

Adherencia de los profesionales de la salud a las prácticas seguras en la formulación de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico según las recomendaciones de una guía internacional, en una Empresa Social del Estado (ESE) de Cali en 2019 y 2020

**Trabajo de investigación para optar por el título de:
Magíster en Salud Pública**

**Estudiante:
Jennifer Gómez Alhach**

**Escuela de Salud Pública
Santiago de Cali, marzo 04 de 2021**



Universidad del Valle

Adherencia de los profesionales de la salud a las prácticas seguras en la formulación de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico según las recomendaciones de una guía internacional, en una Empresa Social del Estado (ESE) de Cali en 2019 y 2020

**Trabajo de investigación para optar por el título de:
Magíster en Salud Pública**

**Estudiante:
Jennifer Gómez Alhach**

**Julián Santaella Tenorio
Director de Trabajo de grado
Magíster en Epidemiología - Doctor en Epidemiología**

**Escuela de Salud Pública
Santiago de Cali, marzo 04 de 2021**



Universidad del Valle

Dedicatoria

Al Universo por permitirme ser y estar donde estoy, por guiarme a través de la intuición y de las personas que me rodean, gracias.

A mis queridos padres Diego Gómez y Consuelo Alhach, por ser mi guía, compañía, apoyo y por su amor incondicional, los amo.

A mi hermano Giovanni por los recuerdos que me dejó, su amor incondicional, el trato por igual a los demás y su alegría.

A mi hermano Alexander por hacer parte de mi vida y enseñarme la fortaleza, nobleza continua y perseverancia.

A mi director de trabajo de grado Julián Santaella por su acompañamiento, paciencia y tenacidad.

A mis compañeros y amigos por su compañía, amistad y risas mientras caminábamos juntos en esta Maestría.

A mis docentes por su aporte académico y recomendaciones para la vida.

Agradecimientos

Al Universo, por mostrarme el camino a través de las personas adecuadas. Por darme la fuerza a través de quienes me rodeaban para dar continuidad a mi propósito de vida. A mis padres Diego y Consuelo, por su compañía y apoyo incondicional en mi vida, por su amor, comprensión y sus palabras de aliento, por siempre tenderme la mano cuando lo necesité.

A la Facultad de Salud Pública de la Universidad del Valle y a mis Docentes Janeth Mosquera y Daniel Cuartas quienes me entrevistaron. Gracias por abrirme las puertas y permitirme formarme como profesional de posgrado y aspirar al Magíster en Salud Pública. A mi tutor de investigación Julián Santaella por su acompañamiento, guía constante y enseñanzas. A mi profesora Olga Gómez por su apoyo en el marco teórico y en la entrega de las recomendaciones sugeridas por el Comité de Docentes. A Lina Rodríguez, por revisar este trabajo conmigo y darme tips pertinentes para fortalecerlo. Al Comité de Docencia y Jurado del trabajo final por las indicaciones y aprendizajes brindados para la vida. A la ESE por habernos permitido realizar el estudio en su institución y a su Gerente en dicho periodo por haber encabezado la apertura de sus puertas. Gracias por su colaboración de Sistemas en el acceso a la base de datos.

A mis compañeros: Chris por tu mirada crítica y compañerismo, Lu por estar pendiente de que las clases fluyeran bien y por tu cariño, Gus por tu amistad sincera y franqueza, Sandra por tu madurez, cariño y realismo que nos hacía aterrizar, Meli por tu ternura y escucha, Diani por tu elocuencia y fluidez para compartir lo que pensabas, Fer por hacernos reír y por tu generosidad, Sandri por tu amistad sincera y sensibilidad, Carlitos por todo tu cariño y compañía, Nata por tu entrega a una amistad incondicional, por tu compañía permanente y apoyo. Todo esto, hizo más agradable este proceso, gracias por su amistad y compañía durante este camino. Los quiero mucho.

Gracias a Clínica Imbanaco, a mi Coordinador de Urgencias y a mis colegas por colaborar conmigo con el cambio de turnos para poder asistir y culminar mis clases de manera exitosa.

Resumen

El abuso en la prescripción de medicamentos opioides en dolor crónico no oncológico a nivel mundial, ha generado farmacodependencia, insomnio, depresión, ideación suicida, muerte y un aumento en el gasto en salud. De ahí la importancia de la adherencia de los profesionales de la salud a las prácticas seguras en la formulación de estas sustancias. A pesar de reconocer dicho problema, en Colombia no existen estudios de caracterización de la prescripción de analgésicos opioides, mortalidad secundaria a un abuso en la formulación o consumo, ni una guía de práctica clínica en la cual el profesional de la salud se pueda apoyar para el manejo de del dolor no asociado a cáncer, sin tener que utilizar de forma crónica los opioides.

Para poder caracterizar la prescripción de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico y llenar este vacío de conocimiento teniendo en cuenta que no existe una guía nacional, se tomó la guía internacional de mayor referencia sobre prácticas seguras para el manejo de este tipo de dolor y se aplicó como ejercicio a 4101 prescripciones de una ESE de Cali correspondientes a 2769 en 2019 y 1332 en 2020. Esto permitió establecer la proporción de las prescripciones de opioides realizadas en la institución que pueden ser consideradas como seguras, o que se adhieren a los puntos de a la guía internacional.

Se encontró que el único opioide formulado fue tramadol. 276 prescripciones superaban los 30 días de tratamiento en 2019 y 249 en el 2020. En total, 722 y 280 prescripciones correspondieron a una reformulación en 2019 y en 2020, respectivamente. Una sola prescripción excedió los 90 MEM en 2020. En 2019, cuatro prescripciones de tramadol se efectuaron al tiempo con benzodiacepinas en el mismo paciente, mientras que esto solo se presentó en una prescripción en 2020. El porcentaje de adherencia a los puntos de la guía fue de 70.31% en 2019 y de 70.72 en 2020. Adicionalmente, se identificó que la mayoría de pacientes prescritos tenían entre 31 y 60 años, 92,6% fueron formulados por médicos y 5,7% por jefes de enfermería.

Como se ha identificado a nivel mundial, el opioide más formulado en esta institución fue el tramadol. Este es un opioide débil que además de tener un efecto fuerte contra el dolor, tiene

menor riesgo de hacer daño al compararse con los demás opiáceos. Aunque en Colombia se ha descrito una infrautilización de estos analgésicos, se evidencia que en varias prescripciones existe un uso por más de 30 días, reformulación con tramadol, o uso concomitante con benzodiacepinas, lo que puede aumentar el riesgo de tolerancia, dependencia, sobredosis y muerte por depresión respiratoria en los pacientes.

Teniendo en cuenta que alrededor del 30% de las prescripciones presentan falla en al menos uno de los puntos de los parámetros de prácticas seguras en formulación de opioides, se recomienda la realización de una Guía Clínica institucional con base a guías de referencia internacional teniendo en cuenta la experiencia de otros países en el aumento de la prescripción de opioides. Se propone también, un manejo multidisciplinario en la prevención de la farmacodependencia, teniendo en cuenta factores genéticos, psicológicos y sociales que influyen en la percepción del dolor y el riesgo de farmacodependencia en el paciente.

Es importante fortalecer el conocimiento en tratamiento de dolor crónico sin analgésicos opioides, en los médicos generales, quienes son la primera línea de manejo. A su vez, garantizar una prescripción segura en articulación con lo tecnológico para la realización de una fórmula realizada en el software, que obligue a cumplir con todos los parámetros de una prescripción para que, además de disminuir el riesgo de daño en el paciente y mejorar el gasto en salud, se cuente con datos confiables que puedan servir para realizar seguimiento e investigación de estos procesos. Finalmente, se propone incluir en la Política Integral para la Prevención y Atención del Consumo de Sustancias Psicoactivas, la farmacodependencia a opioides, permitiendo evidenciar que existe un problema en salud pública relacionado con medicamentos de prescripción como estos, así como la necesidad de implementar grupos multidisciplinarios para el manejo del dolor crónico y la generación de guías de tratamientos seguros para pacientes con dolor crónico no oncológico.

Tabla de Contenido

1. Planteamiento del problema.....	8
2. Estado del Arte.....	12
3. Marco teórico.....	18
4. Objetivos.....	22
4.1. Objetivo general.....	22
4.2. Objetivos específicos.....	22
5. Metodología.....	23
5.1. Tipo de estudio.....	23
5.2. Área de estudio.....	23
5.3. Población y muestra.....	23
5.4. Variables.....	24
5.5 Recolección de información.....	26
5.6. Plan de análisis.....	26
6. Consideraciones éticas.....	30
7. Resultados.....	31
8. Discusión.....	37
9. Conclusiones.....	46
10. Acciones esperadas.....	47
11. Bibliografía.....	49

1. Planteamiento del problema

Los medicamentos opioides, han cobrado importancia en los últimos años (1,2) debido al aumento en su uso para tratar el dolor crónico diferente al oncológico o al de post-operatorio, gracias a su potente efecto para paliarlo, razón por la cual también han sido llamados analgésicos opioides (3). Esto ha producido un incremento del abuso de estas sustancias en la población general incluyendo farmacodependencia (4) y otros efectos nocivos para la salud como trastornos alimentarios, insomnio, depresión, ideación suicida (5), muerte por depresión respiratoria (4) e incluso, afectación del sistema de atención en salud perjudicando la seguridad, la protección y el desarrollo sostenible (6). Lo anterior, se explica por la fuerte demanda evidenciada por el incremento de consultas médicas e ingresos hospitalarios debido a sus consecuencias, así como las muertes secundarias a sobredosis (7) y accidentes de tránsito bajo los efectos de su consumo (8), promoviendo un mayor gasto en salud.

Estos analgésicos provienen de la amapola (9) y su naturaleza adictiva está relacionada con la vía neuronal involucrada con la farmacodependencia, que es la del sistema mesolímbico dopaminérgico o de recompensa, la cual regula las conductas motivadas emocionalmente. El uso repetitivo de estos medicamentos, hace que el sistema nervioso central lo memorice tan fuertemente que, al exponerse al mismo estado de estimulación neuronal, el sistema se activa solicitando con intensidad una nueva ingesta (4) pudiendo producir euforia, apatía o disforia (4).

Es importante reconocer que, el término opioide, hace referencia tanto a los alcaloides de la planta como a los análogos sintéticos que son Metadona, Meperidina, Fentanilo, Tramadol y Pentazocina, semisintéticos como Morfina, Heroína, Hidromorfona, Codeína, Oxycodona, y los producidos de forma endógena por el organismo (3). La razón por la cual pueden producir la muerte es porque actúan como depresores del sistema nervioso central (4).

La magnitud del problema está relacionada con el desarrollo de la epidemia de opioides en Estados Unidos, la cual ha cobrado la vida de más de 700.000 personas por sobredosis con opioides de prescripción en las últimas dos décadas (10). Para ser más exactos respecto a algunas cifras, la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD) en Estados Unidos (6), identificó que en 2015 se produjeron 52,404 muertes por uso de drogas legales e ilegales, de las que 33,000 fueron ocasionadas por sobredosis con opioides y en 2016 esta cifra aumentó a 64,000 fallecimientos, de los que 42,000 correspondían a estos medicamentos.

