

# Valoración del riesgo de uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico.

Unidad de Cuidados Paliativos, Hospital de Clínicas  
Julio-Octubre 2023

Unidad de Cuidados Paliativos, Hospital de Clínicas  
Montevideo, Uruguay.

Ciclo de Metodología Científica II 2023 - Grupo 70  
Facultad de Medicina, Universidad de la República

**Investigadores:** Br. Florencia Abelenda<sup>1</sup>, Br. Agustín Barboza<sup>1</sup>, Br. Nicole Biller<sup>1</sup>, Br. Lucía Maeso<sup>1</sup>, Br. Ana Inés Traversa<sup>1</sup>, Br. Paula Williman<sup>1</sup>

**Orientadores:** Prof. Adj. Dra. Natalia Bernardi<sup>2</sup>, Asist. Dr. Gonzalo Pazos<sup>2</sup>, Asist. Dra. Adriana Redín<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ciclo de Metodología Científica II 2023 - Facultad de Medicina Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

<sup>2</sup> Unidad de Cuidados Paliativos - Facultad de Medicina - Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

## Índice

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Resumen.....                    | 3  |
| Introducción.....               | 6  |
| Marco teórico.....              | 7  |
| Objetivos.....                  | 11 |
| Metodología.....                | 11 |
| Resultados.....                 | 16 |
| Discusión.....                  | 21 |
| Conclusión.....                 | 23 |
| Perspectivas.....               | 24 |
| Consideraciones éticas.....     | 24 |
| Referencias bibliográficas..... | 26 |
| Anexos.....                     | 29 |

## Índice de figuras

|                |    |
|----------------|----|
| Tabla 1.....   | 17 |
| Tabla 2.....   | 18 |
| Figura 1 ..... | 20 |
| Figura 2.....  | 21 |

## Resumen

**Justificación:** En los últimos años se ha visto un aumento del uso inadecuado de opioides (UIO) mundialmente. Estudios del hemisferio norte describen la prevalencia de este problema en la población con dolor crónico no oncológico, pero la evidencia en pacientes con dolor crónico oncológico es limitada, más aún en Latinoamérica. Existen herramientas que estiman riesgo de desarrollar un UIO, ninguna validada para la población oncológica, por lo cual sería valioso contar con una herramienta en nuestro medio.

**Objetivo:** Evaluar el riesgo del UIO en pacientes con dolor crónico oncológico (DCO) asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) en el Hospital de Clínicas (HC).

**Metodología:** Estudio observacional, analítico, transversal. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia de pacientes con DCO asistidos en la UCP del HC. Se realizó una única entrevista para evaluar el riesgo de UIO a través de los cuestionarios: *Screening and opioid assessment for patients with pain en su versión revisada* (SOAPP-R) y su versión corta (SOAPP-SF). Se compararon los resultados de ambos a través de contraste de proporciones, y se calculó la validez interna y externa del SOAPP-SF tomando como patrón oro el SOAPP-R. Se relevaron variables secundarias y se buscó asociación entre estas y categorías de riesgo de UIO. Se elaboró un análisis descriptivo de las respuestas obtenidas en cada pregunta del SOAPP-SF.

**Resultados:** Se incluyeron 45 pacientes. La prevalencia de alto riesgo utilizando el SOAPP-R fue de 40% y con SOAPP-SF 49%. No se encontró evidencia estadísticamente significativa para afirmar que los cuestionarios no son intercambiables entre sí. La concordancia estimada entre ambos mostró un justo acuerdo. El SOAPP-SF mostró sensibilidad de 72%, especificidad de 70%. Las variables secundarias no mostraron asociación estadísticamente significativa con el riesgo elevado de UIO. Al analizar individualmente las preguntas del SOAPP-SF en pacientes de alto riesgo se observó un 86% de respuestas positivas para la primer pregunta.

**Conclusiones:** La prevalencia de riesgo de UIO en la población estudiada fue mayor a la reportada en estudios internacionales. Dada la limitación del tamaño muestral no podemos concluir que los cuestionarios utilizados no sean intercambiables. La edad menor a 55, sexo masculino, dolor moderado/severo y el uso de morfina, se asociaron con mayor riesgo de UIO.

**Palabras clave:** Dolor oncológico. Opioides. Cuidados Paliativos. SOAPP-SF. SOAPP-R.

## Abstract

**Background:** In recent years, there has been an increase in inappropriate use of opioids (IUO) worldwide. Multiple studies have described this problem in patients with non-oncological chronic pain, but evidence in patients with chronic oncologic pain is limited, even more in Latin America. There are tools to estimate the risk of developing inappropriate opioid use, but none of them are validated for cancer patients. It would be of great value to estimate the prevalence of the risk of inappropriate opioid use in the mentioned population at national level.

**Objectives:** Evaluate the risk of IOU in patients with chronic cancer pain, assisted in the Palliative Care Unit of the “Hospital de Clínicas”.

**Methods:** Observational, analytical and cross-sectional study. The population was conformed by patients with chronic oncologic pain assisted in the Palliative Care Unit of the “Hospital de Clínicas”, using a non-probabilistic sampling. Patients were interviewed once to evaluate risk of IOU through two questionnaires: *Screening and opioid assessment for patients with pain* in its revised form (SOAPP-R) and a shortened version (SOAPP-SF). Questionnaire results were compared through a proportion contrast, internal and external validity of SOAPP-SF were calculated considering SOAPP-R as the gold standard. Association between secondary variables and risk categories of IOU was sought. A descriptive analysis was conducted to detail responses obtained in each SOAPP-SF item.

**Results:** A total of 45 patients were included. The prevalence of high risk using SOAPP-R questionnaire was 40%, and 49% with SOAPP-SF. There was no statistically significant evidence to affirm that the questionnaires are not interchangeable. The estimated agreement between both questionnaires showed fair agreement. Sensitivity and specificity of SOAPP-SF were 72% and 70% respectively. Secondary variables did not show a statistically significant association with the risk of IOU. An 86% of positive responses was observed in the first item of SOAPP-SF questionnaire.

### Conclusions:

The prevalence of risk of IOU in the studied population was higher than that reported in international studies. Given the limited sample size, we cannot conclude that the questionnaires used are not interchangeable. Age less than 55 years, male sex, moderate to

high intensity pain, and use of immediate-release morphine were more frequently associated with a high risk of IOU.

**Key words:** Cancer pain. Opioids. Palliative care. SOAPP-SF. SOAPP-R

## Introducción

El dolor en los pacientes oncológicos es un síntoma cardinal, siendo tal que un 20-40% de los pacientes presentan dolor cuando son diagnosticados y hasta un 60-80% en etapas avanzadas (1). Debido a la intensidad de este dolor y al carácter progresivo del mismo, es que los opioides constituyen un pilar fundamental en su tratamiento.

En las últimas dos décadas, la prescripción y uso de opioides a nivel mundial ha atravesado un cambio de paradigma. La mayor sensibilización de los profesionales de salud frente al dolor, la conformación de unidades especializadas en Cuidados Paliativos (CP), la eliminación de trabas administrativas, entre otros factores, derivaron en esta transición: desde el temor a la prescripción y consumo de dichos fármacos a la excesiva prescripción actual (2).

Este aumento en el consumo de opioides para el tratamiento del dolor no oncológico ha motivado la investigación respecto al uso inadecuado de estos fármacos, definido como el uso de medicación por fuera de la pauta terapéutica(3). Sin embargo, a pesar de la alarma de salud pública que este problema suscita en el hemisferio norte donde existe elevado consumo de opioides, la investigación referente a esta temática en pacientes con dolor oncológico a nivel de América Latina es reducida y más aún en aquellos asistidos en unidades de Cuidados Paliativos (UCP). Es de destacar, hasta nuestro conocimiento, la ausencia de trabajos sobre el uso inadecuado de opioides a nivel nacional.

El objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia del riesgo de uso inadecuado de opioides (UIO) en pacientes con dolor oncológico asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos en el Hospital de Clínicas.

Para la evaluación del riesgo de UIO, se han diseñado diferentes herramientas para su aplicación en pacientes con dolor no oncológico. Sin embargo, ninguna de ellas se encuentra validada para la población con dolor de origen oncológico. La elección de una herramienta específica sería de utilidad para la práctica clínica diaria en cuanto a la prevención del UIO en pacientes oncológicos en etapa avanzada.

## Marco teórico

El cáncer tiene una incidencia de 19,3 millones a nivel mundial, y alrededor de 10 millones de muertes anuales (4). Según el Registro Nacional de Cáncer (RNC), en Uruguay, cada año se detectan alrededor de 14,000 nuevos casos de cáncer, y más de 8.000 uruguayos pierden la vida debido a esta enfermedad. El cáncer es responsable de una de cada cuatro muertes en el país. Es la segunda causa principal de fallecimiento siendo el cáncer broncopulmonar el responsable de mayor mortalidad en hombres y el cáncer de mama en las mujeres (5).

