

Aplicación de la naloxona en el ambiente prehospitalario

Camilo Taborda Posada
Luis Fernando Morales Flórez

Asesora
Nelcy Lorena Valencia Ortiz

Facultad de medicina
Tecnología en atención prehospitalaria
Universidad CES

Medellin, Poblado

2024

Tabla de contenido

RESUMEN	4
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
2. JUSTIFICACIÓN.....	9
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
OBJETIVOS	10
1. OBJETIVO GENERAL.....	10
2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	10
MARCO TEÓRICO	11
1. Introducción.....	11
1.1 Contexto de la crisis de opioides en Medellín.....	12
1.2 Importancia de la naloxona en la gestión por sobredosis de opioides.....	13
2. Intoxicación por opioides.....	15
2.1 cómo se presenta una sobredosis.....	15
2.2 epidemiología de intoxicaciones alrededor del mundo.....	16
3. Efectividad de la naloxona en la reducción de la mortalidad.....	17
4. Procedimiento de manejo en sobredosis.....	18
4.1 Norteamérica.....	18
4.2 Europa.....	19
4.3 Colombia.....	20
1.1. ESTADO DEL ARTE.....	23
1.2. MARCO CONCEPTUAL.....	24
1.3. MARCO NORMATIVO.....	25
NORMATIVA INTERNACIONAL	26
NORMATIVAS NACIONALES	26
METODOLOGÍA	28

POBLACION Y MUESTRA.....	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	29
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	30
VARIABLES - CATEGORÍAS - PROCESAMIENTO DE EXTRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN	30
CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS (CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO)	35
DESARROLLO OBJETIVOS ESPECIFICOS	35
Objetivo 1.....	35
Objetivo 2.....	37
Objetivo 3.....	38
CONCLUSIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40

RESUMEN

La sobredosis de opioides es un problema de salud pública significativo, que ha llevado a un aumento en las tasas de mortalidad. La naloxona es un antagonista opioide, es decir, se adhiere a los receptores opioides y revierte y bloquea los efectos de otros opioides (1).

Es un medicamento accesible con posibilidad de importarse en mayor cantidad a Colombia. A pesar de la existencia del antídoto, las tasas de mortalidad siguen siendo altas alrededor del mundo.

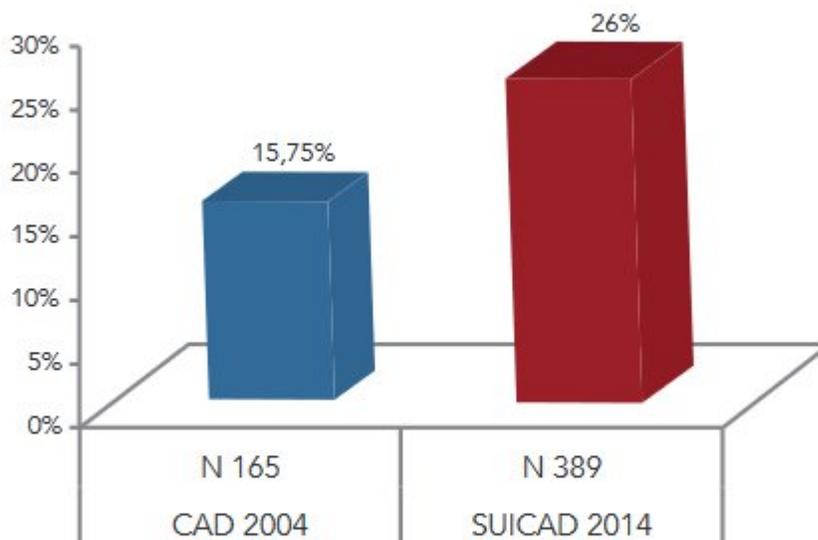
Palabras clave: Naloxona, Opioides, Sobredosis, Mortalidad, Salud Pública, Medellín.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sobredosis de opioides es un problema de salud público significativo, que ha llevado un aumento en las tasas de mortalidad (2) al igual que el incremento en la cantidad de personas que han entrado en contacto con la droga que solicitan ayuda.

Gráfico 7. Heroína como principal motivo de consulta



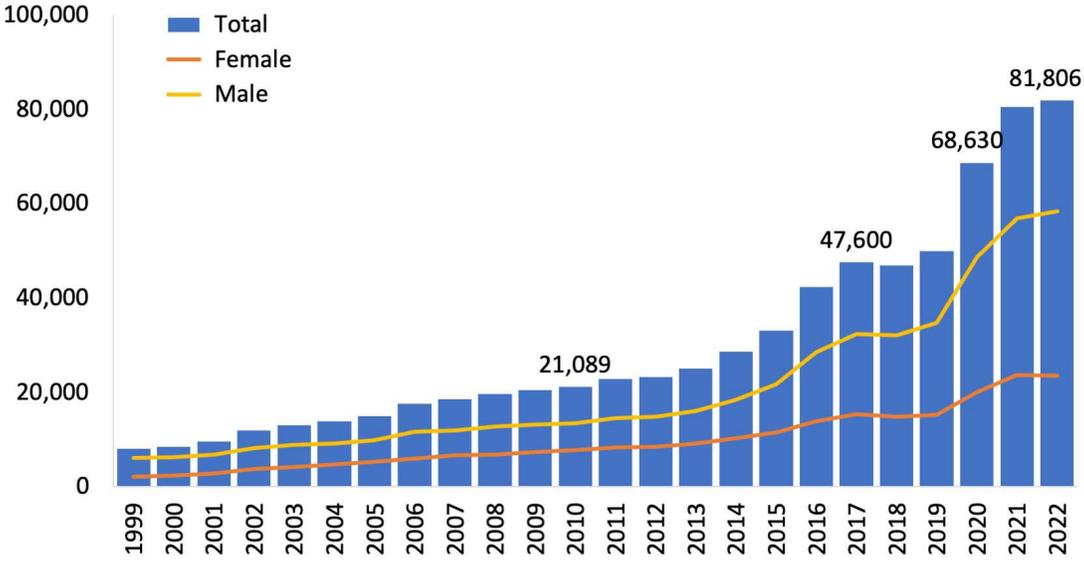
Fuente: Censo Nacional de Centros de Tratamiento 2004 y Suicad 2014.

El incremento es exponencial si se tiene en cuenta que para el año 2004 en el marco del Censo Nacional de centros de tratamiento apenas el 1,5% consultaba por esta sustancia, mientras que para el año 2014 el SUICAD refería una cifra del 4%. Así mismo, entre quienes dijeron haberla consumido, en 2004 el 15,7% y en 2014 el 26% dijo estar en tratamiento principalmente por esta sustancia, es decir que apenas en 10 años, la demanda de servicios pudo haberse incrementado en más del 247% y la solicitud de ayuda entre quienes han entrado en contacto con la droga, muestra un incremento del 65% (3)

La Asociación Médica Americana detalla el aumento significativo de las muertes por sobredosis de drogas en los Estados Unidos, enfatizando el rol de los opioides en esta crisis. Se destaca que, a pesar de los esfuerzos para aumentar el acceso a la naloxona, las tasas de mortalidad continúan en ascenso, sugiriendo que se necesita una mayor intervención y educación sobre el uso de esta herramienta. (4)

El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) reporta que las muertes por sobredosis de drogas en los EE. UU. superaron las 100,000 en 2022, marcando un récord histórico. Este aumento se atribuye en gran medida a los opioides, incluidos los opioides sintéticos como el fentanilo. A pesar de la disponibilidad de la naloxona, la crisis de sobredosis sigue siendo una preocupación crítica (5)

Figure 3. National Overdose Deaths Involving Any Opioid*, Number Among All Ages, by Sex, 1999-2022

