

**ENFOQUE EPIDEMIOLÓGICO COMPARATIVO DE PACIENTES INTOXICADOS
POR OPIODES EN DIFERENTES PARTES DEL MUNDO**

Sara Cristina Betancur

Sara Gómez Castrillón

Investigación de grado

Tecnología en Atención Prehospitalaria

Luis Fernando Toro Palacio.

Docente de Facultad de Medicina Universidad CES

Universidad CES

Facultad de Medicina

Medellín 2013

TABLA DE CONTENIDO

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.
 - 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.
 - 1.2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.
 - 1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.
2. MARCO TEÓRICO.
 - 2.1 HISTORIA DE LOS OPIOIDES.
 - 2.2 EPIDEMIOLOGÍA SOBRE REACCIONES ADVERSAS A LOS OPIOIDES.
 - 2.3 ETIOLOGÍA DE LA INTOXICACIÓN CON OPIOIDES.
 - 2.4 FARMACOLOGÍA DE LOS OPIOIDES
 - 2.8 SÍGNOS, SINTOMAS Y DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE INTOXICADO POR OPIOIDES.
 - 2.9 TRATAMIENTO DEL PACIENTE INTOXICADO POR OPIOIDES.
3. OBJETIVOS.
 - 3.1 OBJETIVO GENERAL.
 - 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS
4. METODOLOGÍA.
 - 4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE INVESTIGACIÓN.
 - 4.2 TIPO DE ESTUDIO.
 - 4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA.
 - 4.4 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.

4.4.1 TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES (TOV)

4.5 TÉCNICAS DE RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN.

4.6 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.

4.6.1 RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN.

4.6.2 CONCLUSIONES

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

6. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

6.1 CRONOGRAMA.

6.2 PRESUPUESTO.

7. BIBLIOGRAFÍA.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La problemática del abuso indistinto de sustancias psicoactivas por diferentes motivos no es ajeno a la sociedad, es una realidad con la cual convivimos diariamente por ende es un reto para quienes trabajamos en el área de la salud apropiarnos del tema y detectarles de manera temprana.

Para identificarlos no siempre se cuenta con un antecedente concreto para dar con la sustancia con la cual la persona se encuentra intoxicada, este estudio es con fines educativos y por ende se enunciarán algunos aspectos importantes para conocer acerca de la intoxicación por opioides.

Se conoce con el nombre de opiáceos a una familia de sustancias que tienen en común su emparentamiento con el opio, bien porque se derivan de él, como es el caso de la morfina, o porque se elaboran mediante síntesis química a partir de la misma morfina, como es el caso de la heroína (químicamente diacetilmorfina). La intoxicación aguda por fármacos opiáceos es una entidad clínica cada vez más frecuente. Las principales consultas en los servicios de urgencias son demandas por síndrome de abstinencia e información para tratamiento, admisiones por afección orgánica asociada, especialmente enfermedades infecciosas y sobredosis. (1)

Dicha intoxicación se caracteriza por una triada específica: depresión del estado de conciencia, pupilas puntiformes y depresión respiratoria (2). Estudios epidemiológicos como la encuesta domiciliaria sobre consumo de drogas de 1997 (Observatorio Español sobre Drogas, informe nº 1, 1998) registraron una gran cantidad de urgencias a causa del abuso de drogas, especialmente la heroína y la metadona, causantes de la mayoría de las muertes, seguidos por la oxicodona, hidromorfona, codeína, hidrocodona, buprenorfina y el fentanilo (3).

1.2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Por medio de este estudio se pretende conocer la epidemiología local y global de intoxicados por opioides y compararles con el fin de conocer la incidencia con que se presenta este tipo de intoxicaciones.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de personas intoxicados por opioides a nivel local comparativamente con el resto del mundo?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 HISTORIA

Históricamente la primera referencia hallada sobre el jugo de amapola o adormidera se encuentra en los escritos de Teofrasto del siglo III A.C. La palabra opio deriva del griego que significa jugo, el cual se obtiene de la amapola *papa ver somniferum*, que fue principalmente utilizado por los médicos árabes quienes introdujeron en el comercio de oriente dicho fármaco que tenía como función principal el control de las disenterías (trastorno gastrointestinal que produce diarrea). Por un tiempo los opioides tuvieron una recaída en cuanto a su uso debido a su alta toxicidad. A pesar de esto a mediados del siglo XVI volvió a tomar fuerza y fue declarado como “el remedio todopoderoso para aliviar el sufrimiento del hombre”.

A principios del siglo XX, el consumo ilícito de los opioides crecía alarmantemente debido a la accesibilidad que tenían y a nuevas invenciones que facilitaron su administración parenteral como la aguja hipodérmica, la cual facilitó el abuso de drogas como la morfina, haciendo que el abuso fuera mucho más grave y compulsivo.

Debido a la problemática que se comenzó a presentar con los opioides, se inició la exploración de analgésicos que tuvieran alta potencia farmacológica pero que no generaran una adicción en el paciente.

Tiempo después de la Segunda Guerra Mundial, se encontraron compuestos sintéticos como la meperidina y metadona sin ver una diferencia importante con respecto a la morfina.

Luego de esto se encontró la nalorfina, la cual antagonizaba los efectos de la morfina, y se empleó para corregir la intoxicación causada por ésta a principios de la década de los 50's. A pesar de su utilidad para cuidados posoperatorios, no se aplicaba en clínica como analgésico debido a sus efectos adversos como ansiedad y disforia.

Procedido al descubrimiento de la nalorfina, se crearon fármacos como la naloxona y los compuestos con acciones mixtas (pentazocina, butorfanol y buprenorfina). Gracias a éstos, hubo un gran avance en cuanto al conocimiento de los opioides y los mecanismos que interactuaban con el organismo, dichas interacciones demostraron que existían diferentes

receptores de opioides, lo que generó en los medios una búsqueda exhaustiva. (Ver tabla 1).

2.2 EPIDEMIOLOGÍA SOBRE REACCIONES ADVERSAS A LOS OPIOIDES

Los opioides son analgésicos muy seguros si se usan de una manera correcta, pero una sobredosificación puede ser peligrosa y en ocasiones mortal (4). La intoxicación por opioides se caracteriza por una triada específica: depresión del estado de conciencia, pupilas puntiformes y depresión respiratoria (5), este tipo de reacción se encuentra con frecuencia en pacientes que usan opioides para el manejo del dolor agudo y crónico (6).

