



# Repertorio de Medicina y Cirugía

[www.elsevier.es/repertorio](http://www.elsevier.es/repertorio)



## Artículo de revisión

# ¿Qué saben los pacientes con dolor crónico no oncológico sobre los opioides que les formulan?



Claudia Liliana Buitrago<sup>a,\*</sup>, Diana Marcela Amaya<sup>b</sup> y Miguel Antonio Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio Medicina del dolor y cuidados paliativos, Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia

<sup>b</sup> Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 17 de marzo de 2015

Aceptado el 7 de mayo de 2015

#### Palabras clave:

Dolor crónico

Analgésicos opioides

Evaluación de medicamentos

Evaluación educacional

### R E S U M E N

**Introducción:** Como el dolor es la primera causa de consulta médica en el mundo, el uso de opioides para el manejo del tipo crónico no oncológico ha aumentado y la falta de conocimiento favorece el uso inadecuado.

**Objetivo:** Se describen los riesgos, efectos adversos, actitudes y prácticas que tienen los pacientes ambulatorios formulados con opioides para el manejo de dolor crónico no oncológico en un hospital de cuarto nivel en Bogotá DC, Colombia. Estudio descriptivo de corte transversal en dos fases, la primera la construcción y aprobación del cuestionario por un grupo evaluador usando metodología Delphi y la segunda su diligenciamiento en la población de interés: 81 pacientes entre septiembre y diciembre de 2014; sexo femenino 71,6%, edad promedio 56,6 años (DE: 15,2) y el diagnóstico más frecuente fue dolor lumbar (34,6%). El opioide con mayor formulación fue hidrocodona (24,1%).

**Resultados:** El efecto secundario más reconocido fue estreñimiento (60,5%), 28,4% no saben si existe restricción para conducir vehículos y el 34,6% creen que es permitido; un 60,5% consultan de nuevo en caso de persistencia del dolor. El 23,5% guarda la medicación sobrante después de un cambio o suspensión, mientras que el 9,9% la regala.

**Conclusiones:** Hay fallas en el conocimiento de los pacientes en cuanto a la limitación de actividades, efectos secundarios y disposición de la medicación opioide sobrante.

© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [claudiabuitrago.doc@gmail.com](mailto:claudiabuitrago.doc@gmail.com) (C.L. Buitrago).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2016.02.009>

0121-7372/© 2016 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

## What do patients with chronic non-cancer pain know about the opiates that they are prescribed?

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Chronic pain  
Opioid analgesics  
Evaluation of medications  
Educational evaluation

**Introduction:** As pain is the leading reason for medical consultation worldwide, the use of opioids in the management of non-cancer related chronic pain has increased, and poor patient knowledge has led to opioid misuse.

**Objective:** We describe the risks, adverse effects, attitudes, and practices of out-patients prescribed with opioids for non-cancer related chronic pain in a fourth level hospital in Bogotá DC, Colombia. A two-phase descriptive cross-sectional study was conducted. First, a questionnaire, approved by an evaluating panel, was constructed using the Delphi methodology. Second, the questionnaire was applied in the study population: 81 patients between September and December 2014; females 71.6%, mean age 56.6 years (SD: 15.2), and back pain (34.6%) being the most frequent diagnosis. The most commonly prescribed opioid medication was hydrocodone (24.1%).

**Results:** The most commonly recognised side effect was constipation (60.5%); 28.4% do not know if driving is restricted, and 34.6% believe driving is allowed; 6.5% again consulted again due to persistent pain. 23.5% keep the remaining medication after it is changed or stopped, while 9.9% gives it to someone else.

**Conclusions:** Poor patient knowledge on restricted activities, potential side effects and proper opioid medication disposal was detected.

© 2016 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud-FUCS. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El dolor crónico es un factor que deteriora la calidad de vida con el potencial de ser incapacitante a corto y largo plazo<sup>1</sup>, en la actualidad el dolor se considera como el quinto signo vital<sup>2,3</sup> y el ser tratado y aliviado ha sido proclamado como un *derecho fundamental* por varias asociaciones: declaración de Montreal de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, declaración de los derechos de los pacientes al manejo del dolor del Colegio de Anestesiólogos de Australia y Nueva Zelanda<sup>3</sup>.

Es la primera causa de consulta médica en el mundo y para el especialista en dolor su manejo exitoso sigue siendo un reto vigente<sup>4,5</sup>. El dolor crónico tiene una prevalencia elevada en la población general, en 2010 en Estados Unidos la Sociedad Americana de Dolor lo reportó en 30,7%<sup>6</sup>, en Europa en 2006 se informó una prevalencia de 19%<sup>7</sup> y en Colombia en 2008 un estudio en la población general del departamento de Caldas halló una prevalencia de 31%<sup>8</sup>.

Los medicamentos opioides son los analgésicos de elección para el control del dolor evaluado como moderado y/o severo. El uso de estos fármacos en pacientes con dolor crónico no oncológico ha venido en ascenso entre ocho y nueve veces más, comparado con la década anterior, y de manera similar los efectos secundarios que incluyen toxicidad, alteraciones en la función neuroendocrina e inmunitaria, dependencia física y psicológica, adicción, tolerancia<sup>9-11</sup>, uso indebido, abuso y muertes incidentales relacionados con la medicación opioide<sup>4,5,7</sup>. En 2010 Norteamérica reportó 16.000 muertes por sobredosis no intencional por estos medicamentos<sup>4</sup>. Todo lo anterior indica que el uso de estos fármacos en dolor crónico no oncológico es controversial<sup>9,11</sup> y parecería injustificado

someter a esta población a todos estos efectos, sumado a la falta de efectividad demostrada con los opioides potentes después de doce semanas de uso en dolor crónico no oncológico<sup>12,13</sup>.

Es necesario generar esfuerzos para garantizar una vigilancia estrecha en este escenario clínico y asegurar que los pacientes cuenten con un adecuado conocimiento de los derivados del opio, para promover su uso racional y seguro. Es limitada la literatura médica que describe la información de los pacientes en cuanto a la medicación opioide cuando su consumo es crónico<sup>14</sup>.

El objetivo de este estudio es describir el conocimiento sobre los medicamentos opioides respecto a los efectos secundarios asociados, actitudes y prácticas que tienen los pacientes con dolor crónico no oncológico en manejo ambulatorio en el servicio de clínica de dolor y cuidados paliativos de un hospital de cuarto nivel de la ciudad de Bogotá DC, Colombia.

## Metodología

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, aprobado por el comité de ética en investigación con seres humanos HSJ-FUCS (CEISH) del Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia. El proyecto se ejecutó en dos fases: la primera fue la creación del cuestionario y la segunda su diligenciamiento por parte de los pacientes.

Primera fase: el grupo investigador desarrolló un cuestionario tipo CAP (conocimientos-actitudes-prácticas) con nueve preguntas iniciales agrupadas en tres dominios. Dominio 1 (seis preguntas): conocimientos del paciente sobre qué es un

medicamento opioide y sus efectos secundarios; dominio 2 (una pregunta): actitudes sobre la utilización de los medicamentos; y dominio 3 (dos preguntas): prácticas sobre la utilización de los medicamentos opioides por los pacientes en situaciones de persistencia de dolor y desecho de los medicamentos sobrantes.

Se invitó a participar a cinco personas para conformar el grupo evaluador del cuestionario: dos docentes de epidemiología, dos docentes del servicio de clínica de dolor y cuidados paliativos y una enfermera de esta misma sección. El criterio para ser evaluador fue tener experiencia mayor de dos años en el área correspondiente. Los integrantes firmaron la declaración de no tener conflictos de intereses.

Se realizó una metodología tipo Delphi modificada. El cuestionario fue enviado por correo electrónico a cada uno de los integrantes del grupo, se adjuntaron los objetivos y las instrucciones. El evaluador calificó la pertinencia de las preguntas en una escala de 1 a 9, siendo 9 total acuerdo y 1 total desacuerdo. Aquellas preguntas con puntaje mediano, mayor o igual a 7 quedaron en el cuestionario, en las que hubo observaciones de redacción se corrigieron y fueron enviadas a segunda ronda, aquellas con puntaje entre 4 y 6 se modificó el contenido de la pregunta y opciones de respuesta y se pasó a segunda ronda y las de puntaje entre 1 y 3 quedaron excluidas.

En el resultado de la primera ronda se encontraron puntuaciones medianas por encima de 7 en todas las preguntas, solo en una se recomendó realizar una aclaración adicional por lo cual se ajustó y se envió a segunda ronda, donde se obtuvo total aceptación.

Después se evaluó su aplicabilidad con una prueba piloto en cinco pacientes que cumplieran los criterios de inclusión del estudio; ellos no realizaron observaciones. El tiempo de diligenciamiento varió entre 8 y 15 min. El grupo investigador analizó los resultados y no se consideró modificar el cuestionario aprobado en la segunda ronda del método Delphi.

Segunda fase: se capacitó a todos los médicos de la clínica de dolor sobre los objetivos del estudio y el cuestionario. Este fue entregado a los pacientes al finalizar la consulta médica en la clínica de dolor si cumplían los criterios de inclusión: adultos ( $\geq 18$  años), diagnóstico asociado con dolor crónico no oncológico, consumo mayor o igual a tres meses de algún medicamento opioide por vía oral, intravenosa o parche transdérmico y que aceptaron participar de forma voluntaria en el estudio. El consumo crónico de medicamentos opioides fue considerado cuando estos tenían formulación continua durante tres meses o más, determinado por historia clínica e interrogatorio; los demás datos fueron confirmados en los registros de la historia clínica electrónica disponible.

El diagnóstico se definió como la enfermedad principal por la cual el paciente se encontraba con la formulación de medicamentos opioides. La dosis efectiva de morfina oral día (DEMODO) fue calculada según las tablas de equianalgésia disponibles en la página electrónica oficial de la *National Comprehensive Cancer Network*: <http://www.nccn.org><sup>15</sup>.

Análisis: la base de datos fue realizada en Excel® 2013 y el análisis estadístico de la información en Stata® versión 13.0. Se utilizó estadística descriptiva, las variables cualitativas se reportaron en frecuencias absolutas y relativas, las cuantitativas se analizaron en términos de medidas de tendencia central

y dispersión. El puntaje de las rondas Delphi se resumió utilizando la mediana.

## Resultados

Durante el periodo comprendido entre septiembre y diciembre de 2014 se contó con la participación de 81 pacientes. Las características generales de la población de estudio se encuentran consignadas en la **tabla 1**. La mayoría fue de sexo femenino (71,6%), la edad promedio 56,6 años (DE: 15,2) y los diagnósticos principales fueron dolor lumbar (34,6%), dolor neuropático (21%) y radiculopatía (17,3%).

El medicamento opioide más formulado fue la hidrocodona asociada con acetaminofén (24,1%), seguido por la hidromorfona (20,3%) (**tabla 2**). La mediana identificada de la DEMODO fue de 20 mg (RIQ = 13,5-30) y la mediana del tiempo con el opioide prescrito fue nueve meses (RIQ = 4-12) (**tabla 1**).

En la evaluación de los conocimientos la mayoría identificaron como efectos secundarios el estreñimiento (60,5%),

**Tabla 1 – Características generales**

Observaciones	n=81
Sexo femenino n (%)	58 (71,6)
Edad en años, promedio (DE)	56,6 (15,2)
Diagnóstico n (%)	
Dolor lumbar	28 (34,6)
Dolor neuropático	17 (21)
Radiculopatía	14 (17,3)
Fibromialgia	9 (11,1)
Dolor postoperatorio persistente	5 (6,2)
Otro	5 (6,2)
Dolor de origen central	2 (2,4)
Osteoartritis	1 (1,2)
DEMODO <sup>a</sup> mediana mg (RIQ)	20 (13,5-30)
Tiempo con opioide <sup>b</sup> : mediana meses(RIQ)	9 (4-12)

El diagnóstico se tomó de la historia clínica como el principal relacionado con la formulación del medicamento opioide.

<sup>a</sup> DEMODO: dosis equivalentes de morfina oral en un día, calculadas según las tablas de equianalgésia reportadas en las guías de manejo con opioides de dolor por cáncer en la NCCN 2014 disponibles online <http://www.nccn.org>.

<sup>b</sup> El tiempo con opioide fue tomado por el entrevistador de la historia clínica.

**Tabla 2 – Porcentaje de consumo de opioides**

Opioide	n (%)
Hidrocodona <sup>a</sup>	19 (24,1)
Hidromorfona (oral o intravenosa)	16 (20,3)
Codeína <sup>a</sup>	12 (15,2)
Metadona	9 (11,4)
Oxicodona <sup>b</sup>	8 (10,1)
Buprenorfina parches	7 (8,9)
Morfina (oral o intravenosa)	5 (6,3)
Fentanil parches	3 (3,8)

<sup>a</sup> Medicamentos en presentaciones asociadas con acetaminofén oral.

<sup>b</sup> Medicamento de liberación inmediata o controlada.

**Tabla 3 – Conocimiento sobre los efectos adversos de los opioides formulados**

Observaciones	81		
¿Para usted que es un opioide? n (%)	Medicamento: 56 (69,1) No sabe: 19 (23,5) Instrumento médico: 3 (3,7) Una enfermedad: 3 (3,7)		
¿Usted conoce si el medicamento que está siendo formulado produce alguno de los siguientes síntomas?	Sí	No	No sabe
Estreñimiento	49 (60,5)	20 (24,7)	12 (14,8)
Necesidad permanente de seguir consumiendo el medicamento (adicción)	36 (44,4)	26 (32,1)	19 (23,5)
Sueño	34 (42)	35 (43,2)	12 (14,8)
Náuseas	18 (22,2)	42 (51,9)	21 (25,9)
Rasquiña	11 (13,6)	44 (54,3)	26 (32)
Impotencia sexual	11 (13,6)	35 (43,2)	35 (43,2)
Insomnio	11 (13,6)	48 (59,3)	22 (27,2)
Depresión respiratoria	10 (12,3)	48 (59,3)	22 (27,2)
Vómito	10 (12,3)	55 (67,9)	16 (19,8)
Tos	6 (7,4)	47 (58)	28 (34,6)
Convulsiones	1 (1,2)	55 (67,9)	25 (30,9)
¿Usted sabe si puede realizar las siguientes actividades al tener formulado el medicamento opioide?			
Caminar solo en la calle	55 (67,9)	13 (16)	13 (16)
Conducir algún vehículo	28 (34,6)	25 (30,9)	28 (34,6)
Manejar maquinaria pesada	11 (13,6)	31 (38,3)	39 (48,1)
¿Usted sabe que el medicamento opioide que recibe es controlado por el Fondo Nacional de Estupefacientes?	47 (58,0)	11 (13,6)	23 (28,4)

adicción (44,4%) y sueño (42%). El 58% de los encuestados afirmaron conocer al FNE y reconocieron su función reguladora en los medicamentos opioides controlados. El 34,6% respondieron no saber si existe restricción para conducir vehículo y el 48,1% manejar maquinaria pesada, mientras que el 34,6 y 13,6% consideraron que son actividades permitidas (tabla 3).

En cuanto a las actitudes, se identificó que el 32,1% deciden consultar a su médico tratante previa suspensión del medicamento en caso de presentar alguna molestia o efecto no deseado. El 60,5% deciden consultar de nuevo a su médico tratante cuando no hay alivio del dolor (tabla 4). En las prácticas de los pacientes sobre la disposición de los medicamentos

**Tabla 4 – Actitudes frente a efectos secundarios con la medicación opioide o falta de control del dolor**

¿Si usted presenta alguna molestia o malestar al consumir el medicamento opioide formulado, lo primero que hace es?	n (%)
Suspende el medicamento e informa a su médico tratante	26 (32,1)
Continúa la medicación hasta su próxima consulta	22 (27,2)
Suspende el medicamento definitivamente	12 (14,8)
Suspende el medicamento y consulta por urgencias	9 (11,1)
No sabe	6 (7,4)
Otras	6 (7,4)
¿Si usted continúa con dolor a pesar de consumir el medicamento opioide tal como se lo formuló su médico tratante, lo primero que hace es?	
Consulta de nuevo a su médico tratante	49 (60,5)
Consulta por urgencias	9 (11,1)
Toma más seguido en el tiempo el medicamento o usa más medicamento	8 (9,9)
Consumo algún medicamento adicional no formulado por su médico tratante para controlar el dolor	6 (7,4)
No sabe	4 (4,9)
Otras	2 (2,5)
No ocurre	3 (3,7)

**Tabla 5 – Prácticas frente a la medicación opioide sobrante**

Cuando le sobran opioides después de un cambio en la medicación o suspensión usted decide:	n (%)
Guardarlos	19 (23,5)
Desecharlos en la casa	10 (12,3)
Desecharlos en las farmacias	10 (12,3)
Devolverlos al médico tratante	10 (12,3)
Regalarlos	8 (9,9)
Otros	5 (6,2)
Devolverlos al FNE	3 (3,7)
No le sobran medicamentos	16 (19,8)

opioides sobrantes, la respuesta más común fue guardarlos (23,5%) y 3,7% devolverlas al FNE (tabla 5).

## Discusión

El abuso, uso inadecuado o no médico de los medicamentos opioides es considerado como un problema de salud pública que involucra a todo el personal médico que los formule en diferentes contextos clínicos<sup>4,5</sup>. En este sentido existe literatura que ha evaluado los conocimientos de los médicos sobre la prescripción adecuada, la interacción farmacológica con otros fármacos, la dosis e indicaciones de medicamentos opioides tanto en dolor oncológico<sup>16</sup> o no<sup>17</sup>. En contraste, se identifican pocos estudios que describan la manera en la que se deben evaluar a los pacientes con formulación crónica de medicamentos opioides en el manejo del dolor crónico no oncológico y obtener impacto en su seguridad y efectividad<sup>14</sup>.

La falta de conocimiento acerca de la medicación que consumen no solo es reconocida en la formulación de medicamentos opioides. La poca información relativa a efectos secundarios de los analgésicos no opioides orientaron

acciones de intervención clínica para mejorar su correcta utilización y reducir los efectos secundarios en un estudio realizado en México<sup>18</sup>.

En la mayoría de los pacientes estudiados no hubo reconocimiento de los efectos secundarios por el uso de medicamentos opioides; solo el estreñimiento fue reconocido en más de la mitad, no siendo así con la dependencia o adicción potencial asociada con la medicación, depresión respiratoria, sueño o náuseas. La literatura reporta una prevalencia mayor al 26% de adicción en pacientes consumidores crónicos de medicamentos opioides para el manejo de dolor crónico no oncológico<sup>19</sup>. En general, los enfermos desconocen o tienen conceptos equivocados sobre las restricciones de ciertas actividades como el conducir vehículos o manipular maquinaria pesada (tabla 3).

En comparación con el estudio realizado por la Universidad del Estado de Ohio en 2012, en el que se desarrolló y validó una encuesta de 49 preguntas para medir la educación y el entendimiento a las instrucciones médicas con respecto a los medicamentos opioides en pacientes consumidores crónicos para el dolor no oncológico, se aplicó en 83 pacientes de un mismo centro médico, identificando que el 85% reconoce al estreñimiento como efecto secundario, 74,7% no conoce algún síntoma que indique adicción; el 78,3% sabe que no debe manipular maquinaria pesada y el 86% están enterados de las consecuencias de dar un destino inadecuado a la medicación opioide formulada<sup>14</sup>.

Es importante reflexionar si estas fallas en el conocimiento o falta de comprensión en las instrucciones médicas en los pacientes sean el reflejo de las propias limitaciones del personal de salud que se encarga de prescribirlas. En un estudio realizado en Corea se evaluaron los conocimientos y prácticas en los médicos y enfermeras involucrados en el manejo de pacientes con dolor crónico por cáncer. Dentro de los resultados se encontró que el riesgo de adicción no fue reconocido en 9,1% de los médicos y en el 13,5% de las enfermeras, y ante la pregunta de si un medicamento opioide puede inducir depresión respiratoria, el 17,6% de los médicos y 45,1% de las enfermeras no contestaron de forma adecuada<sup>16</sup>.

En futuras investigaciones sobre este tema, deben incluirse dominios de preguntas que nos permitan detectar los factores relacionados con la falta de conocimientos, la satisfacción y confianza con el manejo médico y el grado de escolaridad de los pacientes que podrían estar asociados con una mayor adherencia a las recomendaciones médicas<sup>20</sup>.

En la actualidad no existe instrumento validado en español para medir conocimientos, actitudes y prácticas en los pacientes consumidores de medicamentos opioides; sin embargo, con la participación de un grupo multidisciplinario en el proceso de validación en apariencia de las preguntas de la encuesta basada en la metodología Delphi, se desarrolló este trabajo de investigación, novedoso y pionero que servirá como punto de partida para la creación de un instrumento tipo encuesta en español, que permita comparaciones entre las poblaciones.

En la actualidad en Estados Unidos y Europa se están desarrollando políticas para combatir el uso inadecuado de los opioides formulados por médicos, sugiriéndose un acuerdo o contrato de manejo de dolor, que al ser firmado por el paciente y el médico tratante permite establecer reglas acerca de la

formulación de opioides y las expectativas en el manejo del dolor crónico<sup>10</sup>. En nuestro país, la legislación limita su aplicación como estrategia en este sentido, por las implicaciones éticas que lo revisten.

Estos acuerdos o contratos de manejo de dolor suministran mayor autoridad a los médicos para solicitar exámenes rutinarios de orina, suspensión de la formulación si el paciente incumple sus deberes o si hace un mal uso de la medicación, así como una descripción legible y completa acerca de los posibles efectos secundarios, pasos a seguir en caso de presentarse alguno y la correcta manipulación y almacenamiento del medicamento, apuntando una mayor adherencia y mayor responsabilidad por parte del paciente en el uso de la medicación<sup>10</sup>.

Es necesario generar y divulgar reglamentaciones nacionales específicas alrededor de los medicamentos opioides controlados por el FNE que sean el respaldo jurídico en la futura generación de un acuerdo, contrato o consentimiento informado para el manejo de dolor con medicamentos opioides y con ello obtener el máximo beneficio terapéutico y seguridad en los pacientes con enfermedades crónicas y dolor.

## Conclusiones

Se evidencia falta de conocimiento sobre los efectos secundarios, la limitación de ciertas actividades, los riesgos inherentes a la utilización de medicamentos opioides y el direccionamiento de la medicación sobrante. Se deben promover políticas de salud y estrategias educativas en diferentes niveles (consulta ambulatoria, despacho de medicamentos en farmacias) cuando se empleen en forma crónica los medicamentos opioides, haciendo énfasis en el reconocimiento de los beneficios, riesgos por aparición de efectos secundarios y potenciales complicaciones con un uso inadecuado, educando además sobre el destino de los medicamentos sobrantes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mitra R. The utilization of opiates in pain management: use or abuse. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49:93-6.
- Walid MS, Donahue SN, Darmohray DM, Hyer LA, Robinson JS. The fifth vital sign—what does it mean? *Pain Pract.* 2008;8:417-22.
- Saruwatari Zavala G, Siqueiros-García JM. El alivio del dolor: ¿es un derecho humano? *Rev Soc Esp Dolor.* 2012;19:147-56.
- Finch JW. Challenges of chronic pain management: public health consequences and considered responses. *N C Med J.* 2013;74:243-5, 7-8.
- Brush DE. Complications of long-term opioid therapy for management of chronic pain: the paradox of opioid-induced hyperalgesia. *J Med Toxicol.* 2012;8:387-92.
- Johannes CB, Le TK, Zhou X, Johnston JA, Dworkin RH. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J Pain.* 2010;11:1230-9.

7. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;10:287-333.
8. Ricardo D, Felipe M. Dolor crónico nociceptivo y neuropático en población adulta de Manizales (Colombia). *Acta Medica Colombiana*. 2011;36:10-7.
9. Hambleton S. Opioids for chronic noncancer pain: are they safe and effective? *J Miss State Med Assoc*. 2013;54:4-7.
10. Cheatle MD, Barker C. Improving opioid prescription practices and reducing patient risk in the primary care setting. *J Pain Res*. 2014;7:301-11.
11. Sehgal N, Manchikanti L, Smith HS. Prescription opioid abuse in chronic pain: a review of opioid abuse predictors and strategies to curb opioid abuse. *Pain Physician*. 2012;15:Es67-92.
12. Ballantyne JC. "Safe and effective when used as directed": the case of chronic use of opioid analgesics. *J Med Toxicol*. 2012;8:417-23.
13. Pohl M, Smith L. Chronic pain and addiction: challenging co-occurring disorders. *J Psychoactive Drugs*. 2012;44:119-24.
14. Wallace LS, Wexler RK, Miser WF, McDougle L, Haddox JD. Development and validation of the Patient Opioid Education Measure. *J Pain Res*. 2013;6:663-81.
15. Network NCC. National comprehensive cancer network <http://www.nccn.org/>: Copyright (2015 National Comprehensive Cancer Network; 2014 [cited 2015 JAN]. 2014:[NCCN].
16. Jho HJ, Kim Y, Kong KA, Kim DH, Choi JY, Nam EJ, et al. Knowledge, practices, and perceived barriers regarding cancer pain management among physicians and nurses in Korea: a nationwide multicenter survey. *PLoS One*. 2014;9:e105900.
17. Bloodworth D. Opioids in the treatment of chronic pain: legal framework and therapeutic indications and limitations. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2006;17:355-79.
18. Doubova SV, Mino-León D, Torres-Arreola LdP, Romero-Quechol G. Conocimiento básico de los riesgos del uso de analgésicos no opioides en pacientes ambulatorios. *Salud Pública de México*. 2007;49:429-36.
19. Boscarino JA, Rukstalis M, Hoffman SN, Han JJ, Erlich PM, Gerhard GS, et al. Risk factors for drug dependence among out-patients on opioid therapy in a large US health-care system. *Addiction*. 2010;105:1776-82.
20. Tanner S, Wells M, Scarbecz M, McCann BW. Parents' understanding of and accuracy in using measuring devices to administer liquid oral pain medication. *J Am Dent Assoc*. 2014;145:141-9.