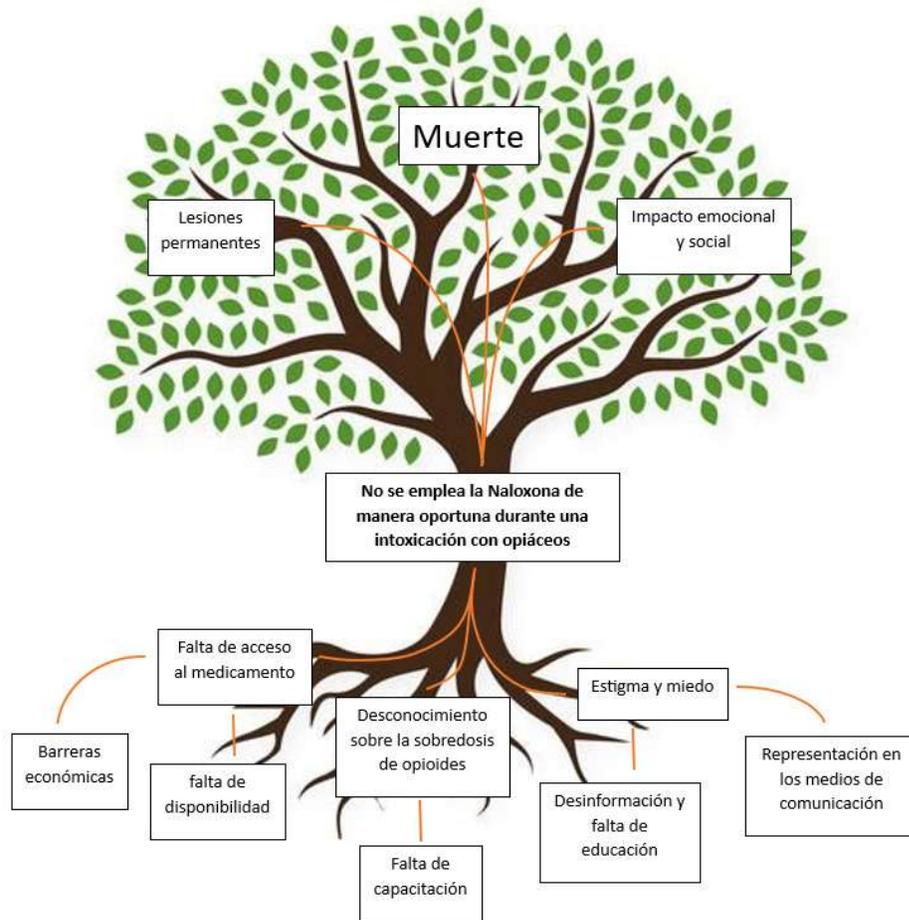


*Among deaths with drug overdose as the underlying cause, the “any opioid” subcategory was determined by the following ICD-10 multiple cause-of-death codes: natural and semi-synthetic opioids (T40.2), methadone (T40.3), other synthetic opioids (other than methadone) (T40.4), or heroin (T40.1). Source: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Multiple Cause of Death 1999-2022 on CDC WONDER Online Database, released 4/2024.

Otro informe del CDC destaca no solo el incremento en las muertes por sobredosis, sino también las disparidades crecientes en cómo afecta a diferentes comunidades. Este informe subraya que los opioides son los principales responsables del aumento en las tasas de mortalidad y que las intervenciones existentes, aunque efectivas, no son suficientes para detener la tendencia ascendente (6)

El Informe Mundial sobre Drogas 2019 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) proporciona una visión global del consumo de drogas y las tendencias de sobredosis. Se menciona que el uso de opioides ha aumentado significativamente, y las muertes relacionadas con sobredosis de opioides continúan en alza a nivel mundial, resaltando la necesidad de una respuesta más robusta y coordinada (7).

El Informe Mundial sobre Drogas 2022 actualiza las estadísticas y análisis previos, mostrando que la tendencia de aumento en el consumo de opioides y las muertes por sobredosis persiste. El informe destaca la creciente disponibilidad de opioides sintéticos, que ha contribuido al aumento de la mortalidad, y la importancia de intervenciones efectivas como la naloxona, que, aunque vital, no ha sido suficiente para revertir la tendencia (8).



La sobredosis de opiáceos es una crisis de salud pública que ha causado un aumento significativo en las tasas de mortalidad a nivel mundial (2). En Colombia, según el Sistema Único de Indicadores en Centros de Atención (SUICAD), la cifra de usuarios de heroína aumentó un 65 % entre los años 2004 y 2014, dato que enciende las alarmas nacionales. El estudio realizado por la Universidad del CES, mostró en Medellín que el 63,1 % de las personas que se inyectan drogas manifestaron haber tenido una sobredosis por heroína.(9)

La naloxona, un medicamento que puede revertir rápidamente una sobredosis de opiáceos(1), ha demostrado ser una herramienta eficaz en la lucha contra esta crisis. No obstante, a nivel mundial; el Reporte Mundial de Drogas 2019 de

la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito – UNODC, estima que aproximadamente 53 millones de personas consumieron opioides sin prescripción en 2017, de las cuales la mitad corresponde a sustancias como la morfina o heroína, señalando un aumento significativo frente al año anterior.

(10)

2. JUSTIFICACIÓN

La sobredosis de opioides ha emergido como una crisis de salud pública en múltiples regiones del mundo. La naloxona es un medicamento que, cuando se administra de manera oportuna, puede revertir los efectos de una sobredosis de opioides, restaurando la respiración y potencialmente salvando vidas. (1) La implementación de la naloxona tiene un impacto significativo en el pronóstico de la calidad de vida del paciente, ya que puede prevenir el daño cerebral y otros efectos adversos asociados con la hipoxia prolongada durante una sobredosis.

(11)

La sobredosis de opioides puede ser fatal, pero la naloxona puede revertir sus efectos si se administra a tiempo. Al investigar la aplicación de la naloxona y su relación con las tasas de mortalidad por sobredosis de opioides (5), podemos entender mejor cómo implementar estrategias de intervención más efectivas. Diversos estudios han demostrado que la administración de naloxona por parte de no profesionales médicos ha salvado numerosas vidas y ha reducido significativamente las tasas de mortalidad por sobredosis, respaldando su uso como una intervención crítica en emergencias de sobredosis. Aunque el uso de la naloxona ha demostrado ser efectivo en diversas partes del mundo, existe una necesidad crítica de evaluar su impacto específico en el contexto local de Medellín.

Además, este estudio puede brindar mejor información para las políticas de salud pública. Los hallazgos pueden informar las decisiones sobre la distribución de la naloxona y la capacitación en su uso, lo que podría tener un impacto directo en las tasas de mortalidad por sobredosis de opioides. Al proporcionar datos concretos y evidencia empírica sobre la efectividad de la naloxona, se pueden desarrollar políticas más informadas y prácticas que beneficien a las comunidades afectadas por la crisis de los opioides.

Este estudio puede tener implicaciones más allá de Medellín. Aunque el foco está en esta ciudad, los hallazgos podrían ser relevantes para otras regiones de Colombia, así como para otros países que también están lidiando con la crisis de los opioides. La replicación de estos resultados en diferentes contextos puede fortalecer la base de evidencia global sobre el uso de la naloxona y su impacto en la salud pública.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo es el impacto de la aplicación de la naloxona en el ambiente prehospitalario a nivel mundial mediante una revisión de tema?

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Documentar la efectividad de la aplicación de la naloxona para el tratamiento de una sobredosis de opioides mediante una revisión de tema publicada entre 2011 y 2024.

2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar la experiencia inicial de los programas de distribución de naloxona a nivel mundial
- Analizar la efectividad de los programas de distribución de naloxona en Estados Unidos
- Identificar las barreras y facilitadores en la implementación de naloxona en Medellín

MARCO TEÓRICO

1. Introducción

La crisis de opioides, también conocida como epidemia de opioides, es un fenómeno global que ha tenido un impacto devastador en la salud pública y la sociedad en general (12). Esta crisis hace referencia al aumento de adictos y muertes asociadas al uso indebido de analgésicos opioides, principalmente en los Estados Unidos (12)

La epidemia de opioides en Estados Unidos comenzó en la segunda mitad de la década del 90 y las víctimas se siguen contando en decenas de miles cada año (13). Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de EE.UU., "entre 1999 y 2019, casi 500.000 personas murieron a causa de una sobredosis relacionada con algún opioide, ya sea ilegal o recetado por un médico" (13).