Actualmente, debido a la pandemia por el COVID-19, se ha producido escasez de opioides y las personas han accedido a otras sustancias de fácil obtención como el alcohol, las benzodiacepinas y otras drogas sintéticas. A pesar de que su consumo no sea el más frecuente y de que su mayor disponibilidad dependa de si el país es de alto ingreso, los opiáceos son los más perjudiciales por las cifras de mortalidad presentadas (11).

Por su parte, Colombia no ha sido la excepción, puesto a que se ha evidenciado que el uso recreacional de opioides existe y persiste anualmente, especialmente con heroína (12) donde en una encuesta realizada en 2008 a 29,164 personas, se identificó que más de 3000 consumían dicha sustancia. El Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas en 2013, pudo describir una prevalencia de consumo de opioides de 1,07% (13). A pesar de este comportamiento, en la última encuesta de 2019, no se incluyó en los resultados, los opioides (14). Por otra parte, en Cali no existen estudios relacionados con el tema, aunque se sabe de una población consumidora de Heroína, opioide que hace parte del mercado ilegal en esta ciudad (15).

A pesar de que en Colombia se ha evidenciado que el consumo recreacional de opioides de prescripción permanece (12,13,16), no existen estudios que evalúen las características de la formulación de estos medicamentos (17). Además, no se cuenta con una guía nacional enfocada en el manejo del dolor crónico no

oncológico. A nivel internacional, existen estudios relacionados con dicho tema, en su mayoría pertenecientes a Estados Unidos, sin embargo, no se identificó aquellos que evalúen el porcentaje de adherencia de prácticas seguras en la formulación de opioides (18). A diferencia de Colombia, a raíz de la epidemia de consumo de analgésicos opioides, en Estados Unidos se cuenta con guías de práctica clínica que brindan recomendaciones estándar para optimizar el manejo del dolor crónico no oncológico, disminuyendo el riesgo de una inadecuada prescripción.

Una de las guías de mayor referencia a nivel internacional es la de *Pain: Assessment, Non-Opioid Treatment Approaches and Opioid Management*, del *Institute for Clinical Systems Improvement (ICS)*, que traduce, *Dolor: Evaluación, enfoques de tratamiento con y sin opioides* del *Instituto para Mejoramiento de Sistemas Clínicos* (18). Esta guía va dirigida a la prescripción de opioides por médicos de atención primaria para el tratamiento de pacientes adultos con dolor crónico que no tienen cáncer y no están en la etapa final de sus vidas. Fue desarrollada para proporcionar una atención más segura y eficaz en pacientes con dolor crónico, con el fin de ayudar a reducir el abuso de consumo de opioides y la mortalidad por sobredosis (18).

La adherencia es un término que hace referencia al ceñirse o apegarse a un referente (19,20) y una práctica segura es la aplicación de las recomendaciones formalizadas en un documento público que tiene carácter de recomendación final y un alcance nacional o incluso internacional (21). En este sentido, es valioso poder caracterizar la adherencia a las recomendaciones de guías existentes, en la prescripción de medicamentos con potenciales efectos adversos, como los opioides. Sin embargo, al no contar con una guía nacional que describa parámetros de una fórmula segura, se propuso tomar como marco de referencia, una guía internacional como ejercicio para comprender qué tan cercana es la prescripción de los médicos a una guía internacional que se considera un referente importante para la seguridad del paciente.

Es importante dar a conocer que, dentro de la búsqueda de información respecto a la normatividad en Colombia, se identificaron algunos lineamientos implementados. Entre ellos la Circular 022 de 2016 emitida por el Ministerio de Salud, la cual expone directrices para gestionar el acceso a opioides. Aquellos que son de control especial o de franja violeta en su presentación, se encuentran descritos en la Resolución 1478 de 2006 y son: Morfina, Hidromorfona, Fentanilo, Remifentanilo, Metadona, Oxycodona, Buprenorfina clorhidrato, Meperidina, y Tapentadol, los cuales deben cumplir los siguientes parámetros definidos en la Circular 022 para poder ser entregados al paciente: 1. Consignarse en el recetario oficial de medicamentos de control especial, 2. Definir la dosis requerida para 30 días calendario. Los medicamentos opioides sin franja violeta, se entregan a través de fórmula médica: Tramadol, Codeína. A pesar de lo descrito, estos lineamientos no son guías para el manejo de dolor crónico, lo que quiere decir que, si una fórmula de control cumple con los parámetros expuestos, el medicamento será entregado sin haberse tenido en cuenta si la prescripción es de un paciente que consumió tal analgésico el mes anterior.

Como se mencionó anteriormente, una de las principales puertas de acceso a los medicamentos opioides es la prescripción de los mismos a través del profesional de la salud y por esta razón, es importante examinar las prácticas respecto a la formulación. Debido a la brecha actual respecto a la descripción de cómo están siendo prescritos los medicamentos opioides en Colombia y si el comportamiento es similar a las situaciones riesgosas vivenciadas en Estados Unidos que llevaron a su alto consumo, se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la adherencia de los profesionales de la salud a las prácticas seguras en la formulación de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico según las recomendaciones de una guía internacional, en una Empresa Social del Estado (ESE) de Cali en 2019 y 2020?

2. Estado del Arte

Aunque históricamente a nivel mundial el uso de opioides para el manejo del dolor crónico era muy limitado, en 1996 la farmacéutica Purdue Pharma puso en el mercado un opioide de prescripción de liberación extendida llamado Oxycontin para optimizar el manejo del dolor. La agresiva comercialización de este medicamento, con publicidad engañosa que indicaba un mínimo riesgo de efectos adversos, llevó a un aumento sin precedentes en la prescripción de opioides para el manejo del dolor crónico no oncológico en Estados Unidos, generando consecuencias como farmacodependencia, sobredosis y muerte por paro respiratorio (22,23).

La magnitud del problema radica en que la prescripción indiscriminada de opioides se ha identificado como uno de los factores causales de la epidemia de opioides que ha vivido Estados Unidos en las últimas dos décadas, la cual se ha caracterizado por un incremento de 340% en el número de sobredosis fatales con opioides entre 1999 y 2016, es decir, más de 700,000 muertes desde 1999 (24,25). A su vez, entre 2008 y 2009 se realizó un estudio en Utah con 254 fallecidos de 18 años o más, de los cuales el 87,4% habían sido formulados por este tipo de analgésicos (21). Otro estudio realizado en Estados Unidos demostró que en 2015 y 2016 hubo 33,000 y 42,000 muertes por sobredosis respectivamente (26).

En cuanto a la relación existente entre la prescripción médica de opioides y el consumo progresivo anual de estos medicamentos, se identificaron diversos estudios internacionales que examinan este tema. Uno de ellos realizado en Estados Unidos (27), que evidencia que los pacientes que acudieron por dolor a la consulta médica y fueron manejados con opioides, requirieron duplicación de la prescripción de un 11,3% a 19,6%, a diferencia de aquellos que recibieron medicamentos diferentes. Otros estudios han demostrado que, a largo plazo, el efecto de los opioides de prescripción tiende a no mejorar los síntomas de dolor no oncológico de los pacientes puesto a que aquellos que los reciben por más de 7 días, presentan una duplicación del riesgo de permanecer discapacitados

laboralmente en un año (28) y su uso crónico favorece el aumento de la dosis que había sido inicialmente formulada, sin una mejoría significativa de su estado funcional (29).

Por la misma línea de duplicación de consumo de opioides, se ha evidenciado que el tramadol puede producir una dependencia física moderada y aunque ha sido considerado un opioide débil por tener menor cantidad de Miligramos Equivalentes de Morfina (MEM), se ha relacionado con riesgos de sobredosis y adicción en algunos países (30). En un estudio realizado en Estados Unidos se demostró que las visitas a urgencias motivadas por el deseo de manejar su dolor con tramadol, aumentaron de 2005 a 2011 en un 303% para los hombres, es decir de 2,333 visitas en 2005 a 9,411 en 2011, y 212% para mujeres traducido en 2,922 visitas en 2005 y 12,238 visitas en 2011. Lo anterior, evidencia el impacto directo que tiene una formulación de opioides en el comportamiento de consultas recurrentes por parte del paciente, debido al dolor (30).

A su vez, en California un estudio retrospectivo identificó que el 22,9% de la población estudiada, es decir, de 2,409 pacientes, tenía comportamientos de riesgo relacionados con el consumo de SPA. Alrededor del 10% tenía formulada una dosis equivalente de morfina igual o superior a 200 miligramos por día, es decir, una dosis mayor a la recomendada por la guía del ICSI, la cual no debe superar los 90 MEM por día (31).

A pesar de que se han implementado diversas estrategias para reducir el riesgo de farmacodependencia a opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico, se sigue demostrando el aumento de consultas del paciente por dolor y prácticas no seguras por parte de los prestadores de servicios de salud. Un estudio de Estados Unidos enfocado en un nivel de atención primario entre 2004 y 2008, se enfocó en la supervisión de las recomendaciones dadas por una GPC para pacientes que reciben opioides, evidenciando que, de 1,612 pacientes, solo el 8% se sometió a pruebas de drogas en orina para realizar el seguimiento, el 49,8% visitó el consultorio con regularidad, y el 76,6% recibió en una o dos

ocasiones, una reformulación temprana (32), demostrando una vez más, comportamientos de riesgo para un abuso de este tipo de medicamentos.

Respecto a las prácticas seguras en la prescripción médica de opioides, una revisión sistemática de 39 artículos en 2017 (33), identificó tres problemáticas relacionadas con el tema: el manejo del dolor crónico ha sido descrito como estresante por los prescriptores, pocos estudios han investigado sobre el impacto en el cuidado de los pacientes a través de estrategias educativas dirigidas a los prestadores de la salud y, por último, la literatura generalmente se centra en el manejo de dolor con opioides, prestando menos atención a la educación enfocada en un tratamiento sin opioides.

Así se demuestra en la actualidad, debido a que se siguen utilizando los analgésicos opioides para el manejo del dolor crónico no oncológico como lo muestra un estudio realizado en Medellín en 2016, en el que la farmacodependencia a opioides prescritos fue identificada en 60 pacientes de un Hospital Universitario, luego de una formulación a lo largo del tiempo (34) y en Pereira en 2020, en el que se observó la reformulación continua durante más de 12 meses en pacientes con Artritis Reumatoide (35).

Lo anterior, ha dirigido la atención en cómo educar a los médicos sobre el manejo del dolor crónico no oncológico, explicando que la capacitación de ellos enfocada en dolor, ha sido deficiente. Sin embargo, llama la atención la percepción de los médicos de familia, evidenciada en un estudio cualitativo realizado en un primer nivel de atención en salud en Toronto Canadá, en el cual se describe que estos profesionales identificaron un conflicto entre el efecto deseado sobre sus pacientes y la expectativa emergente de vigilar el inadecuado uso de opioides. Estos resultados muestran la incomodidad al querer ofrecer alivio de los síntomas a los pacientes y evitar el posible daño, lo que dificulta su capacidad para atender las necesidades de los pacientes (36).

