se eliminaron 154 resultados duplicados. En total quedaron 202 que, haciendo el cribado por título y resumen, se redujeron a 18, habiendo descartado 184 por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión de esta revisión. Leyendo detenidamente los 18 artículos, se descartaron 12, ya que no investigaban las conductas de uso o abuso por parte de los pacientes, sino que simplemente se aludían a datos objetivos de prescripción en hombres y mujeres, porque no toda la muestra cumplía con criterios de dolor crónico no oncológico. Se consiguieron recuperar la totalidad de los artículos seleccionados.

De forma paralela se encontraron 8 artículos identificados por otros métodos o literatura gris. Dichos métodos fueron la búsqueda en Google académico, estudios encontrados por medio de citas de otros artículos y 4 estudios de la base de datos Biblioteca Cochrane. El cribado dio como resultado 6 artículos eliminados y la adición de 2 a los 6 encontrados previamente. Como resultado del proceso se obtuvieron 8 artículos a analizar en este trabajo (Figura 1).

Figura 1. Diagrama PRISMA



### *Descripción de los estudios*

Los datos descriptivos se hallan en la Tabla 1 de esta revisión. En ella se puede observar como todos son estudios transversales. La mayor parte de ellos escogieron a los participantes con los criterios de inclusión a través de bases de datos nacionales, excepto Coloma-Carmona et al. (2017) y Villanueva et al. (2021) que acudieron a las unides de dolor de los hospitales y Manubay et al. (2016) también buscaron a través de anuncios comunitarios. Cuatro de los estudios recogieron los datos con entrevistas presenciales (Villanueva et al., 2021; Lin et al., 2018; Manubay et al., 2016; Coloma-Carmona et al., 2017), tres a través del panel de encuestas Qualtrics (Rogers et al., 2020; Huhn et al., 2019; LaRowe et al., 2020) y Young-Wolff et al. (2017) con entrevistas telefónicas. Cinco de los estudios eran de Estados Unidos, uno de España, uno de Chile y uno de Taiwán.

### *Objetivos de los estudios*

La mayor parte examina el papel moderador del sexo en las asociaciones entre variables relativas al uso y abuso de opioides con la variable estudiada (sensibilidad a la ansiedad (Rogers et al., 2020), consumo de alcohol (LaRowe et al., 2020), consumo de tabaco (Young-Wolff et al., 2017), respuesta al dolor (Manubay et al., 2016), percepciones concurrentes y efectos adversos (Lin et al., 2018), dolor catastrófico, abstinencia a opioides y dolor actual (Huhn et al., 2019)) y dos examinan la prevalencia de dependencia y el uso indebido de opioides en hombres y mujeres (Coloma-Carmona et al., 2017; Villanueva et al., 2021).

### *Participantes de los estudios*

Los estudios tienen muestras que van de los 120 (Villanueva et al., 2021) a los 1812 (LaRowe et al., 2020) participantes. La mitad de los estudios tuvieron un mayor porcentaje de mujeres que de hombres en la muestra, siendo el máximo porcentaje de mujeres del 74,9% (Rogers et al., 2020) y el mínimo del 26% (Manubay et al., 2015). Hay que tener en cuenta los que algunos estudios escogieron la muestra en función de características adicionales al dolor crónico, como que la muestra cumpliera criterios de uso indebido, abuso o dependencia de opioides (Manubay et al., 2016; Huhn et al., 2016), el uso en todos los participantes de opioides (Villanueva et al., 2021; Rogers et al., 2020; Lin et al., 2018) o población con dolor específico lumbar crónico (LaRowe et al., 2020). En todos los estudios los participantes tienen más de 18 años. La media de edad es variable según el estudio (Tabla 1).

### *Variables de estudio e instrumentos*

### *Uso indebido de opioides, abuso y dependencia*

El uso de opioides ha sido medido en la mayor parte de los estudios con medidas objetivas como la frecuencia de uso, la dosis equivalente de morfina diaria (DEM), etc. El uso indebido ha sido medido en su gran mayoría con el *Current Opioid Misuse Measure* (COMM; Butler et al., 2007) o cuestiones similares a las que aparecen en esta escala. El abuso y dependencia se ha evaluado con criterios de las diferentes versiones de los manuales diagnósticos.

### *Variables secundarias*

Además, los artículos incluidos recogen variables sociodemográficas entre las que se encontraba el sexo en todos los estudios y se han evaluado diferentes variables relacionadas con la conducta en relación a los opioides, como la ansiedad ante el dolor, el nivel de dolor y la interferencia, sensibilidad a la ansiedad, depresión o abuso de otras sustancias (alcohol, tabaco, drogas ilícitas), con sus correspondientes pruebas que se encuentran en la Tabla 1.

### *Principales resultados y conclusiones*

En la Tabla 2 se describen los análisis estadísticos utilizados y los resultados y conclusiones. Los estudios revisados muestran cierto consenso en las conductas relacionadas con opioides. No se encuentran diferencias de sexo en las características del tratamiento con opioides (Manubay et al., 2015; Coloma-Carmona et al., 2017; LaRowe et al., 2020), aunque Lin et al. (2018) encuentran que los hombres tienen más probabilidades de recibir mayor DEM.

Asimismo, mientras que algunos no encuentran diferencias de sexo en el uso indebido (Villanueva et al., 2021; Lin et al., 2018) o dependencia (Coloma-Carmona et al., 2017; Huhn et al. 2017), otros hallan mayores probabilidades de uso indebido en hombres que en mujeres (Rogers et al., 2020; Manubay et al., 2015; LaRowe et al., 2020), mayor influencia de la sensibilidad a la ansiedad asociada al consumo indebido y a la gravedad de la dependencia (Rogers et al., 2020), mayor influencia de la ansiedad relacionada con el dolor con el uso indebido (LaRowe et al., 2020), mayor probabilidad de consumo o consumo problemático de opioides coexistente al alcohol (LaRowe et al., 2020; Coloma-Carmona et al., 2017; Manubay et al., 2015), tabaco (Young-Wolff et al., 2017), de cannabis (Coloma-Carmona et al., 2017) y drogas ilícitas ( $p < 0,10$ ) (Manubay et al., 2015). Solo un estudio (Huhn et al., 2017) muestra un uso indebido más frecuente en las mujeres que en los hombres, haciendo la distinción de que ellas los obtienen por medio de recetas médicas y ellos por medio de amigos o familiares. Sin embargo, en este estudio no se encuentran diferencias de sexo en TCO.

Las mujeres tienen puntuaciones superiores en síntomas depresivos coexistentes al uso de opioides y una puntuación de salud percibida más baja (Lin et al., 2018), mayores limitaciones físicas y cambios psicológicos como estados emocionales negativos asociados al dolor en tratamiento con opioides (Manubay et al., 2015). Y, en la misma línea, Huhn et al. (2017), vieron que, dentro de la muestra que hacía un mal uso de opioides recetados, las mujeres tenían más interferencia del dolor y un peor dolor, mayores efectos de abstinencia a opioides y mayor catastrofización del dolor mediada por abstinencia.

### ***Calidad de los estudios***

La evaluación de la calidad de cada estudio medido con *NIH Study Quality Assessment Tools* (National Institutes of Health, 2021) para estudios observacionales de cohortes y transversales se muestra en la Tabla 3. En esta tabla se han evaluado tanto de forma cuantitativa como cualitativa el riesgo de sesgo. De los 8 estudios incluidos, tres de ellos se clasificaron como “Buenos” y los cinco restantes como “Aceptables”.