Los opioides sintéticos, principalmente el fentanilo ilícito, parecen ser el principal impulsor del aumento de las muertes por sobredosis (13). Además, la crisis de los opioides parece haber empeorado durante la pandemia de

covid-19, con un aumento del 38,4% en las muertes por sobredosis de drogas desde junio de 2019 a mayo de 2020 (13).

Es importante destacar que esta crisis no ocurrió de repente, sino que fue “manufacturada” desde el inicio. Según expertos en salud pública, el lanzamiento al mercado de OxyContin, un opioide para el dolor, a mediados de los 90, fue el principal culpable de la crisis (13).

1.1 Contexto de la crisis de opioides en Medellín

En Medellín, la situación con los opioides también ha comenzado a generar preocupación. Aunque Colombia no enfrenta actualmente una crisis de los opioides como la que se vive en Estados Unidos, el país debe prepararse para la llegada del fentanilo (14)

El fentanilo es un opioide sintético extremadamente potente, hasta 50 veces más poderoso que la heroína (15). Se utiliza comúnmente como medicamento para tratar el dolor intenso, especialmente en pacientes con cáncer. Sin embargo, su potencia también lo convierte en una droga altamente adictiva y peligrosa cuando se usa de manera recreativa (15).

En la última semana, especialistas de la clínica Soma de Medellín han confirmado la atención de dos pacientes intoxicados con fentanilo². Estos casos se presentaron por separado y ambos pacientes habían mezclado el fentanilo con otra droga conocida como “tusi” o “cocaína rosada” (15). La combinación de estas sustancias resultó en una situación de emergencia médica (15).

Además, las autoridades han reportado la incautación de más de 300 dosis de esta sustancia en el barrio El Poblado (15). Según Fernando

Quijano, analista de temas de seguridad, hay un grupo conocido como “Los Pupinarcos” que está mezclando fentanilo con “tusi” y distribuyendo esta peligrosa combinación en las “farras” de la ciudad (15).

Estos casos de intoxicación por fentanilo se producen en un momento en que el Sistema de Alertas Tempranas (SAT) del Observatorio de Drogas de Colombia (ODC) ha alertado sobre estas incautaciones (16), subrayando la preocupación entre los organismos de salud, investigación y organizaciones civiles frente al creciente problema del consumo de sustancias psicoactivas, particularmente opioides (16).

1.2 Importancia de la naloxona en la gestión por sobredosis de opioides

La naloxona es un medicamento que juega un papel crucial en la gestión de las sobredosis de opioides (17–19). Es un antagonista de los opioides, lo que significa que bloquea los receptores que son activados por los opioides (20). La naloxona tiene una mayor afinidad por estos receptores que la mayoría de los opioides, lo que le permite desplazarlos y revertir sus efectos de manera efectiva (20).

La naloxona es un medicamento vital que puede revertir rápidamente los efectos de una sobredosis de opioides al bloquear los receptores opioides en el cerebro, restaurando la respiración en personas que han sobredosisado. Este antagonista de los receptores opioides puede ser administrado de manera inyectable o como spray nasal, lo que facilita su uso en situaciones de emergencia por personal no médico, incluidos familiares y amigos de personas en riesgo. Los programas comunitarios de distribución de naloxona han demostrado ser efectivos en la reducción de muertes por sobredosis, y la capacitación y distribución en

comunidades afectadas son estrategias clave para combatir la crisis de opioides. En muchas regiones, las leyes permiten la amplia distribución de naloxona y protegen a los administradores de responsabilidad legal, lo cual es esencial para incrementar el acceso a este medicamento salvavidas. Diversos estudios han evidenciado que la administración de naloxona por parte de no profesionales médicos ha salvado numerosas vidas, y la provisión de naloxona a personas que usan opioides y sus contactos cercanos puede reducir significativamente las tasas de mortalidad por sobredosis. En ciudades con programas de distribución implementados, se ha observado una disminución en las muertes por sobredosis de opioides, sugiriendo que la naloxona es una intervención crucial para la reducción de la mortalidad relacionada con los opioides. No obstante, persisten desafíos en la implementación de estos programas debido a la falta de conocimiento y el estigma asociado con el uso de opioides, además de la necesidad de financiación y apoyo continuo para la sostenibilidad a largo plazo de estas iniciativas. En el contexto de Medellín, la implementación de programas de distribución de naloxona podría impactar significativamente en la reducción de las tasas de mortalidad por sobredosis de opioides, similar a los resultados observados en otras regiones, haciendo imprescindible la integración de estrategias de educación, accesibilidad y apoyo legislativo para el éxito de estas iniciativas

Cuando se administra de inmediato, la naloxona puede actuar en cuestión de minutos para revertir una sobredosis (17,18). Puede restablecer la respiración normal de una persona cuya respiración ha disminuido o incluso se ha detenido como resultado de una sobredosis de opioides (17,18). En algunos casos, se puede requerir más de una

dosis de naloxona, especialmente en el caso de opioides más fuertes como el fentanilo (18).

La naloxona es segura y fácil de usar, y algunas presentaciones pueden ser aplicadas por amigos o familiares (17,21). Algunas preparaciones vienen en forma de spray nasal y se aplican colocando a la persona boca arriba. Otras presentaciones vienen en un dispositivo autoinyectable que se aplica en el muslo (17,21).

Además, la naloxona no perjudica a una persona que tiene una sobredosis de drogas que no sean opioides, por lo que siempre es mejor usarla si se cree que alguien tiene una sobredosis (18).

La naloxona es una herramienta invaluable en la prevención de muertes por sobredosis de opioides (19). Su accesibilidad y facilidad de uso hacen que sea esencial en la lucha contra la crisis de opioides (17-19).

2. Intoxicación por opioides

2.1 cómo se presenta una sobredosis

La intoxicación por opioides es un problema creciente de salud a nivel mundial (22). Los opioides son una clase de fármacos frecuentemente utilizados como analgésicos, pero presentan un alto potencial adictivo junto con efectos de euforia y alucinaciones (23).

La intoxicación aguda por opiáceos se caracteriza por euforia y somnolencia². Los efectos gastrointestinales incluyen náuseas, vómitos, disminución de los ruidos intestinales y estreñimiento (24). El principal efecto tóxico es la disminución de la frecuencia y la profundidad respiratorias, que puede progresar a la apnea (24).

Se ha demostrado un aumento en casos de trastornos por consumo de opioides en los últimos 20 años (25). Esta situación, junto a la venta ilícita de fentanilo, ha hecho que la identificación temprana sea base del conocimiento del médico para un tratamiento adecuado (25).

El manejo de la intoxicación por opioides consiste en una evaluación inicial basada en el ABCDE, estabilizar signos vitales y la administración de un antídoto como lo es la naloxona (26). La naloxona, administrada a tiempo, puede evitar la muerte por sobredosis de opioides (11).

2.2 epidemiología de intoxicaciones alrededor del mundo

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2019 se estimó que las muertes por sobredosis de opioides representaron cerca del 25% de las aproximadamente 600,000 defunciones atribuibles al consumo de drogas (11). En el mismo año, se calcula que 2.5 millones de personas de 18 años o más padecieron un trastorno por consumo de opioides (27).

En el caso de Colombia, el Estudio Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas del 2013 señaló que el 1.07% de las personas declararon haber usado algún analgésico opioide sin prescripción médica, al menos una vez en su vida (10). Además, el Ministerio de Justicia presentó los resultados del Estudio de Mortalidad Asociada al Consumo de Sustancias Psicoactivas en Colombia, donde por primera vez se evaluó el número de muertes asociadas al consumo de sustancias psicoactivas, cifras en el periodo 2013-2020 (28). En el periodo 2011-2013, el indicador de consumo medio de opioides con prescripción fue de 300 dosis diarias/millón de habitantes, lo que se ubica por encima del límite mínimo considerado adecuado por la Junta

Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE), esto es, 200 dosis diarias / millón de habitantes (28).

A nivel global, se estima que en 2021, unos 60 millones de personas consumieron opioides (11). Los opioides causan el mayor daño y representan el 76% de las muertes asociadas a consumo de sustancias psicoactivas, según el último Informe Mundial de Drogas publicado por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) (29).