A pesar de estos conflictos de los prestadores de servicios de salud, un ensayo clínico controlado realizado en Estados Unidos en 2017, examinó si una intervención educativa sobre prácticas seguras en la prescripción de opioides dirigida a médicos de cuidado primario, se relacionaba con mejores resultados en la prescripción segura en el grupo expuesto a la intervención (37). Se demostró que los pacientes de los médicos expuestos a la intervención tuvieron mayor probabilidad de recibir prescripciones ajustadas a la guía, de firmar un acuerdo de uso seguro de opioides con el médico tratante, así como mayor probabilidad de tener una reducción en la dosis prescrita, presentando un promedio menor que los pacientes del grupo control, con una diferencia de 6.8 MEM por día.

Las guías de prácticas seguras en formulación de opioides a nivel internacional, concuerdan con las recomendaciones de la guía del ICSI para manejo de dolor crónico no oncológico. Tal y como lo muestra un estudio en España en 2015 (38) donde describió las recomendaciones para disminuir los efectos adversos al uso de opioides. Esta guía comprende: Revisar el tratamiento analgésico del paciente antes de formular el opioide, comprobar si ha tomado recientemente este tipo de medicamento, la dosis y frecuencia de consumo para evitar duplicidad del tratamiento y evitar sobredosis, evaluar la comorbilidad que pueda favorecer el daño al paciente y evitar combinación con benzodiacepinas debido a mayor riesgo de depresión respiratoria y muerte.

En Estados Unidos, se han desarrollado diversas guías por la tendencia del aumento de las consultas de los pacientes para la reformulación de medicamentos opioides, esto con el fin de brindar información oportuna y clara a los prestadores de servicios de salud acerca del uso de opioides para el manejo del dolor crónico no oncológico y disminuir el riesgo de farmacodependencia y muerte. Una de las guías de mayor referencia a nivel internacional es la de *Dolor: Evaluación, enfoques de tratamiento con y sin opioides* del ICSI (18).

A diferencia de los países mencionados, en Colombia, no se evidencia la presencia de una guía de práctica clínica para manejo de dolor crónico no oncológico en el paciente adulto; en cambio, sí se encuentra disponible la guía para el tratamiento de dolor en pacientes que se encuentran en Cuidado Paliativo (39). Tampoco se identifican estudios que evalúen la formulación segura de medicamentos opioides relacionados con alguna guía internacional. Contrastar la prescripción de opioides en una institución del país con las indicaciones de una guía internacional, podría dar luces acerca de las características y seguridad del tratamiento con opioides en nuestro contexto.

La ausencia de una guía de práctica clínica para el manejo del dolor crónico no oncológico en el país, concuerda con el mantenimiento del consumo recreacional de opioides de 2016 (12), así como de sus efectos nocivos (7). El estudio nacional de consumo de SPA (13,16) evidencia la presencia del consumo de analgésicos opioides en un 1,07% de 32,605 personas en 2013 (13).

Adicionalmente, se ha identificado que el consumo de opioides de prescripción puede ser una vía de acceso al consumo de la heroína (40), debido a que es más económica y fácil de conseguir que los medicamentos recetados. De acuerdo a esto, el Estudio Nacional de Consumo de SPA de 2013 (13,16), muestra que el 0,14% de las personas encuestadas usaron heroína alguna vez en la vida, 0,03% la consumió en el último año y 0,03% en el último mes (13). El mismo realizado en 2016 (41) en 3,243,377 estudiantes entre 12 y 18 años, mostró que el uso de heroína un consumo de 1,64% alguna vez en la vida, de 1,33% en el último año, y 0,95% en el último mes. La percepción de fácil acceso a la heroína fue de 4,67% siendo mayor en hombres que en mujeres en un 5,1% y 4,3% respectivamente (41). Además, la edad en la que se inicia su consumo es cada vez más temprana (6, 42), como lo evidencia un estudio empírico analítico de tipo mixto realizado en 2013 en Medellín donde la media de edad de inicio de consumo de Fentanilo fue de 16,3 años con una prevalencia de consumo alguna vez en la vida de 0,7%, y en el último año y mes del 0,2% (43).

A pesar de que en los estudios descritos se ha demostrado que uno de los problemas mayores del consumo de opioides se origina en la prescripción (27, 28, 30, 31, 32), no se identificó resultados de su uso en la encuesta realizada en 2019 (14,17), ni la caracterización de su prescripción y la evaluación de la adherencia a prácticas seguras respecto a la formulación de estos analgésicos en pacientes con dolor crónico no oncológico.

Con el objetivo de llenar el vacío de información sobre la adherencia a las prácticas seguras en la formulación de medicamentos opioides de acuerdo a los lineamientos que parametrizan su prescripción, este estudio pretende: Determinar la adherencia de los profesionales de la salud a las prácticas seguras en la formulación de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico según las recomendaciones de una guía internacional, en una Empresa Social del Estado (ESE) de Cali en 2019 y 2020.

La guía de práctica clínica que se tendrá como referencia para describir las prácticas seguras de la formulación de opioides, fue elegida debido a que es el mayor referente de parámetros seguros a nivel internacional, teniendo en cuenta que se ha elaborado con base a la experiencia de la epidemia de opioides presentada en Estados Unidos y que ha tenido varias oportunidades de mejora gracias a la experiencia que han adquirido a través de su implementación.

3. Marco teórico

El marco teórico se basa en el Modelo de Prescripción Centrado en la Persona, que fue propuesto por McMullen y cols en el 2015 (44), el cual demostró su capacidad para adaptar la prescripción a las necesidades de los pacientes, individualizándolos de acuerdo a su complejidad clínica, por sus comorbilidades y la dificultad de la adherencia en la toma de sus medicamentos. Es así como se describieron las siguientes etapas: 1) valoración centrada en la persona, 2) valoración centrada en el diagnóstico, 3) valoración centrada en el fármaco, 4) propuesta de plan terapéutico. Uno de los pilares fundamentales en este modelo, es la prescripción adecuada para mejorar la adherencia del paciente, teniendo en cuenta sus comorbilidades.

Originalmente, el modelo (44) muestra que, en la valoración centrada en la persona, se establece un objetivo terapéutico donde las decisiones son compartidas por el médico y el paciente para mejorar la adherencia al tratamiento. En el diagnóstico, se identifican problemas de salud y fármacos prescritos para evaluar la meta terapéutica acordada. En la valoración del fármaco, se reconsidera la indicación del medicamento en función al propósito acordado y, por último, el plan terapéutico individualizado, que fue consensado por el prescriptor y el paciente para dar continuidad al tratamiento.

El requerimiento de un enfoque de aplicación de intervenciones para mejorar la adherencia a las prácticas seguras en la formulación de medicamentos opioides por parte de los profesionales de la salud en pacientes con dolor crónico no oncológico, evita que se desarrollen aisladamente y disminuye los efectos adversos (18). Por esta razón, es fundamental identificar un modelo que facilite la observación para valorar la aplicación de las variables de prescripción según los parámetros brindados por la guía de práctica clínica del ICSI.

Las prácticas seguras del uso de opioides para el tratamiento del dolor crónico no oncológico por parte de los prestadores de servicios de salud, se enmarca en la percepción nacional e internacional de la necesidad de implementar dicho

acto, dentro del contexto de una política de seguridad, que permita reducir al máximo la ocurrencia de eventos adversos que se presentan en la atención en salud de un paciente (45, 46, 47). Este enfoque se fundamenta en la Política de Seguridad del Paciente y una guía técnica de buenas prácticas en seguridad de Colombia (46).

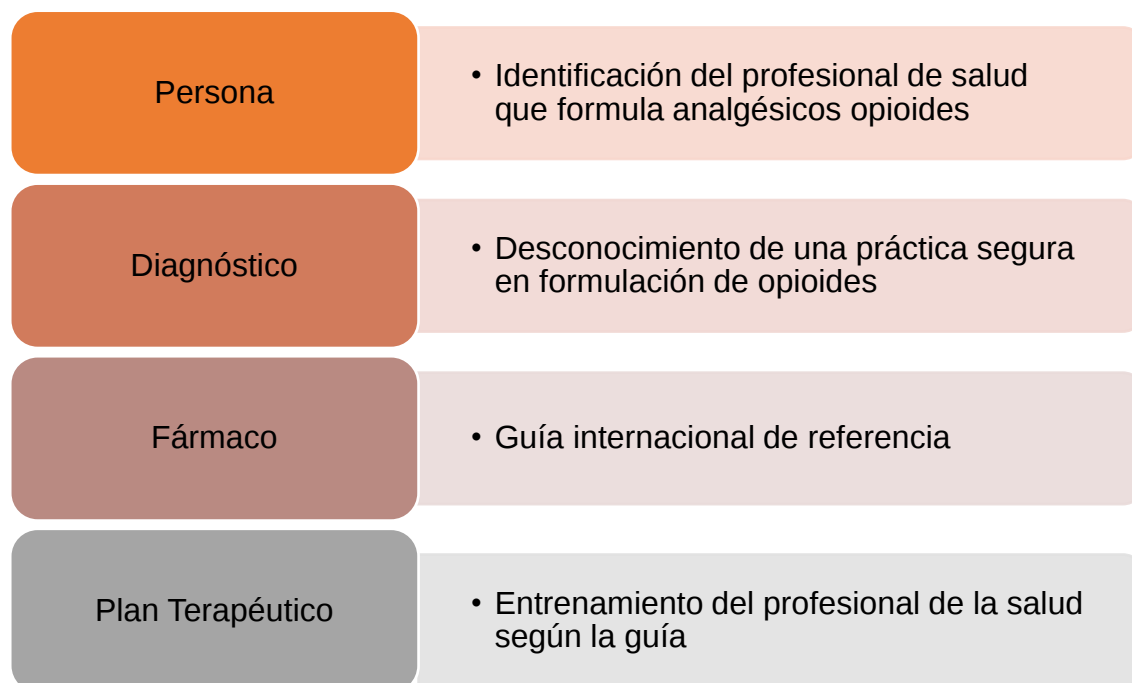
Debido a que no se identificaron modelos que incluyan la adherencia de los profesionales de la salud a una guía clínica, y que el enfoque de este estudio es el de determinar la adherencia a las prácticas seguras en la formulación de opioides, se propone el modelo descrito inicialmente, puesto a que es el más aproximado para realizar el análisis debido a los ítems que propone.

Para efectos prácticos, el modelo se adaptó de la siguiente manera: el primer ítem que es el de la *valoración centrada en la persona*, permite identificar el tipo de profesional de la salud que prescribe los analgésicos opioides. El punto del *diagnóstico* está relacionado con el problema, que es el desconocimiento del profesional en salud a las prácticas seguras de la prescripción de opioides. En *fármaco*, se hace énfasis en la guía internacional de referencia usada en el presente estudio para poder describir la formulación de los analgésicos opioides.