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define al dolor como “una experiencia sensorial y emocional asociada o similar a la asociada con un daño tisular real o potencial”(6). Siguiendo un criterio temporal, se puede distinguir el dolor agudo del dolor crónico, siendo este último el que tiene una duración mayor a tres meses (7). El dolor crónico por cáncer o dolor crónico oncológico (DCO) es aquel dolor causado por la enfermedad en sí misma o por el tratamiento, quedando excluido de esta definición el dolor causado por otras comorbilidades que pueda tener el paciente (7). Se trata de un síntoma prevalente en los pacientes con cáncer, estando presente en un 20-40% de los pacientes al momento del diagnóstico, y hasta en un 80% en las etapas avanzadas (1).

Según la Asociación Internacional de Hospicios y Cuidados Paliativos (IAHPC, por sus siglas en inglés), “Los cuidados paliativos son la asistencia activa, holística, de personas de todas las edades con sufrimiento severo relacionado con la salud debido a una enfermedad grave, y especialmente de quienes están cerca del final de la vida. Su objetivo es mejorar la calidad de vida de los pacientes, sus familias y sus cuidadores” (8). Las Unidades de CP se tornan fundamentales para el manejo adecuado de este síntoma de elevada prevalencia y carácter progresivo (9). En un estudio descriptivo sobre la prevalencia del dolor en cuidados paliativos en Uruguay realizado en la UCP del Hospital de Clínicas se vio que es del 66% (10) .

En 1986, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso cinco principios básicos para el manejo del dolor por cáncer (11). Dentro de estos, se encuentra la Escalera Analgésica de la OMS, que está constituida por tres peldaños que relacionan la intensidad del dolor con los fármacos más adecuados para su tratamiento. El dolor por cáncer suele intensificarse a medida que la enfermedad avanza y es por esto que los opioides son los fármacos de elección, ya que pueden usarse en forma incremental por largos períodos de tiempo (1). Sin embargo, a

nivel global la OMS estima que aproximadamente el 80% de la población mundial no cuenta con acceso, o el mismo es insuficiente, para el tratamiento del dolor moderado a severo por cáncer. Se describen tres principales barreras para el alivio del dolor por cáncer que varían según el área geográfica: falta de políticas nacionales, restricciones legales y falta de disponibilidad de analgésicos opioides, así como la falta de formación de los profesionales de la salud en el manejo del dolor (12).

En los países del primer mundo como España, Reino Unido, Australia y Estados Unidos, el uso y prescripción de opioides se vio incrementado sustancialmente en las últimas dos décadas, siendo este último el país de mayor consumo (2). En Latinoamérica la situación varía dependiendo del país debido a las barreras que dificultan la indicación o accesibilidad a los opioides (1). A nivel local, se estima que un 13% de la población entre 15 y 65 años ha consumido opioides, de los cuales el 93% declaró haberlos consumido bajo prescripción médica (13).

La combinación del bajo costo de producción especialmente en países de primer mundo, la extrema potencia y los efectos farmacológicos de los opioides ha favorecido el uso inadecuado de los mismos (2) (13).

Según la guía española de consenso para el buen uso de analgésicos opioides del 2017 se define el uso inadecuado de opioides como “cualquier uso de estos fármacos, intencional o no, fuera de los parámetros de prescripción, en el que se utilicen los opioides de manera inapropiada, con unos fines distintos a los prescritos y sin que sea necesario que la persona busque conseguir efectos gratificantes”. Específicamente, las actividades englobadas en esta definición incluyen tomar el fármaco por más tiempo que el prescrito, aumentar la dosis para una mayor analgesia, su uso para el tratamiento de otros síntomas como por ejemplo el insomnio, tomar la medicación de otra persona, y tomarlos de manera incorrecta por no entendimiento de la pauta. Estas actividades hacen sospechar de un probable uso indebido, abuso o adicción. Las conductas aberrantes son los comportamientos que se alejan de la adherencia al plan terapéutico, como por ejemplo, aumentar la dosis sin supervisión médica, quedarse sin medicación en poco tiempo de manera reiterada, solicitar frecuentemente aumento de dosis, simular la pérdida de recetas frecuentemente, compra de recetas y solicitud de estos fármacos en distintos centros asistenciales, entre otros (2) (14).

El UIO en pacientes con dolor crónico no oncológico (DCNO) varía dependiendo del país, siendo

más prevalente en los países con mayor tasa de prescripción como Estados Unidos, Australia y en Europa occidental (15). En 2016, un estudio estimó que 26,8 millones de personas tenían un UIO, siendo Estados Unidos el país de mayor prevalencia, donde se calcula que el número de personas iniciando un UIO es de 2 millones por año (16). En lo referente a la región, un estudio en Chile mostró un riesgo de UIO de 29,1% en pacientes usuarios de opioides con diagnóstico de DCNO, coincidiendo con los resultados de una revisión sistemática sobre el tema (17) (18).

A pesar de que la OMS recomienda el uso de opioides para el dolor por cáncer, no significa que esta población esté exenta de desarrollar un uso inadecuado. Debido a que estos pacientes generalmente están sometidos a tratamientos prolongados con estos fármacos, pueden ser susceptibles a desarrollar tolerancia y dependencia física derivando en un UIO. En la revisión sistemática realizada por Del Fabbro et al (2016) se concluyó que por lo menos uno de cada cinco pacientes con dolor por cáncer tienen riesgo de desarrollar un UIO (19). Un estudio en Estados Unidos mostró una prevalencia de riesgo de UIO en dolor oncológico del 29,4% asociado a variables como el estado civil o la intensidad del dolor (20). Otro estudio en Estados Unidos reveló una prevalencia de riesgo de UIO de 19,6%, donde el sexo masculino, la ansiedad y uso de drogas ilícitas fueron las principales variables asociadas (21). Por último, Greiner et al, también en Estados Unidos, observaron una prevalencia de riesgo de UIO en pacientes con DCO asistidos en UCP del 35% (22). Sin embargo, en Latinoamérica no se encontraron estudios que relacionen el riesgo de UIO con el DCO.

Para evaluar el riesgo de UIO en pacientes con dolor crónico existen varias herramientas con distinta sensibilidad y especificidad, dentro de las cuales se incluyen cuestionarios autoadministrados. Sin embargo, estos no han sido validados para el dolor por cáncer y tampoco hay una herramienta que sea considerada patrón oro.

La herramienta CAGE-AID (por sus siglas en inglés Cut-Down, Annoyed, Guilty, Eye-Opener-Adapted to include Drugs), creada en 1995, consiste en cuatro preguntas con respuestas de “sí” o “no”. A las respuestas afirmativas se les asigna un punto. Según el estudio de Yenny Rajalingam et al. (2018), la sensibilidad y especificidad de la misma es 0,43 y 0,90 respectivamente, tomando la SOAPP como patrón oro (21).

La ORT (Opioid Risk Tool), desarrollada por Webster, MD (2005), utiliza cinco preguntas para estratificar a los pacientes en bajo, moderado y alto riesgo (23).

La herramienta SOAPP (por sus siglas en inglés *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain*) consiste en un cuestionario autoadministrado de catorce preguntas utilizado para evaluar el riesgo de UIO en pacientes con DCNO. Releva información sobre trastornos psicológicos, historia psiquiátrica, abuso de sustancias, comportamiento antisocial, uso de medicación, necesidad neurobiológica por medicación, estilo de vida y cuidado personal. Las preguntas se puntúan con una escala del cero (nunca) al cuatro (muy seguido). De acuerdo a un estudio realizado por Butler et al, un puntaje mayor o igual a siete indica alto riesgo de UIO con una sensibilidad de 0,91 y una especificidad de 0,69 (24).

Otra versión de la SOAPP es su forma revisada (SOAPP-R) desarrollada en 2008 por el mismo autor que desarrolló la original (25). Está compuesta por 24 preguntas, con la misma escala de puntuación que la versión original. Fue creada con el objetivo de aumentar la sensibilidad y especificidad de la herramienta predecesora. En un estudio con pacientes con DCNO, la herramienta indicó una sensibilidad y especificidad de 0,81 y 0,68 respectivamente, utilizando un puntaje mayor o igual a dieciocho como punto de corte. Una investigación posterior realizada por Butler et al (2009) reveló una sensibilidad de 0,80 y una especificidad de 0,52 considerando el mismo punto de corte (26). Una revisión sistemática que compara distintas herramientas apoyó el uso de la SOAPP y la SOAPP-R como herramientas para la valoración del riesgo de UIO en contexto de DCNO (27). Yasin JT et al (2019) determinaron la utilidad de este cuestionario en pacientes con dolor por cáncer cuyos resultados indicaron una prevalencia de riesgo de 39,1% con una sensibilidad de 0,75 y una especificidad de 0,80 (28).