3. Efectividad de la naloxona en la reducción de la mortalidad

La naloxona es un medicamento vital en la lucha contra las sobredosis de opioides. Su administración oportuna ha demostrado reducir significativamente las tasas de mortalidad por sobredosis de opioides (18,19,30).

En los Estados Unidos, entre 2010 y 2014, el acceso a la naloxona aumentó de la siguiente manera (30):

- La cantidad de sitios locales que proveen naloxona creció más que triplicada (de 188 a 644).
- La cantidad de personas legas que recibieron kits de naloxona casi se triplicó (de 53,032 a 152,283).
- La cantidad de estados (incluido Washington, DC) con al menos una organización que provee naloxona aumentó 94% (de 16 a 30).
- La cantidad reportada de sobredosis revertidas aumentó más de 2.5 veces (de 10,171 a 26,463).

Además, se ha comprobado que la estrategia de educación sobre las sobredosis y distribución de naloxona (OEND) ha tenido como resultado un

aumento en la reversión de sobredosis potencialmente fatales; un estudio demostró que las muertes por sobredosis de opioides se redujeron entre un 27% y un 46% en comunidades donde se implementó la estrategia OEND (30).

Por lo tanto, la naloxona es un componente esencial en la reducción de la mortalidad por sobredosis de opioides.

4. Procedimiento de manejo en sobredosis

4.1 Norteamérica

El manejo de una sobredosis por opioides en Norteamérica sigue un procedimiento específico en base al SAMHSA (Administración de Servicios para el Abuso de Sustancias y la Salud Mental, por sus siglas en inglés) (31):

- 1) Realizar una evaluación en busca de signos de sobredosis de opioides: Los signos pueden incluir respiración lenta o ausente, labios y uñas azules, piel pálida o fría, pupilas pequeñas, somnolencia o incapacidad para despertar, y/o pulso lento o débil (31).
- 2) Pida ayuda llamando al 911: Es importante buscar ayuda médica de inmediato si se sospecha de una sobredosis de opioides (31).
- 3) Administre naloxona: La naloxona es un medicamento que puede revertir rápidamente una sobredosis de opioides. Puede ser administrada por cualquier persona que esté presente en el momento de la sobredosis (31).
- 4) Provea asistencia respiratoria para la persona afectada: Si la persona no está respirando o tiene dificultades para respirar, se puede realizar la reanimación cardiopulmonar (RCP) hasta que llegue la ayuda médica (31).

- 5) Observe la respuesta de la persona: Después de administrar la naloxona, es importante observar la respuesta de la persona. Si no mejora en 2-3 minutos, se puede administrar una segunda dosis de naloxona (31).

4.2 Europa

El manejo de una sobredosis por opioides en Europa sigue un procedimiento específico con base al “Respuestas sanitarias y sociales a los problemas de drogas: una guía europea 2021”. Ofrece una visión general de los aspectos más importantes que deben tenerse en cuenta a la hora de planificar o proporcionar respuestas sanitarias y sociales a los problemas relacionados con los opioides, y revisa la disponibilidad y la eficacia de las respuestas (32)

- 1) Identificación de signos de sobredosis de opioides: Los signos pueden incluir respiración lenta o ausente, labios y uñas azules, piel pálida o fría, pupilas pequeñas, somnolencia o incapacidad para despertar, y/o pulso lento o débil (32).
- 2) Llamar a los servicios de emergencia: Es importante buscar ayuda médica de inmediato si se sospecha de una sobredosis de opioides (32).
- 3) Administrar naloxona: La naloxona es un medicamento que puede revertir rápidamente una sobredosis de opioides. Puede ser administrada por cualquier persona que esté presente en el momento de la sobredosis (32).

- 4) Proporcionar asistencia respiratoria: Si la persona no está respirando o tiene dificultades para respirar, se puede realizar la reanimación cardiopulmonar (RCP) hasta que llegue la ayuda médica (32).

- 5) Observar la respuesta de la persona: Después de administrar la naloxona, es importante observar la respuesta de la persona. Si no mejora en 2-3 minutos, se puede administrar una segunda dosis de naloxona (32).

4.3 Colombia

El manejo de una sobredosis por opioides en Colombia sigue un procedimiento similar, descrito en los Lineamientos para el protocolo de manejo de la sobredosis de opioides en la comunidad (33)

Evaluar y activar

Sospechar de una sobredosis de opioides ante la presencia de los siguientes signos y síntomas, a los que suele hacerse referencia como la “triada por sobredosis de opioides”: depresión respiratoria, pupilas puntiformes (miosis) y depresión del nivel de consciencia (7).



- a. Comprobar si la persona responde. Probar con estimulación verbal (p.ej., llamando a la persona por su nombre, preguntando: ¿está bien?) y estimulación física (p.ej., estimulación externa).
- b. Comprobar si la persona respira con normalidad (más de 8 respiraciones por minuto) o solamente jadea/boquea.
- c. Si la persona no responde o no respira con normalidad, se debe buscar lo antes posible la intervención por parte del personal de atención prehospitalaria. Si usted se encuentra con alguien además de la persona con la sobredosis, pídale que llame a la línea de emergencias, que describa la situación (p.ej., “esta es una sobredosis”) y solicite naloxona y un Desfibrilador Externo Automático (DEA). Si usted se encuentra solo con la persona con la sobredosis no la abandone.
- d. Si la persona no responde y no respira con normalidad, o solamente jadea/boquea, continuar con el paso 2 (aplicar reanimación cardiopulmonar). Si la persona no responde, pero respira con normalidad, colocarla en posición de recuperación y proceder con el paso 4d.

Observaciones

- En la capacitación práctica de los respondientes, no hay razón para enfatizar en la presencia de miosis, ya que la persona con la sobredosis muchas veces tiene sus ojos cerrados. Además, al respondiente sin entrenamiento médico se le dificulta distinguir entre unas pupilas normales y puntiformes, especialmente en ojos oscuros.
- La atención prehospitalaria es el servicio que se presta a la comunidad cuando se presentan urgencias, emergencias o desastres en el sitio de ocurrencia del evento y de manera conjunta con los actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Comprende los servicios de salvamento, atención médica y transporte que se prestan a enfermos o accidentados fuera del hospital, constituyendo una prolongación del tratamiento de urgencias hospitalarias (Secretaría Distrital de Salud, Bogotá).
- De acuerdo con el estudio publicado por Osorio y cols., en el 2014, sobre la costo-efectividad del uso del Desfibrilador Externo Automático (DEA) comparado con la Reanimación Cardiopulmonar Básica (RCP), el uso del DEA en espacios de afluencia masiva de público es una estrategia costo-efectiva en Colombia (22).

Paso N° 2

Aplicar reanimación cardiopulmonar (RCP)

Idealmente, este paso debe ser aplicado por un testigo presencial que posea entrenamiento como primer respondiente⁶, personal de atención prehospitalaria o profesionales de la salud con capacitación en soporte vital básico.



a. La persona con sobredosis de opioides conocida o sospechada, que no responde, no respira o que solamente jadea/boquea, aunque tenga pulso, puede estar desarrollando un paro respiratorio. La persona que no presenta un pulso palpable en un plazo de 10 segundos, con pulso débil o lento difícil de detectar, podría encontrarse en paro cardíaco. En ambos casos, iniciar la RCP, con especial énfasis en una RCP de alta calidad (compresiones y ventilación. Para mayores detalles, ver el Cuadro 2). No obstante, la técnica de la RCP deberá estar basada en el nivel de entrenamiento de quien vaya a aplicar la reanimación:

- En el caso de los testigos presenciales con entrenamiento de primeros respondientes, personal de atención prehospitalaria y profesionales de la salud con capacitación en soporte vital básico, está indicado realizar la RCP con compresiones y ventilaciones. Las ventilaciones de rescate (boca a boca) se deben aplicar con una relación de 30 compresiones por cada dos ventilaciones.
- Para los testigos presenciales sin entrenamiento de primeros respondientes, se indica la RCP únicamente con compresiones torácicas (usando sólo las manos), con la asistencia de un operador telefónico de la línea de emergencias.