Se calcula que la incidencia de depresión respiratoria severa en pacientes que reciben opioides es inferior al 1%; para el caso de los pacientes tratados con bombas de analgesia controlada por el paciente, la incidencia informada varía desde 0,3 hasta 6% dependiendo de la población y la definición de depresión respiratoria (7). Vila y cols analizaron las reacciones adversas asociadas a opioides presentadas entre enero de 2001 y diciembre de 2002, en más de 60.000 pacientes atendidos en una unidad oncológica en Tampa, Florida; encontraron 67 casos de reacciones adversas, de los cuales 16 eventos correspondieron a depresión respiratoria y coma que requirieron la suspensión de la administración de opioides; 11 de estos pacientes recibieron manejo con naloxona; 7 casos fueron transferidos a unidad de cuidados intensivos; 3 pacientes requirieron intubación orotraqueal para protección de la vía aérea y un paciente murió (8).

Varias investigaciones demuestran que al igual que las víctimas por sobredosis con drogas ilícitas, muchas de las muertes con analgésicos opioides ocurren en sujetos con historia de abuso de sustancias (9).

2.3 ETIOLOGÍA DE LA INTOXICACIÓN CON OPIOIDES.

Existen cuatro escenarios principales en donde se presentan casos de intoxicación por opioides: la sobredosificación clínica, la sobredosis accidental en adictos, la exposición accidental y la sobredosis intencionada en tentativas suicidas u homicidas.

2.3.1 Sobredosificación clínica: Principalmente puede presentarse por errores en la administración y dosificación de los fármacos, pero además de

esto se encuentran casos en los que algunos medicamentos como la metadona, presentan cambios farmacocinéticos variables o impredecibles (10)

2.3.2 sobredosis accidental en adictos: Puede deberse a los siguientes casos:

- Errores en el cálculo de la dosis consumida.
- Inyección de productos de mayor pureza como en el caso de adictos a heroína.
- Inyección de la dosis habitual tras un tratamiento de deshabitación, cuando ha desaparecido la tolerancia.
- Sensibilidad al opioide tras las primeras administraciones.

2.3.3 Exposición accidental: Este escenario se presenta principalmente con niños y ancianos, sobre todo por la ingesta accidental de medicamentos.

2.3.4 Sobredosis intencionada: la vía de administración de los opioides puede ser insospechada, incluso se ha descrito un caso de inserción rectal de parches de fentanilo (11).

2.4 FARMACOLOGÍA DE LOS OPIOIDES

“Los opiáceos son fármacos derivados del opio, y en el grupo se encuentran la morfina, codeína y gran variedad de congéneres semisintéticos derivados de ellas y de la tebaína, otro componente del opio. El término opioide es más amplio, pues se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad del tipo de la morfina, lo mismo que a los péptidos opioides naturales y sintéticos. La palabra endorfina es un término genérico que se refiere a las tres familias de péptidos opioides endógenos: encefalinas, dinorfinas y B endorfinas.

CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES (12)

TABLA No. 1. CLASIFICACIÓN

OPIOIDES NATURALES	OPIOIDES SEMISINTÉTICOS	OPIOIDES SINTÉTICOS
Morfina Codeína Papaverina Noscapina	Dionina Heroína o diacetilmorfina Hidromorfona (dihidromorfinona) Oximorfona Apomorfina Dehidroxicodeinona Oxicodona	Meperidina Tramadol Metadona Pentazosina Nalbufina Buprenorfina Fentanilo Alfentanil Sulfentanil Dextrometorfan Loperamida Difenoxilato Naloxona Nalmefene Naltrexona Dextropropoxifeno

RECEPTORES DE LOS OPIOIDES

En el sistema nervioso central se encuentran tres tipos principales de receptores de opioides designados μ , κ , δ , además los estudios de fijación en receptores demuestran perfiles de selectividades diferentes para cada clase (13):

- OP1: (delta) débil analgesia.

- OP2: (Kappa) Disforia, despersonalización, disminución de la motilidad intestinal y sedación.
- OP3: (Mu) Analgesia, miosis, deficiencia respiratoria, dependencia.
- OP4: (ORF1): Orfanina/nociceptina. Analgésicos y ansiolíticos.

Así como los opioides tienen indicaciones clínicas principalmente como analgésicos, también son consumidos fuera del ámbito médico de manera ilícita por sujetos fármaco-dependientes. En los casos de dependencia psíquica (adicción), la finalidad de su consumo es obtener cambios agradables en el estado de ánimo, descritos como un estado de tranquilidad, desaparición de sensaciones de miedo, ansiedad y aprehensión, desinhibición, elevación del tono vital, placer profundo e intenso ímpetu, seguidos de un periodo de relajación, sedación o somnolencia y un síndrome de abstinencia que obliga al nuevo consumo (14).

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS OPIOIDES

Los receptores opioides están acoplados a la proteína G. Tras la estimulación de un receptor opioide se produce una inhibición de la actividad de la adenilciclase, con reducción de la concentración del AMPc y de la actividad de la proteinquinasa dependiente de AMPc o PKA, lo que resulta en una disminución de la fosforilación de proteínas. Se produce además una facilitación del cierre de los canales de calcio en las neuronas presinápticas, por lo que reduce tanto la liberación de neurotransmisores como la apertura de canales de potasio (GIRK) de las neuronas postsinápticas, esto provoca una hiperpolarización de la membrana y como consecuencia una reducción de su activación. La administración continuada de opioides produce cambios moleculares y de la expresión génica que son los responsables de los fenómenos de tolerancia, dependencia y abstinencia (15).

EFEKTOS FARMACOLÓGICOS

Los opioides generan múltiples reacciones en el organismo, dichas reacciones dependen del tipo de sustancia y de su lugar de acción, debido a que el tema de este proyecto se basa en la intoxicación por opioides como la morfina, se va a resaltar los efectos más comunes relacionados con el fármaco ya mencionado y con los opioides relacionados.

La morfina y los opioides relacionados producen sus efectos principales en el SNC y el intestino por medio de los receptores “ μ ”. Aunque la morfina es relativamente selectiva por los receptores “ μ ”, puede interactuar con otros, en particular en dosis altas.

Sistema nervioso central.

En el ser humano, los fármacos del tipo de la morfina producen analgesia, somnolencia, cambios del estado de ánimo y entorpecimiento.

Cuando se administra morfina a un individuo que esté medicamente normal y libre de dolor, la experiencia puede ser desagradable debido a que puede producirle náuseas y vómito, además, presenta todos los síntomas ya mencionados con anterioridad.

Las dosis altas de opioides pueden producir rigidez muscular en el ser humano. Los opioides y los péptidos endógenos pueden producir catalepsia.

La morfina y la mayor parte de los agonistas “ μ ” y “ κ ” producen constricción de la pupila por acción excitatoria en el nervio parasimpático que inerva la pupila. Además de esto, los opioides del tipo de la morfina deprimen la respiración, en parte por un efecto directo del tallo encefálico. En el ser humano, la muerte a causa de envenenamiento por morfina sobreviene casi siempre por paro respiratorio

Efectos periféricos

La morfina disminuye las secreciones biliares, pancreáticas e intestinales y retrasa la digestión de alimentos en el intestino delgado. Se incrementa el tono en reposo, y se observan espasmos periódicos.