La *Screening and Opioid Assessment for Patients with Pain Short Form* (SOAPP-SF) es otra versión de la SOAPP original. Este método de tamizaje de cinco preguntas utiliza la misma escala de cero a cuatro para cada respuesta. Un score mayor o igual a cuatro se considera alto riesgo de UIO con una sensibilidad de 0,85 y una especificidad de 0,67 (29). Aunque la validez sea menor que en la versión original de la SOAPP, presenta la ventaja de poder realizarse en un tiempo considerablemente menor.

Además de las variables contempladas en estos métodos de tamizaje, en distintos estudios se han considerado otras variables asociadas con el riesgo de UIO. La revisión sistemática de Labori Trias M et al (3), destacó como variables secundarias relacionadas al riesgo de UIO a la edad menor a 55 años, dolor de alta intensidad y la prescripción de altas dosis de opioides entre otros. Un estudio concluyó que el riesgo de UIO fue mayor en pacientes jóvenes y en aquellos con una mayor dosis equivalente de morfina oral (DEMO) (29).

## Objetivos

**Objetivo general:** evaluar el riesgo del uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos en el Hospital de Clínicas.

### Objetivos específicos:

- Describir la prevalencia del riesgo de uso inadecuado de opioides.
- Comparar dos herramientas de evaluación de riesgo de uso inadecuado de opioides.
- Caracterizar la población estudiada.
- Buscar asociación entre las variables relevadas y el resultado de las herramientas utilizadas.

## Metodología

### Estrategia de búsqueda

Para el marco teórico se realizó una búsqueda de literatura en las plataformas SciELO, PubMed, LILACS y portal Timbó, utilizando los siguientes términos MeSH: “Opioid-related disorders”, “Cancer pain”, “Palliative Care”, “Analgesics, Opioid”, “Narcotics”, “Morphine”, “Fentanyl”, así como palabras clave que no son términos MeSH (Cancer, malignancy, opioid, opioid misuse, opioid abuse, opioid addiction, opioid inadequate use).

En la búsqueda bibliográfica se utilizaron los comandos booleanos AND y NOT de la siguiente forma: “Opioid-related disorder” AND “Cancer pain” AND “Palliative care”. “Opioid-related disorder” NOT “Pediatrics”.

### Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal en pacientes con dolor oncológico asistidos en Unidad de Cuidados Paliativos tanto en consulta externa como en

pacientes asistidos durante la hospitalización del Hospital de Clínicas desde julio hasta octubre de 2023.

### **Población y muestra**

La población de estudio fueron los pacientes con dolor crónico oncológico del subsector público de Montevideo, con los siguientes criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años, patología oncológica, con dolor crónico oncológico asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital de Clínicas.

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia. El tamaño de la muestra estuvo sujeto al número de pacientes asistidos en la Unidad, que cumplieron con los criterios de inclusión y otorgaron su consentimiento.

Se excluyeron pacientes en situación de últimos días o agonía, con impedimentos comunicativos, con discapacidad visual o auditiva severa que impida correcta comprensión y analfabetos.

### **Recolección de Datos**

Previo a la recolección de datos se envió el protocolo de investigación al Comité de Ética del Hospital de Clínicas. Se comenzó con la misma una vez aprobado por dicho comité.

Se realizó una única entrevista a todos los pacientes oncológicos asistidos en la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital de Clínicas que no cumplieran con los criterios de exclusión y aceptaran participar del estudio. En dicha entrevista se explicó verbalmente a cada paciente en qué consistía el estudio otorgándole la hoja de información por escrito y se solicitó su consentimiento por escrito (anexo n°1). Se procuró responder a las posibles preguntas que surgieran por parte de los participantes, asegurando la libre e informada participación del estudio.

La recolección de datos se realizó en lo posible, en el espacio físico donde estaban los pacientes internados o en la consulta en policlínica en sala de espera, asegurando el no retraso en la consulta, la intimidad y confidencialidad en el proceso de dicha encuesta.

Para caracterizar la población estudiada, se extrajeron datos de la entrevista e historia clínica del paciente que fueron volcados a un cuaderno de recogida de datos (anexo n°2). Para la evaluación de la prevalencia de riesgo de uso inadecuado de opioides se utilizaron dos cuestionarios autoadministrados SOAPP-SF y SOAPP-R (anexo n°3 y n°4), de breve duración, traducidos al español y adaptados a nuestro medio. Luego se compararon sus resultados.

## **Variables**

### ***Variable principal***

La variable principal a estudiar fue el resultado de los cuestionarios autoadministrados SOAPP-R y SOAPP-SF, que estiman el riesgo de uso inadecuado de opioides. Para dicho fin, se le solicitó a los pacientes que completaran ambos cuestionarios. El resultado se categorizó en dos grupos: bajo y alto riesgo de uso inadecuado de opioides (variable cualitativa nominal). Se consideraron los siguientes puntos de corte: en SOAPP-SF se consideró riesgo bajo un puntaje menor a cuatro, y alto si el mismo fue mayor o igual a cuatro. Para SOAPP-R un puntaje menor a dieciocho indicó bajo riesgo, y mayor o igual a dieciocho alto riesgo.

### ***Variables secundarias***

#### ***Características sociodemográficas***

Sexo: se dividió en dos categorías según el sexo biológico en mujer/hombre (variable cualitativa nominal).

Edad: tiempo en años desde el nacimiento hasta la actualidad. Se registró como variable cualitativa ordinal, en dos categorías: menor o igual a 55 años y mayor a 55 años, tomada de la historia clínica o de la anamnesis.

Nivel educativo: etapas de educación formal completadas. La variable fue cualitativa ordinal, con los siguientes intervalos: primaria incompleta, primaria completa, secundaria incompleta, secundaria completa, nivel terciario incompleto, nivel terciario completo, UTU incompleta, UTU completa.

Apoyo: se valoró si el paciente se sentía o no acompañado emocionalmente en el transcurso de la enfermedad. La variable registrada fue cualitativa dicotómica, con las opciones “sí” y “no” bajo la pregunta “¿se siente apoyado?”.

#### ***Características de la enfermedad***

Localización primaria del cáncer: lugar de donde surgen las primeras células tumorales, tomada como variable cualitativa nominal, dividida en: cabeza y cuello, sistema nervioso central, ginecológico, urológico, digestivo, respiratorio, hematológico, otro.

Presencia o ausencia de metástasis: definida esta como la diseminación del tumor primario, y tomada como variable nominal, con dos categorías: sí (presencia) y no (ausencia).

#### *Intensidad del dolor*

Es la percepción subjetiva del dolor del paciente expresada en una escala. Se valoró con la escala numérica del dolor del 0 al 10, siendo 0 ausencia de dolor y 10 el máximo dolor. La variable a registrar será cualitativa ordinal, con las siguientes categorías: dolor leve (0 a 3), moderado (4 a 6) y severo (7 a 10).

#### *Características del tratamiento*

Tiempo desde el inicio del tratamiento con opioides: variable cuantitativa continua en meses desde la fecha en la que se indicaron por primera vez para el tratamiento del dolor por cáncer hasta la fecha de realizado el cuestionario, registrándose la media.

Tipo de opioide: se utilizó la clasificación: opioides mayores (morfina, metadona, fentanilo) y opioides menores (tramadol o codeína). Variable cualitativa nominal.

Dosis equivalente de morfina oral: variable cuantitativa continua, extraída de la historia clínica. Definida como la dosis de una droga analgésica que brinda el mismo alivio que una dosis determinada de morfina oral.

Vía de prescripción del fármaco: variable cualitativa nominal, la cual se dividió en las siguientes categorías: intravenosa, subcutánea, intramuscular, oral, transdérmica, intratecal y otras.

Administración de morfina de liberación inmediata: tomada como variable cualitativa dicotómica, siendo las categorías a relevar el uso o no de morfina de liberación inmediata.

Tratamiento recibido: se tomó como variable cualitativa, siendo las categorías: cirugía, radioterapia, quimioterapia, otros.

#### **Plan de Análisis**

Los resultados obtenidos con los cuestionarios SOAPP-SF y SOAPP-R fueron comparados a través de un contraste de proporciones para muestras pareadas mediante el test de McNemar,

que se ajusta a una distribución de chi-cuadrado. Se planteó como hipótesis nula que la proporción de pacientes con alto riesgo en SOAPP-R es igual a la proporción de pacientes con alto riesgo en SOAPP-SF. Como hipótesis alternativa se propuso que la proporción de pacientes con alto riesgo en SOAPP-R es diferente a la proporción de pacientes con alto riesgo en SOAPP-SF.