El reanimador deberá seguir aplicando la RCP hasta la llegada de un DEA o de reanimadores mejor entrenados, o hasta que el personal de atención prehospitalaria se haga cargo de la persona, o hasta que la persona comience a moverse.

- b. En caso de haber un solo respondiente en la escena, siempre iniciar la RCP durante dos minutos antes de administrar la naloxona (si está disponible), o de llamar a la línea de emergencias **refiriendo la necesidad de naloxona y un DEA.**

Puntos de buena práctica

- ✓ Siempre que sea posible, emplear un dispositivo de bolsa mascarilla para las ventilaciones de rescate.

1.1. ESTADO DEL ARTE

La crisis de opioides ha alcanzado niveles alarmantes en varias partes del mundo, incluyendo América Latina. La naloxona, un antagonista de opioides, ha demostrado ser efectiva en la reversión de sobredosis, reduciendo así la mortalidad asociada. Este estado del arte aborda la aplicación de la naloxona en el ambiente prehospitalario.

El uso de naloxona en situaciones de sobredosis de opioides se ha asociado con una disminución significativa en las tasas de mortalidad. Estudios realizados en diversas ciudades han demostrado que la distribución amplia y el entrenamiento en el uso de naloxona pueden salvar vidas.

El entrenamiento educacional sobre opiáceos, sobredosis de opiáceos y uso de naloxona fue un complemento eficaz a la distribución de kits de naloxona a voluntarios y médicos que atienden a personas sin hogar. (34)

A pesar de los avances, aún existen desafíos significativos para la implementación efectiva de la naloxona en Medellín, incluyendo el estigma asociado al uso de drogas, la falta de recursos para programas continuos y la necesidad de una mayor colaboración entre las entidades de salud y las organizaciones comunitarias.

1.2. MARCO CONCEPTUAL

El marco conceptual es fundamental para comprender las bases teóricas y prácticas que sustentan la investigación sobre la aplicación de la naloxona y su impacto en la reducción de la mortalidad por sobredosis de opioides en Medellín. Este marco se estructura en torno a varios conceptos clave: la crisis de opioides, la naloxona como intervención, los programas de distribución y capacitación, y las políticas públicas.

CRISIS DE OPIOIDES

La crisis de opioides es un fenómeno global caracterizado por un aumento significativo en el uso indebido de opioides y las muertes relacionadas con sobredosis. En América Latina, y particularmente en Medellín, esta crisis ha tomado una dimensión preocupante debido al fácil acceso a opioides ilícitos y la falta de recursos adecuados para su manejo (40). Los factores contribuyentes pueden ser la disponibilidad y accesibilidad de opioides, tanto legales como ilegales, han facilitado su uso indebido y también la pobreza, la desigualdad y el acceso limitado a servicios de salud contribuyen a la vulnerabilidad de las poblaciones afectadas (41).

NALOXONA: UN ANTAGONISTA DE OPIOIDES

La naloxona es un antagonista de opioides que revierte rápidamente los efectos de una sobredosis, restaurando la respiración en individuos afectados. Es considerada una intervención de emergencia esencial para reducir la mortalidad por sobredosis (42). Su mecanismo de acción es que la naloxona se une a los receptores opioides en el cerebro,

desplazando los opioides presentes y bloqueando sus efectos. Esto revierte rápidamente la depresión respiratoria y otros síntomas graves de la sobredosis (43).

PROGRAMAS DE DISTRIBUCION Y CAPACITACION EN NALOXONA

Los programas de distribución de naloxona y la capacitación en su uso son estrategias clave para reducir las muertes por sobredosis. Estos programas están diseñados para poner naloxona en manos de personas que pueden encontrarse en situaciones de sobredosis, como usuarios de opioides, sus amigos y familiares. Las estrategias de implementación pueden ser distribución directa proporcionando kits de naloxona a través de centros de salud, farmacias y organizaciones comunitarias y capacitaciones entrenando a individuos en la administración correcta de naloxona y en cómo manejar una sobredosis (44).

POLITICAS PUBLICAS Y COOPERACION INTERINSTITUCIONAL

El apoyo gubernamental y la cooperación entre diversas entidades son fundamentales para el éxito de los programas de naloxona. Las políticas públicas deben respaldar la distribución gratuita de naloxona y fomentar la educación sobre su uso (45). Algunos ejemplos de estas políticas pueden ser los programas de salud pública con iniciativas gubernamentales para distribuir naloxona y proporcionar servicios de apoyo; y legislación favorable con leyes que permiten la distribución y el uso de naloxona sin prescripción médica (42).

1.3. MARCO NORMATIVO

El marco normativo proporciona una estructura legal y regulatoria que guía la implementación y el uso de naloxona para la prevención de muertes por sobredosis de opioides. Este apartado aborda las normativas internacionales y nacionales relevantes, destacando las leyes y políticas que facilitan la distribución y uso de naloxona en Colombia, con un enfoque en Medellín.

NORMATIVA INTERNACIONAL

- **DIRECTRICES DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)**

La OMS ha emitido varias directrices para abordar la crisis global de opioides, recomendando la disponibilidad y accesibilidad de naloxona como una intervención esencial para prevenir muertes por sobredosis. (35).

- **DIRECTRICES DE LA OFICINA DE LAS NACIONES UNIDAS CONTRA LA DROGA Y EL DELITO (UNODC)**

La UNODC ha apoyado la implementación de programas de naloxona en varias regiones del mundo, promoviendo políticas que faciliten su acceso y uso sin estigmatización. (36)

NORMATIVAS NACIONALES

- **LEY 1566 DE 2012**

La Ley 1566 de 2012 declara que el tratamiento del consumo de sustancias psicoactivas es una prioridad de salud pública en Colombia. Esta ley establece que los usuarios de sustancias deben tener acceso a servicios de salud y tratamiento (37).

- **PLAN DECENAL DE SALUD PUBLICA 2012-2031**

Aunque este plan ha concluido, sentó las bases para muchas de las políticas actuales, enfatizando la importancia de la intervención temprana y el acceso a tratamientos para la adicción, incluyendo la naloxona. El plan fomentó la colaboración entre diferentes niveles de gobierno y sectores para abordar la crisis de opioides de manera integral (38).

- **LEY 23 DE 1981**

Por la cual se dictan normas en materia de ética médica. La medicina es una profesión que tiene como fin cuidar de la salud del hombre y propender por la prevención de las enfermedades (39)

En Colombia, las leyes y políticas vigentes han facilitado el acceso al tratamiento médico, pero es necesario continuar trabajando en la eliminación de barreras y el fortalecimiento de programas de capacitación para maximizar su impacto en ciudades como Medellín.

METODOLOGÍA

El enfoque del estudio es cuantitativo, ya que se basa en la recopilación y análisis de datos numéricos para evaluar la aplicación de la naloxona en el ambiente prehospitalario. Este estudio es una revisión de tema.

- Términos Mesc Desc o Thesaurio de las Unesco
 - Naloxona
 - Mortalidad
 - Sobredosis de opiáceos
 - Trastornos Relacionados con Sustancias
 - Consumidores de Drogas
 - Abuso de Sustancias por Vía Intravenosa
 - Drogas Ilícitas
 - Derecho a la salud
 - Vigilancia en Salud Pública
 - Medicina
 - Farmacología
 - Prevención de enfermedades
 - Educación en salud
 - Política de salud
 - Servicios de salud
 - Investigación sobre servicios de salud
 - Epidemiología
 - Salud mental
 - Enfermedad
 - Preparaciones Farmacéuticas
 - Farmacéuticos
 - Hospitales
 - Médicos

- Enfermería
 - Salud laboral
 - Promoción de la salud
 - Legislación de medicamentos
 - Distribution programs
 - Naloxone
 - Distribution
 - Opioid
 - Community
- Conectores
- Combinaremos estos términos utilizando conectores booleanos (AND, OR) para refinar la búsqueda.