En la piel se puede notar un enrojecimiento en cara, cuello y parte alta del tórax debido a la liberación de histamina, además se produce una dilatación de los vasos sanguíneos cutáneos (16).

2.5 SÍGNOS, SINTOMAS Y DIAGNÓSTICO DEL PACIENTE INTOXICADO POR OPIOIDES

Un paciente intoxicado por opioides suele mostrarse estuporoso o, en caso de que el consumo haya sido excesivo, en coma profundo. La frecuencia respiratoria puede hallarse extremadamente baja además de la cianosis que puede presentar. Las pupilas se pueden encontrar mióticas e isocóricas, aunque, si el paciente presenta una hipoxia severa, el cuadro clínico cambiaría, encontrando al paciente con las pupilas midriáticas. El paciente también puede encontrarse pálido, frío y diaforético.

Existe una triada que puede ayudar a diferenciar una intoxicación por opioides. Dicha triada está constituida por coma, pupilas mióticas, depresión respiratoria y puede acompañarse además de ausencia del peristaltismo.

2.6 TRATAMIENTO DEL PACIENTE INTOXICADO POR OPIOIDES

Como ya se mencionó antes, la mayoría de los pacientes que están intoxicados por opioides presentan una depresión respiratoria, por lo que es importante asegurar la vía aérea y suministrar oxígeno como primera medida para el manejo de la intoxicación. El medicamento más utilizado para contrarrestar los efectos de los opioides es la naloxona, la cual debe ser administrada por vía intravenosa con lentitud.

Naloxona

La intoxicación aguda por opioides causa un síndrome caracterizado por coma, bradipnea y miosis. La depresión central respiratoria es la principal causa de muerte asociada a esta intoxicación. La epidemiología del envenenamiento agudo por opioides ha cambiado considerablemente desde que los tratamientos de mantenimiento con la heroína (buprenorfina y metadona) han estado disponibles. La prescripción masiva de estos tratamientos ha permitido una reducción en el número de casos de sobredosis por heroína así como una disminución en el tráfico de heroína. Sin embargo, los hábitos de los individuos adictos a los opioides se han desarrollado hacia una tendencia al policonsumo de opioides y/o de sustancias psicotrópicas. El mal uso de los tratamientos de mantenimiento ocurre en todos los niveles, produciendo intoxicaciones serias o fatales,

incluyendo la inyección intravenosa de píldoras machacadas de buprenorfina, el tráfico y reventa en la calle, la multi-prescripción, el abuso, la combinación con benzodiazepinas, y el consumo con cocaína, crack o alcohol. Hasta la fecha, no se han realizado estudios para establecer y para comparar la frecuencia y la severidad de la intoxicación aguda causada por los diferentes productos opioides. La variabilidad en la respuesta a las drogas opioides se puede asociar a factores múltiples, incluyendo el sujeto/ consumidor, la administración y las interacciones de la droga. Las alteraciones en la interacción de la droga se pueden asociar con factores farmacocinéticos (variabilidad en el nivel de los receptores o de la señal de transducción celular) o farmacodinámicos (modificaciones en la biodisponibilidad, distribución, eliminación o del metabolismo). La naloxona, un inhibidor competitivo del receptor opioide μ , representa el antídoto para la intoxicación por opioides. Puede evitar la necesidad de intubación traqueal y de la ventilación mecánica.

La naloxona inyectable se presenta en una solución (líquido) que se inyecta por vía intravenosa (en una vena), intramuscular (en un músculo) o subcutánea (justo debajo de la piel). La naloxona inyectable, a veces, también puede administrarse por vía intranasal (rociado en la nariz) utilizando un rociador nasal especial. Por lo general, se administra mediante inyección intravenosa en caso de emergencia, y a bebés y niños. Por lo general, la naloxona inyectable es inyectada por profesionales de atención médica según sea necesario.

Algunos programas comunitarios de prevención de sobredosis brindan educación sobre emergencias por sobredosis de opiáceos y un suministro de naloxona para el hogar a las personas que podrían estar abusando de los medicamentos opiáceos y a sus familiares, amigos o las personas encargadas de cuidarlas, para que lo usen en caso de una sobredosis de opiáceos.

Efectos secundarios

La naloxona inyectable puede provocar los siguientes efectos secundarios

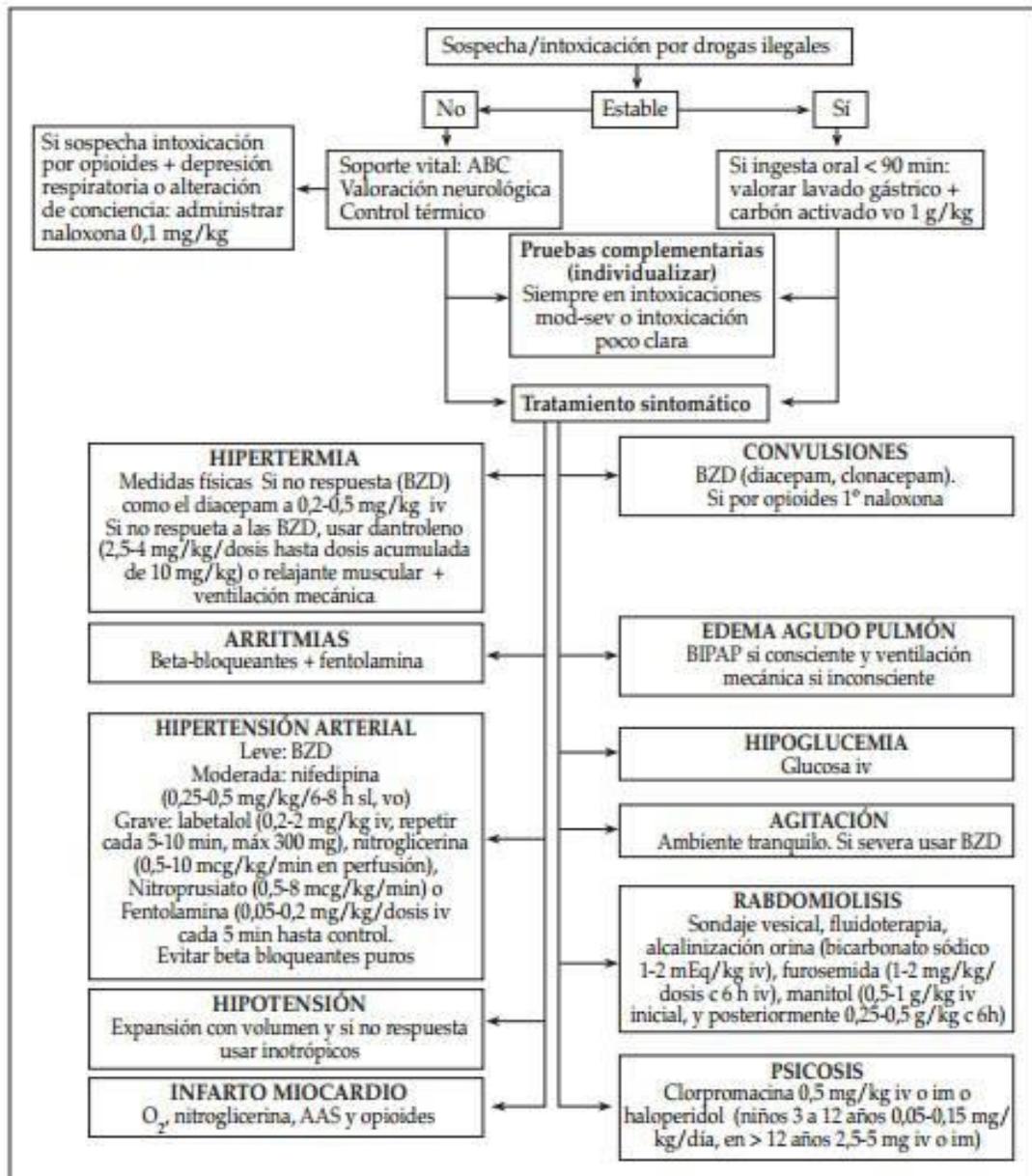
- Dolor, ardor o enrojecimiento en el lugar de la inyección.
- Náuseas.
- Vómitos.