Finalmente, en el *plan terapéutico* y a falta de una Guía de Práctica Clínica, se describirá la adherencia del profesional de salud a las prácticas seguras en la formulación de opioides, teniendo como marco de referencia internacional estandarizado, los parámetros descritos por el ICSI (18) para disminuir el riesgo de daño en el paciente:

1. Formulación con opioides de prescripción máximo para 30 días.
2. No formulación continua cada mes, por el mismo u otro profesional de la salud.
3. Dosis adecuadas por día para cada fármaco, es decir, <90 MEM por día.
4. Consulta con especialista de dolor si las dosis de opioides son ≥ 90 MEM por día, o si el dolor no disminuye con dosis de ≥ 90 MEM por día.
5. No uso de benzodiacepinas con opioides. Si se usan concomitantemente, la dosis del opioide debe ser <50 MEM por día.

Figura 1. Modelo Conceptual basado en el Modelo de Prescripción Centrado en la Persona de McMullen y Colls



La importancia del Modelo de Prescripción Centrado en la Persona adaptado a los profesionales de salud (Figura 1), radica en que permite que se describan las diversas variables que se requieren para poder identificar el tipo del profesional de la salud que está formulando, las características de la prescripción médica y la adherencia a unas prácticas seguras de acuerdo a unos parámetros de mayor referencia a nivel internacional, a falta de una guía colombiana.

Una forma de poder describir las características de la formulación de opioides para pacientes con dolor crónico no oncológico, es a través del análisis de los registros electrónicos de las instituciones (48) de un primer nivel de salud, a través de la consulta externa, teniendo en cuenta que la mayor parte de manejos ambulatorios crónicos con seguimiento y control de los pacientes que se encuentran en tratamiento, suelen ser derivados de este tipo de atención.

Al examinar retrospectivamente estos registros, se podría determinar las fallas en la prescripción de acuerdo al no cumplimiento de al menos uno de los cinco puntos que determinan una práctica segura en la formulación de opioides, según guía del ICSI. Este enfoque permitiría analizar y describir el comportamiento de las prescripciones de los prestadores de servicios de salud con base a unos parámetros estandarizados a nivel internacional (32). Se aclara que el término “adherencia” usado en este trabajo se plantea como un ejercicio para comprender qué tan cercana es la prescripción de los médicos a una guía internacional que se considera un referente importante para la seguridad del paciente.

El identificar una baja adherencia a las recomendaciones de la guía ICSI por parte de los prestadores de servicios de salud, indica que pueden ser necesarios entrenamientos en relación con las prácticas seguras de uso de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico tanto para los prestadores de servicios de salud como para las directivas de las instituciones.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Determinar la adherencia de los profesionales de la salud a las prácticas seguras en la formulación de opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico según las recomendaciones de una guía internacional, en una Empresa Social del Estado (ESE) de Cali en 2019 y 2020.

4.2. Objetivos específicos

1. Identificar los medicamentos opioides que han sido formulados por los profesionales de la salud a pacientes con dolor crónico no oncológico de una ESE de Cali en 2019 y 2020.
2. Determinar la frecuencia de fallas por parte de los profesionales de la salud en la formulación de analgésicos opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico de una ESE de Cali en el 2019 y 2020, según las prácticas seguras recomendadas por la guía de práctica clínica del ICSI.
3. Estimar la adherencia de los profesionales de la salud en la formulación de analgésicos opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico de una ESE de Cali en 2019 y 2020, según la guía de práctica clínica del ICSI.

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

Es un estudio descriptivo observacional retrospectivo de corte transversal, basado en la obtención de una base de datos secundaria para observar la adherencia a las prácticas seguras de los profesionales en salud en la formulación de analgésicos opioides en pacientes con dolor crónico de origen no oncológico de la ESE de Cali en 2019 y 2020.

5.2. Área de estudio

Esta investigación se realizó en el Municipio de Santiago de Cali, en una ESE descentralizada en la prestación de servicios de salud y de primer nivel de complejidad. Esta entidad cuenta con 38 Instituciones Prestadoras de Salud (IPS) ubicadas en diferentes partes de la ciudad de Cali, razón por la cual se considera, tiene una diversidad social importante.

5.3. Población y muestra

La población de estudio son aquellas prescripciones de pacientes que han recibido medicamentos opioides con el objetivo de tratar el dolor crónico de origen no oncológico, de esta forma la unidad de análisis es la prescripción de opioides.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1) prescripción a pacientes con dolor crónico de origen no oncológico.
- 2) prescripción a pacientes que asisten a consulta externa para la formulación del medicamento opioide.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1) prescripción a población menor de 15 años.
- 2) prescripción a pacientes hospitalizados o en servicio de urgencias.

5.4. Variables

Variables de tipo clínico y opioide formulado

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
Opioide formulado por consulta externa	Nombre de opioide formulado en cada prescripción	Categórica nominal	Oxicodona Morfina Hidromorfona clorhidrato Buprenorfina Metadona clorhidrato Tramadol clorhidrato Fentanilo Codeína	Base de datos basada en historia clínica
Dosis de opioide/día	Miligramos Equivalentes a Morfina/día	Cuantitativa continua	0, 1, 2, ... n	Base de datos basada en historia clínica
Tiempo formulado	Días formulados con opioides en la prescripción	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4... n	Base de datos basada en historia clínica
Formulación para más de 30 días	Formulación para la cual la dosis indicada, conjuntamente con el número de frascos indicados, supera 30 días	Categórica nominal	Si/No	Base de datos basada en historia clínica
Cantidad de frascos formulados de tramadol	Número de frascos formulados de tramadol en una misma prescripción	Cuantitativa discreta	1, 2, 3, 4... n	Base de datos basada en historia clínica
Reformulación en mes siguiente desde formulación anterior	Segunda formulación dentro de los 15 a 45 días desde la formulación anterior	Categórica nominal	Si/No	Base de datos basada en historia clínica
Consulta con especialista de dolor si dosis opioide > 90 MEM/día	Formulación > 90 MEM/día prescrita por especialista en dolor	Categórica nominal	Si/No	Base de datos basada en historia clínica
Dosis adecuada para uso de benzodiacepinas y opioides	Dosis de opioide menor 50 MEM día si uso concomitante de benzodiacepinas	Categórica nominal	Si/No	Base de datos basada en historia clínica

¹ Resolución 5857/2018 por la cual se actualiza integralmente el Plan de Beneficios en Salud con cargo a la Unidad de Pago por Capitación (UPC)

Variables de nivel Organizacional – Profesionales de salud de la ESE

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
Tipo de profesional	Tipo de profesional que prescribe	Categórica nominal	Médico general Internista Psiquiatra Médico familiar Jefe de enfermería	Base de datos basada en historia clínica

Variables sociodemográficas del paciente

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Valores posibles	Método de recolección
Edad	Edad del paciente en años cumplidos	Categórica nominal	15-30; 31-60; 61-100	Base de datos basada en historia clínica

5.5 Recolección de información

La recolección de información fue obtenida a través de la base de datos de la ESE y proporcionó el contenido de interés para realizar la clasificación de la información obtenida del servicio de consulta externa, para poder realizar el procesamiento y análisis de los datos.

La base de datos cuenta con la información básica de la prescripción como el diagnóstico clínico por el cual consulta el paciente, medicamento formulado, dosis, frecuencia, duración del tratamiento, reconsulta, uso concomitante de benzodiacepinas con opioides y si ha sido atendido por un médico especialista.

La variable de reconsultas está relacionada con la reformulación y se determina por el número de veces en que el paciente ha recurrido al médico por el mismo medicamento opioide en los últimos 2 meses. Adicionalmente, se contó con un código de identificación de quien formula para identificar el tipo de profesional de la salud que prescribe el opioide. A su vez, el paciente contó con un código que permitió identificar si fue reformulado. La base de datos obtenida se exportó y se analizó en Stata 14.

Para conocer si el dolor del paciente es crónico no oncológico, se ingresó al apartado de diagnóstico CIE10 (Clasificación Internacional de Enfermedades Décima Edición) en la base de datos y se observó que los diagnósticos actuales del paciente, no estuvieran relacionados con procesos cancerígenos.

5.6. Plan de análisis

Teniendo en cuenta que el 2020 fue un año atípico dado por el contexto de la pandemia de COVID 19 (11), se espera que el comportamiento de la prescripción de analgésicos opioides sea menor al de 2019 dado por su escasez y por el aislamiento obligatorio presentado durante un tiempo. Por esta razón, se analizaron y presentarán los resultados agregados y separadamente para 2019 y 2020.

Para alcanzar el objetivo 1: Se identificó en la base de datos: los medicamentos opioides que fueron prescritos entre 2019 y 2020, diagnósticos CIE10 relacionados con el motivo de consulta, el profesional que formuló, así como nombre del medicamento, presentación, dosis y cantidad formulada. Todo esto para caracterizar la base de datos. Finalmente, se eliminaron prescripciones con diagnósticos de cáncer o tumor maligno.

Para alcanzar el objetivo 2: Se observó el plan terapéutico consignado, con el fin de analizar el cumplimiento de los parámetros de formulación descritos en la guía del ICSI, a partir de la fórmula médica puesto a que los medicamentos de control especial, no son prescritos ambulatoriamente.

Se define como falta de adherencia de los profesionales de la salud a las prácticas seguras en la formulación de opioides de prescripción para el manejo de pacientes con dolor crónico no oncológico, si existe una inconsistencia en al menos uno de los siguientes puntos (18):

1. Formulación máximo para 30 días.

Se utilizó la información disponible acerca de la dosis y el número de días, indicado en las “observaciones” de la base de datos, para analizar si la prescripción se daba para una duración de más de 30 días. Sin embargo, debido a que alrededor del 95% de prescripciones no contaban con información de los días de prescripción, se utilizó la información de la variable “cantidad” de frascos recetados para calcular, conjuntamente con la información de la dosis diaria, el número de días de la prescripción.

Adicionalmente, alrededor del 10% de las prescripciones no cuentan con información de la variable “horas” la cual permite conocer cada cuanto, en términos de horario, debe tomar la persona el tramadol. La mayoría de estas prescripciones sin información en la variable “horas” son prescripciones en las que se indica el uso de tramadol cada vez que haya dolor, y en las cuales no se excede la indicación de 20 gotas por día (dosis máxima encontrada para estas personas). Asumiendo que

por día el paciente toma 20 gotas = 1 ml, la persona tendría tramadol para 10 días con un frasco de tramadol de 10 ml, y para 30 días con 3 frascos. Las prescripciones con más de 3 frascos se consideraron como prescripciones que superan la indicación de 30 días.

2. No formulación continua mes a mes, por el mismo u otro profesional de la salud. Para el análisis de prescripciones mes a mes se utilizó el código de identificación del paciente el cual permitió reconocer si la misma persona recibía múltiples prescripciones en los meses siguientes a la prescripción anterior. El criterio para considerar que una prescripción era formulada en el siguiente mes a la prescripción anterior, se basó en prescripciones que ocurrieran un periodo entre 15 y 45 días después de una primera prescripción de tramadol. Se utilizó este rango de días pues se puede considerar que una reformulación que se da en menos de 15 días de la prescripción anterior, es probablemente un ajuste a la dosis anterior de tramadol para el manejo del dolor. Adicionalmente, se puede considerar que una reformulación que se da en más de 45 días desde la prescripción anterior, es una prescripción que no ocurre en el mes siguiente a la prescripción anterior.