POBLACION Y MUESTRA

La población de referencia incluye todos los estudios disponibles sobre la aplicación de naloxona y su impacto en la mortalidad por sobredosis de opioides a nivel mundial. Se tendrán en cuenta base de datos como PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, AccessMedicine, ClinicalKey, Lilacs, New England Journal of Medicine. La población de estudio se limita a estudios realizados a nivel mundial, en Medellín y en contextos comparables de América Latina, publicados entre 2011 y 2024.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Estudios publicados entre 2011 y 2024.
- Estudios que aborden la aplicación de naloxona y su relación con la mortalidad por sobredosis de opioides.
- Artículos en inglés y español.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudios realizados fuera del ámbito geográfico o temporal definido.

VARIABLES - CATEGORÍAS - PROCESAMIENTO DE EXTRACCIÓN DE LA INFORMACIÓN

- Matriz de búsqueda:

Base de datos	Términos de búsqueda	Años de publicación	Idioma
PubMed	“Naloxona”, “Mortalidad”, “Sobredosis de opioides”, “Medellín”	Últimos 13 años	Español e inglés
Scopus	“Naloxona”, “Mortalidad”, “Sobredosis de opioides”, “Medellín”, Citas a investigaciones clave	Últimos 13 años	Español e inglés
Web of Science	“Naloxona”, “Mortalidad”, “Sobredosis de opioides”, “Medellín”, Revisiones de literatura	Últimos 13 años	Español e inglés

Google Scholar	“Naloxona”, “Mortalidad”, “Sobredosis de opioides”, “Medellín”, Artículos científicos, Tesis de grado y posgrado	Últimos años	13	Español e inglés
AccessMedicine	“Naloxona”, “Mortalidad”, “Sobredosis de opioides”, “Medellín”, Guías de práctica clínica, Libros	Últimos años	13	Español e inglés
ClinicalKey	“Naloxona”, “Mortalidad”, “Sobredosis de opioides”, “Medellín”, Estudios de casos, Protocolos de tratamiento	Últimos años	13	Español e inglés

variables clave: “eficacia de la naloxona”, “prevalencia de sobredosis” y “capacitación en su uso”.

- Categorías:

Clasificaremos los artículos encontrados en categorías como “estudios clínicos”, “revisión de literatura” e “informes de casos”.

- Plan de análisis

Objetivo específico	¿Cómo se llevará a cabo?
Identificar la experiencia inicial de los programas de distribución de naloxona a nivel mundial	A través de una revisión de literatura y bases de datos se identificarán los distintos programas de distribución que existan a nivel mundial y se analizarán los resultados obtenidos
Analizar la efectividad de los programas de distribución de naloxona en Estados Unidos	A través de una revisión de literatura y bases de datos se identificarán los distintos programas de distribución que existan en estados unidos y se analizarán los resultados obtenidos
Identificar las barreras y facilitadores en la implementación de naloxona en Medellín	Realizaremos una revisión de la literatura y conversaremos con profesionales de salud en Medellín al respecto. Identificaremos y analizaremos las barreras y facilitadores mencionados.

- Sesgo
 - Selección:

Se controlará seleccionando solamente documentos con los criterios de búsqueda definidos previamente.
 - Rigor:

Usaremos criterios de calidad para evaluar la validez de los estudios seleccionados.
 - Duplicidad:

Revisaremos cuidadosamente cada estudio utilizado y cerciorándonos que no haya información duplicada en nuestra investigación

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Normatividad nacional

Resolución 8430 de 1993

-según la resolución 8430/1993 nuestro proyecto de investigación se clasifica como investigación sin riesgo ya que no realizaremos ninguna intervención o alteración intencionada en las variables biológicas psicológicas, fisiológicas ni sociales.

Principios éticos de la investigación

- autonomía: se respetará la autonomía de las personas involucradas en el proyecto ya que cada uno tiene la libertad de estar o no incluido en el proyecto
- beneficencia: se respetará la beneficencia de las personas involucradas en el proyecto ya que se les tratará de manera segura para no causar daños mediante bases de estudio para prevenir y tratar su situación medica
- justicia: se respetará la justicia de las personas involucradas en el proyecto ya que todos los participantes tienen la misma dignidad independientemente de cualquier circunstancia, se verá reflejada en la no discriminación sin importar su estado socioeconómico, raza, sexo, religión
- no maleficencia: se les brindara seguridad a los participantes del proyecto de no causar más daño y antes minimizarlo.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS (CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO)

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD	MES 1	MES 2	MES 3	MES 4	MES 5	MES 6
Revisión de literatura inicial	X					
Definición de criterios de inclusión y exclusión	X					
Búsqueda sistemática en bases de datos	X	X				
Selección de estudios		X				
Evaluación de la calidad de los estudios		X	X			
Extracción de datos			X			
Análisis de datos			X	X		
Redacción del informe final				X	X	
Revisión y corrección del informe					X	
Presentación de resultados						X

DESARROLLO OBJETIVOS ESPECIFICOS

Objetivo 1

Los pacientes que sufren una sobredosis se encuentran en una situación potencialmente mortal que requiere una intervención médica inmediata. La naloxona, un medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) con eficacia y seguridad bien establecidas, revierte la sobredosis de opiáceos y evita muertes (40). En 1996, los programas comunitarios, a menudo denominados programas de prevención de sobredosis de opiáceos ('OOPP' por sus siglas en inglés),

empezaron a distribuir naloxona directamente a los pacientes con alto riesgo de sobredosis (41). Aunque la administración de naloxona por parte de personas no médicas se considera un uso no autorizado del medicamento, algunos estados han aprobado leyes que protegen a los médicos prescriptores y a los administradores de la responsabilidad civil o médica (41). En la actualidad hay más de 188 programas comunitarios que funcionan en Estados Unidos en diversos lugares, como programas de intercambio de agujas, centros de detención, clínicas comunitarias y centros de tratamiento de drogodependientes (42).

En respuesta a la epidemia de sobredosis, se están ampliando las intervenciones comunitarias de reducción de daños dirigidas tanto a la prevención como a la respuesta a las sobredosis (43). Las medidas para aumentar la disponibilidad de la naloxona, un fármaco que puede salvar vidas en caso de sobredosis, han tenido especial éxito, ya que los compañeros han asumido la responsabilidad de administrar la naloxona en caso de sobredosis, tanto en entornos de inyección directa como en la comunidad en general (43).

Un estudio reciente descubrió que se evitaron 226 muertes en un periodo de 10 meses tras la rápida ampliación de la distribución comunitaria de naloxona en Columbia Británica (44).

Las pruebas existentes se han centrado principalmente en la formación y la distribución de kits de naloxona a los consumidores de heroína a través de programas comunitarios. Este enfoque ha resultado fructífero, probablemente porque las personas que usen heroína son propensas a consumir con otras personas y/o a ser testigos de la sobredosis de otra persona (45). Así pues, las personas que usen heroína pueden ser receptivas a la educación sobre la sobredosis de opiáceos y a la intervención de distribución de naloxona en la comunidad porque entienden a través de su propia experiencia los riesgos asociados al consumo de opiáceos y es más probable que estén presentes en un caso de sobredosis (45).

En Australia, el tratamiento de sustitución de opiáceos (con metadona o buprenorfina) es el pilar de la prevención de sobredosis en Australia. Otras intervenciones aplicadas aquí son los servicios de divulgación y la educación de los consumidores de drogas inyectables sobre los riesgos de sobredosis y cómo reaccionar ante ella. (46)

En 2000, Lenton y Hargreaves resumieron las pruebas a favor de la distribución del antagonista opiáceo naloxona para su administración entre iguales con el fin de prevenir las muertes por sobredosis de heroína. Concluyeron que era necesario un ensayo de investigación australiano (47)

Objetivo 2

Entre 1996 y 2010, el acceso comunitario al programa “naloxona para llevar a casa” (THN por sus siglas en inglés) creció considerablemente, y se calcula que 53.032 personas recibieron formación en respuesta a sobredosis, y los profanos declararon haber realizado más de 10.000 reversiones con naloxona en ese periodo. (48)

La ampliación del acceso a la naloxona durante este periodo atrajo el escrutinio científico (46,49,50) y las evaluaciones de los programas de THN constataron sistemáticamente que proporcionar acceso a personal no especializado en la respuesta a sobredosis, incluidas las personas que consumen opiáceos, era muy eficaz y rentable para reducir la mortalidad por sobredosis y provocaba pocos acontecimientos adversos. (51-54)

En un estudio sobre los resultados de la naloxona en Massachusetts, el 87% de los intentos de rescate con naloxona fueron realizados por los propios consumidores de opiáceos (50) y un examen exhaustivo del suministro comunitario de naloxona en los Estados Unidos indican que la naloxona suministrada a los consumidores activos de sustancias puede dar lugar a una proporción de casi 1:1 de intentos de reversión por cada kit suministrado en grupos de alto riesgo. Cuando se emplea una estimación más

conservadora de 1 intento de reversión por cada 5 kits suministrados a los consumidores, el número de kits necesarios para cubrir las comunidades es claramente más sustancial (55)

Para el 2017 todos los estados de Estados Unidos habían establecido algún tipo de ley de acceso a la naloxona que facilitaba el acceso a las personas en situación de riesgo, y los organismos federales, incluidos el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental, respaldaron el programa THN. (55)

Objetivo 3

A pesar de los beneficios de la naloxona, existen desafíos que dificultan su implementación efectiva. Entre ellos se incluyen el estigma asociado al uso de drogas, la falta de financiación sostenible para programas continuos y la necesidad de una mayor sensibilización pública.

La aplicación de la naloxona es una estrategia efectiva para reducir la mortalidad por sobredosis de opioides en Medellín. Sin embargo, su éxito depende de una implementación adecuada, que incluye la distribución accesible, la capacitación adecuada y el apoyo continuo de políticas públicas. Este marco conceptual proporciona

una base teórica para analizar y abordar los desafíos asociados con la crisis de opioides en Medellín.

La evidencia reciente sugiere que la aplicación de naloxona ha tenido un impacto positivo en la reducción de las tasas de mortalidad por sobredosis de opioides. (56) Sin embargo, para maximizar su efectividad, es crucial abordar los desafíos existentes y continuar fortaleciendo los programas de intervención y educación. Las políticas públicas deben seguir apoyando la distribución y el uso de naloxona, junto con servicios integrales para el tratamiento de la dependencia de opioides.

CONCLUSIONES

La experiencia internacional con el uso de naloxona ha demostrado ser altamente efectiva para reducir las muertes por sobredosis de opioides, lo que presenta un modelo sólido que podría ser implementado en Colombia para abordar la crisis de sobredosis. Sin embargo, la adopción de esta medida en el contexto colombiano enfrenta varios desafíos. En primer lugar, es esencial superar la falta de capacitación adecuada en el uso de la naloxona entre el personal de salud, así como entre la población general, especialmente en comunidades vulnerables donde la incidencia de sobredosis es mayor. Además, existe una notable carencia de datos precisos y actualizados sobre las sobredosis, lo que dificulta la evaluación de la magnitud del problema y la planificación de intervenciones eficaces.

Otro obstáculo significativo es el estigma asociado tanto a las personas que sufren adicciones como al uso de la naloxona misma, lo que puede limitar su aceptación y uso en situaciones de emergencia. Para que el modelo de intervención tenga éxito, es crucial no solo sensibilizar a la población y eliminar prejuicios, sino también garantizar un acceso amplio y equitativo al medicamento.

Por último, la implementación exitosa de programas de distribución de naloxona requiere un compromiso firme por parte de las autoridades, incluyendo la asignación de recursos financieros y el desarrollo de políticas públicas robustas que respalden su uso. Sin el apoyo adecuado en términos de legislación y financiación, cualquier esfuerzo podría resultar insostenible a largo plazo. Por lo tanto, se concluye que la implementación de un programa de distribución de naloxona en Colombia es posible y necesario, siempre y cuando se aborden de manera integral estas barreras estructurales, educativas y sociales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abuse NI on D. Naloxona – DrugFacts | National Institute on Drug Abuse (NIDA) [Internet]. 2021 [cited 2024 Mar 4]. Available from: <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/drugfacts/naloxona>
2. Abuse NI on D. Índices de muertes por sobredosis | National Institute on Drug Abuse (NIDA) [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 1]. Available from: <https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/las-tendencias-y-estadisticas/indices-de-muertes-por-sobredosis>
3. CO03132015-la_heroina_en_colombia_produccion_impacto_salud.pdf [Internet]. [cited 2024 May 29]. Available from: https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/ODC/Publicaciones/Publicaciones/CO03132015-la_heroina_en_colombia_produccion_impacto_salud.pdf
4. ama-overdose-epidemic-report.pdf [Internet]. [cited 2024 Nov 15]. Available from: <https://www.ama-assn.org/system/files/ama-overdose-epidemic-report.pdf>
5. Provisional Data Shows U.S. Drug Overdose Deaths Top 100,000 in 2022 | Blogs | CDC [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 15]. Available from: <https://blogs.cdc.gov/nchs/2023/05/18/7365/>
6. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [cited 2024 Nov 15]. Overdose Deaths Rise, Disparities Widen. Available from: <https://www.cdc.gov/vitalsigns/overdose-death-disparities/index.html>

7. B2_S.pdf [Internet]. [cited 2024 Mar 8]. Available from: https://wdr.unodc.org/wdr2019/field/B2_S.pdf
8. WDR22_Booklet_1_spanish.pdf [Internet]. [cited 2024 Nov 15]. Available from: https://www.unodc.org/res/wdr2022/MS/WDR22_Booklet_1_spanish.pdf
9. Serna LFC. ALEJANDRO GAVIRIA URIBE Ministro de Salud y Protección Social.
10. Alerta Opioides.pdf [Internet]. [cited 2024 Mar 1]. Available from: <https://www.minjusticia.gov.co/programas-odc/Publicaciones/Publicaciones/Alerta%20Opioides.pdf>
11. Sobredosis de opioides [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>
12. Gomezese Ribero OF, Seíja Butnaru D, Vivas García SM, Gutiérrez Ortiz AJ, Gomezese Ribero OF, Seíja Butnaru D, et al. Recomendaciones para la prescripción segura de opioides en pacientes con historia o riesgo de abuso. *Rev Soc Esp Dolor*. 2021 Dec;28(6):343–9.
13. “Los peores años de la crisis de opioides en EE.UU. no han pasado”: Anna Lembke, psiquiatra estadounidense experta en adicciones. *BBC News Mundo* [Internet]. [cited 2024 Apr 6]; Available from: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-57433172>
14. Colprensa. Fentanilo: lo que debes saber sobre esta droga y su peligro [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://www.radionacional.co/actualidad/salud/fentanilo-una-amenaza-emergente-en-colombia-y-sus-implicaciones-para-la-salud>
15. Canal 1. Canal 1. 2023 [cited 2024 Apr 6]. Primeros casos de intoxicación por Fentanilo en Medellín confirmados. Available from: <https://canal1.com.co/noticias/nacional/intoxicacion-fentanilo-medellin/>
16. Saavedra PF. infobae. 2023 [cited 2024 Apr 6]. Sobre el fentanilo, oxicodona y otros opioides: así funcionan los fármacos que tienen en alerta a Colombia y al mundo. Available from: <https://www.infobae.com/colombia/2023/12/10/sobre-el-fentanilo-oxicodona-y-otros-opioides-asi-funcionan-los-farmacos-que-tienen-en-alerta-a-colombia-y-al-mundo/>
17. MedlinePlus en español: Cómo la naloxona salva vidas por sobredosis de opioides [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/videos-de-medlineplus/como-la-naloxona-salva-vidas-por-sobredosis-de-opioides/>
18. https://www.cdc.gov/stopoverdose/naloxone/pdf/spanish_naloxone_factsheet_508c.pdf [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Available from: https://www.cdc.gov/stopoverdose/naloxone/pdf/spanish_naloxone_factsheet_508c.pdf
19. admin. La Naloxona: Un Antídoto Vital Contra las Sobredosis de Opioides [Internet]. *Medicarama*. 2023 [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://www.medicarama.com/la-naloxona-un-antidoto-vital-contrasobredosis-de-opioides/>