Tabla 1. Autores, año, título, revista, país, objetivos, muestra, instrumentos y variables que miden y diseño del estudio de los estudios incluidos

Autores y año	Título	País	Objetivos	Muestra	Variables: Instrumentos	Diseño del estudio
Rogers, A. H., Manning, K., Garey, L., Smit, T., & Zvolensky, M. J. (2020).	Sex differences in the relationship between anxiety sensitivity and opioid misuse among adults with chronic pain.	Estados Unidos	Examinar el papel moderador del sexo en la relación entre la sensibilidad a la ansiedad (AS) y el abuso de opioides y la gravedad de la dependencia.	N=428 74,9% mujeres 25,1% hombres Edad = 38,28 ±11,06 años	-Datos sociodemográficos: <b>sexo</b> , etc. -Gravedad e interferencia del dolor autoinformado: <i>The Graded Chronic Pain Scale (GCPS)</i> . -Sensibilidad a la ansiedad: <i>Anxiety Sensitivity Index-3 (ASI-3)</i> . - <b>Uso indebido de opioides: COMM</b> . - <b>Gravedad de la dependencia de sustancias</b> (validada para opioides): <i>Severity of Dependence Scale (SDS)</i> .	Descriptivo Transversal
Coloma-Carmona, A., Carballo, J. L., Rodríguez-Marín, J., & Pérez-Carbonell, A. (2017).	Uso y dependencia de fármacos opioides en población española con dolor crónico: prevalencia y diferencias de sexo.	España	Analizar la prevalencia de dependencia de opioides en una muestra de pacientes con DCNO, así como evaluar las posibles diferencias de sexo en el uso y dependencia de estos.	N=299 69% mujeres 31% hombres Edad = 59 ± 14 años	-Características sociodemográficas: <b>sexo</b> , etc. -Características del tratamiento con fármacos opioides (tipo de fármaco, vías de administración, duración del tratamiento y psicofármacos coadyuvantes) -Consumo de otras sustancias - <b>Dependencia a opioides: DSM-IV-TR</b> .	Descriptivo transversal
LaRowe, L. R., Powers, J. M., Garey, L., Rogers,	Pain-related anxiety, sex, and co-use of alcohol and prescription	Estados Unidos	Examinar la ansiedad relacionada con el dolor en relación con el consumo	N=1812 dolor lumbar crónico 69% mujeres	-Características sociodemográficas y del dolor: <b>sexo</b> , etc. -Ansiedad o miedo ante el dolor: <i>The Pain Anxiety Symptom Scale - 20 item (PASS-20; McCracken and Dhingra, 2002)</i> .	Descriptivo transversal

A. H., Zvolensky, M. J., & Ditre, J. W. (2020).	opioids among adults with chronic low back pain.		problemático de alcohol y opioides en personas con dolor lumbar crónico.	31% hombres Medad = 43,95 ± 11,96 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Consumo de alcohol y consecuencias relacionadas con el alcohol: <i>The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)</i>.</li> <li>-<b>Uso y mal uso de opioides recetados:</b> Consumo de opioides, tipo de opioides, mg/dosis, frecuencia de toma al día. Se calculó la dosis equivalente diaria de morfina según las <i>pautas de la CDC</i>.</li> <li>-<b>Uso indebido de opioides:</b> <i>COMM</i>.</li> <li>-Gravedad y el deterioro asociado con la ansiedad: <i>The Overall Anxiety Severity and Impairment Scale (OASIS; Norman et al., 2006)</i>.</li> <li>-Gravedad del dolor en las últimas cuatro semanas. <i>1 ítem de Short Form Health Survey-12 (Ware et al., 1996)</i>.</li> </ul>	
Young-Wolff, K. C., Klebaner, D., Weisner, C., Von Korff, M., Campbell, C. I. (2017).	Smoking Status and Opioid-related Problems Among Men and Women on Chronic Opioid Therapy	Estados Unidos	Examinar las asociaciones específicas de sexo entre el tabaquismo y los problemas y preocupaciones informados con la terapia crónica con opioides en pacientes con DCNO.	N=972 63% mujeres 37% hombres Más del 50% de la muestra en edades comprendidas entre los 45 y 64 años.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Características sociodemográficas: <b>sexo</b>, etc.</li> <li>-Estado de fumar: fumador actual, exfumador, no fumador.</li> <li>-DEM. <i>Registro médico electrónico (EHR)</i>.</li> <li>-Interferencias, efectos secundarios y preocupaciones asociados con el uso de opioides: <i>Prescribed Opioid Difficulties (PODS) Scale</i>.</li> <li>- <b>Trastorno por consumo de sustancias opioides</b> y no opioides según el CIE-9: <i>EHR</i>.</li> <li>- Depresión: <i>Patient Health Questionnaire (PHQ)</i>.</li> <li>- Intensidad del dolor (últimos tres meses): <i>Graded Chronic Pain Scale</i>.</li> </ul>	Descriptivo Transversal
Manubay, J., Davidson, J., Vosburg, S., Jones, J.,	Sex differences among opioid-abusing patients	Estados Unidos	Analizar las diferencias de sexo en la respuesta al dolor y los patrones de uso	N=162 con criterios de abuso y	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Características sociodemográficas: <b>sexo</b>, etc.</li> <li>-<b>TCO:</b> <i>DSM-IV</i></li> <li>-Creencias sobre la necesidad de medicamentos y las preocupaciones al respecto: <i>Medications Belief Survey</i>.</li> </ul>	Descriptivo Transversal

Comer, S., & Sullivan, M. (2015).	with chronic pain in a clinical trial		indebido de opioides en pacientes con dolor crónico que abusan de opioides.	dependencia (DSM-IV) 26% mujeres 74% hombres  Edad = 47,1 ±9,1	-Síntomas de depresión mayor: <i>Hamilton Depression Scale (HAM-D)</i> . -TUS concomitantes: <i>prueba de orina</i> . - Intensidad y deterioro causado por el dolor <i>Brief Pain Inventory (BPI)</i> , limitaciones físicas por dolor: <i>Pain Disability Questionnaire (PDQ)</i> y manejo del dolor: <i>Pain Assessment and Documentation Tool (PADT)</i> .	
Lin, T. C., Ho, S. T., Ger, L. P., Liou, H. H., & Hwang, S. L. (2018).	Gender difference in long-term use of opioids among Taiwan officially registered patients with chronic noncancer pain	China, Taiwán	Analizar la diferencia de sexo en pacientes con DCNO respecto a las percepciones concurrentes de alivio del dolor y efectos adversos de la terapia crónica con opioides, incluida la función diaria, la depresión, la actividad sexual y las conductas de abuso de drogas.	N=210 Mujeres: 68, (32,4%) Hombres: 142, (67,6%) 89,7% < 80 años 10,3% ≥ 80 años	-Características sociodemográficas: <b>sexo</b> , etc. - <b>Uso indebido de opioides recetados</b> : <i>encuesta de 6 ítems</i> . -DEM -Medicina complementaria y alternativa -Dolor: <i>BPI</i>	Descriptivo Transversal
Huhn, A. S., Tompkins, D. A., Campbell, C. M., & Dunn, K. E. (2019).	Individuals with chronic pain who misuse prescription opioids report sex-based differences in	Estados Unidos	Evaluar las diferencias basadas en el sexo en el dolor catastrófico, la abstinencia de opioides y el dolor actual en personas con	N=181 Mujeres: 80, (44,2%) Hombres: 101, (55,8%)	-Datos sociodemográficos: <b>sexo</b> , etc. - <b>Uso indebido de opioides</b> (drogarse o usar opioides que no se les hayan prescrito), n° días de uso indebido de opioides en los últimos 30, lugar de dónde se obtuvieron los opioides. - <b>TCO</b> : DSM-5 - <b>Abstinencia de opioides</b> : <i>Subjective Opiate Withdrawal Scale (SOWS)</i> .	Descriptivo Transversal

	pain and opioid withdrawal		DCNO y uso indebido de opioides.	Medad <sub>mujeres</sub> = 36,04 ± 9,2 Medad <sub>hombres</sub> = 33,9 ± 8,6	- <b>Susceptibilidad al uso indebido de opioides:</b> <i>Opioid Assessment for Patients with Pain-Revised (SOAPP-R)</i> . -Dolor e interferencia del dolor: <i>BPI</i> . - Respuesta emocional al dolor: <i>Pain Catastrophizing Scale (PCS)</i> .	
Villanueva Catalán, V., Vélez González, J. C., & Castro Lara, A. (2021).	Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital del sistema mutual en Chile.	Chile	Examinar la prevalencia del riesgo de uso indebido de opioides en pacientes con DCNO y describir las características demográficas, clínicas y calidad de vida.	N=120 Mujeres: 27,5% Hombres: 72,5% Rango de edad: >18 años Medad: 50,7 años ±12,73.	-Características sociodemográficas: <b>sexo</b> , etc. - <b>Variables sobre fármacos opioides:</b> tipo de opioide, tiempo de uso, dosis diaria equivalente de tramadol y dosis de rescate. - <b>Uso indebido de opioides:</b> <i>COMM</i> -Dolor: <i>Escala EVA</i> . -Estado de salud: <i>CVRS SF 36</i> -Comorbilidades médicas, psiquiátricas, consumo de bebidas energéticas, caféina, alcohol y tabaco.	Descriptivo transversal

Tabla 2. *Principales resultados y conclusiones de los artículos incluidos en la revisión*

Estudio	Método de análisis	Resultados	Conclusiones
Rogers et al. (2020)	Dos análisis de regresión jerárquicos de tres pasos	-Correlación estadísticamente significativa entre el sexo y las puntuaciones en el COMM ( $r= 0,22$ , $p< 0.01$ ) y el sexo y las puntuaciones en el SDS ( $r= 0,22$ , $p< 0.01$ ). Los hombres puntúan más en ambas.  - <b>Uso indebido actual de opioides</b> , surgieron efectos principales estadísticamente significativos para AS y sexo ( $B= 5,68$ , $p<0,001$ ), lo que	Los hombres hacen más uso indebido de opioides y la gravedad de la dependencia es mayor en comparación con las mujeres.  Es decir, la sensibilidad a la ansiedad puede estar asociada con problemas relacionados con los