Las proporciones comparadas fueron las obtenidas en los grupos de alto riesgo para cada herramienta. El objetivo de dicha comparación fue establecer si los resultados obtenidos por ambos cuestionarios difieren significativamente entre sí. Se tomó 0,05 como nivel de significación.

Posteriormente, se analizó el nivel de concordancia entre ambos cuestionarios, utilizando el estadístico kappa. Se clasifica el nivel de acuerdo de la siguiente manera: valor menor a 0 sin acuerdo, entre 0 y 0,20 leve acuerdo, entre 0,21 y 0,40 justo acuerdo, de 0,61 a 0,80 acuerdo moderado, y de 0,81 a 1 acuerdo casi perfecto.

Se procedió luego al cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la herramienta SOAPP-SF, tomando como patrón oro la SOAPP-R.

Se buscó establecer la asociación de las variables secundarias con las categorías de riesgo de uso inadecuado de opioides. Para ello, se realizó una prueba de chi cuadrado para las variables cualitativas y un test de t para las variables cuantitativas continuas, tomando 0,05 como nivel de significación para ambos tipos de variables secundarias. Se realizó un análisis descriptivo de las variables secundarias relevadas en el cuaderno de recogida de datos.

Se elaboró un análisis descriptivo que detalla las respuestas obtenidas en cada pregunta del cuestionario SOAPP-SF para el total de pacientes y para aquellos categorizados como riesgo alto según este cuestionario. Se cuantificó el porcentaje de respuestas positivas de cada pregunta para cada grupo de pacientes, tomando como respuestas positivas: *a veces, a menudo y muy a menudo* y negativas: *raramente y nunca*.

### **Análisis de datos**

Para el análisis de las variables secundarias en relación con las categorías de alto y bajo riesgo obtenidas con el SOAPP- R, se utilizó el programa de análisis estadístico *JASP*.

El test de McNemar y el cálculo del estadístico kappa se realizaron a través de calculadoras online (30) (31).

## **Resultados**

El período de recolección de datos se llevó a cabo desde el 26 de julio al 18 de octubre de 2023, en el Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela.

### ***Características clínicas y demográficas***

Se entrevistó un total de 51 pacientes, de los cuales 2 fueron excluidos debido a impedimentos comunicativos, 3 por encontrarse en situación de últimos días y 1 por presentar discapacidad visual severa. Se analizaron un total de 45 pacientes, de los cuales 38 correspondieron a consultas ambulatorias y 7 a pacientes hospitalizados.

Del total, 23 (51%) fueron hombres y 22 (49%) fueron mujeres. La media de la edad fue 61,3, siendo 31 pacientes mayores de 55 años (69%) y 14 menores (31%). En lo referente al nivel educativo, 11 tuvieron primaria incompleta, 16 primaria completa, 10 secundaria incompleta, 4 UTU completa, 2 terciaria incompleta, 2 terciaria completa. Un total de 42 (93%) pacientes refirieron sentirse apoyados.

La mayoría (33%) de los tumores fueron ginecológicos, seguido de los digestivos (27%), respiratorios (18%), urológicos (11%), sistema nervioso central (4%), cabeza y cuello (4%), otros (4%). El 80% de los pacientes presentaban metástasis.

En cuanto a la intensidad del dolor al momento de realizado el cuestionario, 17 pacientes (38%) tenían dolor leve, 9 moderado (20%), 6 severo (13%) y 13 no tenían dolor (29%) .

Un 42% de los pacientes utilizaban opioides menores, 24% mayores y un 33% no usaban opioides. La principal vía de prescripción de los opioides fue oral (90%). De los pacientes que recibían opioides, 14 utilizaban morfina de liberación inmediata (46%). La media de tiempo del tratamiento con opioides desde el inicio hasta la fecha de realizado el cuestionario fue de 7 meses.

Con respecto al tratamiento oncológico recibido, 27 recibieron quimioterapia, 22 radioterapia, 14 cirugía y 6 otro tipo de tratamiento (Tabla 1).

**Tabla 1:** Caracterización de la población y su asociación con el SOAPP-R

| Variables             | Alto ( $\geq 18$ ) | Bajo ( $< 18$ ) | Valor p      |
|-----------------------|--------------------|-----------------|--------------|
| Grupo etario          |                    |                 | <b>0,115</b> |
| $\geq 55$ años        | <b>10</b> (22%)    | <b>21</b> (47%) |              |
| $< 55$ años           | <b>8</b> (18%)     | <b>6</b> (13%)  |              |
| Sexo                  |                    |                 | <b>0,273</b> |
| Femenino              | <b>7</b> (16%)     | <b>15</b> (33%) |              |
| Masculino             | <b>11</b> (24%)    | <b>12</b> (27%) |              |
| Apoyo                 |                    |                 | <b>0,55</b>  |
| Sí                    | <b>21</b> (46%)    | <b>22</b> (48%) |              |
| No                    | <b>2</b> (4%)      | <b>1</b> (2%)   |              |
| Nivel educativo       |                    |                 | <b>0,238</b> |
| Primaria incompleta   | <b>2</b> (4%)      | <b>9</b> (20%)  |              |
| Primaria completa     | <b>5</b> (10%)     | <b>11</b> (24%) |              |
| Secundaria incompleta | <b>7</b> (16%)     | <b>3</b> (7%)   |              |
| Secundaria completa   | <b>0</b> (0%)      | <b>0</b> (0%)   |              |
| UTU incompleta        | <b>0</b> (0%)      | <b>0</b> (0%)   |              |
| UTU completa          | <b>2</b> (4%)      | <b>2</b> (4%)   |              |
| Terciaria incompleta  | <b>1</b> (2%)      | <b>1</b> (2%)   |              |
| Terciaria completa    | <b>1</b> (2%)      | <b>1</b> (2%)   |              |
| Tumor primario        |                    |                 | <b>0,304</b> |
| Cabeza y cuello       | <b>1</b> (2%)      | <b>1</b> (2%)   |              |
| SNC                   | <b>1</b> (2%)      | <b>1</b> (2%)   |              |
| Ginecológico          | <b>5</b> (10%)     | <b>10</b> (22%) |              |
| Urológico             | <b>3</b> (7%)      | <b>2</b> (4%)   |              |
| Digestivo             | <b>2</b> (4%)      | <b>10</b> (22%) |              |
| Respiratorio          | <b>5</b> (10%)     | <b>3</b> (7%)   |              |
| Hematológico          | <b>0</b> (0%)      | <b>0</b> (0%)   |              |
| Otro                  | <b>1</b> (2%)      | <b>0</b> (0%)   |              |
| Metástasis            |                    |                 | <b>0,287</b> |
| Sí                    | <b>13</b> (29%)    | <b>23</b> (51%) |              |
| No                    | <b>5</b> (10%)     | <b>4</b> (9%)   |              |
| Intensidad del dolor  |                    |                 | <b>0,179</b> |
| Sin dolor             | <b>7</b> (15%)     | <b>6</b> (13%)  |              |
| Leve                  | <b>4</b> (9%)      | <b>13</b> (29%) |              |
| Moderado              | <b>3</b> (6%)      | <b>6</b> (13%)  |              |
| Severo                | <b>4</b> (9%)      | <b>2</b> (4%)   |              |

|                      |  |                 |                 |
|----------------------|--|-----------------|-----------------|
| Tipo de opioide      |  |                 | <b>0,799</b>    |
| Mayor                |  | <b>5</b> (10%)  | <b>6</b> (13%)  |
| Menor                |  | <b>8</b> (18%)  | <b>11</b> (24%) |
| No usa opioides      |  | <b>5</b> (10%)  | <b>10</b> (22%) |
| MLI                  |  |                 | <b>0,357</b>    |
| Sí                   |  | <b>7</b> (15%)  | <b>7</b> (15%)  |
| No                   |  | <b>11</b> (24%) | <b>20</b> (44%) |
| VP                   |  |                 | <b>0,574</b>    |
| No toma opioide      |  | <b>5</b> (10%)  | <b>9</b> (20%)  |
| Intravenosa          |  | <b>0</b> (0%)   | <b>1</b> (2%)   |
| Subcutánea           |  | <b>1</b> (2%)   | <b>0</b> (0%)   |
| Intramuscular        |  | <b>0</b> (0%)   | <b>0</b> (0%)   |
| Oral                 |  | <b>12</b> (27%) | <b>15</b> (33%) |
| Intratecal           |  | <b>0</b> (0%)   | <b>0</b> (0%)   |
| Transdérmica         |  | <b>0</b> (0%)   | <b>0</b> (0%)   |
| Otro                 |  | <b>0</b> (0%)   | <b>2</b> (4%)   |
| Tratamiento recibido |  |                 |                 |
| Cirugía              |  | <b>4</b> (9%)   | <b>10</b> (22%) |
| Radioterapia         |  | <b>9</b> (20%)  | <b>13</b> (29%) |
| Quimioterapia        |  | <b>11</b> (24%) | <b>16</b> (36%) |
| Otros                |  | <b>3</b> (6%)   | <b>3</b> (6%)   |

MLI= morfina de liberación inmediata; VP= vía de prescripción.