- Temblor incontrolable de alguna parte del cuerpo.
- Dolor, ardor, entumecimiento u hormigueo en las manos o los pies.
- Sudoración.
- Bochornos o rubor.

Algunos efectos secundarios pueden ser graves. Éstos son

- Latidos cardíacos rápidos, fuertes o irregulares.
- Dolor en el pecho.
- Falta de aire.
- Dificultad para respirar o sibilancia.
- Ver cosas o escuchar voces que no existen (alucinaciones).
- Pérdida del conocimiento.
- Convulsiones.(17)

ALGORITMO DE MANEJO DEL MANEJO EN URGENCIAS DE LA INTOXICACIÓN POR DROGAS ILEGALES(18)



3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de pacientes intoxicados por opioides a nivel local y global.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Detallar los variables demográficas con que se presentan en mayor número la intoxicación por opioides
2. Comparar la epidemiología de pacientes intoxicados por opioides con respecto a otros países.
3. Concluir las razones por las cuales la intoxicación por opioides aumenta.

4. METODOLOGIA

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE INVESTIGACIÓN.

Este estudio es de tipo cuantitativo, pues los datos recogidos serán de acuerdo a la información recolectada de artículos obtenidos en las bases de datos de la universidad CES.

4.2 TIPO DE ESTUDIO.

Este tipo de estudio es observacional descriptivo, retrospectivo pues en éste se analizará y concluirá la incidencia de paciente intoxicados por opioides.

4.3 POBLACION Y MUESTRA.

- La población general son los pacientes intoxicados por opioides en la ciudad de Medellín, Colombia y algunos países del mundo.
- La población referencia son los pacientes intoxicados por opioides.
- El muestreo son los pacientes que con el consumo de opioides hayan sufrido algún tipo de intoxicación o que hayan muerto a causa de esto.

4.4 VARIABLES.

Variables tanto cualitativas como cuantitativas, basadas en datos correspondientes principalmente al género y la edad de quienes se intoxican con opioides.

4.4.1 TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES (TOV).

Nombre	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medida	Unidad de medida
EDAD	Años cumplidos.	cuantitativo	razón	<ol style="list-style-type: none"> 1. <10 años 2. Entre 11 y 25 años. 3. Entre 25 y 60 años. 4. >60 años.
PREDOMINANCIA SEGÚN EL GÉNERO	Población que se ve más afectada según el sexo.	cualitativo	nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Femenino. 2. Masculino.
NÚMERO DE PACIENTES INTOXICADOS CON OPIOIDES	Cantidad de personas intoxicados con opioides.	cuantitativo	razón	<ol style="list-style-type: none"> 1. 0-200 2. 200-400 3. 400-800 4. >800
OPIOIDE CONSUMIDO	Tipo de opioide con el que se intoxicó el paciente.	cualitativo	nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Heroína. 2. Morfina. 3. Fentanilo. 4. Oxidona. 5. Metadona. 6. Tramadol. 7. Hidromorfona. 8. Policonsumo.

4.5 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.

Para la recolección de datos se utilizará la información de los artículos de las bases de datos de la Universidad CES y otras fuentes como la siguiente:

EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE DROGAS EN ESPAÑA. (19)

En España, las estadísticas más fiables sobre el consumo de drogas provienen del Observatorio Español sobre Drogas (Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad y Consumo) y los últimos resultados disponibles son del año 2004. La prevalencia de consumo de drogas en la población española entre 15 y 64 años. La edad media en el inicio del consumo de estas sustancias es muy variable de una a otra droga: 16,5 años para el tabaco, 16,7 para las bebidas alcohólicas, 18,5 para el cannabis, 19,6 para las anfetaminas, 19,9 para los alucinógenos, 20,9 para la cocaína en polvo, 17,5 para los inhalables volátiles y 22 para la heroína. En todas las drogas, el porcentaje de consumidores más alto entre los hombres.

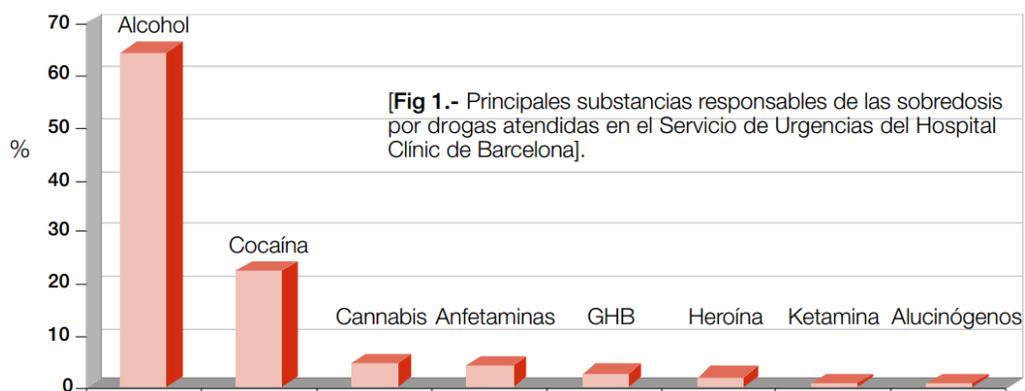
Tabla: prevalencia del consumo de drogas en los últimos 30 días entre la población española de edades comprendidas entre los 15 y 46 años.