		<p>representa un 35% adicional de la varianza. Y la adición de la interacción “AS x sexo” representó un 0,5% adicional de varianza en el resultado (B= 0,12, p= 0,04).</p> <p>-Relación estadísticamente significativa entre AS y abuso actual de opioides en mujeres (B= 0,43, p&lt; 0,001) y hombres (B= 0,56, p&lt; 0,001), pero la magnitud del efecto era mayor en los hombres.</p> <p>- Relación estadísticamente significativa entre AS y gravedad de la dependencia de opioides en mujeres (B= 0,07; p&lt; 0,001) y los hombres (B= 0,11; p&lt; 0,001), pero la magnitud del efecto era mayor para los hombres.</p>	<p>opioides (uso indebido y gravedad de la dependencia) en mayor medida en los hombres que en las mujeres.</p>
Coloma-Carmona et al. (2017)	$\chi^2$ y t de student	<p>-No hubo diferencias entre hombres y mujeres en criterios de dependencia (<math>\chi^2= 0,992</math>, p&gt; 0,05).</p> <p>-No hay diferencias significativas de sexo en las variables asociadas al tratamiento con fármacos opioides (<math>\alpha= 0,05</math>)</p> <p>-El porcentaje de consumidores de alcohol y cannabis (p&lt; 0,05) fue significativamente mayor en hombres que en mujeres. Aplicando el ajuste de Bonferroni, las diferencias fueron significativas solo para el alcohol (<math>\alpha= 0,017</math>).</p>	<p>No existen diferencias entre hombres y mujeres en criterios de dependencia.</p> <p>No se encuentran diferencias de sexo en las características del tratamiento con opioides.</p> <p>Se encontraron diferencias entre hombres y mujeres en relación con el uso concomitante de otras sustancias: mayor consumo de cannabis y alcohol por parte de los hombres.</p>
LaRowe et al. (2020)	Regresión lineal jerárquica y logística en tres pasos.	<p>El sexo se asoció significativamente con las puntuaciones del COMM (<math>\beta= 0,171</math>, p &lt;0,001). Mayores puntuaciones en hombres.</p> <p>Sexo x PASS-20 se asoció significativamente con las puntuaciones COMM-Total (<math>\beta= 0,47</math>, p= 0,005). Fue más fuerte entre los hombres (B= 0,35, p &lt; 0,001) que las mujeres (B= 0,12, p= 0,019).</p>	<p>Las puntuaciones en COMM para uso indebido fueron mayores en hombres que en mujeres.</p> <p>La ansiedad relacionada con el dolor se asoció positivamente con el uso indebido de opioides actual, y esta asociación fue más fuerte en hombres que mujeres. También se asoció con mayores probabilidades de participar simultáneamente en</p>

		<p>Los hombres tenían casi 2,5 veces más probabilidades que las mujeres de respaldar el consumo de alcohol peligroso y el uso indebido de opioides de forma simultánea (AOR= 2,47, p= 0,001).</p>	<p>consumo peligroso de alcohol y uso indebido de opioides recetados. Los hombres tienen más probabilidades de respaldar este consumo.</p>
Young-Wolff et al. (2017)	Regresión logística condicional y regresión logística lineal.	<p>El tabaquismo se asoció con mayores dosis de opioides en hombres (OR= 81,5, p= 0,01), pero no en mujeres.</p> <p>Para ambos sexos, el tabaquismo se asoció a un aumento de dos a tres veces en las probabilidades de sufrir TCO, TUS o un problema autoinformado con el alcohol o las drogas. Y los fumadores actuales y exfumadores tenían probabilidades significativamente menores de autoinformar problemas con los opioides en comparación con los que nunca fumaron (OR= 0,34-0,53, ps&lt; 0,05).</p>	<p>El tabaquismo actual se asoció con dependencia a opioides y trastornos generales por consumo de sustancias tanto entre hombres como entre mujeres.</p> <p>El tabaquismo se asoció con un gran aumento en la dosis de opioides en los hombres, lo cual sugiere que los fumadores masculinos comportan alto riesgo de uso problemático de opioides y usan dosis más altas que los no fumadores.</p>
Manubay et al. (2015)	$\chi^2$ y t de student	<p>No hubo diferencias entre hombres y mujeres en ansiedad o trastorno de pánico, pero sí mayores niveles de depresión en mujeres que en hombres (t= -2,40, p= 0,019).</p> <p>DEM fue mayor en hombres que en mujeres de forma no significativa.</p> <p>Un porcentaje mayor de hombres que de mujeres mostró abuso de alcohol o drogas ilícitas concomitante (<math>\chi^2= 3,19</math>, p= 0,07) y aumento de dosis de medicamentos sin autorización, (<math>\chi^2= 3,15</math>, p= 0,08).</p>	<p>Las mujeres informaron significativamente más limitaciones físicas y cambios psicológicos (por ejemplo, estados emocionales negativos) asociados con el dolor. Por el contrario, los hombres tendieron a respaldar ciertos comportamientos externos aberrantes (por ejemplo, aumentar la dosis de su medicación sin autorización) con mayor frecuencia que las mujeres.</p> <p>No hubo diferencias significativas entre hombres y mujeres en términos de las características clínicas examinadas, incluido el nivel de uso diario de opioides o la duración media del uso de opioides.</p>

Lin, et al. (2018)	Prueba t o prueba U de Mann-Whitney y $\chi^2$ o la prueba exacta de Fisher	<p>No se encontraron diferencias significativas en el uso indebido de opioides en mujeres y hombres.</p> <p>Más mujeres que hombres tuvieron diagnóstico de depresión (<math>p=0,012</math>) y una puntuación media de la percepción de salud más baja (<math>p=0,047</math>).</p> <p>Las mujeres tenían una DEM más baja que los hombres (<math>p=0,008</math>) y menos mujeres recibieron opioides en dosis superiores a 200 mg/día (<math>p=0,011</math>).</p>	<p>No hay diferencias en conductas de uso indebido de los opioides.</p> <p>Se encuentran más mujeres con diagnóstico de depresión coexistente, más síntomas depresivos y menor puntuación de salud percibida.</p> <p>Se asocia a los hombres con una DEM más alta y más probabilidades de recibir opioides en dosis que superan los 200 mg/día.</p>
Huhn et al (2017)	$\chi^2$ , t de Student y regresión lineal	<p>Mujeres y hombres no difirieron significativamente en porcentaje de TCO autoinformado (DSM-5; <math>\chi^2= 0,115</math>, <math>p= 0,694</math>) ni en las puntuaciones del SOAPP-R.</p> <p>Las mujeres informaron haber abusado de opioides más días (<math>t= 2,39</math>, <math>p= 0,018</math>) y tener mayores puntuaciones en el SOWS (<math>t= 1,84</math>, <math>p= 0,068</math>) en los últimos 30 que los hombres.</p> <p>Las mujeres consumen más opioides de forma significativa que procedían de recetas del médico (<math>\chi^2= 7,13</math>, <math>p= 0,008</math>) y los hombres más procedentes de un familiar o amigo para consumo ilícito (<math>\chi^2= 5,72</math>, <math>p= 0,017</math>).</p> <p>Las mujeres obtuvieron puntuaciones significativamente más altas en la puntuación total PCS que los hombres (<math>t= 2,80</math>, <math>P= 0,006</math>). En escalas de Rumiación (<math>t = 2,55</math>, <math>p = 0,011</math>) e Impotencia (<math>t= 3,19</math>, <math>p= 0,002</math>). Y en el BPI de forma significativa (en gravedad del dolor e interferencia en la vida diaria (<math>p &lt; 0,01</math>)).</p>	<p>Haciendo uso indebido de opioides recetados, las mujeres informaron mayores niveles de interferencia del dolor, mayor dolor y mayor catastrofización del dolor (en las escalas de rumia e importancia) en comparación con los hombres.</p> <p>Las mujeres informan de uso indebido con mayor frecuencia principalmente obteniendo los opioides con receta. Los hombres son más propensos a obtener opioides de amigos o familiares con propósitos no médicos. Sin embargo, no se encuentran diferencias en la susceptibilidad al uso indebido de opioides, ni tampoco en el TCO.</p> <p>Las mujeres informaron de mayor gravedad de abstinencia a opioides en los últimos 30 días.</p> <p>Las mujeres con DCNO pueden tener mayor riesgo de catastrofizar su dolor por mediación de la</p>

En la asociación significativa entre puntuaciones en PSC y el peor dolor del BPI, las puntuaciones en SOWS explicaron un aumento de varianza en mujeres ( $\Delta R^2 = 0,127$ ,  $p = 0,001$ ) pero no en hombres ( $\Delta R^2 < 0,000$ ,  $p = 0,954$ ).

abstinencia a opioides de forma más grave que en hombres.

La abstinencia a opioides contribuye a la experiencia de una mayor interferencia del dolor en las actividades diarias, de forma más visible en hombres que en mujeres.

El mismo modelo, cambiando el peor dolor, por la interferencia del BPI, la puntuación del SOWS explicó un aumento de varianza en hombres ( $\Delta R^2 = 0,034$ ,  $p = 0,002$ ) y mujeres ( $\Delta R^2 = 0,033$ ,  $p = 0,065$ ).

actividades diarias, de forma más visible en hombres que en mujeres.

Villanueva et al. (2021) Prueba de Fisher

No hubo diferencias significativas en las puntuaciones del COMM entre hombres y mujeres ( $p = 0,198$ ).

El uso indebido de opioides no difiere en función del sexo.



Tabla 3. *Evaluación de la calidad de los estudios observacionales de cohortes y transversales*

<b>Criterio</b>	<b>Rogers et al. (2020)</b>	<b>Coloma-Carmona et al. (2017)</b>	<b>LaRowe et al. (2020)</b>	<b>Young-Wolff et al. (2017)</b>	<b>Manubay et al. (2015)</b>	<b>Lin et al. (2018)</b>	<b>Huhn et al. (2017)</b>	<b>Villanueva et al. (2017)</b>
1. ¿Se planteó claramente la pregunta o el objetivo de la investigación en este documento?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿Se especificó y definió claramente la población de estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3. ¿La tasa de participación de las personas elegibles fue al menos del 50%?	Sí	Sí	NR	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4. ¿Fueron todos los sujetos seleccionados o reclutados de la misma población o de poblaciones similares (incluido el mismo período de tiempo)? ¿Se especificaron previamente los criterios de inclusión y exclusión para participar en el estudio y se aplicaron de manera uniforme a todos los participantes?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
5. ¿Se proporcionó una justificación del tamaño de la muestra, una descripción del poder estadístico o estimaciones de varianza y efecto?	No	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No
6. Para los análisis de este documento, ¿se midieron las exposiciones de interés antes de medir los resultados?	No	No	No	No	No	No	No	No
7. ¿Fue suficiente el período de tiempo para que se pudiera esperar razonablemente ver una asociación entre la exposición y el resultado, si existiera?	No	No	No	No	No	No	No	No
8. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿examinó el estudio diferentes niveles de exposición en	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí

relación con el resultado (por ejemplo, categorías de exposición o exposición medida como variable continua)?

9. ¿Las medidas de exposición (variables independientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Se evaluaron las exposiciones más de una vez a lo largo del tiempo?	No	No	No	No	No	No	No	No
11. ¿Las medidas de resultado (variables dependientes) estaban claramente definidas, eran válidas, confiables y se implementaron de manera consistente en todos los participantes del estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
12. ¿Los evaluadores de resultados estaban cegados al estado de exposición de los participantes?	NA	No	NA	No	No	No	No	No
13. ¿Las pérdidas durante el seguimiento después del inicio fueron del 20% o menos?	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
14. ¿Se midieron y ajustaron estadísticamente las posibles variables clave de confusión según su impacto en la relación entre exposición(es) y resultado(s)?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Calificación de calidad	Aceptable	Buena	Buena	Buena	Aceptable	Aceptable	Aceptable	Aceptable

**Nota:** Las posibles respuestas son: Sí, No, CD, (no se puede determinar), NA (no aplicable), NR (no reportado). Las respuestas de los distintos ítems se utilizan para evaluar el riesgo de sesgo en el estudio por defectos en el diseño o en la implementación del estudio. Un estudio es “bueno” cuando tiene el menor riesgo de sesgo y los resultados se consideran válidos. Un estudio “aceptable” es susceptible de algún sesgo no considerado suficiente para invalidar sus resultados. Y un estudio “deficiente” indica un riesgo significativo de sesgo y suelen ser excluidos.

## Discusión

El objetivo de esta revisión ha sido analizar las diferencias de sexo en el uso indebido de opioides prescritos para tratamiento del dolor en pacientes con DCNO y examinar las variables que puedan tener relación con dicho comportamiento en hombres y mujeres. Hasta la actualidad, estas diferencias han sido poco estudiadas (Moran et al., 2021). A pesar de ello, está habiendo un aumento en las prescripciones para el DCNO (OMS, 2023; AEMPS, 2021) sin tener clara su efectividad y seguridad a largo plazo (Chou et al., 2015). Por ello, se considera apremiante continuar con el estudio de estas diferencias para poder adaptar el tratamiento farmacológico y reducir las tasas de uso indebido, abuso y dependencia a opioides.

En líneas generales, en esta revisión muestra que tres de los artículos no han encontrado diferencias de sexo estadísticamente significativas en el uso indebido y en la dependencia a opioides (Coloma-Carmona et al., 2017; Villanueva et al., 2021; Lin et al., 2018), resultados que se encontraron anteriormente (Back et al., 2010). Estos contrastan con los estudios de Rogers et al. (2020) y Manubay et al. (2015), donde sí se han encontrado mayor uso indebido por parte de los hombres, de acuerdo con la literatura previa (Mazure y Fiellin, 2018; Lee et al., 2021). Este uso indebido se ha asociado más en hombres a variables como la sensibilidad a la ansiedad (Rogers et al., 2020), ya relacionada por McIntyre et al. (2021) anteriormente y la ansiedad relacionada con el dolor (LaRowe et al., 2020) en concordancia con estudios previos (Tull et al., 2020). También, el uso y abuso de otras sustancias de forma simultánea al uso indebido y dependencia de opioides, más en hombres que en mujeres, es una de las variables asociadas más consensuada en la literatura (Turner et al., 2014; García-Orjuela et al., 2016; Back et al., 2011) y en esta revisión también se ha visto reflejada en el consumo de alcohol (LaRowe et al., 2020; Manubay et al., 2015), de tabaco (Young-Wolff et al., 2017) y de cannabis (Coloma-Carmona et al., 2017).

Tan solo un estudio (Hunh et al., 2017) ha mostrado mayor uso indebido por parte de las mujeres. En este estudio se ve mayor catastrofización del dolor en mujeres que consumen de opioides, del mismo modo que Manubay et al., (2015) y Lin et al., (2018) encuentran variables relacionadas con emocionalidad negativa. Estos resultados pueden enlazar con estudios previos que implican a este tipo de emociones como factores de vulnerabilidad al uso indebido de opioides en mujeres (Jamison et al., 2010; Arteta et al., 2016; Mazure y Fiellin, 2018). Además, ese mismo estudio (Huhn et al., 2017) muestra que las conductas de uso indebido por parte de las mujeres suelen darse con medicación recetada mientras que los hombres la consiguen por

otras vías, esto hace mención a la atención que se debe poner sobre las mujeres en la prescripción de opioides, ya que además suelen ser las que más padecen dolor crónico (Goetz et al., 2021; Bartley y Fillingim, 2013) y más prescripciones de opioides se les hacen (EDADES, 2022; Serdarevic et al., 2017).

### *Limitaciones*

En términos de búsqueda, se recopilaron los estudios de los últimos 10 años, lo cual puede haber dejado sin analizar artículos que mostrasen resultados significativos para esta revisión. Sin embargo, dicha revisión comporta estudios recientes que posiblemente recojan resultados anteriores. También, cinco de los ocho estudios son de Estados Unidos. Si bien es cierto, el 80% de los opioides fabricados en el mundo se consumen allí (Jiménez-Fernández et al., 2022), sería interesante para revisiones posteriores la búsqueda de mayor diversidad geográfica. Por último, tener en cuenta para próximos estudios los procedimientos en el tratamiento del dolor con opioides en los diferentes países para futuras investigaciones y la edad de cada sexo (Lee et al., 2021), ya que podrían estar influenciando las tasas de uso indebido entre hombres y mujeres.

A pesar de todo ello, esta revisión puede contribuir al análisis de estas diferencias, promover el incremento de investigaciones descriptivas que analicen las prevalencias de consumo de opioides prescritos en población con DCNO en función del sexo y que busquen factores de riesgo y vulnerabilidad de forma independiente en hombres y mujeres, creando modelos complejos para establecer cuáles son las variables más asociadas en cada sexo. También podría ser un punto de partida para estudios que evalúen la eficacia de los tratamientos en función del sexo, así como el desarrollo de técnicas y herramientas específicas que permitan predecir el uso indebido y la dependencia a opioides recetados ajustadas al sexo. Repercutiendo así, en una mejor praxis en el tratamiento farmacológico del DCNO en hombres y mujeres y reduciendo las tasas de dependencia a opioides.