### ***Riesgo de uso inadecuado de opioides***

Un 40% (18 pacientes) presentaron riesgo elevado de uso inadecuado de opioides utilizando el instrumento SOAPP-R y 49% (22 pacientes) a través del instrumento SOAPP-SF.

Del total de los pacientes, 13 obtuvieron riesgo alto en ambos cuestionarios (29%) (Tabla 2).

**Tabla 2:** Resultados de los cuestionarios SOAPP-R y SOAPP-SF

| SOAPP-SF | SOAPP-R |      | Total |
|----------|---------|------|-------|
|          | Alto    | Bajo |       |
| Alto     | 13      | 9    | 22    |
| Bajo     | 5       | 18   | 23    |
| Total    | 18      | 27   | 45    |

La prueba de McNemar realizada para comparar la proporción de pacientes que obtuvieron un riesgo alto utilizando el SOAPP-SF con la proporción de pacientes que obtuvieron riesgo alto a través del SOAPP-R arrojó un valor p de 0,42.

El nivel de concordancia de ambos cuestionarios, estimado con el estadístico kappa, dio un valor de 0,375 lo cual correspondería a un justo nivel de acuerdo. Tomando el intervalo de confianza calculado que va de 0,108 a 0,642, el nivel de acuerdo iría desde leve acuerdo hasta acuerdo sustancial.

La validez interna del cuestionario SOAPP-SF tomando como patrón oro al SOAPP-R, mostró una sensibilidad de 72% y especificidad de 70%. En relación a las medidas de validez externa, el cuestionario presenta un valor predictivo positivo de 60% y un valor predictivo negativo de 78%.

#### ***Relación entre el resultado del SOAPP-R y las variables secundarias***

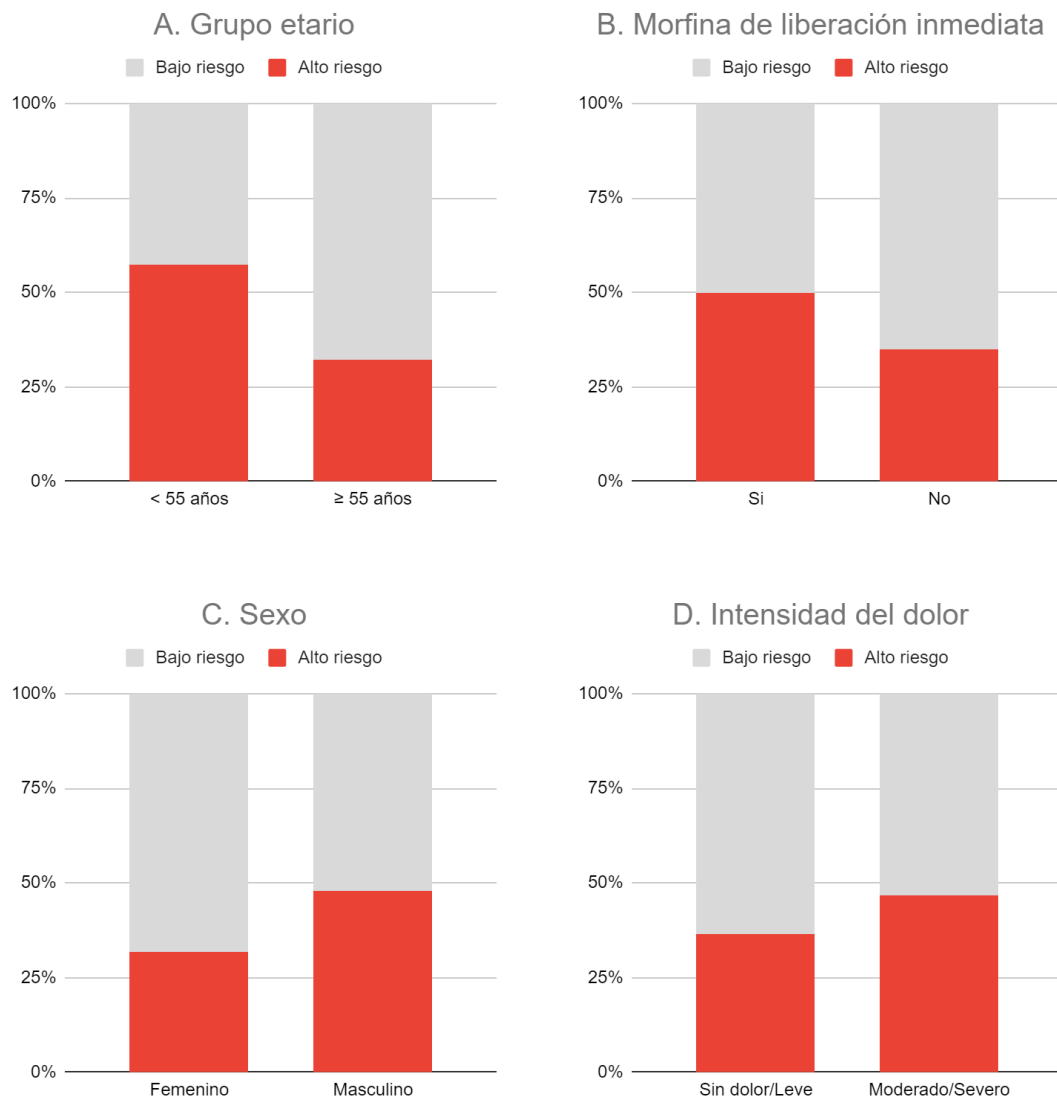
La relación entre los resultados de bajo y alto riesgo de uso inadecuado de opioides obtenidos con el SOAPP-R, y el resto de las variables secundarias, se muestran en la tabla 1.

Las variables secundarias no mostraron asociación estadísticamente significativa con el riesgo de UIO. Sin embargo, se destacan algunos valores (Figura 1).

Del total de los hombres, un 47% presentó riesgo alto, siendo este porcentaje en mujeres de 32%. Dentro de la severidad del dolor, de los pacientes que no presentaban dolor o el mismo era leve, un 37% obtuvo riesgo alto, mientras que de los pacientes con dolor moderado o severo un 47% fue categorizado dentro de este grupo. En relación a la variable morfina de liberación inmediata, se encontró que un 50% de los pacientes que sí la recibían tenían un riesgo alto, comparado con un 35% en el grupo de los que no recibían.

En lo que respecta a la edad, un 32% de los pacientes mayores a 55 años fueron de alto riesgo, en tanto que en los menores de 55 años este porcentaje fue de 57%.

**Figura 1**



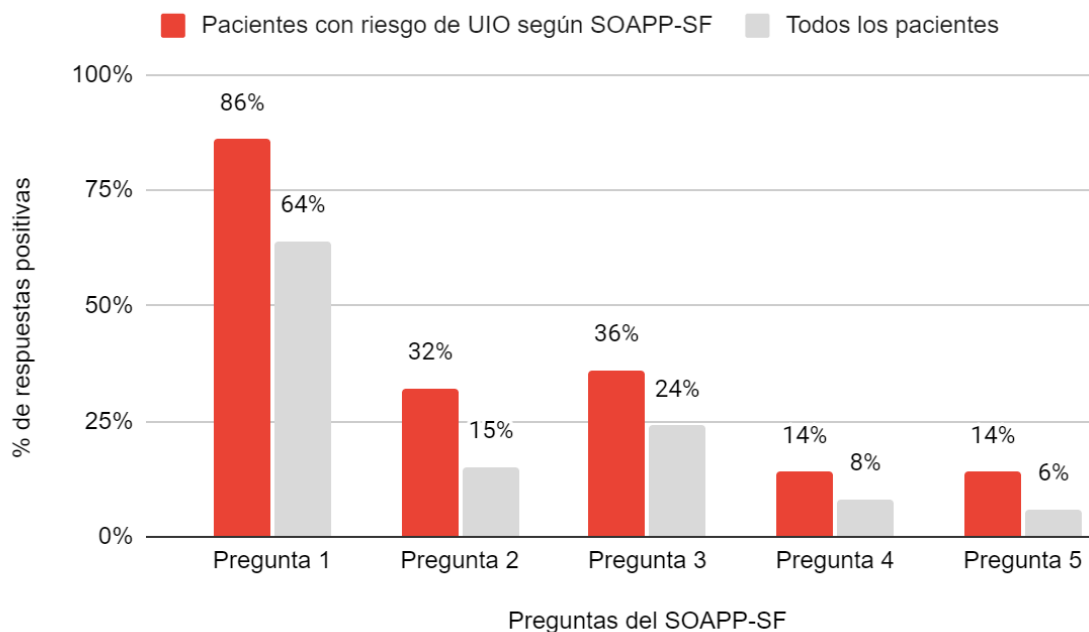
**Figura 1.** A. Porcentaje de pacientes de alto y bajo riesgo según SOAPP-SF (barras rojas y grises respectivamente) según grupo etario. B. Porcentaje de pacientes de alto y bajo riesgo según SOAPP-SF según utilización de morfina de liberación inmediata. C. Porcentaje de pacientes de alto y bajo riesgo según SOAPP-SF según sexo. D. Porcentaje de pacientes de alto y bajo riesgo según SOAPP-SF según la intensidad del dolor.