Droga	Consumo (%)	Droga	Consumo (%)	Droga	Consumo (%)
Alcohol	64,1	Tabaco	42,9	Cannabis	7,6
Cocaína en polvo	1,1	Éxtasis	0,4	Alucinógenos	0,2
Anfetaminas / speed	0,2	Otros opiáceos	0,1	Cocaína base	< 0,1
Heroína	< 0,1	Inhalables volátiles	< 0,1		

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS SOBREDOSIS POR DROGAS DE ABUSO.

Los Servicios de Urgencias, hospitalarios y extrahospitalarios, son requeridos diariamente para la asistencia de pacientes con sobredosis, y todos los estudios publicados son coincidentes en que el alcohol etílico es la droga responsable del mayor número de sobredosis.

En la Clínica de Barcelona se atendieron durante el año 2007 un total de 800 pacientes con sobredosis; las drogas implicadas con mayor frecuencia se muestran en la Figura 1.



MORTALIDAD POR REACCIÓN AGUDA A DROGAS DE ABUSO.

El Plan Nacional sobre Drogas, previamente mencionado, ha realizado un cálculo de las muertes atribuibles directamente a una reacción adversa al consumo de drogas en España, a partir de los resultados obtenidos en 119 partidos judiciales en el año 2002, estimándose que en toda España fallecen anualmente 1.023 personas por dicha causa. La edad media de estos fallecidos fue de 34,7 años y el 88,3% eran varones.

Las drogas detectadas con mayor frecuencia en estos muertos por sobredosis fueron los opioides (83,6%), la cocaína (53,8%), las benzodiacepinas (52,8%), el alcohol etílico (42,9%)y el cannabis (20,2%).

4.6 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

Una vez obtenidos los datos por medios de la base de datos, se organizarán las variables en el software Excel, ya que es un buen recurso para mostrar los datos de una manera más grafica.

4.6.1 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

EPIDEMIOLOGIA INTERNACIONAL

Se realizó una recopilación de información de diferentes artículos y revistas, basados en datos nacionales e internacionales, en este caso se encontró información de algunos países europeos y americanos con los cuales se pretende comparar los datos arrojados con respecto al consumo, sobredosis y muertes causadas a por los opioides, donde se encuentran varias diferencias que se van a comparar luego de analizar la información.

Estados Unidos

-De 1997 al 2002 se cuadruplicó la venta de oxycodona y metadona.

-Los casos por abuso de opiáceos aumentaron más del doble en el 2004 con respecto a los años pasados.

-En el 2008 se registraron 22 millones de casos en todo el mundo, donde las personas consumían heroína o algún derivado del opio, la mayor población, hacía referencia a los adolescentes y adultos con una morbimortalidad alta.

-La muerte por sobredosis es la segunda causa principal de muerte, como consecuencia de una depresión respiratoria debida a la intoxicación por opioides.

-La mayor mortalidad se encuentra en hombres entre los 45 y 54 años.

-En el 2010 fallecieron 16.651 personas cuya causa principal fue la prescripción médica de Hidrocodona.

-Con los opioides en general se encontró más de 40 muertes al día, afectando más a la población masculina, aunque en la población femenina está aumentando el número de casos(20,21,29)

Noruega

-El uso de metadona como tratamiento de mantenimiento está asociada con un número de efectos adversos y el riesgo de toxicidad mortal.

-Un estudio realizado entre el 2000 y 2006, un total de 312 personas murieron después de tomar metadona, en su mayoría hombres con una edad media de 36 años. En el 85% de los casos, el fallecido había muerto a causa de una intoxicación relacionada a la combinación de metadona con otros fármacos como las benzodiazepinas, cannabis y otros opiáceos.

-Sólo el 22% de los fallecidos había estado en programas de tratamiento o de mantenimiento en el momento de la muerte.(22)

Francia

-En Francia se realizó una encuesta entre abril del 2008 y abril del 2010, donde se encontró que la mayor droga de abuso con respecto a los opiodes era la metadona, donde se reportaron 135 intentos suicidas y 10 muertes.(23)

Zurich

-De 1998 al 2007 se registraron 146 muertes por metadona, el 76% lo combinaron con alcohol o cocaína.(24)

Escocia

-En el 2007 Se hizo un estudio postmortem en 10 personas para buscar la causa de muerte, donde se encontraron 5 que murieron exclusivamente por consumo de oxicodona y 4 por policonsumo.(25)

Suecia

-De 1995 al 2005 se encontraron 17 casos de intoxicación por tramadol, comprendido por 11 hombres y 6 mujeres con una mediana de 44 años.

-7 casos consumieron únicamente tramadol, la mayoría accidentalmente por prescripción.(26)

Ontario, Canadá

-Del 2002 al 2004 se reportaron 112 casos de muerte a causa del fentanilo, con edades desde los 4 años hasta los 93, donde se vieron afectados 63 hombres y 49 mujeres, 54 casos fueron ocasionados únicamente por el consumo de fentanilo.

-Se encontró además 251 casos de intoxicación por hidromorfona, solo 4 de ellos fueron únicamente por dicho fármaco, los demás fueron por causa del policonsumo.(27,28)

TABLA N.2 continuación se muestra una recopilación de datos epidemiológicos de intoxicados por opioides a nivel internacional.

Lugar	EEU.U	Noruega	Francia	Zurich	Escocia (oeste)	Suecia	Ontario	condado jefferson(Alabama)	Medellin
Edad	3	3	Desconocido	Desconocido	Desconocido	3	3	Desconocido	2
Predominancia según el género	2	2	Desconocido	Desconocido	Desconocido	2	2	Desconocido	2
Pacientes intoxicados por opioides	4	2	1	1	1	1	2	1	3
Opióide Consumido	3,4,5	5	5	8	4	8	3,7	5	1

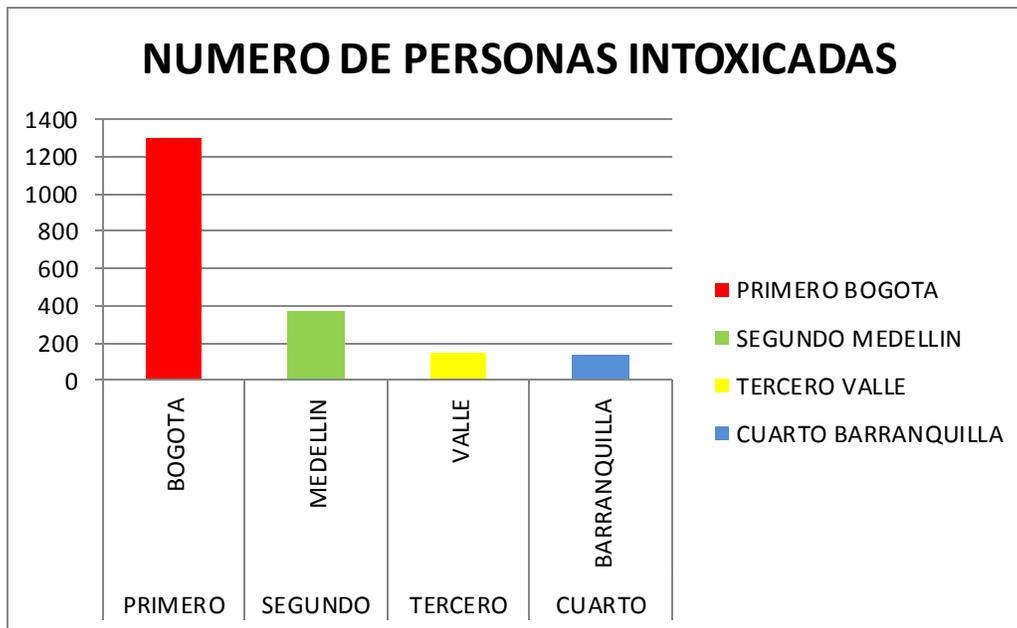
Lugar	EEU.U	Noruega	Francia	Zurich	Escocia (oeste)	Suecia	Ontario	condado jefferson(Alabama)	Medellin	Moda
Edad	3	3	-	-	-	3	3	-	2	3
Predominancia según el género	2	2	-	-	-	2	2	-	2	2
Pacientes intoxicados por opioides	4	2	1	1	1	1	2	1	3	1
Opioide Consumido	3,4,5	5	5	8	4	8	3,7	5	1	5