20. Naloxona: Antagonista de opioides [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://www.psycoactiva.com/blog/la-naloxona-un-antagonista-de-los-opioides/>
21. Understanding Drug Overdoses and Deaths | Drug Overdose | CDC Injury Center [Internet]. 2023 [cited 2024 Mar 4]. Available from: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/epidemic/index.html>
22. Upp LA, Waljee JF. The Opioid Epidemic. *Clin Plast Surg*. 2020 Apr;47(2):181–90.
23. Harkouk H, Pares F, Daoudi K, Fletcher D. Farmacología de los opioides. *EMC - Anest-Reanim*. 2018 Apr;44(2):1–24.
24. Manual MSD versión para profesionales [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Toxicidad y abstinencia de opioides - Temas especiales. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/temas-especiales/drogas-il%C3%ADcitas-y-t%C3%B3xicas/toxicidad-y-abstinencia-de-opioides>
25. Cardoso-Ortiz J, López-Luna MA, Lor KB, Cuevas-Flores MR, Flores De La Torre JA, Covarrubias SA. Farmacología y Epidemiología de Opioides. *Rev Bio Cienc* [Internet]. 2020 Oct 9 [cited 2024 Apr 6];7. Available from: <https://revistabiociencias.uan.edu.mx/index.php/BIOCIENCIAS/article/view/955>
26. Vera Carrera MA, Vite Correa SM, Carvajal Prado MM, Motoche Granados KP. Manejo de intoxicación por opioides. *RECIMUNDO*. 2019 Dec 30;3(4):494–510.
27. Abuse NI on D. Sólo 1 de cada 5 adultos con trastorno por consumo de opioides recibió medicamentos para tratarlo en los Estados Unidos en 2021 | National Institute on Drug Abuse (NIDA) [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://nida.nih.gov/es/news-events/news-releases/2023/08/s%C3%B3lo-1-de-cada-5-adultos-con-trastorno-por-consumo-de-opioides-recibi%C3%B3-medicamentos-para-tratarlo-en-los-estados-unidos-en-2021>
28. Maldonado JC. Blu Radio. *Blu Radio*; 2022 [cited 2024 Apr 6]. Epidemia de opioides ya causa muertes en Colombia. Available from: <https://www.bluradio.com/salud/epidemia-de-opioides-ya-causa-muertes-en-colombia-rg10>
29. Informe Mundial de Drogas 2018: crisis de opioides, abuso de medicamentos y niveles record de opio y cocaína [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Available from: https://www.unodc.org/colombia/es/informe-mundial-de-drogas-2018_-crisis-de-opioides--abuso-de-medicamentos-y-niveles-record-de-opio-y-cocaina.html
30. Abuse NI on D. ¿La naloxona se puede obtener con facilidad? | National Institute on Drug Abuse (NIDA) [Internet]. -- [cited 2024 Apr 6]. Available from: <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/medicamentos-para-el-tratamiento-del-trastorno-por-consumo-de-opioides/la-naloxona-se-puede-obtener-con-facilidad>
31. SAMHSA Overdose Prevention and Response Toolkit.
32. 14133_en.pdf [Internet]. [cited 2024 Apr 6]. Available from: https://www.emcdda.europa.eu/sites/default/files/pdf/14133_en.pdf?282452

33. Gómez FR, Osorio LAM, Casadiego MAG, Bernal GB, Segura CMC, Poveda AMP. MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL.
34. Beauchamp GA, Cuadrado HM, Campbell S, Eliason BB, Jones CL, Fedor AT, et al. A Study on the Efficacy of a Naloxone Training Program. *Cureus*. 2021 Nov 23;13(11):e19831.
35. Opioid overdose [Internet]. [cited 2024 Mar 1]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>
36. 2017.11_GERRA_S-O-S_initiative_Brochure_13.pdf [Internet]. [cited 2024 Nov 15]. Available from: https://www.unodc.org/documents/brussels/News/2017.11_GERRA_S-O-S_initiative_Brochure_13.pdf
37. norma_pdf.pdf [Internet]. [cited 2024 Nov 15]. Available from: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma_pdf.php?i=48678
38. Plan Decenal Salud Pública 2022-2031 [Internet]. [cited 2024 Nov 15]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/plandecenal/Paginas/PDSP-2022-2031.aspx>
39. norma_pdf.pdf [Internet]. [cited 2024 Nov 15]. Available from: https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma_pdf.php?i=68760
40. I B, Ac N, D J, O B. Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med* [Internet]. 2004 Feb [cited 2024 Aug 16];11(1). Available from: <https://pubmed.cesproxy.elogim.com/15167188/>
41. Ka S, Ah K. Prescription naloxone: a novel approach to heroin overdose prevention. *Ann Emerg Med* [Internet]. 2007 Feb [cited 2024 Aug 16];49(2). Available from: <https://pubmed.cesproxy.elogim.com/17141138/>
42. Community-Based Opioid Overdose Prevention Programs Providing Naloxone — United States, 2010 [Internet]. [cited 2024 Aug 16]. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6106a1.htm>
43. Shearer D, Fleming T, Boyd J, McNeil R. Naloxone distribution, trauma, and supporting community-based overdose responders. *Int J Drug Policy*. 2019 Dec;74:255.
44. Irvine MA, Buxton JA, Otterstatter M, Balshaw R, Gustafson R, Tyndall M, et al. Distribution of take-home opioid antagonist kits during a synthetic opioid epidemic in British Columbia, Canada: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2018 May 1;3(5):e218–25.
45. Kerensky T, Walley AY. Opioid overdose prevention and naloxone rescue kits: what we know and what we don't know. *Addict Sci Clin Pract*. 2017 Jan 7;12(1):4.
46. Lenton SR, Dietze PM, Degenhardt L, Darke S, Butler TG. Naloxone for administration by peers in cases of heroin overdose. *Med J Aust*. 2009;191(8):469–469.
47. Lenton SR, Hargreaves KM. Should we conduct a trial of distributing naloxone to heroin users for peer administration to prevent fatal overdose? *Med J Aust*. 2000;173(5):260–3.

48. Wheeler E, Jones TS, Gilbert MK, Davidson PJ. Opioid Overdose Prevention Programs Providing Naloxone to Laypersons — United States, 2014. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Jun 19;64(23):631.
49. Bazazi AR, Zaller ND, Fu JJ, Rich JD. Preventing Opiate Overdose Deaths: Examining Objections to Take-Home Naloxone. *J Health Care Poor Underserved*. 2010 Nov;21(4):1108.
50. Walley AY, Xuan Z, Hackman HH, Quinn E, Doe-Simkins M, Sorensen-Alawad A, et al. Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. *The BMJ*. 2013 Jan 31;346:f174.
51. Giglio RE, Li G, DiMaggio CJ. Effectiveness of bystander naloxone administration and overdose education programs: a meta-analysis. *Inj Epidemiol*. 2015 May 22;2(1):10.
52. McDonald R, Strang J. Are take-home naloxone programmes effective? Systematic review utilizing application of the Bradford Hill criteria. *Addict Abingdon Engl*. 2016 Mar 30;111(7):1177.
53. Doe-Simkins M, Walley AY, Epstein A, Moyer P. Saved by the Nose: Bystander-Administered Intranasal Naloxone Hydrochloride for Opioid Overdose. *Am J Public Health*. 2009 May;99(5):788.
54. Wagner KD, Valente TW, Casanova M, Partovi SM, Mendenhall BM, Hundley JH, et al. Evaluation of an Overdose Prevention and Response Training Programme for Injection Drug Users in the Skid Row Area of Los Angeles, California. *Int J Drug Policy*. 2009 Mar 5;21(3):186.
55. Bennett AS, Elliott L. Naloxone's role in the national opioid crisis—past struggles, current efforts, and future opportunities. *Transl Res J Lab Clin Med*. 2021 Aug;234:43–57.
56. Payne ER. Comparison of Administration of 8-Milligram and 4-Milligram Intranasal Naloxone by Law Enforcement During Response to Suspected Opioid Overdose — New York, March 2022–August 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2024 [cited 2024 Nov 15];73. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7305a4.htm>