3. Dosis adecuadas por día para cada fármaco correspondiente a <90 MEM/día. Para el cálculo de MEM se utilizó la siguiente formula basada en la guía del CDC de Estados Unidos (49), con un factor de conversión de 0.1 para tramadol:
$$\text{MEM por día} = \text{miligramos de tramadol por día} \times 0.1$$

4. Consulta con especialista de dolor si las dosis de opioides son ≥ 90 MEM/día, o si el dolor no disminuye con dosis de ≥ 90 MEM/día. Se verificó en la base de datos si el personal de salud que prescribía el tramadol era una persona especialista de dolor en los casos en que la prescripción fuera igual o superara la dosis de 90 MEM.

5. No uso de benzodicepinas con opioides. Si se usan concomitantemente, la dosis del opioide debe ser <50 MEM/día.

Para determinar la prescripción concomitante de opioides y benzodiazepinas se analizó si una misma persona recibió prescripciones para ambos medicamentos en un lapso de tiempo de 4 meses o menos entre las dos prescripciones.

La información de los cinco puntos de la guía descritos anteriormente fue analizada para cada prescripción con opioides en el manejo del dolor crónico no oncológico. Una vez se identificaron los casos en los que se presentaron fallas, se determinó la frecuencia de eventos de falla separadamente para cada uno de los cinco puntos.

Para alcanzar el objetivo 3:

La adherencia a prácticas seguras se estimó restando la frecuencia de eventos no adherentes al total de prescripciones y el resultado obtenido, se dividió sobre el total de prescripciones. Todos los análisis fueron realizados en Stata 14. Debido a que se analizaron todos los eventos de manejo del dolor crónico ocurridos en la ESE durante 2019 y 2020, no se presentó información de cálculo de tamaño de muestra en este estudio.

6. Consideraciones éticas

Se utilizaron fuentes secundarias de datos para el alcance de los objetivos planteados. Para mantener la confidencialidad de los participantes, la investigadora no tuvo acceso a ningún tipo de información personal que permita identificar a los participantes, como: nombres, apellidos, direcciones o teléfonos, a excepción del número de historia clínica para poder conocer cuántas veces se formuló el medicamento a un mismo paciente, el plan terapéutico y el médico que lo prescribió. Para minimizar el riesgo de perder la privacidad de los datos, el análisis de los mismos se hizo en un computador encriptado y la información se reservó durante 6 meses a partir del aval otorgado por el Comité de Ética de la ESE.

Debido a que la información se manejó de forma anónima, no se divulgó el nombre de la ESE. Con relación al acceso a la base de datos, se solicitó a través de un documento en físico en el que se describió el tipo de riesgo al que corresponde el estudio, el aval para su obtención. Según la resolución 8430 de 1993, por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este estudio corresponde a una investigación de riesgo mínimo dado que empleó un método de investigación documental retrospectivo y se realizó únicamente la revisión de la base de datos, sin requerimiento de acceso a las historias clínicas.

Este estudio fue evaluado por el Comité de Profesores y de Ética de la Universidad del Valle con las respectivas correcciones sugeridas. El protocolo fue revisado, evaluado y avalado para poder ser llevado a cabo en la ESE, entidad que después de conocer la propuesta, determinó su participación voluntaria. Se declara que no hay ningún tipo de conflicto de interés entre la institución a estudio y los investigadores.

7. Resultados

La base de datos obtenida de la ESE, cuenta con prescripciones de opioides para pacientes con dolor crónico no oncológico, los cuales no se encuentran hospitalizados ni en servicio de urgencias y hacen parte del Régimen Subsidiado.

1. Caracterización de la base de datos.

La información adquirida estuvo constituida por un total de 4370 prescripciones entre 2019 y 2020, formuladas a 2620 pacientes, quienes en su mayoría tenían entre 31 y 60 años de edad (49.2%), 14.7% menos de 30 años y 36.1% más de 61 años. El 91% de los profesionales que prescribieron las formulaciones eran médicos generales, 5.7% jefes de enfermería, 0.8% psiquiatras, y 0.8% médicos internistas. Se encontró que el único opioide formulado de manera ambulatoria, es clorhidrato de tramadol en gotas. Adicionalmente, se identificaron prescripciones repetidas, es decir, con la misma fecha de formulación (n=269), las cuales se removieron de la base de datos, quedando un total de 4101 formulaciones.

2. Fallas en los parámetros recomendados por la guía de manejo de dolor crónico no oncológico de la ICSI:

2.1. Formulación de opioides de prescripción por máximo 30 días:

Se identificó que, de las 4101 prescripciones de analgésicos opioides, en 31 (0,76%) se describió una cantidad mayor a 30 días de tratamiento en dolor crónico no oncológico. Debido a que 95% de los datos no tenían información acerca del número de días de prescripción, se utilizó la información de los frascos prescritos (variable “Cantidad”) en cada fórmula para calcular el número de días de duración del tratamiento con base en los frascos y a la dosis diaria reportada.

Al utilizar la información de las variables “Cantidad” y el cálculo de días de prescripción obtenido para las fórmulas que no tenían información en la variable “horas”, se observó que 525 prescripciones (12,8%) cuentan con tramadol formulado para más de 30 días. Es decir, que 12,8% de prescripciones no

cumplen con este primer ítem de las prácticas seguras en la formulación de opioides de prescripción.

Para 2019 se obtuvo un total de 2769 prescripciones de analgésicos opioides de las cuales el 9,96% (n = 276) tenían indicación del medicamento para más de 30 días, mientras que, en 2020 se identificó que, de 1332 prescripciones, el 18,69% (n = 249) tenían la misma indicación.

2.2. No formulación continua mes a mes:

Se pudo observar que 197 pacientes presentaron múltiples recetas de tramadol con al menos 1 reformulación (tabla 1), es decir, 2 prescripciones seguidas y con menos de 61 días de intervalo en la indicación del tratamiento. La mayoría de pacientes con reformulación, presentaron de 2 a 4 prescripciones continuas. Adicionalmente, se observó que la mayoría de estos pacientes tuvo en promedio de 28 y 33 días entre una prescripción y otra (tabla 2). Por ejemplo, una persona tuvo 19 prescripciones con un promedio de días entre una prescripción y otra de 29.6 días.

Tabla 1. Pacientes con al menos 2 prescripciones seguidas con menos de 61 días, en una ESE de Cali, en 2019 y 2020

Número de prescripciones	Número de pacientes	Porcentaje
2	60	30,46
3	24	12,18
4	28	14,21
5	13	6,60
6	18	9,14
7	8	4,06
8	11	5,58
9	6	3,05
10	4	2,03

11	2	1,02
12	6	3,05
13	1	0,51
14	5	2,54
15	1	0,51
16	4	2,03
17	5	2,54
19	1	0,51
Total	197	100,00

En el análisis por prescripciones, se observó que 1,002 (24.4%) de 4,101 fórmulas, el tramadol fue indicado entre 15 y 45 días después de una prescripción previa de tramadol (Tabla 2).

Específicamente para 2019, se identificó reformulación continua mes a mes para el 26,07% (n = 722) de prescripciones de analgésicos opioides. En el 2020 21,02% (n = 280) prescripciones tuvieron reformulación continua mes a mes.

Tabla 2. Días entre una prescripción y otra, con al menos 1 reformulación, es decir 2 prescripciones seguidas en una ESE de Cali, en 2019 y 2020

Días	Número de prescripciones	Porcentaje	Cum
15	11	1,10	1,10
16	10	1,00	2,10
17	6	0,60	2,69
18	4	0,40	3,09
19	8	0,80	3,89
20	6	0,60	4,49
21	17	1,70	6,19
22	17	1,70	7,88
23	6	0,60	8,48

24	7	0,70	9,18
25	10	1,00	10,18
26	19	1,90	12,08
27	16	1,60	13,67
28	69	6,89	20,56
29	58	5,79	26,35
30	97	9,68	36,03
31	150	14,97	51,00
32	100	9,98	60,98
33	67	6,69	67,66
34	70	6,99	74,65
35	67	6,69	81,34
36	40	3,99	85,33
37	25	2,50	87,82
38	14	1,40	89,22
39	26	2,59	91,82
40	15	1,50	93,31
41	17	1,70	95,01
42	19	1,90	96,91
43	14	1,40	98,30
44	7	0,70	99,00
45	10	1,00	100,00
Total	1,002	100	

2.3. Dosis de analgésicos opioides <90 MEM por día:

Se encontró que tan sólo en una prescripción (0,02%), se logró exceder la dosis máxima de MEM en la formulación. Este paciente recibió la prescripción en el año 2020. Las características de este paciente es un joven de 30 años que no tiene diagnóstico registrado en la base de datos, con una sola formulación dada por el médico general. En 94% de las prescripciones se formuló una dosis igual o menor a 20 MEM por día.

- 2.4. Consulta con especialista de dolor si las dosis de opioides son ≥ 90 MEM por día o si el dolor no disminuye con dosis de ≥ 90 MEM por día:

El paciente que cuenta con formulación mayor o igual de 90 MEM de tramadol, no cuenta con formulaciones realizadas por médico especialista en dolor y la prescripción fue realizada por médico general.

En la tabla 3 se describe los MEM por día de todas las prescripciones de opioides realizadas en 2019 y 2020. Se observa que la mayoría de las prescripciones se realizan para dosis con menos de 40 MEM por día.

Tabla 3. Miliequivalentes de morfina por día en las prescripciones de opioides de un ESE de Cali, 2019, 2020

Categoría	Número de pacientes	Porcentaje
0,5 – 20 MEM	3,534	94,62
20,1 – 40 MEM	190	5,09
40,1 – 60 MEM	8	0,21
60,1 – 90 MEM	2	0,05
>90 MEM	1	0,03

- 2.5. No uso de benzodiacepinas con opioides y si se usan concomitantemente, la dosis del opioide debe ser <50 MEM por día:

Se encontró que 5 personas recibieron prescripciones de benzodiacepinas y de tramadol al mismo tiempo. De estas 5 personas, ninguna recibió una dosis mayor a 50 MEM de tramadol por día. Estos 5 pacientes fueron formulados por médico general. Cuatro de estas fórmulas ocurrieron en el 2019 (0,14%) y una sola en 2020 (0,075%).

3. Adherencia a las prácticas seguras relacionadas con la formulación de analgésicos opioides

Al agregar las fallas en cada uno de los cinco parámetros para una prescripción de opioides segura en pacientes con dolor crónico no oncológico, se identificó que

existen 1,212 (29,55%) fórmulas que muestran al menos una falla. Como se describió en los puntos anteriores, las fallas se encuentran principalmente en los puntos 1 y 2 relacionados con la no formulación de opioides de prescripción por máximo 30 días y el evitar la formulación mensual. Por lo tanto, la adherencia a las prácticas seguras en la formulación de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico por parte de los profesionales de salud de la ESE es de 70,45%.

Los análisis específicos para cada año mostraron un porcentaje de fallas para el 2019 de 29,69% (822) y en 2020 de 29,28% (390). Es decir, que la adherencia de los profesionales de la salud en la formulación de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico en 2019 corresponde a un 70,31% (1,947) y en 2020 de 70,72% (942).