#### **Porcentaje de respuestas positivas a cada pregunta del SOAPP-SF**

En la figura 2 se ilustra el porcentaje de respuestas positivas a cada una de las cinco preguntas del SOAPP-SF entre todos los pacientes que respondieron el cuestionario y entre los pacientes categorizados como riesgo alto con el mismo. De los pacientes categorizados como alto riesgo, se observó un 86% de respuestas positivas a la pregunta 1: *¿Con qué frecuencia tiene cambios*

de estado de ánimo?, mientras que para el mismo grupo de pacientes se observaron respuestas positivas en 32%, 36%, 14% y 14% para el resto de las preguntas respectivamente. Para el total de pacientes, se observaron respuestas positivas en 64%, 15%, 24%, 8% y 6% para cada pregunta respectivamente.

**Figura 2**



**Figura 2.** Porcentaje de respuestas positivas a cada una de las 5 preguntas del SOAPP-SF entre todos los pacientes que respondieron el cuestionario y entre los pacientes categorizados como riesgo alto con el SOAPP-SF. Pregunta 1: cambios de humor; Pregunta 2: fumar un cigarrillo en la primera hora luego de despertarse; Pregunta 3: toma medicamentos de forma diferente a las indicaciones médicas; Pregunta 4: consumo de drogas (marihuana, cocaína) en los últimos 5 años; Pregunta 5: problemas con la ley a lo largo de toda su vida.

## Discusión

El uso inadecuado de opioides en dolor crónico no oncológico se ha incrementado en los últimos años, lo cual constituye un problema de salud pública a nivel mundial. En Estados Unidos uno de cada cinco pacientes con cáncer está en riesgo de UIO y se encontró una prevalencia de riesgo del 35% en pacientes con DCO asistidos en una UCP (19) (22). Sin embargo, se desconoce la magnitud del problema en la población oncológica a nivel regional. Por esta razón es importante la implementación de herramientas de tamizaje que permitan

estimar el riesgo de UIO en pacientes con cáncer, para poder desarrollar estrategias de prevención.

En este estudio, la prevalencia de riesgo de UIO en los pacientes con dolor crónico oncológico asistidos en la UCP fue de 49% utilizando el cuestionario SOAPP-SF y de 40% para el SOAPP-R. En comparación al estudio realizado en una población similar con la misma herramienta (22), en nuestro estudio se obtuvo una prevalencia ampliamente mayor. Esto puede deberse a la diferencia del tamaño muestral y de las características poblacionales.

Uno de los objetivos de este trabajo fue comparar los resultados obtenidos con ambos cuestionarios, con el propósito de valorar si ambas herramientas pueden ser intercambiables. Esto permitiría poder usarlas indistintamente en la práctica clínica, lo cual sería beneficioso dado que la versión corta es más rápida, fácil y cómoda de implementar. El contraste de proporciones de los pacientes con riesgo alto obtenidos con el SOAPP-R y el SOAPP-SF realizado con la prueba de McNemar permite concluir que no hay evidencia suficiente para decir que ambos cuestionarios no son intercambiables. En otras palabras, las dos pruebas no difieren en términos de su capacidad para clasificar correctamente. Sin embargo, el nivel de acuerdo de ambos test estimado por kappa mostró un intervalo de confianza muy grande, lo cual significa que el nivel de acuerdo puede ser tanto bajo como alto. Esto probablemente se debe al bajo tamaño muestral de este trabajo.

La herramienta SOAPP-R surge como una adaptación de la SOAPP original con el objetivo de aumentar la sensibilidad y especificidad (25). Aunque la SOAPP-SF, también derivada de la original, presenta la ventaja de poder realizarse en un tiempo considerablemente menor, presenta menor validez (29). Debido a esto, a pesar de no existir una herramienta que sea considerada el patrón oro para el tamizaje de riesgo de UIO, se decidió utilizar el SOAPP-R para buscar asociación entre las variables secundarias relevadas y el resultado de las herramientas utilizadas.

Pese a que ninguna de las variables secundarias relevadas en este trabajo mostró tener asociación estadísticamente significativa con la categoría de riesgo alto obtenida con el SOAPP-R, sí se observó cierta tendencia en las siguientes variables: edad menor a 55 años, sexo masculino, uso de morfina de liberación inmediata, e intensidad moderada/severa del dolor.

(Figura 1). Tanto la edad como la intensidad del dolor y el sexo se han visto asociadas de forma estadísticamente significativa con mayor riesgo de UIO en otros estudios (3) (21) (22).

Al analizar las preguntas del SOAPP-SF en pacientes de alto riesgo, se observó un alto porcentaje (86%) de respuestas positivas para la pregunta 1 respecto a los otros ítems (Figura 2). Esto puede sugerir que dicha pregunta tiene un mayor impacto que el resto sobre el resultado del cuestionario. Lo anterior podría verse respaldado en el análisis de la primera pregunta desglosada por puntaje del 0 al 4, donde se observó que cuatro pacientes fueron categorizados como de alto riesgo únicamente por obtener la totalidad de los puntos en la primera pregunta y 0 en el resto.

Como fortaleza de este estudio destacamos que, hasta nuestro conocimiento, es el primer estudio tanto a nivel regional como nacional que estima la prevalencia de riesgo de uso inadecuado de opioides en los pacientes con dolor crónico oncológico.

Este trabajo presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el reducido tamaño muestral. Por otro lado, al momento de completar los cuestionarios, en pocas oportunidades los pacientes lograron realizarlo sin intervención de los investigadores, requiriendo apoyo para leer y/o interpretar los mismos. Esto derivó en un aumento del tiempo empleado al previsto inicialmente.

## **Conclusiones**

La prevalencia de riesgo de uso inadecuado de opioides en la población oncológica estudiada fue de 40-49%, mayor a la reportada en estudios internacionales.

Respecto a la utilización de la SOAPP-SF sobre la SOAPP-R, dada la limitación del tamaño muestral no podemos concluir que no sean intercambiables.

Si bien no se puede demostrar una asociación significativa entre las variables secundarias estudiadas y el elevado riesgo de uso inadecuado de opioides, los resultados muestran una tendencia similar a la observada en otros estudios.

## **Perspectivas**

En este trabajo se calculó la prevalencia del riesgo de UIO en pacientes con DCO. Sin embargo, la información con respecto a esta temática continúa siendo limitada. Debido a esta razón, y al acotado tamaño muestral de este trabajo, sería de gran valor realizar más estudios de prevalencia en estos pacientes a nivel nacional o regional. A su vez, sería más representativo realizar un estudio multicéntrico.

Respecto a la posibilidad de utilizar ambos cuestionarios de forma indistinta con el propósito de disminuir el tiempo empleado en realizar el tamizaje, sería pertinente desarrollar futuras investigaciones con un mayor tamaño muestral para tener resultados más confiables respecto al SOAPP-SF.

Sería interesante que futuros estudios continúen investigando si el impacto de la primera pregunta del SOAPP-SF genera diferencias significativas en el resultado del mismo, por ejemplo dando falsos positivos. Consideramos que podría ser útil evaluar la posibilidad de otorgarle diferente puntaje a cada una de las preguntas según el peso de las mismas.

## **Consideraciones éticas**

La investigación se llevó adelante conforme a la normativa vigente para investigación en seres humanos en Uruguay, (Decreto 158/019). Se envió el protocolo de investigación al Comité de Ética del Hospital de Clínicas para comenzar con la recolección de datos una vez aprobado por dicho comité.

Dado el contenido de alta sensibilidad de algunas de las preguntas de ambos cuestionarios SOAPP-R y SF, se tuvo en cuenta la posibilidad de generar incomodidad o distrés psicológico en los pacientes, lo cual fue monitorizado por el equipo tratante. Al detectarse cualquier situación de estas, se informó inmediatamente en la consulta al médico tratante para el abordaje correspondiente. Participaron de la investigación pacientes que se encontraban en seguimiento por un equipo interdisciplinario de la Unidad de Cuidados Paliativos. En los casos que la participación en el trabajo supuso un distrés psicológico, se brindó de forma longitudinal y a demanda del sujeto, el apoyo y acompañamiento correspondiente.