## Referencias

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2021). *Utilización de Medicamentos Opioides en España entre 2010 y 2021*. Recuperado el 10 de diciembre de 2023 de <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/observatorio-de-uso-de-medicamentos/utilizacion-de-medicamentos-opioides-en-espana/>
- Arteta, J., Cobos, B., Hu, Y., Jordan, K., Howard, K. (2016). Evaluation of How Depression and Anxiety Mediate the Relationship Between Pain Catastrophizing and Prescription Opioid Misuse in a Chronic Pain Population. *Pain Med*, 17(2), 295-303. <https://doi.org/10.1111/pme.12886>
- Ashworth, J., Green, D. J., Dunn, K. M., & Jordan, K. P. (2013). Opioid use among low back pain patients in primary care: Is opioid prescription associated with disability at 6-month follow-up? *Pain*, 154(7), 1038-1044. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.03.011>
- Back, S. E., Lawson, K. M., Singleton, L. M., & Brady, K. T. (2011). Characteristics and correlates of men and women with prescription opioid dependence. *Addictive behaviors*, 36(8), 829-834. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2011.03.013>
- Back, S. E., Payne, R. L., Simpson, A. N., & Brady, K. T. (2010). Gender and prescription opioids: findings from the National Survey on Drug Use and Health. *Addict Behav*, 35(11), 1001-1007. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2010.06.018>
- Bakos-Block, C., Nash, A. J., Cohen, A. S., & Champagne-Langabeer, T. (2022). Experiences of parents with opioid use disorder during their attempts to seek treatment: a qualitative analysis. *International journal of environmental research and public health*, 19(24), 16660. <https://doi.org/10.3390/ijerph192416660>
- Barbosa-Leiker, C., Campbell, A. N. C., McHugh, R. K., Guille, C., & Greenfield, S. F. (2021). Opioid Use Disorder in Women and the Implications for Treatment. *Psychiatr Res Clin Pract*, 3(1), 3-11. <https://doi.org/10.1176/appi.prcp.20190051>
- Barnett, M. L., Gray, J., Zink, A., & Jena, A. B. (2017). Coupling Policymaking with Evaluation - The Case of the Opioid Crisis. *N Engl J Med*, 377(24), 2306-2309. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1710014>
- Bartley, E. J., & Fillingim, R. B. (2013). Sex differences in pain: a brief review of clinical and experimental findings. *Br J Anaesth*, 111(1), 52-8. <https://doi.org/10.1093/bja/aet127>
- Bastian, L. A., Driscoll, M. A., Heapy, A. A., Becker, W. C., Goulet, J. L., Kerns, R. D., DeRycke, E. D., Perez, E., Lynch, S. M., Mattocks, K., Kroll-Desrosiers, A. R., Brandt, C. A., Skanderson, M., Bathulapalli, H., & Haskell, S. G. (2017). Cigarette smoking

- status and receipt of an opioid prescription among veterans of recent wars. *Pain Medicine*, 18(6), 1089-1097. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw223>
- Busse, J. W., Craigie S, Juurlink DN, Buckley DN, Wang L, Couban RJ, Agoritsas T, Akl EA, Carrasco-Labra A, Cooper L, Cull C, da Costa BR, Frank JW, Grant G, Iorio A, Persaud N, Stern S, Tugwell P, Vandvik PO, Guyatt GH. (2017). Guideline for opioid therapy and chronic noncancer pain. *CMAJ*, 189(18), E659-E666. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170363>
- Butler, S. F., Budman, S. H., Fernandez, K. C., Houle, B., Benoit, C., Katz, N., & Jamison, R. N. (2007). Development and validation of the current opioid misuse measure. *Pain*, 130(1-2), 144-156. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.01.014>
- Cabanillas-Montferrer, T., & Giménez-Bonafé, P. (2022). El sesgo de género en la asistencia sanitaria: definición, causas y consecuencias en los pacientes. *MUSAS. Revista de Investigación en Mujer, Salud y Sociedad*, 7(1), 106-129. <https://doi.org/10.1344/musas2022.vol7.num1.6>
- Carballo, J. L., Coloma-Carmona, A., Mrozowicz-Gaudyn, D., Vidal-Arenas, V., van-der Hofstadt, C. y Rodríguez-Marín, J. (2016). Evaluación psicológica del abuso de fármacos opioides. *Papeles del Psicólogo*, 37(1), 45-5.
- 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. *Cochrane Database Syst Rev*. 8. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004959.pub4>
- Chou, R., Turner, J. A., Devine, E. B., Hansen, R. N., Sullivan, S. D., Blazina, I., Dana, T., Bougatsos, C., Deyo, R. A. (2015). The effectiveness and risks of long-term opioid therapy for chronic pain: a systematic review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med*, 162(4), 276-286. <https://doi.org/10.7326/M14-2559>
- Clasificación Internacional de Enfermedades, undécima revisión (CIE-11). Organización Mundial de la Salud (OMS) 2019/2021, <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1581976053>
- Celentano, D. (2020). The worldwide opioid pandemic: epidemiologic perspectives. *Epidemiologic reviews*, 42(1), 1-3. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxaa012>
- Coloma-Carmona, A., Carballo, J. L., Rodríguez-Marín, J., & Pérez-Carbonell, A. (2017). Uso y dependencia de fármacos opioides en población española con dolor crónico: prevalencia y diferencias de género. *Revista Clínica Española*, 217(6), 315-319. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2017.03.007>

- Comisión Permanente de Farmacia (2021). PLAN DE OPTIMIZACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE ANALGÉSICOS OPIOIDES EN DOLOR CRÓNICO NO ONCOLÓGICO EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. Ministerio de Sanidad. [https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/planOptimizacion/docs/opioides/20210927\\_Plan\\_Optimizacion\\_Opioides.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/publicaciones/planOptimizacion/docs/opioides/20210927_Plan_Optimizacion_Opioides.pdf)
- Cózar, L., Reyes, A., Núñez, C., López-Martínez, A. E., Serrano-Ibáñez, E. R., Esteve, R. Marcos, E., & Ramírez-Maestre, C. (2022). Variables psicológicas implicadas en el abuso o consumo indebido de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico. *Behavioral Psychology / Psicología Conductual*, 30(2), 2022, 517-532. <https://doi.org/10.51668/bp.8322211s>
- Currow, D. C., Phillips, J., & Clark, K. (2016). Using opioids in general practice for chronic non-cancer pain: an overview of current evidence. *The Medical Journal of Australia*, 204(8), 305-309. <https://doi.org/10.5694/mja16.00066>
- Deshpande, A., Furlan, A., Mailis-Gagnon, A., Atlas, S., & Turk, D. (2007). Opioids for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004959.pub3>
- De Sola, H., Dueñas, M., Salazar, A., Ortega-Jiménez, P., & Failde, I. (2020). Prevalence of therapeutic use of opioids in chronic non-cancer pain patients and associated factors: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 564412. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.564412>
- EDADES (2022). ENCUESTA SOBRE ALCOHOL Y OTRAS DROGAS EN ESPAÑA (EDADES). Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. [https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022\\_Informe\\_Ejecutivo\\_EDADES\\_es.pdf](https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2022_Informe_Ejecutivo_EDADES_es.pdf)
- Elsesser, K., & Cegla, T. (2017). Long-term treatment in chronic noncancer pain: Results of an observational study comparing opioid and nonopioid therapy. *Scandinavian Journal of Pain*, 17(1), 87-98. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2017.07.005>
- \*Escorial, M., Muriel, J., Margarit, C., Agulló, L., Morales, D., & Peiró Peiró, A. M. (2022). Sex-Differences in Pain and Opioid Use Disorder Management: A Cross-Sectional Real-World Study. *Biomedicines*, 10(9), 2302.
- Evans, E. A., Herman, P. M., Washington, D. L., Lorenz, K. A., Yuan, A., Upchurch, D. M., Marshall, N., Hamilton, A. B., & Taylor, S. L. (2018). Gender differences in use of complementary and integrative health by US military veterans with chronic