VARIABLE	MODA	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	3	Entre 25 y 60 años.
PREDOMINANCIA SEGÚN EL GÉNERO	2	Masculino.
NÚMERO DE PACIENTES INTOXICADOS CON OPIOIDES	1	0-200
OPIOIDE CONSUMIDO	5	Metadona.

EPIDEMIOLOGIA NACIONAL

TABLA N.3 Relación de numero de intoxicados por sustancias psicoactivas en Colombia con respecto al departamento durante las primeras 37 semanas del año 2013, tomado del instituto nacional de salud, Dirección de vigilancia y análisis de riesgo en salud pública-SIVIGILA(31).

POSICION	DEPARTAMENTO DE COLOMBIA	NUMERO DE PERSONAS INTOXICADAS
PRIMERO	BOGOTA	1302
SEGUNDO	MEDELLIN	374
TERCERO	VALLE	143
CUARTO	BARRANQUILLA	139



EPIDEMIOLOGIA MEDELLIN Y EL ÁREA METROPOLITANA

Entre 2003 y 2008 la E.S.E CARISMA informó que durante este periodo de tiempo tuvo 23 pacientes intoxicados por heroína.

En Medellín, Colombia, durante el 2008 se realizó un estudio de consumo de sustancias psicoactivas, llevada a cabo por el ministerio de la protección social y el director nacional de estupefacientes durante los meses julio y septiembre del respectivo año.

El reclutamiento de participantes para el estudio se realizó a través de los centros de tratamiento de consumo de drogas que existen en la ciudad de Medellín, la selección fue intencional y la muestra quedó conformada por 42 personas consumidoras regulares de heroína las cuales fueron entrevistadas por cuatro profesionales: una especialista en farmacodependencia y tres psicólogos con el fin de obtener la mayor cantidad de información posible en cuanto a las variables socio demográficas.

En los resultados se encontró lo siguiente:

Los consumidores de heroína son predominantemente hombres solteros, con edades comprendidas entre los 18 y 23 años y muchos de ellos con estudios universitarios no terminados, estrato socioeconómico medio, con antecedentes familiares en su mayoría de abuso de sustancias psicoactivas, los cuales empezaron el consumo de sustancias en edades tempranas(15 y 20 años).

Todos presentan consumo de varias sustancias, entre ellas alcohol, tabaco, THC, cocaína, alucinógenos, benzodiacepinas, popper y extasis.

El 71% de ellos refieren comenzar a consumirla entre los 15 y 20 años de edad, en su mayoría por vía inhalada y manifiestan la facilidad para conseguirla.

El 49% manifestaron síntomas de sobredosis en al menos 1 ocasión y muchos relatan que las ideas suicidas están relacionadas con sobredosis inducida por heroína (8 personas).

Esta investigación la comparan con la morbimortalidad de un país como España, ya que allí la máxima incidencia de uso de heroína se alcanzó en la primera mitad de los ochenta, en la que el consumo fue la primera causa de muerte entre los jóvenes de las grandes ciudades con mayor impacto entre 1991 y 1992 con más de 1700 muertes anuales, de estas 1700 muertes 11.5 muertes por cada 100.000 habitantes son jóvenes entre los 15 y 39 años. comparativamente se dan cuenta de que no difieren mucho en el perfil sociodemográfico; sin embargo, la mayor diferencia radica en la edad, dado a que en Colombia en su mayoría son jóvenes menores a 20 años, mientras que en España mayores a 26 años de edad.

En cuanto a la participación femenina de este estudio 4 de cada 8 mujeres informan ser policonsumidoras (32).

VARIABLE	MODA	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	3	Entre 11 y 25 años.
PREDOMINANCIA SEGÚN EL GÉNERO	2	Masculino-SOLTERO
NÚMERO DE PACIENTES INTOXICADOS CON OPIOIDES	1	0-200
OPIOIDE CONSUMIDO	5	Heroína

COMPARACION

NACIONAL

INTERNACIONAL

VARIABLE	MODA	UNIDAD DE MEDIDA	VARIABLE	MODA	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	2	Entre 11 y 25 años.	EDAD	3	Entre 25 y 60 años.
PREDOMINANCIA SEGÚN EL GÉNERO	2	Masculino	PREDOMINANCIA SEGÚN EL GÉNERO	2	Masculino.
NÚMERO DE PACIENTES INTOXICADOS CON OPIOIDES	1	0-200	NÚMERO DE PACIENTES INTOXICADOS CON OPIOIDES	1	0-200
OPIOIDE CONSUMIDO	1	Heroína	OPIOIDE CONSUMIDO	5	Metadona.

4.6.2 CONCLUSIONES

Por medio de este trabajo se pudo concluir que no hay suficiente información para poder lograr un buen análisis de datos, debido a la cronología que hay con respecto a la toma de muestras. Sin embargo, se trabajó con el material encontrado llegando a las siguientes conclusiones:

1. Se ha visto un aumento en el número de intoxicados por opiáceos que parece ir de la mano con el aumento en la venta y prescripción de este tipo de medicamentos.
2. Aunque la cantidad de hombres intoxicados es mucho mayor que la de mujeres, se ha visto un aumento con el paso de los años en cuanto al número de casos de mujeres intoxicadas por opioides.
3. Se observa que la ingesta de metadona es frecuente en las personas que fallecen por sobredosis de opiáceos, como esta droga es usada principalmente para manejar la abstinencia a la heroína o morfina, se puede inferir que la mayoría de muertes por metadona se presentan en personas que tuvieron un mal manejo de la adicción a este tipo de drogas.
4. Se encontró que muchas de las intoxicaciones se presentaban también en sujetos que consumían alcohol (el mayor causante de intoxicaciones), junto con el acompañamiento de otro tipo de fármaco.