Al detectar riesgo alto de uso inadecuado de opioides, le fue comunicado al equipo tratante dicho resultado para que se realizara un abordaje oportuno.

Se respetará la confidencialidad de los datos según la ley de protección de datos personales vigente número 18.331.

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con los principios y de conformidad con las leyes y decretos que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país. El Decreto 158/019 del 03/06/2019 el cual remite en su fundamentación a la Declaración Universal de Derechos Humanos del año 2000, la declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, artículos 44 y 72 de la Constitución de la República, la ley No 9202 de enero de 1934, el literal c) del Artículo 44 del Anexo del decreto No 379/008 de agosto del 2008, la Ley No 18331 del 11 de agosto de 2008 “Ley de Protección de Datos Personales”, la Ley No. 18335 “DERECHOS Y OBLIGACIONES DE PACIENTES Y USUARIOS DE LOS SERVICIOS DE SALUD” de agosto de 2008 y el Artículo 339 de la Ley No 18362 del 6 de octubre de 2008.

## Referencias bibliográficas

1. Duarte E, Hidalgo M, Granados M. Uso de opioides en dolor por cáncer. En: Bonilla P. Uso de opioides en tratamiento del dolor. Manual para Latinoamérica. Primera edición. Caracas, Venezuela: TIPS Imagen y Comunicación 1967 C. A.; 2011.p 78-80.
2. Pascual F, Henche A. Epidemiología. Percepción del riesgo. En: Serecigni J. Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides. Valencia: Socidrogalcohol; 2017. p 29-41
3. Labori Trias M, Hernández-Ribas. R, Porta-Sales . J. Uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico: revisión sistemática integradora de la literatura. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2020 [cited 2023 May 8]; Available from: <http://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=224685761-749235419274>
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209–49.
5. Comisión Honoraria de lucha contra el cáncer [Internet]. Montevideo, MVD: Registro Nacional de Cáncer; Mayo 2023. [citado 2023 mayo 29]. Disponible en: <https://www.comisioncancer.org.uy/Ocultas/RESUMENES-ESTADISTICOS-para-los-canceres-mas-frecuentes--uc264>
6. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain. 2020 Sep;161(9):1976–82.
7. Bennett MI, Kaasa S, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic cancer-related pain. Pain. 2019 Jan;160(1):38–44.
8. IAHPIC. Global Consensus based palliative care definition [Internet]. Houston, TX: The international Association for Hospice and Palliative Care; 2018 [citado 2023 mayo 29]. Disponible en: <https://hospicecare.com/what-we-do/projects/consensus-based-definition-of-palliative-care>
9. Bertolino M, Bunge S, Daud M. Manual de Cuidados Paliativos para la atención primaria de la salud. Primera edición. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2014.
10. 66° Aniversario del Hospital de Clínicas. Anfamed [Internet]. 2019 Dic [citado 2023 Mayo 28] ; 6( 2 ): 84-123. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2301-12542019000200084&l](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542019000200084&l)

ng=es. Epub 01-Dic-2019.

11. Gomez M, Ojeda M. Dolor. En: Piriz G. Cuidados Paliativos: control de síntomas. Séptima Edición. Montevideo: 2014.
12. OMS. Alivio del dolor por cáncer. Segunda edición. Ginebra: 1996.
13. Ramírez J, Keuroglia L, Failache F. Problemas de Drogas Emergentes: Opioides en Uruguay- Informe Final. Montevideo, Uruguay; 2020.
14. Dalal S, Bruera E. Pain Management for Patients With Advanced Cancer in the Opioid Epidemic Era. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2019 May;(39):24–35.
15. Strang J, Volkow ND, Degenhardt L, Hickman M, Johnson K, Koob GF, et al. Opioid use disorder. *Nat Rev Dis Primer*. 2020 Jan 9;6(1):3.
16. Upp LA, Waljee JF. The Opioid Epidemic. *Clin Plast Surg*. 2020 Apr;47(2):181–90.
17. Villanueva Catalán V, Vélez González JC, Castro Lara A. Riesgo de uso indebido de opioides prescritos en pacientes con dolor crónico no oncológico en un hospital de sistema mutual en Chile. *Rev Soc Esp Dolor* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 12];28. Available from: <http://gestoreditorial.resed.es/fichaArticulo.aspx?iarf=224680769-749235413278>
18. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, Van Der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015 Apr;156(4):569–76.
19. Del Fabbro E, Carmichael AN, Morgan L. Identifying and assessing the risk of opioid abuse in patients with cancer: an integrative review. *Subst Abuse Rehabil*. 2016 Jun;71.
20. Yennurajalingam S, Arthur J, Reddy S, Edwards T, Lu Z, Rozman De Moraes A, et al. Frequency of and Factors Associated With Nonmedical Opioid Use Behavior Among Patients With Cancer Receiving Opioids for Cancer Pain. *JAMA Oncol*. 2021 Mar 1;7(3):404.
21. Yennurajalingam S, Edwards T, Arthur JA, Lu Z, Najera J, Nguyen K, et al. Predicting the risk for aberrant opioid use behavior in patients receiving outpatient supportive care consultation at a comprehensive cancer center: Aberrant Drug Behavior in Cancer. *Cancer*. 2018 Oct 1;124(19):3942–9.
22. Greiner RS, Boselli D, Patel JN, Salib M, Edelen C, Walsh D. Opioid Risk Screening in an Oncology Palliative Medicine Clinic. *JCO Oncol Pract*. 2020 Nov;16(11):e1332–42.
23. Webster LR, Webster RM. Predicting Aberrant Behaviors in Opioid-Treated Patients: Preliminary Validation of the Opioid Risk Tool. *Pain Med*. 2005 Nov;6(6):432–42.
24. Butler SF, Budman SH, Fernandez K, Jamison RN. Validation of a screener and opioid assessment measure for patients with chronic pain. *Pain*. 2004 Nov;112(1):65–75.

25. Butler SF, Fernandez K, Benoit C, Budman SH, Jamison RN. Validation of the Revised Screener and Opioid Assessment for Patients With Pain (SOAPP-R). *J Pain*. 2008 Apr;9(4):360–72.
26. Butler SF, Budman SH, Fernandez KC, Fanciullo GJ, Jamison RN. Cross-Validation of a Screener to Predict Opioid Misuse in Chronic Pain Patients (SOAPP-R). *J Addict Med*. 2009 Jun;3(2):66–73.
27. Lawrence R, Mogford D, Colvin L. Systematic review to determine which validated measurement tools can be used to assess risk of problematic analgesic use in patients with chronic pain. *Br J Anaesth*. 2017 Dec;119(6):1092–109.
28. Yasin, Mph JT, Leader, DrPH, Mph AE, Petok, Msw, Mph A, Garber, Msw G, Stephens, Msw B, Worster, Md B. Validity of the screener and opioid assessment for patients with pain-revised (SOAPP-R) in patients with cancer. *J Opioid Manag*. 2019 Jul 1;15(4):272–4.
29. Koyyalagunta D, Bruera E, Aigner C, Nusrat H, Driver L, Novy D. Risk Stratification of Opioid Misuse among Patients with Cancer Pain Using the SOAPP-SF. *Pain Med*. 2013 May;14(5):667–75.
30. GraphPad by Dotmatics. McNemar's test to analyze a matched case-control study [Internet]. 2023 [Consultado 23 de Octubre 2023]. Disponible en: <https://www.graphpad.com/quickcalcs/McNemar1.cfm>
31. GraphPad by Dotmatics. Quantify agreement with kappa [Internet]. 2023 [Consultado 23 de Octubre 2023]. Disponible en: <https://www.graphpad.com/quickcalcs/kappa1/>

## **Anexos**

### **Anexo n°1**

#### **Hoja de información para el paciente y consentimiento informado**

Somos estudiantes de sexto año de la carrera Doctor en Medicina y junto con los docentes responsables de la investigación Dres. Natalia Bernardi, Gonzalo Pazos y Adriana Redin queremos invitarle a participar de nuestra investigación titulada “Valoración del riesgo de uso inadecuado de opioides en pacientes con dolor oncológico en la Unidad de Cuidados Paliativos en el Hospital de Clínicas, 2023.”

Le vamos a proporcionar información para que usted pueda decidir si acepta participar en el estudio. Es importante que sepa que puede dejar de participar en cualquier momento si así lo desea. Estamos disponibles para responder cualquier duda que pueda surgirle.