- musculoskeletal pain. *Women's Health Issues*, 28(5), 379-386.  
<https://doi.org/10.1016/j.whi.2018.07.003>
- García-Orjuela, M. G., Alarcon-Franco, L., Sanchez-Fernandez, J. C., Agudelo, Y., & Zuluaga, A. F. (2016). Dependence to legally prescribed opioid analgesics in a university hospital in Medellin-Colombia: an observational study. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 17(1), 1-6.
- Gatti, A., Gentili, M., Iorno, V., Mammucari, M., Tufaro, G., Lazzari, M., & Sabato, A. F. (2013). Beyond the traditional definition of breakthrough pain: an observational study. *Adv Ther*, 30(3):298-305. <https://doi.org/10.1007/s12325-013-0013-8>
- Goetz, T. G., Becker, J. B., & Mazure, C. M. (2021). Women, opioid use and addiction. *FASEB J*, 35(2), e21303. <https://doi.org/10.1096/fj.202002125R>
- Goodyear, K., Haass-Koffler, C. L., & Chavanne, D. (2018). Opioid use and stigma: The role of gender, language and precipitating events. *Drug and alcohol dependence*, 185, 339-346. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.12.037>
- Greenwald, M. K., Moses, T. E., Lundahl, L. H., & Roehrs, T. A. (2023). Anhedonia modulates benzodiazepine and opioid demand among persons in treatment for opioid use disorder. *Frontiers in Psychiatry*, 14, 1103739. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1103739>
- Hawkins, E. J., Malte, C. A., Grossbard, J. R., & Saxon, A. J. (2015). Prevalence and Trends of Concurrent Opioid Analgesic and Benzodiazepine Use Among Veterans Affairs Patients with Post-traumatic Stress Disorder, 2003-2011. *Pain Med*, 16(10), 1943-1954.  
<https://doi.org/10.1111/pme.12787>
- \*Huhn, A. S., Tompkins, D. A., Campbell, C. M., & Dunn, K. E. (2019). Individuals with chronic pain who misuse prescription opioids report sex-based differences in pain and opioid withdrawal. *Pain Medicine*, 20(10), 1942-1947.
- Jamison, R. N., Butler, S. F., Budman, S. H., Edwards, R. R., & Wasan, A. D. (2010). Gender differences in risk factors for aberrant prescription opioid use. *The Journal of Pain*, 11(4), 312-320.
- Jiménez-Fernández, B., Calomarde-Gómez, C., López-Lazcano, A., Lligoña, A., Gual, A., & López-Pelayo, H. (2022). Revisión sistemática sobre el manejo clínico del dolor crónico y el trastorno por uso de opioides simultáneo. *Adicciones*, 35(2), 197-212.
- Kalk, N. J., Ting-Chiu, C., Sadoughi, R., Baho, H., Williams, B., Taylor, D., & Copeland, C. (2022). Fatalities associated with gabapentinoids in England (2004–2020). *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88(8), 3911-3917. <https://doi.org/10.1111/bcp.15352>

- Kamens, H. M., Miller, C. N., Caulfield, J. I., Zeid, D., Horton, W. J., Silva, C. P., Sebastian, A., Albert, I., Gould, T. J., Fishbein, D., Grigson, P. S., & Cavigelli, S. A. (2021). Adolescent Stress Reduces Adult Morphine-Induced Behavioral Sensitization in C57BL/6J Mice. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *15*, 678102. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.678102>
- Kampe S, Wendland M, Welter S, Aigner C, Hachenberg T, Ebmeyer U, & Weinreich G. (2018). Independent Predictors for Higher Postoperative Pain Intensity During Recovery After Open Thoracic Surgery: A Retrospective Analysis in 621 Patients. *Pain Med*, *19*(8), 1667-1673. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx238>
- Kaplovitch, E., Gomes, T., Camacho, X., Dhalla, I. A., Mamdani, M. M., & Juurlink, D. N. (2015). Sex differences in dose escalation and overdose death during chronic opioid therapy: a population-based cohort study. *PloS one*, *10*(8), e0134550.
- LaRowe, L. R., Chilcott, L. N., Zvolensky, M. J., Venable, P. A., Flood, K., Ditre, J.W. (2018). Associations between Pain-Related Anxiety, Gender, and Prescription Opioid Misuse among Tobacco Smokers Living with HIV/AIDS. *Subst Use Misuse*, *53*(13), 2210-2219. <https://doi.org/10.1080/10826084.2018.1464028>
- \*LaRowe, L. R., Powers, J. M., Garey, L., Rogers, A. H., Zvolensky, M. J., & Ditre, J. W. (2020). Pain-related anxiety, sex, and co-use of alcohol and prescription opioids among adults with chronic low back pain. *Drug and Alcohol Dependence*, *214*, 108171.
- Lee, P. F., Li, C. Y., Liu, Y. C., Chiu, C. T., Hou, W. H. (2021). Population-Based Study on the All-Cause and Cause-Specific Risks of Mortality among Long-Term Opioid Analgesics Users without Cancer in Taiwan. *Healthcare (Basel)*, *9*(11), 1402. <https://doi.org/10.3390/healthcare9111402>
- LeResche, L., Saunders, K., Dublin, S., Thielke, S., Merrill, J. O., Shortreed, S. M., Campbell, C., & Von Korff, M. R. (2015). Sex and age differences in global pain status among patients using opioids long term for chronic noncancer pain. *Journal of women's health*, *24*(8), 629-635. <https://doi.org/10.1089/jwh.2015.5222>
- \*Lin, T. C., Ho, S. T., Ger, L. P., Liou, H. H., & Hwang, S. L. (2018). Gender difference in long-term use of opioids among Taiwan officially registered patients with chronic noncancer pain. *Medicine*, *97*(21), e10805.
- López, M., Penide, L., Portalo, I., Rodríguez, J., Sánchez, N., & Arroyo, V. (2014). Dolor crónico no oncológico. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha*, *XV*(1), 1-8.

- \* Manubay, J., Davidson, J., Vosburg, S., Jones, J., Comer, S., & Sullivan, M. (2015). Sex differences among opioid-abusing patients with chronic pain in a clinical trial. *J Addict Med*, 9 (1), 46-52. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000086>
- Martell, B. A., O'Connor, P. G., Kerns, R. D., Becker, W. C., Morales, K. H., Kosten, T. R., Fiellin, D. A. (2007). Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med*, 146, 116–127.
- Martin, B. C., Fan, M. Y., Edlund, M. J., DeVries, A., Braden, J. B., & Sullivan, M. D. (2011). Long-term chronic opioid therapy discontinuation rates from the TROUP study. *Journal of general internal medicine*, 26, 1450-1457.
- Mazure, C. M., & Fiellin, D. A. (2018). Women and opioids: something different is happening here. *Lancet*, 392(10141), 9-11. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31203-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31203-0)
- McIntyre, A., Mehta, S., Vanderlaan, D., Sequeira, K., Loh, E., & Teasell, R. (2021). The Relationship between Higher Chronic Opioid Therapy Dose and Specific Personality Traits in Individuals with Chronic Pain. *Pain Res Manag*, 2021, 9946067. <https://doi.org/10.1155/2021/9946067>
- Morales-Fernández, Á., Jimenez Martin, J. M., Vergara-Romero, M., Morales-Asencio, J. M., Mora-Bandera, A. M., Gomez-Ortigosa, M. I., Aranda-Gallardo, M. & Canca-Sánchez, J. C. (2021). Gender differences in perceived pain and health-related quality of life in people with chronic non-malignant pain: a cross-sectional study. *Contemporary Nurse*, 57(3-4), 280-289. <https://doi.org/10.1080/10376178.2021.1999836>
- Moran, M., Blum, K., Ponce, J. V., Lott, L., Gondré-Lewis, M. C., Badgaiyan, S., Brewer, R., Downs, B. W., Fynman, P., Weingarten, A., Cadet, J. L., Smith, D. E., Baron, D., Thanos, P. K., Modestino, E. J., Badgaiyan, R. D., Elman, I., & Gold, M. S. (2021). High Genetic Addiction Risk Score (GARS) in Chronically Prescribed Severe Chronic Opioid Probands Attending Multi-pain Clinics: an Open Clinical Pilot Trial. *Mol Neurobiol*, 58(7), 3335-3346. <https://doi.org/10.1007/s12035-021-02312-1>
- Muriel, A., Escorial, M., Margarit, C., Barrachina, J., Carvajal, C., Morales, D., & Peiró, A. (2023). Long-term deprescription in chronic pain and opioid use disorder patients: Pharmacogenetic and sex differences. *Acta Pharmaceutica*, 73(2), 227-241. <https://doi.org/10.2478/acph-2023-0018>
- Oliva, E. M., Midboe, A. M., Lewis, E. T., Henderson, P. T., Dalton, A. L., Im, J. J., MD, K. S., Paik, M. C., & Trafton, J. A. (2015). Sex differences in chronic pain management practices for patients receiving opioids from the Veterans Health Administration. *Pain Medicine*, 16(1), 112-118. <https://doi.org/10.1111/pme.12501>

