



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

MÁSTER UNIVERSITARIO EN PSICOLOGÍA GENERAL SANITARIA

Curso 2022-2023

Trabajo Fin de Máster

La conducta suicida en población con dolor crónico y consumo de opioides: Una revisión sistemática.

Autor: Álvaro Rodríguez Pastor

Tutor: José Luis Carballo Crespo

Co-tutora: Sara Rodríguez Espinosa

Código de la Oficina de Investigación Responsable:
TFM.MPG.MVPJ.MDCMC.221209

Convocatoria: Septiembre 2024

Resumen

Objetivo: Estimar la prevalencia y factores de riesgo de la conducta suicida en personas con dolor crónico que consumen opioides prescritos.

Método: Se realizó una búsqueda en PubMed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect y PsycInfo, excluyendo estudios en población oncológica. Se utilizaron herramientas como Zotero y NIH Study Quality Assessment Tools para gestionar y evaluar la calidad de los estudios. De los 504 artículos encontrados, 12 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios incluyeron cohortes y diseños transversales y longitudinales, con muestras que variaban de 258 a 486.462 participantes.

Resultados: Entre los resultados se encontró que existe una relación significativa entre el consumo de opioides y la conducta suicida. Algunos de los factores de riesgo suicida encontrados en esta población son ser joven, tener bajos ingresos, comorbilidades médicas o un trastorno psiquiátrico (ansiedad, depresión, trastorno límite de la personalidad, trastorno por consumo de sustancias).

Discusión: Se corrobora que el consumo de opioides está relacionado con un aumento en la conducta suicida en personas con dolor crónico. Es necesario monitorizar a estos pacientes y estudiar programas preventivos de suicidio en esta población.

Abstract

Objective: To estimate the prevalence and risk factors for suicidal behavior in people with chronic pain who use prescribed opioids.

Methods: A search was conducted in PubMed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect and PsycInfo, excluding studies in the oncology population. Tools such as Zotero and NIH Study Quality Assessment Tools were used to manage and evaluate the quality of the studies. Of the 504 articles found, 12 met the inclusion and exclusion criteria. The studies included cohorts, cross-sectional and longitudinal designs, with samples ranging from 258 to 486,462 participants.

Results: Among the results, it was found that there is a significant relationship between opioid use and suicidal behavior. Some of the suicide risk factors found in this population are being young, having low income, medical comorbidities or a psychiatric disorder (anxiety, depression, borderline personality disorder, substance use disorder).

Discussion: It is corroborated that opioid use is related to an increase in suicidal behavior in people with chronic pain. It is necessary to monitor these patients and to study suicide prevention programs in this population.

Introducción

El dolor crónico se define como aquel que persiste más allá de 3 meses (Webster, 2014). Esta condición se ha convertido en un problema significativo de salud pública debido a su alta prevalencia y a su interferencia sobre la calidad de vida de quienes lo padecen. En una revisión llevada a cabo por Cohen et al., (2021) se estima que esta problemática afecta a más del 30% de la población mundial. Un estudio realizado por Torralba et al. (2014) demostró que el 17% de la población de España y al 20% de Europa sufren dolor crónico. Estas cifras subrayan la magnitud del dolor crónico como una preocupación de salud que impacta no solo a nivel individual, sino también a nivel social y económico (Bushnell et al., 2015).

El dolor crónico afecta a múltiples áreas, incluyendo la alteración del sueño, los procesos cognitivos y la función cerebral. También se asocia con trastornos del estado de ánimo como la depresión y la ansiedad, y tiene efectos adversos sobre el sistema cardiovascular (Arévalo-Martínez et al., 2022). Todo esto contribuye a una reducción significativa de la calidad de vida, ya que interfiere en todos los ámbitos de la vida diaria de los pacientes (Greenberg, 2012).

El riesgo de suicidio en personas diagnosticadas con dolor crónico es considerablemente mayor que en la población general. A los factores que aumentan la probabilidad de suicidio en aquellos que sufren dolor crónico se suman los relacionados con el consumo de opioides (Hassett et al., 2014). La teoría interpersonal del suicidio de Joiner es útil para comprender este riesgo, proponiendo que la percepción de ser una carga y la desesperanza son factores de riesgo clave para la conducta suicida (Costanza et al., 2021).

Uno de los fármacos recomendados por la OMS para tratar el dolor crónico son los opioides (Hylands-White et al., 2017). En las últimas décadas, el número de opioides prescritos en Europa ha aumentado notablemente, aunque de manera más gradual en comparación con Estados Unidos y Canadá. Los opioides que más han crecido en España entre el 2008 y el 2015 son el tapentadol, la oxicodona y el tramadol (Regueras Escudero y López Guzmán, 2023). El tapentadol fue el opioide más prescrito en 2020, seguido de fentanilo y oxicodona-naloxona (Regueras Escudero y López Guzmán, 2021).

Sin embargo, el uso prolongado de opioides no ha demostrado ser más eficaz que otros analgésicos no opioides (Bialas et al., 2020). Además, los opioides pueden provocar diversas consecuencias adversas, tales como sofocos, prurito, náuseas, mareos, somnolencia, sequedad bucal, osteoporosis, estreñimiento, vómitos, fatiga, aumento de la sudoración, problemas respiratorios, dependencia y abuso. (Els et al., 2017; Moore y McQuay, 2005; Oderda et al., 2013). Una de las consecuencias negativas más graves asociadas del consumo de opioides es la ideación suicida (Campbell et al., 2016).

La coexistencia de dolor crónico y el consumo de opioides puede llevar a los pacientes a experimentar ideación y comportamientos suicidas (Hassett et al., 2014). Kwon y Lee (2023), explican como el consumo de opioides prescritos puede llevar a los pacientes a una pérdida del sentido de la vida y a un afrontamiento desadaptativo, lo que contribuye a la aparición de comportamientos suicidas, incluyendo ideación suicida, intentos de suicidio y suicidios. Sin embargo, la influencia del consumo de opioides prescritos para dolor crónico en el riesgo de suicidio sigue siendo un tema que necesita ser más investigado (Madadi y Persaud, 2014; Ranade et al., 2020).

Por ello, el objetivo de esta investigación es estimar la prevalencia y los factores de riesgo de la conducta suicida en población con dolor crónico y consumo de opioides prescritos.

Método

Este estudio recibió la aprobación del Comité de Ética e Integridad en la Investigación de la Universidad Miguel Hernández, bajo el código TFM.MPG.MVPJ.MDCMC.221209, cuya referencia se encuentra en el Apéndice 1. La investigación se llevó a cabo siguiendo las recomendaciones de la Declaración PRISMA 2000 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).

Estrategia de Búsqueda

Inicialmente, se realizó una búsqueda en PubMed para obtener una visión general del estado actual del tema de investigación. Posteriormente, se examinaron las bibliotecas de Cochrane y Prospero para descartar la existencia de revisiones sistemáticas recientes sobre el tema en cuestión.

La búsqueda se ejecutó en cinco bases de datos electrónicas: Web of Science, Scopus via Elsevier, ScienceDirect via Elsevier, PsycInfo via American Psychological Association y PubMed. La estrategia de búsqueda se dividió en tres aspectos derivados de la pregunta PICO, utilizando los términos: "Chronic pain", "Suicide", "Suicidal" y "Opioids", combinados mediante los operadores booleanos AND y OR. Las búsquedas se realizaron en títulos, resúmenes y palabras clave, según las capacidades de cada base de datos. Además, se limitó la búsqueda a los últimos diez años para asegurar una perspectiva actual. La búsqueda concluyó con un total de 504 artículos encontrados.

El software Zotero se utilizó para gestionar la revisión sistemática, facilitando la agrupación de artículos de diversas bases de datos, la eliminación de duplicados, y la creación de citas y bibliografía.