8. Discusión

El análisis de las 4101 prescripciones en total de analgésicos opioides en una ESE de Cali, demostró que el único medicamento de este grupo formulado ambulatoriamente, es el tramadol. Varios estudios han evidenciado que es el que con mayor frecuencia se formula tanto por consulta externa como en los servicios de urgencias (30,32), así como en el manejo de dolor tanto agudo como crónico a nivel hospitalario (48). Existen diversos factores que pueden influir en que ocurra esto. Uno de ellos es el potente efecto que tiene como opiáceo para manejar el dolor, a diferencia del acetaminofén y los antiinflamatorios no esteroideos, que en muchas ocasiones no logran lo mismo (3, 50). Adicionalmente, otro factor es la facilidad que se tiene para prescribirlo a diferencia de otros opioides que requieren un recetario especial y una revisión por la autoridad farmacéutica según la Circular 022 de 2016 emitida por el Ministerio de Salud para su entrega (51). La preferencia de este medicamento también puede deberse a que además de ser eficaz en manejo del dolor, es un opioide débil, con un riesgo de depresión respiratoria menor al de otros opioides, lo que genera mayor seguridad en el médico que lo formula ambulatoriamente (52).

Con relación a la formulación de opioides por el profesional de la salud, se identificó que no sólo médicos y especialistas prescriben en la ESE, sino que en menor proporción también lo hacen Jefes de Enfermería, lo cual está contraindicado de acuerdo a las recomendaciones brindadas por la circular 022 de 2016 del Ministerio de Salud, puesto a que las personas que tienen aval para su formulación son médicos y odontólogos. A pesar de que el tramadol no hace parte de los medicamentos de control, es importante tener en cuenta que es un opioide y a pesar de no tener la misma potencia de los demás, puede ocasionar el mismo daño si no se formula de manera adecuada (8, 30, 33).

A pesar de que la formulación de analgésicos opioides continúa siendo un tema estresante para los prescriptores, puesto que muchos consideran que no cuentan con las herramientas adecuadas para manejar el dolor crónico no oncológico (33), se continúan formulando e indicando por más de 30 días (20).

Aunque el tramadol es un opioide de menor potencia, algunos estudios en el país demuestran que hay riesgo de adicción cuando son formulados periódicamente. En un estudio de Medellín en 2016 muestra que el uso prolongado de opioides para tratar dolor crónico está asociado a farmacodependencia, ya que, de 60 pacientes dependientes a opioides, 88% habían sido tratados previamente con opioides (tramadol en la mayoría de los casos) para manejar dolor crónico (53). Otro estudio realizado en 24 ciudades de Colombia, evidenció que, de 1329 pacientes con Artritis Reumatoide, el 87.6% recibieron opioides por más de 60 días y 46.7% por más de un año, siendo la codeína (76,3% de los casos) y el tramadol (71,1%) los opioides más usados (35).

Las personas que son recetadas cada mes con este tipo de medicamentos, tienen riesgo de desarrollar adicción a ellos, teniendo en cuenta los estudios descritos anteriormente (35,53). Sin embargo, no existe información de farmacodependencia en la base de datos adquirida y no fue posible analizar si para estos pacientes se presentaron inicios de abuso o dependencia al tramadol. Esta información es importante y debería ser evaluada siempre por el médico tratante, especialmente en los pacientes que son reformulados con opioide oral varias veces al año.

El análisis de los datos de la ESE también demostró que un paciente, además de recibir una formulación crónica de opioides sin contar con una condición de base oncológica, recibió una dosis mayor a 90 MEM en el 2020, miliequivalentes de morfina máximos recomendados en la dosis diaria de opioides según la guía del ICSI. Esta información, al menos con la evidencia consignada en la base de datos, muestra que en este caso no se cumplió con la recomendación de atención por un especialista en dolor (18), cuando se excede la dosis descrita. Es importante resaltar que en casi el 100% de los casos en 2020 y que el 100% en 2019 de las dosis diarias de tramadol cumplen con el parámetro, demostrando un bajo riesgo de generar intoxicaciones en los pacientes.

Respecto al uso concomitante de benzodiacepinas y opioides, en la base de datos de la ESE se encontraron 4 prescripciones en 2019 y una en 2020 con dicho hallazgo. A

pesar de lo anterior, ninguno de estos, superó una dosis mayor a 50 MEM de tramadol mientras utilizaban benzodiazepinas, demostrando una práctica segura con relación al quinto parámetro propuesto por la guía internacional del ICSI, la cual se utilizó como referencia. La evidencia de un estudio realizado entre 2018 y 2019 en 387 y 231 pacientes respectivamente, muestra que concomitantemente a dolor crónico no oncológico, los diagnósticos psiquiátricos pueden ser un reto importante para reducir la dosis de los medicamentos opioides (54). Depresión y ansiedad pueden incrementar las sensaciones de percepción de dolor, lo que puede aumentar el uso de opioides en estos pacientes (55). Existen alternativas sin opioides que pueden ayudar en la reducción de dolor crónico, lo que puede mejorar su seguridad en el mediano y largo plazo (56).

En la literatura, se ha descrito que dosis altas de este tipo de analgésicos en conjunto con benzodiazepinas, se asocia a mayor riesgo de sobredosis de opioides, puesto a que se ha manifestado que la condición de salud mental hace difícil el retiro progresivo de los mismos debido a que existe mayor riesgo de farmacodependencia (54). Un estudio publicado en JAMA en 2019 (57) apoya la evidencia de que las benzodiazepinas están frecuentemente implicadas en la sobredosis con opiáceos, aumentado el riesgo de muerte. El estudio además muestra que, en Estados Unidos, luego de haber socializado la guía pública de disminuir la coprescripción de estos medicamentos en 2016, se produjo una disminución significativa de 315,900 coprescripciones, de las 2,295,300 prescripciones observadas en el año anterior a la socialización de la guía pública.

Adicionalmente, se identificó que un número considerable de adultos estadounidenses, especialmente mujeres con 50 años o más, recibían prescripciones de opioides con benzodiazepinas (57), razón por la cual recomendaron la vigilancia estrecha de poblaciones específicas que tuviesen mayor riesgo de ser formulados con estos dos tipos de medicamentos, para considerar intervenciones alternativas. De igual forma, otro estudio realizado en el 2017 (58) muestra que una aceleración en la reducción de coprescripciones en Estados Unidos, donde el porcentaje de pacientes con este tipo de prescripciones fue de 21,04% en enero de 2012, cifra que disminuía

0,02% por mes antes de la publicación de la guía de 2016 y 0,08% por mes después de la misma.

Los parámetros evaluados en el presente estudio, para una práctica segura en la prescripción de analgésicos opioides, fueron tomados de una de la guía del ICSI (18), teniendo en cuenta que en Colombia no existe una para tratamiento de dolor crónico no oncológico enfocado en evitar el uso de opioides de forma prolongada, razón por la cual se utilizó como ejercicio para poder tener un referente internacional y describir el comportamiento en su prescripción.

Uno de los mayores problemas en la no adherencia a las prácticas seguras de la formulación de opioides identificados en una revisión sistemática de 39 artículos en 2017 (33) es la falta de literatura enfocada en el manejo del dolor sin opiáceos. A su vez, un ensayo clínico controlado realizado en 2017 en Estados Unidos (37), demostró que, al aplicarse una intervención educativa en la formulación de analgésicos en profesionales de la salud, hay una mejor adherencia a las prácticas seguras, y por lo tanto menor riesgo de farmacodependencia en los pacientes. En ese estudio, los médicos expuestos a la intervención realizaron prescripciones ajustadas a la guía con una reducción en la dosis del opioide prescrito que cumplía con los estándares de seguridad.

En este sentido, es importante que se puedan brindar programas educativos rutinariamente para médicos y odontólogos que prescriben opioides para tratar el dolor crónico en el país, y así brindar el conocimiento para reconocer los riesgos asociados al consumo prolongado de opioides y las alternativas terapéuticas para tratar estos pacientes. Llama la atención que la ausencia de una guía de práctica clínica para el manejo del dolor crónico no oncológico en Colombia, concuerda con la persistencia del consumo anual recreacional de opioides (12), y con sus efectos nocivos (7) en el país.

Con relación a al porcentaje de adherencia a las prácticas seguras en la formulación de analgésicos opioides, se identificó mayor cantidad de prescripciones para el 2019,

año que se encontraba fuera del contexto de una pandemia. Sin embargo, el porcentaje de fallas en 2019 y 2020 fue similar. El porcentaje de fallas cercano al 30% es importante considerando los efectos nocivos de estos medicamentos. Aunque en todas las prescripciones de la ESE analizadas se formula tramadol, y este fármaco es más seguro que otros opiáceos, es importante reconocer los riesgos que se han asociado a su uso en la población (4,6).

Con relación al impacto de este estudio en Salud Pública, es importante reconocer primero que el éxito del tratamiento del dolor crónico no oncológico radica en un adecuado diagnóstico y un tratamiento dado a través de un equipo multidisciplinario para definir una terapia individualizada de acuerdo a las características patológicas que el paciente tenga de base (57,58). Adicionalmente, se debe tener en cuenta que, en este tipo de dolor, participan factores psicológicos y sociales que generan sufrimiento (4,59,60), es por esta razón que, se considera importante el uso de terapias adecuadas para tratar condiciones de salud mental que están relacionadas con el dolor crónico. Lo anterior con la participación activa de un psiquiatra y otros especialistas de terapias complementarias como psicoterapia, mindfulness, acupuntura, aromaterapia, entre otras (61), teniendo en cuenta que su etiología es multifactorial (4,59).

La importancia de lo anteriormente mencionado, es el reflejo de la necesidad de instaurar la participación activa de un equipo multidisciplinario y del paciente para mejorar el uso de analgésicos opioides y disminuir el riesgo de farmacodependencia, (18,58,59), evitando caer en el uso prolongado de medicamentos opiáceos. Existe evidencia que apoya que, el contar con literatura que soporte el manejo del dolor de una forma adecuada, disminuye la sobreprescripción y la sobredosis en los pacientes, evitando caer en la adicción, efectos secundarios, mortalidad y mayor gasto en salud por el número de reconsultas generadas (8, 33).

Debido a que el dolor crónico obedece a un daño de la vía neuronal de dolor agudo, rasgos de personalidad del paciente y la influencia del entorno (59), debe existir un apoyo multidisciplinario para el tratamiento individualizado del paciente. Lo

mencionado anteriormente está incluido en la Resolución 0089 de 2019, la cual adopta la Política Integral para la Prevención y Atención del Consumo de Sustancias Psicoactivas, que actúa a través de diferentes ejes que se basan en la etiología multifactorial de la dependencia a sustancias psicoactivas para intervenirla de manera integral, razón por la cual se propone que se incluyan los medicamentos opioides como sustancias que producen alto riesgo de farmacodependencia, de manera en que la parte preventiva sea dirigida desde el momento en que lo prescribe el profesional en salud, para evitar producir tolerancia al medicamento, adicción, muerte y aumento en el gasto en salud.