5. CONSIDERACIONES ETICAS

Según lo estipulado en la resolución 00843 del Ministerio de salud publicada en 1993, el presente trabajo se clasifica en una investigación sin riesgo, debido a que la investigación es con fines educativos y no pretende de ningún modo utilizar a los pacientes como objetos de investigación, sino recurrir a información a la información plasmada en las historias clínicas o la que consignen en las encuestas previamente dichas.

Por lo cual se da a entender que se respetan los tres principios éticos básicos (respeto por la autonomía, beneficencia y justicia). Respaldando lo antes mencionado con un consentimiento informado el cual se hará diligenciar en el caso de las encuestas, en cual autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, beneficios y riesgos a que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna y donde se notifique además la reserva y confidencialidad de la información obtenida (TITULO II, CAP. 14. RES. 00843).

Por otro lado se tendrán en cuenta las normas estipuladas por la Resolución 1995 DE 1999 la cual estipula el manejo correcto de las Historias Clínicas.

6.2 PRESUPUESTO.

1. DETALLE GASTOS DE PERSONAL										
Nombre del participante	Nivel de formación	Rol en el proyecto	Horas semanales dedicadas al proyecto	N° de meses	Valor / Hora	ENTIDADES				Entidad n TOTAL
						DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN		Universidad CES		
						Recursos frescos	Recursos en especie	Recursos frescos	Recursos en especie	
Luis Fernando Toro Palacio	Doctorado + Pregrado (6 años) Medicina	Asesor	2 horas	4 meses	\$ 36.931				\$ 590.896	\$ 590.896
Sara Betancur	Tecnología	Investigador	4 horas	4 meses	\$ 12700	\$ 1'438.780				\$1.500.000
Sara Gomez	Tecnología	Investigador	4 horas	4 meses	\$ 12700	\$ 1'500.000				\$ 1.500.000
TOTAL GASTOS DE PERSONAL										\$ 3'590.896

2. DETALLE INVERSIONES								
PRESUPUESTO GLOBAL								
RUBROS			ENTIDADES					
Descripción de equipo	Cantidad	Valor unitario	Justificación	DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN		Universidad CES		TOTAL
				Recursos frescos	Recursos en especie	Recursos frescos	Recursos en especie	
Computadores	1	\$ 1500 hora	Necesario para la recolección de datos				\$ 7.500	\$7.500
Impresiones	70	\$ 200	Entrega de los informes				\$14.000	\$14.000
TOTAL INVERSIONES								\$21.500

3. DETALLE GASTOS DE VIAJES												
Lugar de origen	Lugar de destino	Trayecto	No De días	No personas	Valor tiquete por persona	Valor viáticos por persona	Justificación	ENTIDADES				TOTAL
								DIRECCION DE INVESTIGACIÓN		Universidad CES		
								Recursos frescos	Recursos en especie	Recursos frescos	Recursos en especie	
laureles	Universidad CES	1 hora	5 Días	2	\$3.500	\$15.000	Necesario para entrega de informes y seguimiento	\$50.000				\$50.000
TOTAL GASTO DE VIAJE												\$ 50.000

	DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN		Universidad CES		Entidad n TOTAL
	Recursos frescos	Recursos en especie	Recursos frescos	Recursos en especie	
1. GASTOS DE PERSONAL	\$2.660.000			\$930.285	\$ 3'590.896
3 INVERSIONES	\$ \$21.500			\$ \$21.500	\$ \$21.500
TOTAL	\$ 2.765.100			\$ 114.525	\$ 3'612.396

7. BIBLIOGRAFIA.

1. Scribd. [citado el 12 de Agosto del 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://es.scribd.com/doc/8554597/IntoxicaciOn-Por-Opiaceos>
2. Kleinschmidt y cols., 2001; Barile, 2004, [citado 30 de marzo de 2013].
3. Drummer y cols., 1994; Poklis y Cols., 1995. Gerostamoulos y cols. 1996; Anderson y Muto, 2000; Corkery y cols., 2004; Pirnay y cols., 2004; Sporer, 2004; Drummer, 2005; Shah y cols., 2005; Wallagey Palmentier, 2006; Teske y cols., 2007; Wysowski, 2007), [citado 30 de marzo de 2013].
4. Hahn y Nelson, 2005; Nelson, 2006; Gutstein y Akil, 2007 Kleinschmidt y cols., 2001; Barile, 2004 [citado 2 de abril de 2013].
5. Nicholson, 2003; Syed cols., 2006; Ballantyne, 2007 [citado 2 de abril de 2013].
6. 4. (Kleinschmidt y cols., 2001; Barile, 2004)
7. Syed S, Paul JE, Hueltlein M, et al. morphine overdose from error propagation on an acute pain service. Can J Anesth 2006;53 (6):586-590 citado 2 de abril de 2013].
8. Moro y Leza, 2003; O'Brien, 2007. Intoxicación por Opioides, Alejandra salcedo Monsalve ;opioides, editado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, ACED. Bogotá, Colombia © 2009). [citado el 10 de Marzo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://es.scribd.com/doc/37184868/11-INTOXICACION>
9. Paulozzi LJ, Budnitz DS, Xi Y. Increasing deaths from opioid analgesics in the United States. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2006; 15:618-627. (Ballantyne, 2007) [citado 8 de abril de 2013].
10. Manuel Luis Mellado Fernández Médico de Familia. Centro de Salud Padre Salado (Chiclana de la Frontera, CADIZ). Ballantyne. 2007. CURSO MULTIDISCIPLINAR DE ACTUALIZACION SOBRE MANEJO DE OPIOIDES. MANEJO DE OPIOIDES EN ATENCION PRIMARIA. [citado el 11 de Mayo]. Disponible en la Word Wide Web: <http://www.uca.es/catedra/fundacion-grunenthal/cursos/curso-manejo-de-opioides/manejo-de-opioides-en-atencion-primaria.pdf>
11. Goodman y Gilman. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. Bases de farmacología. 11 edición. 2006. [citado 03 de Marzo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://pharmacology.ucsd.edu/faculty/publications/Goodman%20&%20Gilman,%202011e,%202006,%20Brunton.pdf>