Criterios de Elegibilidad

Los criterios de inclusión usados para la investigación fueron: artículos escritos en los idiomas español o inglés, estudios con personas diagnosticadas de dolor crónico, estudios con personas que tienen prescritos opioides para el tratamiento del dolor, artículos que evalúan la conducta suicida de la muestra, estudios publicados en los últimos 10 años y estudios con datos cuantitativos, incluyendo estudios de caso control y estudios longitudinales.

Los criterios de exclusión usados para la investigación fueron: estudios con población oncológica, estudios con uso de opioides para otros fines (uso recreativo o tratamiento psiquiátrico), capítulos de libros, tesis, disertaciones, presentaciones a congresos, revistas no evaluadas por pares y revisiones sistemáticas.

Selección de Estudios

El proceso de selección se dividió en dos fases. Primero, se examinaron los títulos y resúmenes de los artículos, eliminando aquellos que no se relacionaban con la revisión. Luego, se revisaron los artículos a texto completo, eliminando aquellos que no cumplían los criterios de inclusión y exclusión, así como los criterios de calidad.

Proceso de Extracción de Datos

Se extrajeron datos relevantes de los estudios seleccionados utilizando un formulario de extracción de datos estandarizado. Los datos extraídos incluyeron información sobre la metodología del estudio, características de los participantes, intervenciones, resultados y medidas de calidad.

Análisis de Calidad

Se llevó a cabo una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios seleccionados utilizando la herramienta NIH Study Quality Assessment Tools (National Institutes of Health, 2014), diseñada para valorar la calidad metodológica en estudios de cohorte observacional y transversales. Este análisis es fundamental para garantizar la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos, permitiendo identificar posibles sesgos y limitaciones que podrían afectar la interpretación de los hallazgos. Como resultado de esta evaluación, se excluyó un estudio que no cumplió con los criterios de calidad establecidos, asegurando así que únicamente los estudios con una calidad metodológica adecuada fueran considerados en el análisis final. Los detalles completos del análisis de calidad se presentan en las Tablas 1 y 2.

Resultados

Como se puede apreciar en la Figura 1, la búsqueda inicial identificó 318 artículos en Scopus, 143 en Web of Science, 72 en PubMed, 37 en PsycInfo y 34 artículos en ScienceDirect, sumando un total de 504 artículos. Después de eliminar 185 artículos duplicados, se analizaron 319 artículos. Tras la revisión de títulos y resúmenes, se descartaron 239 artículos. De los 80 artículos buscados para su revisión a texto completo, 1 no fue encontrado. De los 79 hallados, se eliminaron 34 porque no medían las variables de interés, 12 porque reducían la dosis de opioides a 0 mg, 8 porque los opioides estaban prescritos para otras condiciones, 5 por ser revisiones y no estudios originales, 5 por incluir variables moderadoras no consideradas en este estudio, 2 por ser estudios de caso único y 1 por no cumplir los criterios de calidad. Finalmente, la revisión sistemática se realizó con los 12 artículos que cumplieron todos los criterios.

Tabla 1

Resultados del análisis de calidad de los artículos. Parte 1.

Criterio	Ashrafioun et al., 2017	Ashrafioun et al., 2019	Campbell et al., 2016	Castañeda et al., 2018	Chetle et al., 2023	Coplan et al., 2017
1. ¿Estaba la pregunta de investigación o el objetivo claramente enunciado?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿Estaba la población del estudio claramente especificada y definida	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3. ¿Fue la tasa de participación de las personas elegibles de al menos el 50%?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4. ¿Fueron todos los participantes seleccionados o reclutados de la misma o similares poblaciones (incluyendo el mismo periodo temporal)? ¿Fueron los criterios de inclusión y exclusión preespecificados en el estudio y aplicados de forma uniforme a todos los participantes?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5. ¿Se proporcionaron justificaciones de tamaño muestral, o estimaciones de poder estadístico, varianza o tamaño del efecto?	Sí	Sí	Sí	No	No	No
6. Para los análisis de este estudio, ¿fueron las exposiciones de interés evaluadas previamente a la evaluación de los resultados?	No	No	No	No	No	No

7. ¿Fue el marco temporal suficiente para que puedan observarse asociaciones entre las exposiciones y los resultados de forma razonable si existieran?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿examinó el estudio diferentes niveles de la exposición con relación a los resultados? (p.ej. categorías de exposición o exposición evaluada como variable continua)	N/A	Sí	Sí	N/A	Sí	N/A
9. ¿Fueron las evaluaciones de las exposiciones (variables independientes) claramente definidas, válidas, fiables e implementadas consistentemente a todos los participantes del estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Fueron las exposiciones evaluadas más de una vez a lo largo del tiempo?	No	No	No	No	No	No
11. ¿Fueron las medidas de los resultados (variables dependientes) claramente definidas, válidas, fiables e implementadas consistentemente a todos los participantes del estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
12. ¿Fueron los evaluadores de los resultados ciegos al estado de exposición de los participantes?	No	No	No	No	No	N/A
13. ¿Fue la pérdida de seguimiento tras la línea base menor al 20%?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
14. ¿Fueron las potenciales variables confusas evaluadas y ajustadas estadísticamente según su impacto en la relación entre las exposiciones y los resultados?	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No
Evaluación	Bueno	Bueno	Bueno	Aceptable	Bueno	Aceptable

Tabla 2

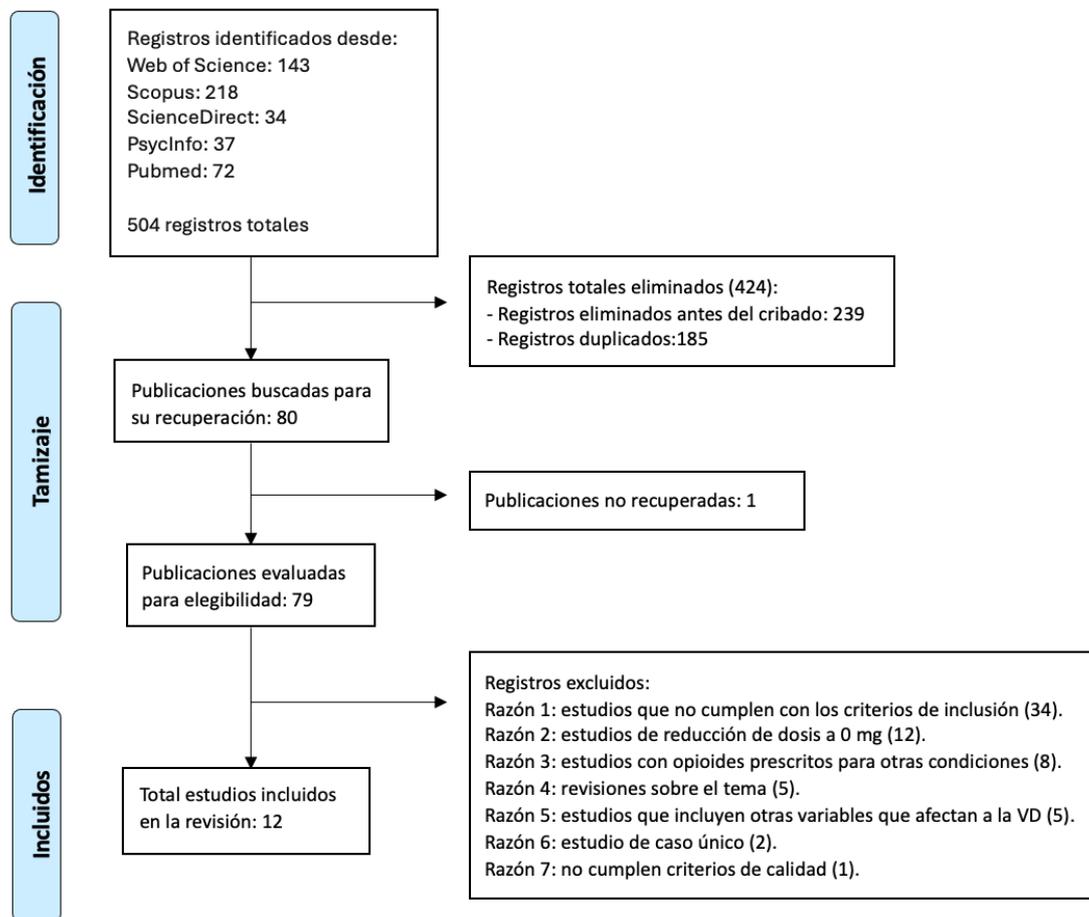
Resultados del análisis de calidad de los artículos. Parte 2.