El estudio que estamos realizando tiene como objetivo valorar el riesgo que tienen los pacientes con enfermedades similares a la suya de desarrollar un uso inadecuado de los medicamentos llamados “opioides”, utilizados para el tratamiento del dolor intenso. La investigación será realizada en pacientes como usted, que se encuentra en seguimiento por la Unidad de Cuidados Paliativos, y consiste en responder una serie de preguntas que no le llevarán más de 10-15 minutos. La entrevista será realizada en un espacio privado, en el que usted se sienta cómodo.

Algunas de estas preguntas pueden ser sobre eventos estresantes o sensibles que pudo haber tenido en su vida, pero son muy importantes para la investigación. Le ofrecemos a lo largo de todo el tiempo que el estudio se lleve a cabo, la posibilidad de un apoyo psicológico, si considera necesario, por parte del equipo de cuidados paliativos, que estará disponible si usted lo necesita.

Le solicitaremos permiso para acceder a algunos datos de su historia clínica.

La información recabada en la investigación es estrictamente confidencial. Una vez finalizado el estudio los resultados del mismo pueden ser publicados con fines académicos, manteniendo siempre la confidencialidad de sus datos personales, amparados por la ley de protección de datos personales vigente, número 18.331.

Este estudio no tiene riesgos para su salud.

Creemos que puede ser útil para poder ver qué personas que consumen estos analgésicos (opioides) tienen riesgo de usarlos de manera incorrecta.

Si nosotros pudiéramos detectar qué pacientes tienen riesgo en el futuro de usar mal estos medicamentos, vamos a poder estar más atentos y ayudar a evitar esta situación.

Si usted participa en este estudio no tendrá ninguna ganancia ni pérdida económica, así como tampoco los investigadores.

A su vez, queremos darle la tranquilidad de que en caso que usted decida no participar o dejar de participar una vez comenzado el estudio, la calidad de la atención brindada por sus médicos tratantes, no se verá afectada de ninguna manera.

Acepto participar del trabajo: ☐ SI ☐ NO

Firma del participante \_\_\_\_\_

Aclaración \_\_\_\_\_

Cédula \_\_\_\_\_

Firma del investigador que recaba los datos \_\_\_\_\_

Aclaración \_\_\_\_\_

Si en el futuro usted tiene alguna pregunta sobre la investigación puede comunicarse con los médicos a cargo de la misma a través del mail: [paliativoshc@gmail.com](mailto:paliativoshc@gmail.com) o a través del celular: 091319605 de lunes a viernes de 8 a 16 hs.

## **Anexo n°2**

### **Cuaderno de recogida de datos**

Variable principal: resultado de los cuestionarios autoadministrados (SOAPP-r y SOAPP-sf)

| SOAPP-r | Riesgo bajo (<18 puntos) | Riesgo alto (>=18 puntos) |
|---------|--------------------------|---------------------------|
|         |                          |                           |

| SOAPP-sf | Riesgo bajo (<4 puntos) | Riesgo alto (>=4 puntos) |
|----------|-------------------------|--------------------------|
|          |                         |                          |

Variables secundarias:

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Datos sociodemográficos</b> |  |
| Edad (años)                    |  |
| Sexo:                          |  |
| - Mujer                        |  |
| - Hombre                       |  |
| Nivel educativo:               |  |
| - Primaria incompleta          |  |
| - Primaria completa            |  |
| - Secundaria incompleta        |  |
| - Secundaria completa          |  |
| - Nivel terciario incompleto   |  |
| - Nivel terciario completo     |  |
| - UTU incompleta               |  |
| - UTU completa                 |  |

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Apoyo:                               |  |
| - Sí                                 |  |
| - No                                 |  |
| <b>Datos de la enfermedad:</b>       |  |
| Localización primaria del tumor:     |  |
| - Cabeza y cuello                    |  |
| - Sistema nervioso central           |  |
| - Ginecológico                       |  |
| - Urológico                          |  |
| - Digestivo                          |  |
| - Respiratorio                       |  |
| - Hematológico                       |  |
| - Otro                               |  |
| Metástasis:                          |  |
| - Presencia                          |  |
| - Ausencia                           |  |
| <b>Intensidad del dolor:</b>         |  |
| - Leve (0-3)                         |  |
| - Moderado (4-6)                     |  |
| - Severo (7 a 10)                    |  |
| <b>Datos del tratamiento:</b>        |  |
| Tiempo desde iniciado el tratamiento |  |
| Tipo de opioide:                     |  |

|                                           |  |
|-------------------------------------------|--|
| - Mayores (fentanilo, morfina y metadona) |  |
| - Menores (tramadol y codeína)            |  |
| Dosis equivalente de morfina              |  |
| Morfina de liberación inmediata           |  |
| - Si                                      |  |
| - No                                      |  |
| Vía de prescripción del fármaco:          |  |
| - Intravenosa                             |  |
| - Subcutánea                              |  |
| - Intramuscular                           |  |
| - Oral                                    |  |
| - Intratecal                              |  |
| - Transdérmica                            |  |
| - Otra                                    |  |
| Tratamiento recibido:                     |  |
| - Cirugía                                 |  |
| - Radioterapia                            |  |
| - Quimioterapia                           |  |
| - Otros                                   |  |

### Anexo n°3

#### SOAPP-SF

|    |                                                                                                           | Nunca | Raramente | A veces | A menudo | Muy a menudo |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|---------|----------|--------------|
|    |                                                                                                           | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 1. | ¿Con qué frecuencia tiene cambios de estado de ánimo?                                                     | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 2. | ¿Con qué frecuencia fuma un cigarrillo durante la primera hora después de despertarse?                    | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 3. | ¿Con qué frecuencia toma medicamentos de forma diferente a las indicaciones que le dieron?                | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 4. | ¿Con qué frecuencia ha consumido drogas (por ejemplo, marihuana, cocaína, etc) en los últimos cinco años? | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 5. | Con qué frecuencia, en toda su vida, ha tenido problemas con la ley o le han arrestado?                   | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |

### Anexo n°4

#### SOAPP-R

|    |                                                                                                      | Nunca | Raramente | A veces | A menudo | Muy a menudo |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------|---------|----------|--------------|
|    |                                                                                                      | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 1. | ¿Con qué frecuencia tiene cambios de humor?                                                          | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 2. | ¿Con qué frecuencia ha sentido la necesidad de dosis más altas de medicamentos para tratar su dolor? | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 3. | ¿Con qué frecuencia se ha sentido impaciente con sus médicos?                                        | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |
| 4. | ¿Con qué frecuencia ha sentido que las cosas son tan abrumadoras que no se puede manejar?            | 0     | 1         | 2       | 3        | 4            |

|     |                                                                                                           |   |   |   |   |   |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|
| 5.  | ¿Con qué frecuencia hay tensión en la casa?                                                               | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6.  | ¿Con qué frecuencia ha contado pastillas para el dolor para ver cuántas quedan?                           | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7.  | ¿Con qué frecuencia ha estado preocupado de que la gente le juzgará por tomar medicamentos para el dolor? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8.  | ¿Con qué frecuencia se siente aburrido?                                                                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9.  | ¿Con qué frecuencia ha tomado más medicación para el dolor de lo que debería?                             | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10. | ¿Con qué frecuencia se ha preocupado por quedarse solo?                                                   | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 11. | ¿Con qué frecuencia ha sentido ansia de medicación?                                                       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 12. | ¿Con qué frecuencia otros han expresado su preocupación por su uso de la medicación?                      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 13. | ¿Con qué frecuencia ha tenido cualquiera de sus amigos cercanos un problema con el alcohol o las drogas?  | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 14. | ¿Con qué frecuencia otros le han dicho que usted tiene mal carácter?                                      | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 15. | ¿Con qué frecuencia se ha sentido consumido por la necesidad de conseguir medicación para el dolor?       | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 16. | ¿Con qué frecuencia se ha quedado sin medicación para el dolor antes de tiempo?                           | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 17. | ¿Con qué frecuencia otros le han impedido conseguir lo que merece?                                        | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 18. | ¿Con qué frecuencia, en su vida, ha tenido problemas legales o ha sido arrestado?                         | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 19. | ¿Con qué frecuencia ha asistido a una reunión de AA o NA?                                                 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

|            |                                                                                                     |   |   |   |   |   |
|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|
| <b>20.</b> | ¿Con qué frecuencia ha estado en un argumento tan fuera de control que alguien se lastimó?          | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <b>21.</b> | ¿Con qué frecuencia ha sido abusado sexualmente?                                                    | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <b>22.</b> | ¿Con qué frecuencia han sugerido los demás que tiene un problema de drogas o alcohol?               | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <b>23.</b> | ¿Con qué frecuencia ha tenido que pedir prestado medicamentos para el dolor de su familia o amigos? | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| <b>24.</b> | ¿Con qué frecuencia ha sido tratado por un problema de alcohol o drogas?                            | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |