

Prescripción de opioides al alta de un servicio de urgencia

MATÍAS MARTÍNEZ^{1,a,c}, LUIS HERRADA², ANA MUÑOZ^{1,a}, CAMILA CHÁVEZ^{1,a}, MARCELA JIRÓN^{1,a,b,c}

Prescription of opioids at the moment of discharge from an emergency department

Background: There is a worrisome increase in opioid prescription worldwide. Their use and overuse may cause adverse outcomes. **Aim:** To determine incidence and characteristics of opioid prescription at discharge at an emergency department (ED). **Material and Methods:** A prospective observational study in a random sample of adult patients attended at an ED of a teaching hospital. We reviewed medical records prescriptions for each patient to collect information about drugs prescribed, reason and medical indication of use (doses and duration). **Results:** A total of 1,001 patients aged 50 ± 20 years (61% women) were studied. Seven percent of patients received an opioid prescription at discharge from the ED, mainly to treat renal and back pain. The dose, duration of treatments or both were incompletely described in 54% of prescriptions. The dose of tramadol in drops was incomplete in 96% of prescriptions. **Conclusions:** Seven percent of patients discharged from an ED received an opioid prescription, mainly to treat non-oncological acute pain. The lack of information detected in the prescriptions affected quality, safety and effectiveness of the treatment, especially when pharmaceutical formulations were drops.

(Rev Med Chile 2017; 145: 1565-1568)

Key words: Analgesic, Opioid; Emergency Medicine; Inappropriate Prescribing; Pharmacoepidemiology.

¹Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

²Servicio de Urgencia, Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile.

^aQuímico Farmacéutico.

^bMsC.

^cPhD.

Financiamiento: Proyecto FONIS SA14ID0103.

Autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 22 de junio de 2017, aceptado el 3 de enero de 2018.

Correspondencia a:

Marcela Jirón

PharmD, PhD, MSc

Farmacia Clínica

Departamento de Ciencias y

Tecnología Farmacéutica

Facultad de Ciencias Químicas y

Farmacéuticas

Universidad de Chile,

Santiago, Chile.

Sergio Livingstone 1007, oficina

210, Independencia, Santiago

mjiron@ciq.uchile.cl

El aumento en la prescripción de opioides ha sido ampliamente descrito en la literatura científica, principalmente debido a los eventos adversos (EA) graves reportados^{1,2}.

La utilidad de los opioides en los servicios de urgencia (SU) es indiscutida en el alivio del dolor. Sin embargo, los riesgos asociados a su uso sustentan la necesidad de contar con prescripciones médicas claras y completas¹.

El objetivo del estudio fue determinar la incidencia de prescripciones de opioides al alta en el SU de un hospital universitario, con el fin de conocer la magnitud y características.

Metodología

Mediante un estudio observacional en el Servicio de Urgencia del Hospital Clínico de la

Universidad de Chile (HCUCH), por conveniencia logística, durante horario diurno y hábil de lunes a viernes, se seleccionó prospectivamente una muestra aleatoria de pacientes de 18 años o más, atendidos entre abril y diciembre de 2015, caracterizando a quienes recibieron prescripciones médicas de opioides al alta.

Licenciados en Farmacia recolectaron desde la ficha clínica electrónica y la receta médica los datos sociodemográficos de cada paciente seleccionado, medicamentos prescritos y motivo de indicación. Posteriormente, un equipo de médicos urgentólogos y farmacéuticos clínicos analizó la posología y duración del tratamiento, para tramadol, único opioide encontrado en nuestra muestra, tanto en comprimidos como en gotas, según las recomendaciones internacionales, esto es 25 mg en dolor crónico y de 50 mg en dolor agudo, cada 4-6 h en

Tabla 1. Equivalencia en miligramos de tramadol en gotas según proveedor y marca disponible en Chile

Proveedor	Nombre de marca	Número de gotas en 1 mL	Miligramos de tramadol en 1 mL	Miligramos de tramadol en 10 gotas
Recalcine	Analgex®	30 gotas	100 mg	33 mg
Sanitas	Manol®	40 gotas	100 mg	25 mg
Andrómaco	Minidol®	32 gotas	100 mg	31 mg
Pasteur	Tral®	25 gotas	100 mg	40 mg
Opko	Tramadol	24 gotas	100 mg	42 mg
Chile	Tramadol	40 gotas	100 mg	25 mg
Sanitas	Tramadol	40 gotas	100 mg	25 mg
Grünenthal	Tramal®	40 gotas	100 mg	25 mg
Chile	Timarol®	40 gotas	100 mg	25 mg
Medipharm	Zaledor®	22 gotas	100 mg	45 mg
Saval	Zodal®	40 gotas	100 mg	25 mg

caso de formulaciones de liberación convencional y cada 12-24 h para medicamentos de liberación prolongada, con una dosis máxima diaria recomendada entre 100 y 400 mg en adultos^{3,4}.

El número de gotas de tramadol prescritas se convirtió a miligramos según la información incluida en cada registro sanitario vigente en el Instituto de Salud Pública de Chile⁵. La Tabla 1 resume las equivalencias entre gotas y mg de tramadol, según el laboratorio de fabricación.

Este proyecto contó con la aprobación del Comité Ético-Científico del HCUCH.

Resultados

Un total de 1.001 pacientes fueron estudiados, la edad promedio fue 50 ± 20 años, 61% eran mujeres. A 648 pacientes se les prescribió al alta 1.366 medicamentos.

El 7,1% de los pacientes recibió la prescripción de opioides al alta del SU, tramadol en todos los casos, como agente único (43,7%) o en combinación con paracetamol (56,3%). El 35,2% de las prescripciones de opioides correspondían a tramadol en gotas. Los principales motivos de indicación fueron cólicos renales (26,8%) y lumbalgias (21,1%). Las características de la muestra y de las prescripciones de opioides se muestran en la Tabla 2.

El 53,5% de las prescripciones de opioides estaba incompleta, ya sea dosis incompleta (16; 22,5%), falta de duración máxima de uso (14; 19,7%) o ambas (8; 11,3%). El 96% de las prescripciones de tramadol en gotas indicaba el número de gotas sin especificar los miligramos a administrar ni la marca.

Mientras que hasta 88% de las prescripciones superaría la dosis inicial recomendada para dolor crónico y hasta 32% para dolor agudo, dependiendo del laboratorio de procedencia del medicamento que adquiriera el paciente.

Discusión

El presente estudio es el primero del que tenemos conocimiento que describe las prácticas de prescripción de opioides al alta de un SU en Chile. Aproximadamente 7% de los pacientes recibieron la indicación de un opiáceo al alta del SU.

Un estudio realizado por Hoppe et al., en 19 SU de Estados Unidos de Norteamérica, reportó 17% de pacientes con prescripción de opioides al alta⁹, con motivos de indicación similares a los encontrados en nuestro estudio. Tramadol fue el único opiáceo prescrito, a diferencia de otras publicaciones en que se prescribe mayormente oxicodona e hidrocodona¹⁰, este último no disponible en Chile.

Tabla 2. Caracterización de los pacientes y de las prescripciones de opioides al alta en un Servicio de Urgencia

	Con opioides (n = 71) n (%)	Sin opioides (n = 930) n (%)	Total (n = 1.001) n (%)
Hombres	34 (47,9)	349 (37,5)	383 (38,3)
Edad (años), promedio \pm D.E	49,9 \pm 15,3	50,2 \pm 20,0	50,2 \pm 19,7
18 - 44	29 (40,1)	367 (39,5)	396 (39,6)
45 - 64	28 (39,4)	315 (33,9)	343 (34,3)
65 o más	14 (19,7)	241 (23,0)	255 (25,5)
Previsión FONASA	44 (62,0)	496 (53,3)	540 (54,0)
Escolaridad (años)			
0 - 12	38 (54,9)	464 (15,7)	157 (15,7)
> 12	32 (45,1)	466 (50,1)	498 (49,8)
Motivos de consulta			
Cólico renal	19 (26,8)	9 (1,0)	28 (2,8)
Lumbalgia	15 (21,1)	7 (0,7)	22 (2,2)
Dolor torácico/costal	13 (18,3)	16 (1,7)	29 (2,9)
Dolor abdominal	5 (7,0)	54 (5,8)	59 (5,9)
Cefalea	1 (1,4)	21 (2,3)	22 (2,2)
Otros	18 (25,3)	823 (88,5)	841 (84,1)
Medicamentos indicados al alta, promedio \pm DE	2,8 \pm 0,9	1,8 \pm 1,1	1,9 \pm 1,2
Tramadol en gotas	25 (35,2)		
Tramadol en comprimidos	46 (64,8)		
Tramadol más paracetamol	40 (56,3)*		
Dosis promedio, tramadol gotas (mg)	25,5 - 45,8**		
Dosis promedio, tramadol comprimidos (mg)	39,7		
Dosis promedio diaria, tramadol gotas (mg)	76,7 - 138,4**		
Dosis promedio diaria, tramadol comprimidos (mg)	119,8		
Duración del tratamiento (días), tramadol gotas, promedio \pm DE	4,8 \pm 1,5		
Duración del tratamiento (días), tramadol comprimidos, promedio \pm DE	6,2 \pm 3,2		

D.E: Desviación estándar, FONASA: Fondo Nacional de Salud (seguro público de salud), *En todos los casos comprimidos, **La dosis exacta de tramadol en gotas dependerá de la marca adquirida por el paciente (ver tabla 1).

El uso inapropiado de opioides ha ido en aumento y está asociado a EA graves, como múltiples caídas, fracturas, readmisiones hospitalarias y muerte, especialmente en adultos mayores^{6,7,11}. Es preocupante que más de la mitad de las prescripciones estudiadas tenía faltas de información en la dosis, duración del tratamiento, o ambos, más si los médicos en SU se encuentran entre los que más prescriben opioides¹².

La prescripción de tramadol en gotas sin indicar los miligramos a administrar fue una práctica frecuente en esta muestra, cuyas posibles repercusiones

podrían impactar la seguridad y efectividad del tratamiento del paciente y el sistema de salud. La preocupación por la ocurrencia de EA debido a tramadol ya fue puesta en alerta por el Instituto de Salud Pública de Chile el año 2010⁸.

Al analizar la información de cada producto farmacéutico que contiene tramadol en gotas disponible en Chile⁵ se detectó que, aunque todas las presentaciones coinciden en que 1 ml de solución contiene 100 mg del fármaco, no existe uniformidad en la equivalencia de cuántas gotas corresponden a 1 ml. Es decir, a igual número de

gotas de tramadol existe diferente cantidad de miligramos del fármaco según marca.

En consecuencia, indicar el número de gotas a administrar sin señalar los miligramos por dosis o el nombre de marca expone al paciente a ineficacia por dosificación insuficiente o EA por sobredosificación. Este riesgo podría aumentar al promover la intercambiabilidad de los medicamentos entre compañías farmacéuticas y las prescripciones según denominación común internacional (DCI), es decir, sin indicar marca específica.

Los resultados de este estudio muestran las conductas de prescripción de opioides al alta de un SU de un hospital universitario y en horario diurno, por lo que su extrapolación debe hacerse con cautela, pues podrían no representar la realidad de otros SU u otros horarios. No obstante, alertan sobre la necesidad de reforzar la calidad de la información en las prescripciones de opioides en el SU y de estandarizar la cantidad de tramadol por gota en las distintas marcas disponibles en el país. La industria farmacéutica y la autoridad sanitaria debieran actuar coordinadamente para minimizar los riesgos en productos que contengan tramadol en gotas.

Referencias

1. Vazzana M, Andreani T, Fanguero J, Faggio C, Silva C, Santini A, et al. Tramadol hydrochloride: Pharmacokinetics, pharmacodynamics, adverse side effects, co-administration of drugs and new drug delivery systems. *Biomed Pharmacother* 2015; 70: 234-8.
2. Randall C, Crane J. Tramadol deaths in Northern Ireland: A review of cases from 1996 to 2012. *J Forensic Leg Med* 2014; 23: 32-6.
3. Organización Mundial de la Salud. Expert Committee on Drug Dependence. Tramadol Update Review Report. Thirty-sixth Meeting. Geneva, 2014 June. 39 p.
4. Marcou T, Marque S, Mazoit J, Benhamou D. The median effective dose of tramadol and morphine for postoperative patients: a study of interactions. *Anesth Analg* 2005; 100 (2): 469-74.
5. Instituto de Salud Pública. Sistema de consultas de productos registrados. Disponible en: <http://registrosanitario.ispch.gob.cl/>. [Consultado el 20 de junio de 2017].
6. Hoppe J, Nelson L, Perrone J, Weiner S. Opioid prescribing in a cross section of US emergency departments. *Ann Emerg Med* 2015; 66 (3): 253-9.
7. Ganem V, Mora A, Varney S, Bebartha V. Emergency department opioid prescribing practices for chronic pain: a 3-year analysis. *J Med Toxicol* 2015; 11 (3): 288-94.
8. El-Hadidy M, Helaly A. Medical and Psychiatric Effects of Long-Term Dependence on High Dose of tramadol. *J Med Toxicol* 2015; 11: 288-94.
9. Ryan N, Isbister G. Tramadol overdose causes seizures and respiratory depression but serotonin toxicity appears unlikely. *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 53 (6): 545-50.
10. Prescription opioid overdose data. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2016. Disponible en: <http://www.cdc.gov/drugoverdose/data/overdose.html>. [Consultado el 20 de junio de 2017].
11. Jeffrey Kao MC, Minh LC, Huang GY, Mitra R, Smuck M. Trends in ambulatory physician opioid prescription in the United States, 1997-2009. *PM R* 2014; 6 (7): 575-82.
12. Instituto de Salud Pública. Alerta de Seguridad, Tramadol. Santiago, Chile. 2010. <http://www.ispch.cl/comunicado/13795/alerta-de-seguridad-tramadol>.