Criterio	Fine et al., 2022	Hallvik et al., 2022	Im et al., 2015	Kuo et al., 2024	Olfson et al., 2023	Samples et al., 2017
1. ¿Estaba la pregunta de investigación o el objetivo claramente enunciado?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
2. ¿Estaba la población del estudio claramente especificada y definida	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
3. ¿Fue la tasa de participación de las personas elegibles de al menos el 50%?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4. ¿Fueron todos los participantes seleccionados o reclutados de la misma o similares poblaciones (incluyendo el mismo periodo temporal)? ¿Fueron los criterios de inclusión y exclusión preespecificados en el estudio y aplicados de forma uniforme a todos los participantes?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5. ¿Se proporcionaron justificaciones de tamaño muestral, o estimaciones de poder estadístico, varianza o tamaño del efecto?	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No
6. Para los análisis de este estudio, ¿fueron las exposiciones de interés evaluadas previamente a la evaluación de los resultados?	No	No	No	No	No	No

7. ¿Fue el marco temporal suficiente para que puedan observarse asociaciones entre las exposiciones y los resultados de forma razonable si existieran?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8. Para exposiciones que pueden variar en cantidad o nivel, ¿examinó el estudio diferentes niveles de la exposición con relación a los resultados? (p.ej. categorías de exposición o exposición evaluada como variable continua)	N/A	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
9. ¿Fueron las evaluaciones de las exposiciones (variables independientes) claramente definidas, válidas, fiables e implementadas consistentemente a todos los participantes del estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
10. ¿Fueron las exposiciones evaluadas más de una vez a lo largo del tiempo?	Sí	No	No	No	Sí	No
11. ¿Fueron las medidas de los resultados (variables dependientes) claramente definidas, válidas, fiables e implementadas consistentemente a todos los participantes del estudio?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
12. ¿Fueron los evaluadores de los resultados ciegos al estado de exposición de los participantes?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	No
13. ¿Fue la pérdida de seguimiento tras la línea base menor al 20%?	N/A	N/A	N/A	N/A	N/C	N/A
14. ¿Fueron las potenciales variables confusas evaluadas y ajustadas estadísticamente según su impacto en la relación entre las exposiciones y los resultados?	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Evaluación	Bueno	Bueno	Aceptable	Bueno	Bueno	Aceptable

Figura 1

Diagrama de Flujo Prisma



Descripción de los estudios

De los estudios incluidos en la revisión sistemática, siete son estudios de cohortes (Ashrafioun et al., 2019; Hallvik et al., 2022; Samples et al., 2019; Fine et al., 2022; Coplan et al., 2017; Kuo et al., 2024; Im et al., 2015), cuatro presentan un diseño transversal (Campbell et al., 2016; Ashrafioun et al., 2017; Castañeda et al., 2018; Cheatle et al., 2023), y el estudio llevado a cabo por Olfson et al. (2023), se trata de un estudio longitudinal. Nueve de los artículos seleccionados tienen como objetivo principal analizar la relación entre los opioides y la conducta suicida (Ashrafioun et al., 2019; Olfson et al., 2023; Campbell et al., 2016; Samples et al., 2019; Fine et al., 2022;

Ashrafioun et al., 2017; Coplan et al., 2017; Cheatle et al., 2023; Im et al., 2015), mientras que en tres de ellos buscan conocer las consecuencias del consumo de opioides (Hallvik et al., 2022; Castañeda et al., 2018; Kuo et al., 2024). Nueve de los estudios se han llevado a cabo en Estados Unidos, sin embargo, uno de ellos se realizó en Suecia (Fine et al., 2022), otro en Australia (Campbell et al., 2016) y otro en Corea del sur (Castañeda et al., 2018). Los resultados presentados se pueden encontrar en la Tabla 3.

Participantes de los objetivos

De los doce artículos incluidos en la revisión, nueve de ellos incluyen sólo a personas con más de 18 años (Ashrafioun et al., 2019; Campbell et al., 2016; Samples et al., 2019; Ashrafioun et al., 2017; Coplan et al., 2017; Castañeda et al., 2018; Cheatle et al., 2023; Kuo et al., 2024; Im et al., 2015). Uno de ellos no tienen criterios de exclusión por edad (Hallvik et al., 2022), otro se centra en personas mayores de 10 años (Olfson et al., 2023) y el último se centra en personas de entre 9 y 29 años (Fine et al., 2022). La muestra de los estudios varía mucho según cada investigación. Pasando de los 258 en la investigación de Castañeda et al. (2018) a los 486.462 en la llevada a cabo por Im et al. (2015). La distribución entre hombres y mujeres se ha mantenido equilibrada en los estudios menos en el caso de Im et al. (2015) donde la muestra masculina fue del 93,42%.

Tabla 3*Descripción de los artículos incluidos en la revisión.*

Autores y año	País	Objetivos	Participantes	Diseño	Conducta suicida
Ashrafioun, L., Bishop, T., Conner, K. y Pigeon, W. (2017).	Estados Unidos	Analizar relación entre la prescripción de opioides y la conducta suicida	N= 41053 54,3% de mujeres. 8,7% mayores de 65; 12,9% 50-64; 27% 35-49; 20,1% 26-34; 31,3% 18-25.	Transversal	Diferencian entre ideación, planificación e intentos suicidas. Se miden mediante un cuestionario elaborado ad hoc.
Ashrafioun, L., Heavey, S., Canarapen, T., Bishop, T. y Pigeon, W. (2019).	Estados Unidos	Analizar la relación entre la razón de uso problemático de opioides prescritos y la conducta suicida	N= 45074 55,2 % de mujeres. 12,2% 18-25 ; 15,5% 26-34; 25% 35-49; 27,4% 50-64; 18,8% mayores de 65.	Transversal	Diferencian entre ideación, planificación e intentos suicidas. Se miden mediante un cuestionario elaborado ad hoc.
Campbell, G., Bruno, R., Darke, S., Shand, F., Hall, W., Farrell, M. y Degenhardt, L. (2016).	Australia	Estimar la prevalencia de conducta suicida en una muestra de población con dolor crónico con consumo de opioides. Determinar predictores de ideación suicida. Determinar predictores de intentos suicidas.	N= 1514 55,6% mujeres. Media edad ideación suicida (a lo largo de la vida): 61. Media edad no ideación suicida: 53 Media edad ideación suicida (últimos 12 meses): 60. Media edad no ideación suicida: 52.	Transversal	La conducta suicida se mide en base a la ideación y a los intentos suicidas. Se evalúa mediante la entrevista CIDI (Composite International Diagnostic Interview).