12. Moro y Leza, 2003; O'Brien, 2007. Intoxicación por Opioides, Alejandra salcedo Monsalve ;opioides, editado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, ACED. Bogotá, Colombia © 2009). [citado el 10 de Marzo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://es.scribd.com/doc/37184868/11-INTOXICACION>
13. María Luisa Cárdenas, MD, MSc, Profesor Asistente de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. CAPÍTULO X: INTOXICACIÓN POR OPIOIDES. [citado 01 de Marzo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: http://www.aibarra.org/Apuntes/criticos/Guias/Intoxicaciones/Intoxicacion_p_or_opioides.pdf
14. Goodman y Gilman. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. Bases de farmacología. 11 edición. 2006. [citado 03 de Marzo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://pharmacology.ucsd.edu/faculty/publications/Goodman%20&%20Gilman,%202011e,%202006,%20Brunton.pdf>
15. Moro y Leza, 2003; O'Brien, 2007. Intoxicación por Opioides, Alejandra salcedo Monsalve ;opioides, editado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, ACED. Bogotá, Colombia © 2009). [citado el 10 de Marzo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://es.scribd.com/doc/37184868/11-INTOXICACION>
16. Bailey CP, Connor M. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence. Curr Opin Pharmacol 2005;5:1-9; Gutstein HB, Akil H. Opioid Analgesics. En: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. Goodman y Gilman. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. Bases de farmacología. 11 edición. 2006. [citado el 25 de Marzo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://www.scartd.org/CursDolor/FarmacologiaOpioides.pdf>
17. Medline, Un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. NIH. Institutos Nacionales de la Salud. [citado el 20 de mayo 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/meds/a612022-es.html>
18. z Navarro, P. Vázquez López, J. Adrián Gutiérrez, Intoxicaciones por drogas ilegales, capítulo 29. [citado el 13 de Agosto 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd68/CMiguez.pdf>
19. Santiago Nogué, Albert Antolín, Xavier Claramonte, Abraham Chavarín, Miguel Galicia, Xavier Balanzó y Montserrat Amigó. Sección de Toxicología Clínica y Servicio de Urgencias Hospital Clínic. Barcelona. Urgencias por sobredosis de drogas de abuso [citado el 13 de Agosto 2013]. Disponible en la Word Wide Web: http://www.formacionsanitaria.com/cursos/urgencias_sobredosis/material/urgencias_sobredosis_completo.pdf

20. Michele Burns, MD, MPH, Section Editor Stephen J Traub, MD, Deputy Editor James F Wiley, II, MD, MPH. abril 10, 2013. Opioid intoxication in children and adolescents. UPTODATE. [Citado el 15 de septiembre de 2013].
21. Verde TC ,LE Grau ,Carver HW ,Kinzy M ,Heimer R. Escuela de Medicina Warren Alpert de la Brown University, Providence, RI 02912, EE.UU.. traci.c.green @ brown.edu. Epidemiológicos tendencias y patrones geográficos de fatales opioides intoxicaciones en Connecticut, EE.UU.: 1997-2007. PUBMED.GOV [citado el 15 de septiembre de 2013].
22. Bernard JP ,Havnes I ,Slørdal L ,H Waal ,Mørland J ,Khiabani HZ, Instituto Noruego de Salud Pública, División de Medicina Forense y de Investigación de Drogas de abuso, Oslo, Noruega. jpbern28@hotmail.com. Muertes relacionadas con metadona en Noruega. PUBMED.GOV [citado el 15 de septiembre de 2013].
23. Glaizal M ,Gazin V ,Aymard I ,Messina-Gourlot C ,Richard N ,Mallaret M ,Saviuc P ,de Haro L . Comité de Coordinación de toxicovigilancia, Saint Maurice, Francia. mathieu.glaizal @ ap-hm.fr. Clin Toxicology (Filadelfia). 2012 Nov; 50 (9): 841-6. doi: 10.3109/15563650.2012.731510. Intoxicaciones suicidas con metadona en Francia: resultados de una encuesta nacional de dos años por la red toxicovigilancia. PUBMED.GOV [citado el 15 de septiembre de 2013].
24. Laberke PJ ,Bartsch C . Int J Legal Med 09 2010, 124 (5) :381-5. doi: 10.1007/s00414-010-0442-8. Epub 2010 27 de marzo. Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Basilea, Pestalozzistr. 22, 4056, Basilea, Suiza. patrick.laberke @ bs.ch. Tendencias de las muertes relacionadas con metadona en Zurich. PUB.MED.GOV [citado el 15 septiembre de 2013].
25. Al-Asmari AI , RA Anderson , Cooper GA . Medicina Legal y Ciencias de la Universidad de Glasgow, Escocia, Reino Unido. ahmadalasmari@yahoo.com. Muertes Oxycodone-relacionadas en el oeste de Escocia. PUBMED [citado el 15 septiembre de 2013].
26. Tjäderborn M , AK Jönsson , Hägg S , Ahlner J. Forensic Sci Int.. 2007 Dec 20; 173 (2-3) :107-11. Epub 2007 09 de marzo. Departamento de Genética Forense y Toxicología Forense, Junta Nacional de Medicina Forense, Linköping, Suecia. Intoxicaciones no intencionales fatales con tramadol durante 1995-2005. PUBMED.GOV [citado el 15 septiembre de 2013].
27. Martin TL , Woodall KL , McLellan BA . . J Anal Toxicology 2006 Oct; 30 (8) :603-10. Sección de Toxicología, Centro de Ciencias Forenses, 25 Grosvenor Street, Toronto, Ontario, Canadá, M7A 2G8. teri.martin @ jus.gov.on.ca. Muertes relacionadas con el fentanilo en Ontario, Canadá: datos toxicológicos y las circunstancias de la muerte en 112 casos (2002-2004). PUBMED.GOV [citado el 15 septiembre de 2013].

- 28.**Wallage HR , Palmentier JP . Centro de Ciencias Forenses, Sección de Toxicología, 25 Grosvenor Street, 5th Floor, Toronto, Ontario, Canadá, M7A 2G8. Muertes relacionadas con hidromorfona en Ontario. PUBMED.GOV [citado el 15 septiembre de 2013].
- 29.**Adicción a los analgésicos enfrenta a médicos y Administración de Estados Unidos. [citado el 3 de noviembre de 2013]. Disponible en la Word Wide Web: <http://m.elcolombiano.com/article/200561>
- 30.**Mikolaenko I , Robinson CA Jr , Davis GG . Departamento de Patología de la Universidad de Alabama en Birmingham, 35233-1601, EE.UU. Una revisión de las muertes por metadona en el Condado de Jefferson, Alabama. PUBMED.GOV [citado el 15 septiembre de 2013].
- 31.**Instituto nacional de salud, Dirección de vigilancia y análisis de riesgo en salud pública-SIVIGILA.
- 32.**Guillermo Alonso Castaño Pérez[!]; Gustavo Adolfo Calderón Vallejo^{||} Médico Especialista en Farmacodependencia. Máster en Drogodependencias. Fundación Universitaria Luis Amigó. Medellín, Colombia.^{||}Sociólogo. Máster en Estudios Urbanos. Docente Investigador. Fundación Universitaria Luis Amigó. Medellín, Colombia. Heroin consumption in Colombia-associated practice and incidence in the public health care. [citado el 3 de noviembre de 2013]. Disponible en la Word Wide Web: http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol_36_04_10/spu05410.htm