- Organización Mundial de la Salud (29 de agosto de 2023). *Sobredosis de opioides*. Recuperado el 10 de diciembre de 2023 de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>
- Pisanu, C., Franconi, F., Gessa, G. L., Mamei, S., Pisanu, G. M., Campesi, I., Leggio, L., & Agabio, R. (2019). Sex differences in the response to opioids for pain relief: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacological research*, *148*, 104447. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.104447>
- Ramírez-Maestre, C., Reyes-Pérez, Á., Esteve, R., López-Martínez, A. E., Bernardes, S., & Jensen, M. P. (2020). Opioid pain medication prescription for chronic pain in primary care centers: The roles of pain acceptance, pain intensity, depressive symptoms, pain catastrophizing, sex, and age. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *17*(17), 6428. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176428>
- Ramsay-Seaner, K., Letcher, A., Hoffman, M. S., Anderson, E., & Heckmann, C. (2022). Perceptions of prescription opioid use among rural farming and ranching communities: Preliminary implications for outreach and treatment. *Substance Abuse*, *43*(1), 1245-1250. <https://doi.org/10.1080/08897077.2022.2074599>
- Ray, W. A., Chung, C. P., Murray, K. T., Hall, K., & Stein, C. M. (2016). Prescription of longacting opioids and mortality in patients with chronic noncancer pain. *JAMA*, *315*(22), 2415–2423. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7789>
- Reisfield, G. M., Wasan, A. D., & Jamison, R. N. (2009). The prevalence and significance of cannabis use in patients prescribed chronic opioid therapy: a review of the extant literature. *Pain Medicine*, *10*(8), 1434-1441. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00726.x>
- Rhee, T. G., Peltier, M. R., Sofuoglu, M., & Rosenheck, R. A. (2020). Do sex differences among adults with opioid use disorder reflect sex-specific vulnerabilities? A study of behavioral health comorbidities, pain, and quality of life. *Journal of addiction medicine*, *14*(6), 502-509. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000662>
- Reyes-Pérez, Á., López-Martínez, A. E., Esteve, R., & Ramírez-Maestre, C. (2022). Spanish Validation of the COMM Scale to Assess the Misuse of Prescription Opioids in Patients with Chronic Noncancer Pain. *International Journal of Mental Health and Addiction*, *21*, 3458–3472.
- Rodríguez-Espinosa, S., Coloma-Carmona, A., Pérez-Carbonell, A., Román-Quiles, J. F., & Carballo, J. L. (2021). Clinical and psychological factors associated with interdose opioid

- withdrawal in chronic pain population. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 129, 108386. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2021.108386>
- \*Rogers, A. H., Manning, K., Garey, L., Smit, T., & Zvolensky, M. J. (2020b). Sex differences in the relationship between anxiety sensitivity and opioid misuse among adults with chronic pain. *Addictive behaviors*, 102, 106156. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2019.106156>
- Ruiz-Cantero, M. T., Blasco-Blasco, M., Chilet-Rosell, E., & Peiró, A. M. (2020). Sesgos de género en el esfuerzo terapéutico: De la investigación a la atención sanitaria. *Farmacia Hospitalaria*, 44(3), 109-113.
- Santana, M. M., Jover, R., Rodríguez, P., Cortes, G., Rodríguez, F., & Morgado, I. (2016). Uso y abuso de opioides en el área norte de la provincia de Cádiz. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 23(3), 127–134. <https://doi.org/10.20986/resed.2016.3446/2016>
- Santo, T., Campbell, G., Gisev, N., & Degenhardt, L. (2022). Exposure to childhood trauma increases risk of opioid use disorder among people prescribed opioids for chronic non-cancer pain. *Drug and alcohol dependence*, 230, 109199. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109199>
- Schofield, J., Steven, D., Foster, R., Matheson, C., Baldacchino, A., McAuley, A., & Parkes, T. (2021). Quantifying prescribed high dose opioids in the community and risk of overdose. *BMC public health*, 21, 1-11. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11162-4>
- Serdarevic, M., Striley, C. W., & Cottler, L. B. (2017). Gender differences in prescription opioid use. *Curr Opin Psychiatry*, 30(4): 238–246.
- Serra-Pujadas, S., Alonso-Buxadé, C., Serra-Colomer, J., Folguera, J., Carrilero, N., & García-Altés, A. (2021). Geographical, socioeconomic, and gender inequalities in opioid use in Catalonia. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 750193. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.750193>
- Skinner, R., McFaull, S., Rhodes, A. E., Bowes, M., & Rockett, I. R. H. (2016). Suicide in Canada: Is poisoning misclassification an issue? *The Canadian Journal of Psychiatry / La Revue canadienne de psychiatrie*, 61(7), 405–412. <https://doi.org/10.1177/0706743716639918>
- Smith, K. Z., Smith, P. H., Cercone, S. A., McKee, S. A., & Homish, G. G. (2016). Past year non-medical opioid use and abuse and PTSD diagnosis: Interactions with sex and associations with symptom clusters. *Addictive behaviors*, 58, 167-174. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.02.019>

- Stein, M. D., Kenney, S. R., Anderson, B. J., Conti, M. T., & Bailey, G. L. (2020). Prescribed and non-prescribed gabapentin use among persons seeking inpatient opioid detoxification. *J Subst Abuse Treat*, *110*, 37-41. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2019.12.007>
- Su-Ching, S., Chen-Chung, M., Chung-Tee, L., & Shao-Wei, H. (2015). Pharmacoepidemiology of chronic noncancer pain patients requiring chronic opioid therapy: A nationwide population-based study. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, *53*(3), 89-94. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2015.04.002>
- Sumner, S. A., Mercado-Crespo, M. C., Spelke, M. B., Paulozzi, L., Sugerman, D. E., Hillis, S. D., & Stanley, C. (2016). Use of naloxone by emergency medical services during opioid drug overdose resuscitation efforts. *Prehospital Emergency Care*, *20*(2), 220-225. <https://doi.org/10.3109/10903127.2015.1076096>
- Tull, M. T., Edmonds, K. A., Forbes, C. N., Richmond, J. R., Rose, J. P., Anestis, M. D., & Gratz, K. L. (2020). Examining Relationships between Gender, Opioid Dependence, and Distress Tolerance among Patients in Substance Use Disorder Treatment. *Subst Use Misuse*, *55*(8), 1327-1334. <https://doi.org/10.1080/10826084.2020.1741632>
- Turner, J. A., Saunders, K., Shortreed, S. M., LeResche, L., Riddell, K., Rapp, S. E., & Von Korff, M. (2014). Chronic opioid therapy urine drug testing in primary care: prevalence and predictors of aberrant results. *J Gen Intern Med*, *29*(12), 1663-1671. <https://doi.org/10.1007/s11606-014-3010-y>
- \*Villanueva, V., Vélez, J. C., & Castro, A. (2021). Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital del sistema mutual en Chile. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, *28*(2), 82-91. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3845/2020>
- Weimer, M. B., Macey, T. A., Nicolaidis, C., Dobscha, S. K., Duckart, J. P., & Morasco, B. J. (2013). Sex differences in the medical care of VA patients with chronic non-cancer pain. *Pain medicine*, *14*(12), 1839-1847. <https://doi.org/10.1111/pme.12177>
- Wiffen, P. J., Wee, B., Derry, S., Bell, R. F., & Moore, R. A. (2017). Opioids for cancer pain- an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *7*(7). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012592.pub2>.
- White, A. P., Arnold, P. M., Norvell, D. C., Ecker, E., & Fehlings, M. G. (2011). Pharmacologic Management of Chronic Low Back Pain. Synthesis of the Evidence. *Spine*, *36*, 131-143. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31822f178f>
- Yarborough, B. J. H., Stumbo, S. P., Stoneburner, A., Smith, N., Dobscha, S. K., Deyo, R. A., & Morasco, B. J. (2019). Correlates of Benzodiazepine Use and Adverse Outcomes

- Among Patients with Chronic Pain Prescribed Long-term Opioid Therapy. *Pain Med*, 20(6), 1148-1155. <https://doi.org/10.1093/pm/pny179>
- \*Young-Wolff, K. C., Klebaner, D., Weisner, C., Von Korff, M., & Campbell, C. I. (2017). Smoking Status and Opioid-related Problems and Concerns Among Men and Women on Chronic Opioid Therapy. *Clin J Pain*, 33(8), 730-737. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000461>
- Zaidi, F., Johnson, M. E., Akbari, Z., Vroom, E. B., & Bristol, S. C. (2022). Sex differences in the association of adverse childhood experiences on past 30-day opioid misuse among Florida justice-involved children. *Journal of substance abuse treatment*, 140, 108787. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2022.108787>
- Zale, E. L., LaRowe, L. R., Boissoneault, J., Maisto, S. A., & Ditre, J. W. (2019). Gender differences in associations between pain-related anxiety and alcohol use among adults with chronic pain. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 45(5), 479-487. <https://doi.org/10.1080/00952990.2019.1578968>
- Zin, C. S., Alias, N. E., Taufek, N. H., & Ahmad, M. M. (2019). Sex differences in high opioid dose escalation among Malaysian patients with long term opioid therapy. *Journal of Pain Research*, 12, 1251-1257. <https://doi.org/10.2147/JPR.S199243>