		Determinar si existen factores asociados a la conducta suicida en general.	Media edad intentos suicida: 53,5. Media edad no intentos suicidas:53		
Castañeda, A., Lee, C., Kim, Y., Lee, D. y Moon, J. (2018).	Corea del Sur	Estimar la frecuencia de las consecuencias del consumo de opioides prescritos y sus factores de riesgo.	N= 258 59,3% de mujeres. Media de edad: 52,8.	Transversal	Conducta suicida entendida como ideación suicida. Se elaboró un cuestionario ad hoc para medir el constructo.
Cheatle, M., Giordano, N., Themelis, K. y Tang, N. (2023).	Estados Unidos	Evaluar el riesgo de suicidio y los factores asociados en una muestra de pacientes con dolor crónico no oncológico, en tratamiento con opioides sin trastorno de consumo en comparación de pacientes con trastorno de consumo.	N= 609 60,6% de mujeres. Media de edad en pacientes con alto riesgo de suicidio: 39,3. Media de edad en pacientes sin riesgo/riesgo bajo: 34,3.	Transversal	Conducta suicida entendida como la ideación y los intentos suicidas. Se mide mediante el cuestionario SBQ-R (Suicide Behaviors Questionnaire-Revised).
Coplan, P., Sessler, N., Harikrishnan, V., Singh, R. y Perkel, C. (2017).	Estados Unidos	Evaluar índices de abuso intencional, intentos suicidas y fatalidades asociadas a parches de buprenorfina en comparación con otros analgésicos opioides.	N=13989 61,29% suicidios por fentanilo fueron mujeres; 55,07% suicidios por oxicodona fueron mujeres.	Transversal	La conducta suicida se evalúa mediante los intentos de suicidio clasificados en la base de datos NPDS (National Poison Data System).

Fine, K., Rickert, M., O'Reilly, L., Sujan, A., Boersma, K., Chang, Z., Franck, J., Lichtenstein, P., Larsson, H., D'Onofrio, B. y Quinn, P. (2022).	Suecia	Examinar la relación entre iniciación de analgésicos opioides prescritos y la conducta suicida en población joven.	N= 180808	Transversal	La conducta suicida se evalúa mediante los intentos de suicidio clasificados en la bases de datos Swedish Prescribed Drug Register, National Patient Register, Multi generation Register, LISA (Longitudinal Integrated Database for Health Insurance and Labour Market Studies), National Crime Register, Cause of Death Register, Total Population Register and Medical Birth Register.
Hallvik, S., El Ibrahim, S., Johnston, K., Geddes, J., Leichtling, G., Korthuis, P. y Hartung, D. (2022).	Estados Unidos	Evaluar la asociación entre la reducción de dosis y el riesgo de suicidio y sobredosis de opioides.	N= 14596 60% mujeres. 3,1% 0-29 años; 12,5% 30-39 años; 19,2% 40-49 años; 33,3% 50-59 años; 31,8% mayores de 60.	Transversal	La conducta suicida se evalúa mediante los intentos de suicidio clasificados en la base de datos PDMP (Prescription Drug Monitoring Program)
Im, J., Shachter, R., Oliva, E., Henderson, P., Paik, M. y Trafton, J.(2015).	Estados Unidos	- Examinar la asociación entre la prescripción y opioides y el riesgo de intentos suicidas.	N= 486462 Población adulta 93'42% de hombres. 4,3% menores de 30; 38,2% entre 31-55; 57,5% mayores de 55.	Transversal	Intentos de suicidio: diferencia entre aquellos que tenían prescritos opioides de acción corta vs de acción demorada. Los datos analizados fueron extraídos

					de las bases de datos VHA National Patient Care Database y VHA Decision Support System.
Kuo, Y., Polychronopoulou, E. y Raji, M. (2024).	Estados Unidos	Identificar posibles efectos adversos asociados con uso de gabapentinoides para el dolor crónico en comparación con opioides.	N= 10362 65,3% mujeres. Media de edad 73 años. 80,61% población blanca; 7,69% población negra; 6,32% población hispánica; 5,38% otras etnias.	Transversal	La conducta suicida se evalúa mediante la ideación suicida y los intentos de suicidio clasificados en la base de datos CMS (Chronic Conditions Data Warehouse).
Olfson, M., Waidmann, T., King, M., Pancini, V. y Schoenbaum, M. (2023).	Estados Unidos	Estimar la relación entre los cambios en la prescripción de opioides y el número de suicidios y sobredosis por opioides.	N= 886	Longitudinal	La conducta suicida se evalúa mediante los suicidios clasificados en la base de datos IQVIA Longitudinal Prescription Database (LRx) y National Center for Health Statistics 2009-2017 Multiple Cause of Deaths Research Files.
Samples, H., Stuart, E. y Olfson, M. (2019).	Estados Unidos	- Evaluar si el riesgo de conducta suicida aumenta con el consumo de opioides sin uso problemático.	N= 26085 56,7% mujeres. 10,8% 18-25 años; 14,3% 26-34 años; 24,6% 35-49 años; 28,6% 50-64 años; 21,7 mayores de 65 años.	Transversal	Diferencian entre ideación, planificación e intentos suicidas. Se miden mediante un cuestionario elaborado ad hoc.

Definición y medida de las variables

Conducta suicida. En cuanto a la conducta suicida, cinco de ellos se centran en los intentos suicidas (Hallvik et al., 2022; Olfson et al., 2023; Fine et al., 2022; Coplan et al., 2017; Im et al., 2015), 2 de ellos engloban la ideación y los intentos suicidas (Cheatle et al., 2023; Kuo et al., 2024), cuatro de ellos incluyen la ideación, la planificación y los intentos suicidas (Campbell et al., 2016; Ashrafioun et al., 2019; Samples et al., 2019; Ashrafioun et al., 2017) y uno de ellos la miden como la ideación suicida (Castañeda et al., 2018).

En cuanto a los instrumentos de medida utilizados para medir la conducta suicida, cuatro estudios utilizaron cuestionarios elaborados ad hoc (Ashrafioun, et al., 2017; Ashrafioun, et al., 2019; Castañeda et al., 2018; Samples et al., 2019). En el estudio de Campbell et al. (2016), se utilizó la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta (CIDI) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para medir la ideación y los intentos suicidas. Cheatle et al. (2023) empleó en su investigación el cuestionario Suicide Behaviors Questionnaire-Revised (SBQ-R) de Osman et al. (2001). Los seis artículos restantes obtuvieron los datos de los registros en las bases de datos que utilizan cada estudio (Coplan et al., 2017; Fine et al. 2022; Halvik et al., 2022; Im et al., 2015; Kuo et al., 2024; Olfson et al., 2023).

Dolor crónico. El dolor crónico se define como una experiencia dolorosa persistente que se extiende más allá de un periodo de tres a seis meses, superando el tiempo habitual de recuperación de una lesión o enfermedad (Cohen et al., 2021). Los estudios han incluido en su muestra a aquellos que tienen un diagnóstico de esta condición.

Además, dos de los estudios incluidos utilizan el cuestionario Brief Pain Inventory (BPI) de Cleeland (1991), para evaluar el dolor (Cheatle et al., 2023; Campbell et al., 2016).

Además en el caso de Cheatle et al. (2023), también utiliza la escala Pain Self-Perception Scale (PSPS) de Tang, Salkovskis y Hanna (2007) para medir el afrontamiento del dolor en personas con dolor crónico.

Opioides. Entre los estudios que forman parte de la revisión, tres de ellos emplean opioides prescritos sin distinguir entre diferentes tipos (Olfson et al., 2023; Campbell et al., 2016; Castañeda et al., 2018). Tres de los estudios utilizan solo a personas que hacen uso indebido de los opioides (Ashrafioun et al., 2019; Ashrafioun et al., 2017; Cheatle et al., 2023). El estudio llevado a cabo por Samples et al. (2019) hace una comparación entre aquellos que hacen un uso indebido de los opioides y los que no. Un estudio compara a aquellos que toman opioides con los que toman antiinflamatorios no esteroideos (Fine et al., 2022), mientras que otro estudio compara los opioides con los gabapentinoides (Kuo et al., 2024). La investigación llevada a cabo por Im et al. (2015), compara los opioides de acción corta con los de acción demorada. Por otro lado, Hallvik et al. (2022) comparan aquellos que dejan los opiodes de forma abrupta, con los que lo hacen moderadamente, de los que reducen la cantidad sin dejar el consumo con los que mantienen o aumentan las dosis. Por último, se encontró un estudio en el que analizan las diferencias entre parches de buprenorfina con oxycodona y parches de fentanilo (Coplan et al., 2017).