Además, se considera importante incluir en el manejo interdisciplinario del paciente, un psiquiatra para intervenir en situaciones específicas como el superar la dosis recomendada de opioides, tener un diagnóstico relacionado con farmacodependencia, abuso de opioides, o uso concomitantemente de benzodiacepinas (59,60). Por lo anterior, los ítems de prácticas seguras en formulación de analgésicos opioides quedarían así:

1. No formular analgésicos opioides por 30 días
2. No reformular analgésicos opioides cada mes
3. Si la dosis formulada equivale a 90 MEM/día o más debe ser manejado por un especialista en manejo de dolor crónico no oncológico
4. Si el paciente usa benzodiacepinas, la dosis de opioides no debe superar los 50 MEM/día y debe ser remitido a un psiquiatra, o grupo, especializado en dolor no oncológico
5. Los pacientes con farmacodependencia a opioides, deben ser manejados por un psiquiatra o especialista con experiencia en manejo de farmacodependencia.

Para mejorar las prácticas seguras relacionadas con la guía de manejo de dolor crónico no oncológico, es necesario socializar estos puntos de la guía a los profesionales de la salud que tienen el aval de formular este tipo de medicamentos, puesto a que se ha demostrado que realizar este tipo de práctica, mejora el hecho de ajustarse a ella (37,58). Se propone que luego de compartir los ítems a cumplir, se

realicen ejercicios de formulación de medicamentos opioides y se cuenten con aplicaciones en los computadores para realizar la conversión de miligramos a MEM del fármaco formulado para saber qué dosis se va a indicar con mayor libertad y seguridad, brindando mayor confianza de formular tanto opioides débiles como potentes al profesional con relación a un dolor agudo.

Se recomienda fortalecer a los especialistas en psiquiatría de la ESE en el manejo de dolor crónico no oncológico teniendo en cuenta que tiene una visión más amplia relacionada con los factores que influyen en el daño de las vías neuronales del dolor agudo, así como en los rasgos de personalidad del paciente y la influencia del entorno (59,60) y dar a conocer a los médicos generales, especialistas no enfocados en salud mental y odontólogos, el requerimiento de una remisión a este especialista en el momento en el que el dolor crónico ya no sea de su manejo, como lo indican los parámetros de prácticas seguras y especialmente cuando existe un tratamiento concomitante con benzodiacepinas (59,62). Dado que el dolor es considerado el quinto signo vital y a que los médicos generales son la primera línea con quienes los pacientes se encuentran para iniciar el tratamiento de dolor (63,64), deben fortalecerse las acciones dirigidas a mejorar la atención del dolor tanto agudo como crónico de forma segura y efectiva.

Respecto a la información contenida en los archivos de prescripción, se recomienda respecto a la formulación de tramadol, único medicamento opioide que no requiere recetario especial de control, que las casillas relacionadas con el medicamento, dosis, horario de ingesta, cantidad de frascos y duración de tratamiento, sean de obligatorio registro. En caso de que falte información en una casilla, se sugiere que el sistema tenga la opción de no permitir la impresión de la fórmula hasta que la información sea diligenciada. De esta manera se podrá tener un registro adecuado en cuanto a la digitación de datos y mayor facilidad en su medición para futuros estudios. Adicionalmente, se genera la idea de crear un algoritmo que arroje un mensaje recordando que el paciente fue formulado el mes pasado con opioides para evitar caer en la reformulación, y sugerir la remisión al especialista enfocado en dolor crónico no

oncológico. Finalmente, es importante colocar un diagnóstico relacionado con el dolor del paciente para conocer la causa real de su consulta.

Limitaciones y fortalezas:

El presente estudio presenta algunas limitaciones. Uno de los problemas importantes para el análisis de bases de datos de las instituciones prestadoras de servicios de salud de la ESE, es la calidad de los datos (65). En este estudio una debilidad importante fue la falta de información relevante a los días de tratamiento en un porcentaje de las prescripciones, lo que restringió el análisis de los días de tratamiento, llevándonos a un sesgo de información. A pesar de lo anterior, se utilizó la información de otras variables para determinar la duración en días (variable “cantidad” de frascos solicitados por el médico tratante) de cada prescripción.

Segundo, falta información de los diagnósticos relacionados debido a que la mayoría de prescripciones no cuentan con etiologías relacionadas con su consulta de dolor, sino con patologías crónicas que no guardan relación con la formulación de opioides, lo que nos impidió analizar las fallas de adherencia por diagnósticos clínicos. Adicionalmente, no se contó con información completa para caracterizar variables sociodemográficas de pacientes y profesionales de la salud.

Se reconoce como fortalezas de este estudio el uso de una base de datos de registros de la ESE que contiene la información de todas las prescripciones formuladas entre 2019 y 2020 en esta institución para pacientes con dolor crónico no oncológico. Segundo, este es el primer estudio de este tipo que reconoce la importancia de la adherencia de los médicos, que prescriben opioides en una institución del país, a una guía internacional de prescripción segura de este tipo de medicamentos.

Tercero, la estrategia utilizada en este estudio puede ser replicada en otras instituciones del país para identificar problemas en la prescripción de opioides para pacientes con dolor crónico no oncológico. Finalmente, el estudio presenta información valiosa para ser utilizada en procesos de retroalimentación a los médicos tratantes de la institución con lo que se pueden mostrar las fallas en la adherencia a

la guía internacional e identificar alternativas para una mayor seguridad de los pacientes con dolor crónico tratados en la institución. Adicionalmente, se plantea la necesidad de implementar una cultura de diligenciamiento apropiado de la información al momento de prescribir medicamentos opioides que pueda ser utilizada por la institución para analizar y mejorar la calidad y seguridad en la prescripción de opioides.

9. Conclusiones

1. Se evidenció la importancia de la adherencia en las prácticas seguras de la formulación de analgésicos opioides en dolor crónico no oncológico, dados los efectos nocivos de una prescripción inadecuada.
2. Debido a que el médico general es el primero que visita el paciente, debe ser a quien mayor énfasis se haga en el entrenamiento de manejo en dolor crónico no oncológico.
3. El dolor crónico no oncológico tiene una etiología multifactorial, por lo tanto, debe ser tratado por un equipo interdisciplinario que incluya especialistas en salud mental y un manejo multimodal e individualizado dependiendo del caso y las comorbilidades presentadas, especialmente si hay un diagnóstico psiquiátrico.
4. Es necesario mejorar el control en la formulación de tramadol teniendo en cuenta que es el medicamento más prescrito y el único que no requiere recetario especial para su formulación. Esto no implica que no cuente con los mismos efectos nocivos que un opioide fuerte.
5. Se requiere reconocer el abuso en la prescripción de analgésicos opioides para identificarlo como un problema en salud pública que ha llevado al paciente a un deterioro en su calidad de vida y a un aumento en el gasto en salud.

10. Acciones esperadas

1. Generar retroalimentación a las Directivas y el Comité de Ética de la ESE sobre el tratamiento del dolor crónico no oncológico, teniendo en cuenta un marco de referencia de parámetros que indiquen unas prácticas seguras de prescripción de opioides estandarizadas a nivel internacional.
2. Proponer a las Directivas de la ESE, la creación de una guía de práctica clínica institucional en conjunto con los profesionales de la salud, para generar una prescripción segura de analgésicos opioides a sus pacientes, teniendo como referencia las prácticas seguras a nivel internacional.
3. Proponer en conjunto con el área de Sistemas, la creación de una prescripción segura, donde el profesional en salud esté obligado a completar la casilla de medicamento, presentación, dosis, duración y cantidad para poder imprimir la prescripción médica. Esto mejorará la seguridad del paciente, la calidad de la información digitada para futuros estudios y desarrollará la cultura del adecuado diligenciamiento de fórmulas médicas.
4. Gestionar en conjunto con el área de Sistemas, la aparición de una ventana emergente al momento de formular un opioide a un paciente que había sido formulado el mes anterior y un área de Monitoreo que realice seguimiento de las prescripciones para poder tomar decisiones a largo plazo.
5. Entrenar periódicamente a los médicos en la asignación adecuada del diagnóstico CIE10 por el cual consulta el paciente y las patologías crónicas asociadas. Esto para mejorar la calidad del dato con relación a futuros estudios para la ESE.
6. Involucrar al paciente en la ingesta adecuada de los analgésicos opioides, evitando un consumo crónico a través de la firma de un compromiso de uso seguro

del medicamento y que, al culminar el tratamiento, por su seguridad y el de su familia, vacíe el contenido restante para evitar generar daño.

7. Considerar la creación de un Programa en Salud Mental en Dolor Crónico que cuente con un equipo interdisciplinario liderado por Psiquiatras especializados en dolor crónico no oncológico para interactuar con el paciente y brindar una atención individualizada con mejor oportunidad de atención, previniendo el consumo crónico de opioides.
8. Realizar captación de pacientes con alto riesgo de farmacodependencia a opioides a través de la información adquirida por Monitoreo, para que sean ingresados al Programa de Salud Mental en Dolor Crónico y se inicie el tratamiento de destete de este tipo de medicamentos.
9. Incluir en la Resolución 0089 de 2019, la cual adopta la Política Integral para la Prevención y Atención del Consumo de Sustancias Psicoactivas, la farmacodependencia secundaria a una prescripción crónica de analgésicos opioides, que articule el sector salud a través de las EPS para enfocar la prevención de la adicción a estos medicamentos, desde uno de los factores principales para llegar a su consumo prolongado como lo es la formulación por parte de los profesionales de salud y brindar una atención multidisciplinaria individualizada en aquellos que ya son farmacodependientes a estos medicamentos.

11. Bibliografía

1. Informe sobre el consumo de drogas en las américas 2019. Washington (DC): Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas, Secretaría de Seguridad Multidimensional, Organización de los Estados Americanos; 2018.
2. Informe Mundial de Drogas 2018: crisis de opioides, abuso de medicamentos y niveles récord de opio y cocaína. Viena: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito; 2018.
3. Glosario de términos de alcohol y drogas. Madrid: Organización Mundial de la Salud; 2008.
4. Moreno N. Adicción a opioides en el manejo del dolor crónico. En: Hernández JJ, Moreno C, editores. Nombre libro. Bogotá: Colombia; 2009. p. 173-98.
5. Castaño Pérez GA CVG. Características sociodemográficas de los consumidores de heroína en Medellín-Colombia. *Psychologia*. 2010;4(2):19–29.
6. Analysis of drug markets: opiates, cocaines, cannabis, synthetic drugs. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2018.
7. Resumen, conclusiones y consecuencias en materia de políticas. Viena: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito; 2017.
8. National drug strategy household survey 2016. Australia: Australian Government. Australian Institute of Health and Welfare; 2017.
9. Ospina GA, Tinajero JH, Jelsma M. Amapola, opio y heroína: La producción de Colombia y México. En: Martínez B, Metaal P, editores. Historia del opio y sus usos. Amsterdam: Transnational Institute; 2018.
10. Opioid overdose. Centers for Disease Control and Prevention. [Internet]. USA: Centers for Disease Control and Prevention. [Citado 20 de febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/index.html>.
11. Informe mundial sobre las drogas 2020 de la UNODC: el consumo global aumenta a pesar de que el COVID-19 tiene un impacto de gran alcance en los mercados mundiales de drogas. Viena: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito; 2018.
12. Barreto P, Pérez M, Roa M, López A, Rubiano G. Consumo de sustancias psicoactivas legales e ilegales, factores de protección y de riesgo: estado actual. *Revista de Investig. Salud Univ. Boyacá*. 2015;2(1):31-50.

13. Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia 2013. Bogotá D.C.: Ministerio de Justicia y del Derecho, Ministerio de Salud y Protección Social, Observatorio de Drogas de Colombia; 2013.
14. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Encuesta nacional de consumo de sustancias psicoactivas (ENCSPA) - 2019. Bogotá. 2020.
15. Así opera la ruta de la heroína en el centro de Cali. El país. [Internet]. Colombia; 2015 [Citado 20 de febrero de 2020]. Recuperado a partir de: <https://www.elpais.com.co/judicial/asi-opera-la-ruta-de-la-heroina-en-el-centro-de-cali.html>.
16. Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en Colombia 2008. Bogotá D.C.: Ministerio de la Protección Social, Ministerio del Interior de Justicia, Dirección Nacional de Estupefacientes; 2008.
17. Robayo CX. Prevalencia de “trastorno por consumo de opiáceos” y presencia tramadol en orina en pacientes en tratamiento de dolor no oncológico en una clínica de dolor [Tesis]. [Bogotá]: Universidad Nacional de Colombia; 2019.
18. Institute for Clinical Systems Improvement. Pain: Assessment, non-opioid treatment approaches and opioid management care for adults. 2019:1-160.
19. Múnera HD, Piedrahita ME, López LE. Evaluación de la baja adherencia a guías médicas implementadas en la ESE Hospital San Vicente de Paúl de Caldas Antioquia primer semestre 2008 [Trabajo final de máster en Internet]. [Medellín]. Universidad de Antioquia, 2008. [citado 23 de marzo de 2019]. Recuperado a partir de: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co/dspace/bitstream/10495/431/1/EvaluacionAdherenciaGuiasMedicas.pdf>
20. Berbesi D, Segura-Cardona A, Montoya-Vélez L, Mateu-Gelabert P, Consumo de heroína inyectada en Colombia y comportamientos de riesgo. Salud Mental. 2013;36(1):27-31.
21. Ministerio de Sanidad y Consumo. Prácticas seguras simples recomendadas por agentes gubernamentales para la prevención de Efectos Adversos (EA) en los pacientes atendidos en hospitales; 2008.

22. Kolodny A, Courtwright D, Hwang CS, Kreiner P, Eadie JL, Clark T, et al. The Prescription Opioid and Heroin Crisis: A Public Health Approach to an Epidemic of Addiction. *Annu Rev Publ Heal*. 2015;(36):559–74.
23. Johnson EM, Lanier WA, Merrill RM, Crook J, Porucznik CA, Rolfs RT, et al. Unintentional prescription opioid-related overdose deaths: description of decedents by next of kin or best contact, Utah 2008-2009. *J Gen Intern Med*. 2012;28(4): 522-9.
24. Beaudoin F, Janicki A, Wanting Z, Choo E. Trends in opioid prescribing before and after implementation of an emergency department opioid prescribing policy. *Am J Emerg Med*. 2018;36(2):329-331.
25. Hedegaard H, Warner M, Minino AM. Drug Overdose Deaths in the United States, 1999-2015. *NCHS Data Brief*. 2017;(273):1-8.
26. Galindo C. Los opioides en Estados Unidos y el sistema internacional de fiscalización de drogas. México: Instituto Belisario Domínguez, Senado de la República; 2018.
27. Daubresse M, Chang H, Yu Y, Shah N, Stafford R, Stefan P, et al. Ambulatory diagnosis and treatment of non-malignant pain in the United States, 2000-2010. *Med Care*. 2014;51(10):1-18.
28. Franklin G, Stover B, Turner J, Fulton-Kehoe D, Wichizer T. Early opioid prescription and subsequent disability among workers with back injuries. The disability Risk Identification Study Cohort. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;(33):199-204.
29. Franklin G, Rahman E, Turner J, Daniell W, Fulton-Kehoe D. Opioid use for chronic low back pain: A prospective, population-based study among injured workers in Washington state, 2002 – 2005. *Clin J Pain*. 2009;(25):743-751.
30. Bush DM. Emergency Department Visits for Drug Misuse or Abuse Involving the Pain Medication Tramadol [Internet]. Center for Behavioral Health Statistics and Quality; 2015 [Citado 22 de febrero de 2020]. Recuperado a partir de: https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/report_1966/ShortReport-1966.html.
31. Sekhon R, Aminjavahery N, Davis CN, Roswarski MJ, Robinette C. Compliance with opioid treatment guidelines for Chronic Non-Cancer Pain (CNCP) in primary care at a Veterans Affairs Medical Center (VAMC). *Pain Med (United States)*. 2013;14(10):1548-1556.
32. Starrels JL, Becker WC, Weiner MG, Li X, Heo M, Turner BJ. Low use of opioid risk

- reduction strategies in primary care even for high risk patients with chronic pain. *J Gen Intern Med*. 2011;26(9):958-964.
33. Webster F, Bremner S, Oosenbrug E, Durant S, McCartney C, Katz J. From opiophobia to overprescribing: A critical scoping review of medical education training for chronic pain. *Pain Med*. 2017;(18):1467-1475.
 34. García-Orjuela, et al. Dependence to legally prescribed opioid analgesics in a university hospital in Medellin-Colombia: an observational study. *BMC Pharmacology and toxicology*. 2016:1-6.
 35. Machado ME, Ramírez DM, Murillo MM, Machado JE. Trends in opioid use in a cohort of patients with Rheumatoid Arthritis. *Pain research and management*. 2020:1-6.
 36. Desveaux L, Saragosa M, Kithulegoda N, Ivers NM. Family physician perceptions of their role in managing the opioid crisis. *Ann Fam Med*. 2019;17(4):345-351.
 37. Liebschutz J, Xuan Z, Shanahan C, LaRochelle M, Keosaian J, Beers D, et al. Improving adherence to long-term opioid therapy guidelines to reduce opioid misuse in primary care. *JAMA*. 2017;177(9):1265-72.
 38. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. 2015.
 39. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la atención de pacientes en Cuidado Paliativo (adopción). 2016;(58):1-412.
 40. La heroína. National Institute on Drug Abuse [Internet]. Department of health & human services – USA; 2019. National Institute on Drug Abuse; 2019 [citado 30 de noviembre de 2019]. Recuperado a partir de: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-heroína>.
 41. Estudio nacional de consumo de sustancias psicoactivas en población escolar Colombia – 2016. Bogotá D.C.: Observatorio de Drogas de Colombia 2016.
 42. III Estudio epidemiológico andino sobre consumo de drogas en la población universitaria de Colombia, 2016. Bogotá D.C.: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito; 2017.
 43. Castaño Pérez GA, Calderón Vallejo GA, Berbesi Fernández DY. Consumo de drogas emergentes en Medellín, Colombia. *Rev Colomb Psiquiat*. 2013;42(3):248-256.

44. Espauella J, Molist N, Sevilla D, González J, Amblàs J, Solà N, et al. Modelo de prescripción centrado en la persona para mejorar la adecuación y adherencia terapéutica en los pacientes con multimorbilidad. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52(5):278-281.
45. Ministerio de Salud y Protección Social. Seguridad del paciente y la atención segura; 2010: 8-101.
46. Ministerio de la Protección Social. Herramientas para promover la estrategia de la seguridad del paciente en el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad de la Atención en Salud; 2007:7-221.
47. Khalid L, Liebschutz JM, Xuan Z, Dossabhoy S, Kim Y, Crooks D, et al. Adherence to prescription opioid monitoring guidelines among residents and attending physicians in the primary care setting. *Pain Med (United States)*. 2015;16(3):480-487.
48. Moyano J, Figueras A. A review of opioid prescription in a teaching hospital in Colombia. *Journal of Pain Research*. 2012;5:237-242.
49. National Center for Injury Prevention and Control. CDC compilation of benzodiazepines, muscle relaxants, stimulants, zolpidem, and opioid analgesics with oral morphine milligram equivalent conversion factors, 2016 version. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2016.
50. Marttinen MK, Kautiainen H, Haanpää M, Pohjankoski H, Hintikka J, Kauppi M. Analgesic purchases among older adults – a population-based study. *BMC Public Health*. 2021;1-11.
51. Dahl JL. How to reduce fears of legal/regulatory scrutiny in managing pain in cancer patients. *J Support Oncol*. 2005;3(5):384–388.
52. Pattinson KT. Opioids and the control of respiration. *Br J Anaesth*. 2008;100(6):747–758.
53. García-Orjuela, et al. Dependence to legally prescribed opioid analgesics in a university hospital in Medellín-Colombia: an observational study. *BMC Pharmacology and toxicology*. 2016:1-6.
54. Smith AY, et al. Mental health and benzodiazepine use among patients on chronic opioid therapy. *J Am Board Fam Med*. 2021;34(1):99-104.
55. Lee C, et al. Association between pain sensitization and disease activity in patients

- with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *Arthritis Care & Research*. 2018;70(2):197–204.
56. Ryan and B. McGuire. Psychological predictors of pain severity, pain interference, depression, and anxiety in rheumatoid arthritis patients with chronic pain. *British Journal of Health Psychology*. 2016;21(2):336–50.
 57. Opioid and benzodiazepine coprescribing in the United States before and after US food and drug administration based warning. *JAMA Psychiatry*. 2019;79(11):1208-10.
 58. Bohmert A, et al. Opioid prescribing in the United States before and after the centers for disease control and prevention's 2016 opioid guideline. *Ann intern Med*. 2018;169:367-75.
 59. Ortiz L, Velasco M. Dolor crónico y psiquiatría. *Rev Med Clin Condes*. 2017;28(6):866-73.
 60. Manchikanti L, Kaye A, Knezevic N, Mcanally H, Slavin K, Trescot A, et al. Responsible , safe , and effective prescription of opioids for chronic non-cancer pain : American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician*. 2017;(20):3-92.
 61. Haetzman M, Elliott AM, Smith BH et al. Chronic pain and the use of conventional and alternative therapy. *Fam Pract*. 2003;20(2):147–54. Cosio D, Lin EH. Effects of a pain education program in complementary and alternative medicine treatment utilization at a VA medical center. *Complement Ther Med*. 2015;23(3):413–22.
 62. Park TW, Saitz R, Ganoczy D, Ilgen MA, Bohnert ASB. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ*. 2015;350:h2698. doi:10. 1136/bmj.h2698.
 63. Azadfard M, Huecker MR, Leaming JM. Opioid Addiction. [Internet]. Treasure Island (FL): Statperals [Citado el 4 de marzo de 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448203/>.
 64. López JF. Dolor: el quinto signo vital. Génesis, forma y medida. *Rev Med Risaralda*. 2001;7(1):51-54.
 65. Organización Panamericana de la salud, Organización Mundial de la Salud. Herramientas para el monitoreo de coberturas de intervenciones integradas en salud pública Módulo 4: Análisis de la calidad del dato. 2014.