## Anexos

## Anexo 1. Ecuaciones de búsqueda

Bases de datos	Ecuaciones de búsqueda	Registros obtenidos
<b>Web of Science</b>	((TI=(sex differences) OR TS=(male AND female) OR TS=(men AND women) OR TS=(sex characteristics)) AND (TI=(opioid*) OR TS=(prescribed opioid*)) AND TS=(chronic pain))	81
	(TI=(sex differences) OR TS=(male AND female) OR TS=(men AND women) OR TS=(sex characteristics)) AND (TI=(opioid*) OR TS=(prescribed opioid*)) AND (TS=(abuse) OR TS=(use) OR TS=(addiction)) AND (TS=(chronic pain) OR TS=(chronic noncancer pain)) NOT TS=(child*) NOT TS=(adolescent*)	69
	(TI=(sex differences) OR TS=(male AND female) OR TS=(men AND women)) AND TI=(opioid*) AND TS=("opioid use") AND TS=(prescribed opioid*) AND (TS=(abuse) OR TS=(use) OR TS=(addiction)) AND (TS=(chronic pain) OR TS=(chronic noncancer pain)) NOT TS=(child*) NOT TS=(adolescent*) NOT TS=(cancer)	23
<b>PubMed</b>	(opioid*[Title]) AND ((sex differences[Title/Abstract] OR (sex[Title])) AND (chronic pain))	2
	((opioid related disorders[MeSH Terms]) OR (opioid*[Title/Abstract]) OR (opioid abuse[Title/Abstract])) AND ((sex characteristics[MeSH Terms]) OR (sex differences[Title/Abstract] OR (sex[Title]) OR (gender[Title/Abstract]))) AND ((female[Title/Abstract] AND male[Title/Abstract]) OR (women[Title/Abstract] AND men[Title/Abstract])) AND ("chronic pain")	11
	((opioid related disorders[MeSH Terms]) OR (opioid*[Title/Abstract]) OR (opioid abuse[Title/Abstract])) AND ((sex characteristics[MeSH Terms]) OR (sex differences[Title/Abstract] OR (sex[Title]) OR (gender[Title/Abstract]) OR (female[Title/Abstract] AND male[Title/Abstract]))) AND ("chronic pain")	38
	((opioid related disorders[MeSH Terms]) OR (Prescription Drug Misuse[MeSH Terms])) AND ((opioid*[Title/Abstract]) OR (opioid abuse[Title/Abstract])) AND ((sex characteristics[MeSH Terms]) OR (sex differences[Title/Abstract] OR (sex[Title]) OR (gender[Title/Abstract]) OR (female[Title/Abstract] AND male[Title/Abstract]))) AND ("chronic pain"[Title/Abstract] OR "chronic noncancer pain")	10

---

**SCOPUS** ( TITLE-ABS ( "sex characteristics" ) OR TITLE-ABS ( "sex differences" ) OR TITLE-ABS ( "gender differences" ) ) AND 14  
TITLE ( opioid\* AND use ) AND TITLE-ABS-KEY ( "chronic pain" ) AND PUBYEAR > 2012 AND PUBYEAR < 2024 AND  
( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PHAR" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "NEUR" ) OR  
LIMIT-TO ( SUBJAREA , "SOCI" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "HEAL" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "MEDI" ) ) AND  
( LIMIT-TO ( OA , "all" ) )

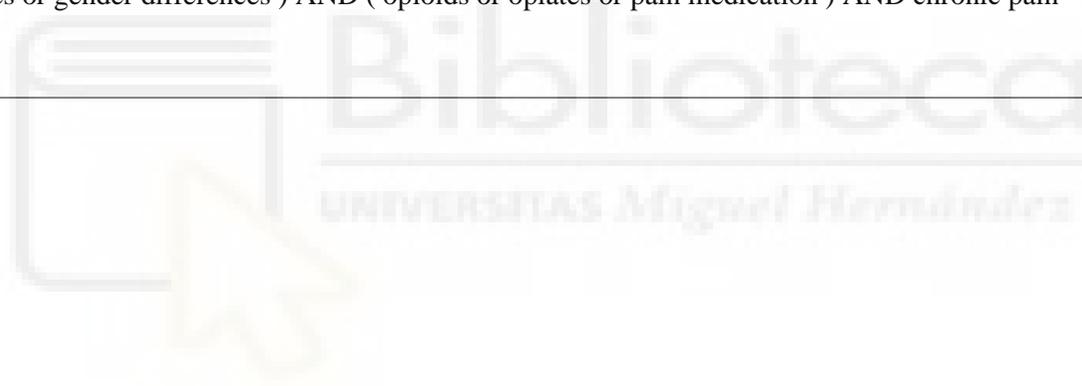
( TITLE-ABS ( "sex characteristics" ) OR TITLE-ABS ( "sex differences" ) OR TITLE-ABS ( women AND men ) OR TITLE- 65  
ABS ( female AND male ) ) AND TITLE-ABS ( "opioid" ) AND ALL ( use AND abuse AND addiction ) AND ALL ( "chronic  
pain" ) AND ALL ( psychological AND factor ) AND PUBYEAR > 2012 AND PUBYEAR < 2024 AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "SOCI" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "NEUR" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PHAR" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PSYC" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "MEDI" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "NURS" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "MULT" ) ) AND ( LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Human" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Male" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Female" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Humans" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Opioid-Related Disorders" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Sex Factors" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Chronic Pain" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Prescription" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Psychology" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Sex Difference" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Analgesics, Opioid" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Opiate Addiction" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Pain" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Drug Dependence" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Depression" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Prescription Drug Misuse" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Drug Use" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Substance Use" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Risk Factor" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Opioids" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Sex Factor" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Sex Characteristics" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Risk Factors" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Substance-Related Disorders" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Opioid Use Disorder" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Anxiety" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Gender" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Substance Abuse" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Sexual Characteristics" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Anxiety Disorder" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Drug Abuse" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Stress, Psychological" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Stress Disorders, Post-Traumatic" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Sex Differences" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Prescription Opioids" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Opioid Misuse" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Sex" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Opioid" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Mental Stress" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Gender Differences" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Drug Effect" ) OR LIMIT-TO ( EXACTKEYWORD , "Adaptation, Psychological" ) ) AND ( LIMIT-TO ( OA , "all" ) )

---

---

	( TITLE-ABS ( "sex differences" ) OR TITLE ( sex ) OR TITLE-ABS ( female AND male ) OR TITLE-ABS ( women AND men ) ) AND TITLE ( opioid ) AND ALL ( prescribed ) TITLE-ABS-KEY ( "chronic pain" ) AND ALL ( use OR abuse OR adicction ) AND NOT ALL ( cancer ) AND PUBYEAR > 2016 AND PUBYEAR < 2024 AND PUBYEAR > 2016 AND PUBYEAR < 2024 AND PUBYEAR > 2012 AND PUBYEAR < 2023 AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PHAR" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "NEUR" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "SOCI" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "HEAL" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "MEDI" ) OR LIMIT-TO ( SUBJAREA , "PSYC" ) ) AND ( LIMIT-TO ( DOCTYPE , "ar" ) ) AND ( LIMIT-TO ( LANGUAGE , "English" ) OR LIMIT-TO ( LANGUAGE , "Spanish" ) ) AND ( LIMIT-TO ( OA , "all" ) )	24
<b>PsycInfo</b>	AB ( sex differences or gender differences or sex comparison or gender comparison or sex characteristics ) AND TI ( opioids or opiates or pain medication ) AND chronic pain AND ( opioid use or opioid abuse or opioid addiction ) AND ( male and female or men and women )	7
	TI ( sex differences or gender differences ) AND ( opioids or opiates or pain medication ) AND chronic pain	12
<b>Total</b>		356

---



## Anexo 2. Autorización COIR


**INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)**

Elche, a 16/11/2023

Nombre del tutor/a	José Luis Carballo Crespo
Nombre del alumno/a	Rocío del Pilar Cerro Tardón
Tipo de actividad	Sin implicaciones ético-legales
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Revisión sistemática sobre las diferencias entre hombres y mujeres en el uso y/o abuso de opioides prescritos
Evaluación de riesgos laborales	No solicitado/No procede
Evaluación ética humanos	No solicitado/No procede
Código provisional	231114035721
Código de autorización COIR	<b>TFM.MPG.DDSEEUYADOP.RDPCT.231114</b>
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Revisión sistemática sobre las diferencias entre hombres y mujeres en el uso y/o abuso de opioides prescritos** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, **se autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
 Jefe de la Oficina de Investigación Responsable  
 Vicerrectorado de Investigación y Transferencia



Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/solicitud-de-evaluacion/tfg-tfm/>