Además, cuatro de los estudios incluidos han elaborado cuestionarios ad hoc para medir el uso indebido de los opioides (Ashrafioun et al., 2017; Ashrafioun et al., 2019; Samples et al., 2019; Castañeda et al., 2018). En el caso de Ahsrafioun et al. (2019), pregunta sobre cuál es el motivo del uso indebido. Por otro lado Campbell et al.,

(2016), mide el uso indebido con la entrevista CIDI. Por último, Cheatle et al., (2023) para evaluar el uso abuso de opioides utiliza un checklist de los criterios del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV). En el caso de Im et al. (2015), obtiene los datos de uso indebido de las bases de datos VHA National Patient Care Database y VHA Decision Support System pharmacy and laboratory files.

Resultados encontrados

Los estudios incluidos en esta revisión sistemática han identificado una relación entre la conducta suicida, el consumo de opioides y el dolor crónico, a excepción del trabajo de Kuo et al. (2024). Los resultados que se describen a continuación se detallan en la Tabla 4.

Entre los cinco estudios que consideran la conducta suicida como intentos de suicidio, Coplan et al. (2017) reportaron el mayor porcentaje. En su estudio se evaluó la relación de efectos adversos relacionados con el consumo de opioides prescritos y se obtuvo que un 27,63% de las personas que usaban oxicodona tuvieron eventos adversos relacionados con intentos suicidas, un 20% entre los que usaban parches de fentanilo y un 10,26% entre aquellos que usaban parches de buprenorfina.

De manera similar, el estudio de Im et al. (2015) compara a aquellos que usan opioides de acción corta con los opioides de acción demorada. Se encontró que el 7,20% de las personas que tomaban opioides de acción corta intentaron suicidarse en los 180 días posteriores al inicio del consumo, mientras que el porcentaje entre los usuarios de opioides de acción prolongada fue del 8,33%.

Fine et al. (2022) analizaron las diferencias en el riesgo de suicidio entre jóvenes que comenzaban tratamiento con opioides y aquellos que utilizaban antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Los resultados mostraron que el 2,9% de los jóvenes que iniciaron

Tabla 4

Resultados principales encontrados.

Autores y año	Resultados
Ashrafioun, L., Bishop, T., Conner, K. y Pigeon, W. (2017).	El estudio encontró que el 5% de los participantes experimentaba ideación suicida, el 1,5% hacía planes y el 0,7% había intentado suicidarse. Los participantes se clasificaron en cuatro grupos según su uso de opioides, destacando que aquellos que los utilizaban específicamente para aliviar el dolor tenían el doble de riesgo de conducta suicida, y el trastorno por consumo de opioides triplicaba el riesgo de suicidio. Los factores de riesgo identificados para la ideación suicida y el suicidio incluyen ser joven, bajos ingresos, ansiedad, depresión y trastorno por consumo de sustancias.
Ashrafioun, L., Heavey, S., Canarapen, T., Bishop, T. y Pigeon, W. (2019).	Hallaron que el 6% de las personas que hacían un uso indebido de opioides presentaba ideación suicida, el 1,9% había planificado un suicidio y el 0,9% había realizado intentos de suicidio. Además, el 15% de quienes tenían ideación suicida llevaron a cabo algún intento.
Campbell, G., Bruno, R., Darke, S., Shand, F., Hall, W., Farrell, M. y Degenhardt, L. (2016).	En los últimos 12 meses, el 20% de los participantes experimentó ideación suicida, el 6,5% planificó un suicidio y el 2,5% lo intentó. A lo largo de su vida, estos porcentajes aumentaron al 36,1%, 21,2% y 16,4%, respectivamente. Los factores de riesgo para la ideación suicida incluyen el abuso infantil y TLP, mientras que para el suicidio, los riesgos son bajos ingresos, ansiedad y TLP. No encontraron diferencias por sexo.
Castañeda, A., Lee, C., Kim, Y., Lee, D. y Moon, J. (2018).	Examinaron efectos adversos en personas con dolor crónico que consumían opioides prescritos, y encontraron que el 66,7% de los participantes presentaba ideación suicida.
Cheatle, M., Giordano, N., Themelis, K. y Tang, N. (2023).	Concluyeron que el 18% de los participantes presentaba riesgo de suicidio. Además, al igual que Ashrafioun et al. (2017), señalan que el trastorno por consumo de opioides triplica el riesgo de suicidio. No encontraron diferencias por sexo.
Coplan, P., Sessler, N., Harikrishnan, V., Singh, R. y Perkel, C. (2017).	El estudio encontró que el 27,63% de los usuarios de oxicodona, el 20% de los que usaban parches de fentanilo y el 10,26% de los que utilizaban parches de buprenorfina experimentaron eventos adversos relacionados con intentos suicidas.

<p>Fine, K., Rickert, M., O'Reilly, L., Suján, A., Boersma, K., Chang, Z., Franck, J., Lichtenstein, P., Larsson, H., D'Onofrio, B. y Quinn, P. (2022).</p>	<p>Concluyeron que el 2,9% de los jóvenes que iniciaron tratamiento con opioides intentaron suicidarse en los cinco años siguientes. Además, el riesgo de suicidio fue un 19% mayor en quienes usaban opioides en comparación con los que tomaban AINEs, y se duplicó en relación con aquellos que no usaban opioides.</p>
<p>Hallvik, S., El Ibrahimy, S., Johnston, K., Geddes, J., Leichtling, G., Korthuis, P. y Hartung, D. (2022).</p>	<p>Se encontró que el 0,6% de los consumidores de opioides intentaron suicidarse en los 12 meses posteriores al inicio del tratamiento. El riesgo de suicidio fue mayor en quienes suspendieron abruptamente la medicación (1%) en comparación con quienes la dejaron gradualmente (1,4%), redujeron la dosis (0,3%) o la mantuvieron o aumentaron (0,2%). Concluyeron que la interrupción abrupta del tratamiento incrementa el riesgo de suicidio, mientras que mantener o aumentar la dosis eleva el riesgo de sobredosis.</p>
<p>Im, J., Shachter, R., Oliva, E., Henderson, P., Paik, M. y Trafton, J. (2015).</p>	<p>Compararon el riesgo de suicidio entre usuarios de opioides de acción corta y prolongada, encontrando que el 7,20% de los usuarios de opioides de acción corta y el 8,33% de los de acción prolongada intentaron suicidarse en los 180 días posteriores al inicio del consumo. Los factores de riesgo identificados incluyen ser mujer, joven, no estar casado, tener comorbilidades médicas y consumo de sustancias.</p>
<p>Kuo, Y., Polychronopoulou, E. y Raji, M. (2024).</p>	<p>El estudio encontró que, entre los usuarios de opioides para el dolor crónico, solo el 0,0017% experimentó ideación o intentos suicidas a los tres meses, y el 0,0035% a los seis meses.</p>
<p>Olfson, M., Waidmann, T., King, M., Pancini, V. y Schoenbaum, M. (2023).</p>	<p>Se observó un incremento en el riesgo de intentos de suicidio entre consumidores de opioides prescritos entre 2009 y 2017, subiendo del 0,64% al 0,66%. Los factores de riesgo identificados son ser mujer y tener entre 45 y 64 años.</p>
<p>Samples, H., Stuart, E. y Olfson, M. (2019).</p>	<p>En los últimos 12 meses, el 10,9% de la muestra experimentó ideación suicida, el 3,5% elaboró planes de suicidio y el 2,5% intentó suicidarse. El riesgo de suicidio fue mayor entre quienes usaban opioides de manera indebida, seguido por los que los usaban de forma regulada, y fue menor en quienes no consumían opioides.</p>

el uso de opioides intentaron suicidarse en los cinco años posteriores al inicio del tratamiento. Además, el riesgo de suicidio fue un 19% mayor en quienes iniciaban tratamiento con opioides en comparación con los que utilizaban AINEs, y el doble en comparación con aquellos que no consumían opioides.

En la misma línea, Olfson et al. (2023) compararon el riesgo suicida en consumidores de opioides prescritos entre 2009 y 2017, observando un aumento del 0,64% al 0,66% en intentos de suicidio.

Hallvik et al. (2022) encontraron que el 0,6% de los consumidores de opioides intentaron suicidarse en los 12 meses siguientes al inicio del consumo. Además, observaron que el 1% de los que abandonaron abruptamente la medicación intentaron suicidarse, comparado con el 1,4% de los que la dejaron progresivamente, el 0,3% de los que redujeron la dosis y el 0,2% de los que mantuvieron o aumentaron la dosis.

Concluyeron que los que abandonan la medicación tienen más riesgo suicida, mientras que los que mantienen o aumentan la dosis tienen mayor probabilidad de sobredosis.

Por su parte, Castañeda et al. (2018) analiza la conducta suicida entendida como ideación suicida. En su estudio investigaron los efectos adversos en personas con dolor crónico que consumían opioides prescritos, encontrando que el 66,7% presentaban ideación suicida.

Por otro lado, dos investigaciones evalúan la conducta suicida mediante la ideación y los intentos suicidas. Cheatle et al. (2023) concluyeron que el 18% de la muestra tenía riesgo de suicidio. Además, al igual que Ashrafioun et al. (2017), afirman que el trastorno por consumo de opioides aumenta tres veces el riesgo suicida.

En contraste, Kuo et al. (2024) investigaron los eventos adversos asociados con el uso de opioides en el dolor crónico, encontrando que solo el 0,0017% de los usuarios de

opioides experimentaron ideación o intentos suicidas a los tres meses y el 0,0035% a los seis meses.

Por último, cuatro investigaciones entienden la conducta suicida como la ideación, la planificación y los intentos suicidas. Campbell et al. (2016) observaron que en los últimos 12 meses, el 20% de los participantes experimentaron ideación suicida, el 6,5% elaboraron planes de suicidio y el 2,5% intentaron suicidarse. A lo largo de la vida, los porcentajes fueron del 36,1% para ideación suicida, 21,2% para planificación suicida y 16,4% para intentos de suicidio. Por otro lado, Samples et al. (2019) evaluaron la conducta suicida en los últimos 12 meses, encontrando que el 10,9% de su muestra presentaba ideación suicida, el 3,5% tenía planes de suicidio y el 2,5% había intentado suicidarse. Los que hacían un uso indebido tenían mayor riesgo de suicidio, seguidos por los que consumían opioides y finalmente los que no los consumían. En esta misma línea, Ashrafioun et al. (2019) encontraron que el 6% de los que hacían un uso indebido de opioides presentaba ideación suicida, el 1,9% planificación y el 0,9% intentos. El 15% de los que presentaban ideación suicida realizaron algún intento. De manera similar, Ashrafioun et al. (2017) encontraron que el 5% presentaba ideación suicida, el 1,5% planificación y el 0,7% intentos. En este estudio se dividieron a los participantes en 4 grupos: personas sin uso indebido, personas que hacen uso indebido de los opioides para reducir el dolor, personas que hacen uso indebido por otros motivos diferentes al dolor y aquellos que hacen un uso indebido tanto por dolor como por otro motivo diferente. Aquellos que usaban opioides para reducir la intensidad del dolor tenían el doble de riesgo de conducta suicida.

En cuanto a los factores de riesgo, se ha encontrado que **ser hombre aumenta el riesgo de intentos suicidas** (Coplan et al., 2017). Sin embargo, otros estudios sugieren que ser

mujer es un factor de riesgo (Im et al., 2015; Olfson et al. 2023). Por otro lado, los estudios llevados por Campbell et al. (2016) y Cheatle et al. (2023) no encontraron diferencias significativas por sexo.

Otros factores de riesgo incluyen ser joven, no estar casado y tener comorbilidades médicas (Im et al., 2015). En particular, Olfson et al. (2023) encontraron que el grupo de mayor riesgo es el de 45 a 64 años, seguido por el de 25 a 44 años, luego los mayores de 65 y finalmente los menores de 25.

Otro factor de riesgo encontrado es padecer un trastorno por consumo de sustancias (Im et al., 2015). Por otro lado, Campbell et al. (2016) identificaron que tener depresión, trastorno límite de la personalidad (TLP) o haber sufrido abuso en la infancia son factores de riesgo para la ideación suicida, mientras que para los intentos suicidas son factores de riesgo los bajos ingresos económicos, la ansiedad y tener TLP. Por último, Ashrafioun et al. (2017) identificaron factores de riesgo para la ideación suicida como ser joven, tener bajos ingresos, ansiedad, depresión y trastorno de consumo de sustancias. Para los intentos suicidas, los factores incluyen bajos ingresos, enfermedades médicas, ansiedad, depresión y trastorno por consumo de sustancias. Cheatle et al. (2023) concluyeron que el dolor crónico es un factor de riesgo para la conducta suicida, pero la intensidad del dolor no lo es, en contraste con los hallazgos de Ashrafioun et al. (2019).

Discusión

El propósito de este estudio es evaluar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con la conducta suicida en individuos que sufren de dolor crónico y utilizan opioides prescritos. Los resultados encontrados muestran que hay una relación entre la

conducta suicida y el consumo de opioides prescritos para el dolor crónico a excepción de los resultados encontrados por (Kuo et al., 2024). Esta conclusión está en sintonía con los hallazgos encontrados por Alcántara Montero y González Curado (2019), quienes afirman que una reducción de los opioides prescritos para dolor crónico se relaciona con una disminución en la conducta suicida.

Effinger y Stewart (2012) al analizar la relación entre el consumo de sustancias y el suicidio, encontraron, al igual que Im et al. (2015), que padecer un trastorno por uso de sustancias, aumenta el riesgo de consuma suicida.

Se ha podido ver en el estudio de Ashrafioun (2019) que las personas que tienen varios motivos para hacer un uso indebido de los opioides (siendo el dolor uno de ellos) son los que tienen un mayor riesgo de suicidio. En concordancia, con los hallazgos de McCabe et al. (2013), quienes afirman que aquellos que hacen un mal uso de opioides presentan una mayor comorbilidad psiquiátrica.

Se ha visto anteriormente que aquellos que dejan los opioides de forma abrupta tienen mayor riesgo suicida. En esta línea, estudios como los de Mark y Parish (2019) y Oliva et al. (2020) encontraron una relación entre el abandono abrupto de los opioides y efectos adversos como la sobredosis.

De forma similar a Im. et al. (2015), en el estudio llevado a cabo por Ray et al. (2016), se ha encontrado que los opioides de acción demorada tienen un mayor riesgo de suicidio. Sin embargo, en una revisión sistemática, Pedersen et al. (2014) analizaron las diferencias entre los opioides de acción corta y los de acción demorada, y encontraron que los opioides de acción corta tienen más eventos adversos relacionados.

En el artículo de Coplan et al. (2016), se había visto como el fentanilo y la oxicodona presentaban mayor relación con el riesgo suicida que los parches de buprenorfina.

Estos resultados son consistentes con la literatura, como en el estudio de Paone et al. (2015) quienes hallaron que la buprenorfina conlleva menos riesgos que otros opioides analgésicos.

En cuanto a los factores de riesgo, Nestadt y Bohnert, (2020) llevaron un estudio para analizar la relación entre la conducta suicida y el consumo de opioides. En esta investigación se hallaron varios factores que coinciden con algunos de los que se han encontrado en la revisión, como tener un trastorno psicológico, enfermedades médicas o un trastorno de consumo de sustancias. Por otro lado, Hawton et al. (2013) en común con lo hallado en la revisión, concluyeron que tener ansiedad y depresión son los factores de riesgo.

Como se ha expuesto previamente, se han encontrado diferentes resultados en cuanto al sexo. Estos resultados concuerdan con la investigación Qin et al. (2000), en la cual hicieron un análisis de la literatura sobre las diferencias de género en el suicidio y encontraron que no habían diferencias significativas. Por último, uno de los factores que se ha relacionado con la conducta suicida es ser joven. Sin embargo, en la literatura se ha encontrado que las personas mayores tienen un mayor riesgo (Suresh Kumar et al., 2015).

En la presente revisión sistemática se identificaron varias limitaciones importantes que deben ser abordadas en futuras investigaciones. En primer lugar, la conceptualización y medición de la conducta suicida varía considerablemente entre los estudios revisados. Esta falta de estandarización dificulta la comparación de resultados y la formulación de conclusiones generales sobre la relación entre el consumo de opioides y la conducta suicida. La diversidad en cómo se definen y miden los intentos suicidas y

la ideación suicida en los estudios incluidos puede introducir variabilidad y afectar la interpretación de los hallazgos.

Además, los estudios revisados no diferencian adecuadamente entre los tipos de dolor crónico. Esta falta de uniformidad en la categorización del dolor crónico limita la capacidad de generalizar los resultados a distintas formas de dolor y puede ocultar diferencias significativas en cómo el tipo de dolor influye en la conducta suicida. La variabilidad en la clasificación del dolor crónico también impide una evaluación precisa de cómo los diferentes tipos de dolor pueden interactuar con el consumo de opioides y el riesgo de suicidio.

Otra limitación es la posible exclusión de artículos relevantes durante el proceso de selección, lo que puede haber afectado la exhaustividad de la revisión. Es posible que estudios significativos no hayan sido identificados o incluidos, lo que podría haber influido en la interpretación general de la relación entre el dolor crónico, el consumo de opioides y la conducta suicida.

Estas limitaciones resaltan la necesidad urgente de estandarizar las metodologías en futuras investigaciones. La implementación de definiciones y métodos de medición más consistentes para la conducta suicida y una clasificación más detallada y homogénea del dolor crónico permitirán una comprensión más precisa de la relación entre estos factores. Además, los resultados de esta revisión muestran una clara necesidad de evaluar el riesgo suicida en pacientes con dolor crónico que reciben prescripción de opioides. Es crucial desarrollar y evaluar programas de prevención del suicidio específicamente diseñados para esta población vulnerable.

Futuras investigaciones deberían enfocarse en varios aspectos clave. Por un lado, investigar cómo diferentes tipos de dolor crónico afectan el riesgo de suicidio y cómo

el consumo de opioides interactúa con estas variaciones. Por otro lado, examinar la eficacia de estrategias de intervención que integren tanto el manejo del dolor como la prevención del suicidio. También sería especialmente relevante investigar cómo el trastorno por consumo de opioides afecta el riesgo de suicidio en esta población. Finalmente, sería beneficioso explorar los efectos de diferentes modalidades de tratamiento del dolor sobre el riesgo suicida, , considerando cómo la dependencia de opioides puede complicar tanto el tratamiento del dolor como la prevención efectiva del suicidio.

Referencias bibliográficas

Acevedo González, J. C. (2013). Ronald Melzack and Patrick Wall. La teoría de la compuerta:

Más allá del concepto científico dos universos científicos dedicados al entendimiento del dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 20(4), 191-202.

<https://doi.org/10.4321/S1134-80462013000400008>

Alcántara Montero, A. y González Curado, A. (2019). La disminución de opioides puede

mejorar los resultados de los pacientes con dolor crónico. *Revista de la Sociedad*

Española del Dolor, 26(3), 204-206. <https://doi.org/10.20986/resed.2017.3615/2017>

Amsterdam, J. van y Brink, W. van den. (2015). The Misuse of Prescription Opioids: A Threat

for Europe? *Current Drug Abuse Reviews*, 8(1), 3-14.

<https://doi.org/10.2174/187447370801150611184218>

Arévalo-Martínez, A., Moreno-Manso, J. M., García-Baamonde, M. E., Blázquez-Alonso, M. y

Cantillo-Cordero, P. (2022). Psychopathological and neuropsychological disorders

associated with chronic primary visceral pain: Systematic review. *Frontiers in*

Psychology, 13, 1031923. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1031923>

** 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, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.03.011>

** Ashrafioun, L., Heavey, S., Canarapen, T., Bishop, T. y Pigeon, W. (2019). The relationship

between past 12-month suicidality and reasons for prescription opioid misuse. *Journal*

of Affective Disorders, 249, 45-51. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.02.008>

Bialas, P., Maier, C., Klose, P. y Häuser, W. (2020). Efficacy and harms of long-term opioid

therapy in chronic non-cancer pain: Systematic review and meta-analysis of open-label

extension trials with a study duration ≥ 26 weeks. *European Journal of Pain*, 24(2), 265-278. <https://doi.org/10.1002/ejp.1496>

Blackburn-Munro, G. y Blackburn-Munro, R. E. (2001). Chronic Pain, Chronic Stress and Depression: Coincidence or Consequence? *Journal of Neuroendocrinology*, 13(12), 1009-1023. <https://doi.org/10.1046/j.0007-1331.2001.00727.x>

Brown, L., Lynch, K. y Cheatle, M. (2020). Pain catastrophizing as a predictor of suicidal ideation in chronic pain patients with an opiate prescription. *Psychiatry Research*, 286. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112893>

Bushnell, M. C., Case, L. K., Ceko, M., Cotton, V. A., Gracely, J. L., Low, L. A., Pitcher, M. H. y Villemure, C. (2015). Effect of environment on the long-term consequences of chronic pain. *Pain*, 156, S42. <https://doi.org/10.1097/01.j.pain.0000460347.77341.bd>

** Campbell, G., Bruno, R., Darke, S., Shand, F., Hall, W., Farrell, M. y Degenhardt, L. (2016). Prevalence and correlates of suicidal thoughts and suicide attempts in people prescribed pharmaceutical opioids for chronic pain. *Clinical Journal of Pain*, 32(4), 292-301. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000283>

** Castañeda, A., Lee, C., Kim, Y., Lee, D. y Moon, J. (2018). Addressing Opioid-Related Chemical Coping in Long-Term Opioid Therapy for Chronic Noncancer Pain: A Multicenter, Observational, Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical Medicine*, 7(10). <https://doi.org/10.3390/jcm7100354>

Cheatle, M. (2014). Suicidal ideation in patients with chronic pain: The risk–benefit of pharmacotherapy. *Pain*, 155(12), 2446-2447. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.032>

- ** Cheatle, M., Giordano, N., Themelis, K. y Tang, N. (2023). Suicidal thoughts and behaviors in patients with chronic pain, with and without co-occurring opioid use disorder. *Pain Medicine*, 24(8), 941-948. <https://doi.org/10.1093/pm/pnad043>
- Cohen, S. P., Vase, L. y Hooten, W. M. (2021). Chronic pain: An update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*, 397(10289), 2082-2097. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
- ** Coplan, P., Sessler, N., Harikrishnan, V., Singh, R. y Perkel, C. (2017). Comparison of abuse, suspected suicidal intent, and fatalities related to the 7-day buprenorphine transdermal patch versus other opioid analgesics in the National Poison Data System. *Postgraduate Medicine*, 129(1), 55-61. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1269596>
- Costanza, A., Amerio, A., Aguglia, A., Serafini, G., Amore, M., Macchiarulo, E., Branca, F. y Merli, R. (2021). From “The Interpersonal Theory of Suicide” to “The Interpersonal Trust”: An unexpected and effective resource to mitigate economic crisis-related suicide risk in times of Covid-19? *Acta Bio Medica : Atenei Parmensis*, 92(Suppl 6), e2021417. <https://doi.org/10.23750/abm.v92iS6.12249>
- Dunn, K. M., Saunders, K. W., Rutter, C. M., Banta-Green, C. J., Merrill, J. O., Sullivan, M. D., Weisner, C. M., Silverberg, M. J., Campbell, C. I., Psaty, B. M. y Von Korff, M. (2010). Opioid prescriptions for chronic pain and overdose: A cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 152(2), 85-92. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00006>
- Effinger, J. M. y Stewart, D. G. (2012). Classification of co-occurring depression and substance abuse symptoms predicts suicide attempts in adolescents. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 42(4), 353-358. <https://doi.org/10.1111/j.1943-278X.2012.00092.x>

Els, C., Jackson, T. D., Kunyk, D., Lappi, V. G., Sonnenberg, B., Hagtvedt, R., Sharma, S., Kolahdooz, F. y Straube, S. (2017). Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: An overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(10).

<https://doi.org/10.1002/14651858.cd012509.pub2>

Fine, P. G. (2011). Long-Term Consequences of Chronic Pain: Mounting Evidence for Pain as a Neurological Disease and Parallels with Other Chronic Disease States. *Pain Medicine*, 12(7), 996-1004. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2011.01187.x>

** Fine, K., Rickert, M., O'Reilly, L., Sujana, A., Boersma, K., Chang, Z., Franck, J., Lichtenstein, P., Larsson, H., D'Onofrio, B. y Quinn, P. (2022). Initiation of Opioid Prescription and Risk of Suicidal Behavior Among Youth and Young Adults. *Pediatrics*, 149(3).

<https://doi.org/10.1542/peds.2020-049750>

Greenberg, E. N. (2012). The Consequences of Chronic Pain. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 26(1), 64–67. <https://doi.org/10.3109/15360288.2011.650359>

** Hallvik, S., El Ibrahimy, S., Johnston, K., Geddes, J., Leichtling, G., Korthuis, P. y Hartung, D. (2022). Patient outcomes after opioid dose reduction among patients with chronic opioid therapy. *Pain*, 163(1), 83-90. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002298>

Hassett, A. L., Aquino, J. K. e Ilgen, M. A. (2014). The Risk of Suicide Mortality in Chronic Pain Patients. *Current Pain and Headache Reports*, 18(8), 436.

<https://doi.org/10.1007/s11916-014-0436-1>

Hawton, K., Casañas i Comabella, C., Haw, C. y Saunders, K. (2013). Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders*, 147(1), 17-28. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.01.004>

Hylands-White, N., Duarte, R. V. y Raphael, J. H. (2017). An overview of treatment approaches for chronic pain management. *Rheumatology International*, 37(1), 29-42.

<https://doi.org/10.1007/s00296-016-3481-8>

** Im, J., Shachter, R., Oliva, E., Henderson, P., Paik, M. y Trafton, J. (2015). Association of Care Practices with Suicide Attempts in US Veterans Prescribed Opioid Medications for Chronic Pain Management. *Journal of General Internal Medicine*, 30(7), 979-991.

<https://doi.org/10.1007/s11606-015-3220-y>

** Kuo, Y., Polychronopoulou, E., y Raji, M. (2024). Signal detection of adverse events associated with gabapentinoid use for chronic pain. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 33(1). <https://doi.org/10.1002/pds.5685>

Kwon, C.-Y. y Lee, B. (2023). Prevalence of suicidal behavior in patients with chronic pain: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Frontiers in Psychology*, 14, 1217299. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1217299>

Madadi, P. y Persaud, N. (2014). Suicide by Means of Opioid Overdose in Patients with Chronic Pain. *Current Pain and Headache Reports*, 18(11), 460.

<https://doi.org/10.1007/s11916-014-0460-1>

Marchand, S. (2021). Mechanisms Challenges of the Pain Phenomenon. *Frontiers in Pain Research*, 1. <https://doi.org/10.3389/fpain.2020.574370>

Mark, T. L. y Parish, W. (2019). Opioid medication discontinuation and risk of adverse opioid-related health care events. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 103, 58-63.

<https://doi.org/10.1016/j.jsat.2019.05.001>

McCabe, S. E., West, B. T. y Boyd, C. J. (2013). Motives for Medical Misuse of Prescription Opioids Among Adolescents. *The Journal of Pain*, 14(10), 1208-1216.

<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.05.004>

- Moore, R. A. y McQuay, H. J. (2005). Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: Systematic review of randomised trials of oral opioids. *Arthritis Research & Therapy*, 7(5), R1046. <https://doi.org/10.1186/ar1782>
- National Institutes of Health. (2014). *Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies*. <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
- Nestadt, P. S., & Bohnert, A. S. B. (2020). Clinical Perspective on Opioids in the Context of Suicide Risk. *Focus*, 18(2), 100-105. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20200003>
- Oderda, G. M., Gan, T. J., Johnson, B. H. y Robinson, S. B. (2013). Effect of Opioid-Related Adverse Events on Outcomes in Selected Surgical Patients. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*, 27(1), 62-70. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/15360288.2012.751956>
- ** Olfson, M., Waidmann, T., King, M., Pancini, V. y Schoenbaum, M. (2023). Opioid Prescribing and Suicide Risk in the United States. *American Journal of Psychiatry*, 180(6), 418-425. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.22020102>
- Oliva, E. M., Bowe, T., Manhapra, A., Kertesz, S., Hah, J. M., Henderson, P., Robinson, A., Paik, M., Sandbrink, F., Gordon, A. J. y Trafton, J. A. (2020). Associations between stopping prescriptions for opioids, length of opioid treatment, and overdose or suicide deaths in US veterans: Observational evaluation. *BMJ*, 368, m283. <https://doi.org/10.1136/bmj.m283>
- Paone, D., Tuazon, E., Stajic, M., Sampson, B., Allen, B., Mantha, S. y Kunins, H. (2015). Buprenorphine infrequently found in fatal overdose in New York City. *Drug and Alcohol Dependence*, 155, 298-301. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.007>

- Pedersen, L., Borchgrevink, P. C., Riphagen, I. I. y Fredheim, O. M. S. (2014). Long- or short-acting opioids for chronic non-malignant pain? A qualitative systematic review. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 58(4), 390-401. <https://doi.org/10.1111/aas.12279>
- Qin, P., Agerbo, E., Westergård-Nielsen, N., Eriksson, T. y Mortensen, P. B. (2000). Gender differences in risk factors for suicide in Denmark. *The British Journal of Psychiatry*, 177(6), 546-550. <https://doi.org/10.1192/bjp.177.6.546>
- Ranade, R., Wunder, J., Terzian, M., y Ungureanu, I. (2020). Opioids and Suicide: Opportunities for Comprehensive Prevention. *Journal of Public Health Management and Practice*, 26(3), 291. <https://doi.org/10.1097/PHH.0000000000001161>
- Ray, W. A., Chung, C. P., Murray, K. T., Hall, K. y Stein, C. M. (2016). Prescription of Long-Acting Opioids and Mortality in Patients With Chronic Noncancer Pain. *Jama*, 315(22), 2415-2423. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7789>
- Regueras Escudero, E. y López Guzmán, J. (2021). Prescripciones de opioides en España entre 2019 y 2020: Qué especialidades médicas lo están prescribiendo y en qué indicaciones. *Multidisciplinary Pain Journal*, 1, 2.
- Regueras Escudero E. y López Guzmán J. (2023). Reflexión ética sobre el crecimiento del uso de opioides en España: ¿está fundamentada la limitación de uso del fentanilo de liberación inmediata? *Revista de la OFIL*, 33(1), 83-89. <https://doi.org/10.4321/s1699-714x2023000100015>
- ** Samples, H., Stuart, E. y Olfson, M. (2019). Opioid Use and Misuse and Suicidal Behaviors in a Nationally Representative Sample of US Adults. *American Journal of Epidemiology*, 188(7), 1245-1253. <https://doi.org/10.1093/aje/kwz061>

Suresh Kumar, P. N., Anish, P. K. y George, B. (2015). Risk factors for suicide in elderly in comparison to younger age groups. *Indian Journal of Psychiatry*, 57(3), 249.

<https://doi.org/10.4103/0019-5545.166614>

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

<https://doi.org/10.4321/S1134-80462014000100003>

Webster, L. R. (2014). Pain and Suicide: The Other Side of the Opioid Story. *Pain Medicine (United States)*, 15(3), 345-346. <https://doi.org/10.1111/pme.12398>