

Policy Brief

Revised Junio 2021

Naloxona para las sobredosis de opioides: la ciencia al servicio de la vida

La naloxona salva vidas

La naloxona puede restablecer rápidamente la respiración normal y salvar la vida en una sobredosis de opioides. En 2017, más de 47,600 personas murieron por sobredosis de drogas opioides, incluidos analgésicos recetados, heroína y fentanilo.¹ La naloxona es un fármaco inocuo utilizado ampliamente por el personal de emergencias médicas y otros socorristas para evitar la muerte por sobredosis de opioides. Lamentablemente, para cuando se llega a una persona que está sufriendo una sobredosis, con frecuencia es demasiado tarde.

Amigos, familiares y testigos circunstanciales pueden salvar una vida con naloxona. Existen programas de distribución que entregan kits de naloxona a los consumidores de opioides, a sus amigos y familiares y a quienes podrían encontrarse en situación de salvar la vida de alguien que está en riesgo de sufrir una sobredosis de opioides.

- Un programa de distribución de naloxona en Massachusetts redujo las muertes por sobredosis de opioides —sin aumentar el consumo— aproximadamente un 11% en las diecinueve comunidades que lo adoptaron.²
- Un estudio nacional a gran escala mostró que las muertes por sobredosis de opioides se redujeron un 14% en estados que promulgaron leyes sobre el acceso a la naloxona.³
- La modelación estadística sugiere que altos índices de distribución de naloxona a ciudadanos corrientes y al personal de servicios de emergencia podrían evitar el 21% de las muertes por sobredosis de opioides, y la mayor parte de la reducción de esas muertes serían consecuencia de la distribución a ciudadanos corrientes.⁴

¿Cómo actúa la naloxona?

La naloxona es un antagonista de receptores opioides, es decir, se adhiere a dichos receptores y revierte o bloquea los efectos de otros opioides. La administración pronta de naloxona revierte los efectos de las drogas opioides y restablece la respiración normal. El fármaco está disponible en forma inyectable o como rociador nasal.

La naloxona, ¿es inocua?

Sí. No hay evidencia de que la naloxona genere reacciones adversas significativas.⁵ La administración de naloxona en los casos de sobredosis de opioides puede causar síntomas de abstinencia cuando la persona tiene dependencia de opioides; si bien esto es desagradable, no genera un riesgo de muerte.^{6,7} El riesgo de que una persona con sobredosis de opioides tenga una reacción adversa grave a la naloxona es mucho menor que el riesgo de que esa persona muera por la sobredosis.^{8,9} La naloxona actúa si hay opioides en el sistema del individuo y no tienen ningún efecto nocivo si no hay opioides presentes. La naloxona se debería administrar a toda persona que muestre señales de una sobredosis de opioides o cuando se sospecha que ha ocurrido una sobredosis.¹⁰

¿Hay algún sistema preferido de administración?

Todos los sistemas que utilizan los socorristas iniciales administran la dosis establecida de naloxona y pueden ser muy eficaces en la reversión de una sobredosis de opioides. La naloxona se presenta en dos formas aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA): inyectable y como vaporizador nasal preenvasado. Las conclusiones de un estudio publicado en marzo de 2019

sugieren que los dispositivos de naloxona aprobados por la FDA producen niveles sustancialmente más elevados de naloxona en la sangre que los dispositivos nasales improvisados.¹¹ Estos resultados sugieren que las formas aprobadas por la FDA son preferibles a las que no cuentan con dicha aprobación.

Soluciones impulsadas por la *ciencia*

La administración de naloxona es simple

En 2015, la FDA aprobó el primer rociador nasal de naloxona —**NARCAN**[®]—, resultado de investigaciones financiadas por el NIDA.^{12, 13} En 2019, la FDA aprobó el primer rociador nasal genérico de naloxona.¹⁴ En 2021, la citada agencia aprobó KLOXXADO[®], un rociador nasal de dosis más elevada.¹⁵ Ampliar el acceso a la naloxona es una prioridad del Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos, y en investigaciones financiadas por el NIDA se están creando estrategias para identificar a las personas en riesgo y asegurar que tengan acceso a la naloxona en caso de sobredosis.

Identificación de los pacientes de riesgo

Una encuesta realizada entre pacientes con dolor crónico que recibían opioides recetados halló que casi uno de cada cinco había sufrido una sobredosis, y más de la mitad habían asumido conductas de alto riesgo, entre ellas, combinar opioides con alcohol. Si bien solo el 3% de los pacientes encuestados reportaron tener una prescripción de naloxona o haber recibido instrucción para administrar naloxona, casi el 40% habían sido testigos de una sobredosis.¹⁶

Otro estudio halló que el 68% de los participantes reclutados de programas de servicios de jeringas, desintoxicación o programas de tratamiento de opioides habían presenciado una sobredosis, pero solo el 17% tenían una prescripción de naloxona.¹⁷

Prescripción concurrente de naloxona a los pacientes de riesgo

Investigadores financiados por el NIDA están evaluando intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de opioides, incluida la prescripción concurrente de naloxona. Un estudio anterior halló que la entrega de naloxona a pacientes que estaban en tratamiento con

opioides para aliviar el dolor crónico estuvo vinculada con menos visitas al departamento de emergencias por motivos relacionados con opioides, especialmente entre quienes recibían altas dosis de opioides recetados. Este estudio proporcionará información para los esfuerzos de implementación que buscan ampliar el acceso a la naloxona.⁵

Prescripción concurrente de naloxona y opioides

Investigadores financiados por el NIDA están evaluando intervenciones para mejorar las prácticas de prescripción de opioides, incluida la prescripción concurrente de naloxona. Un estudio anterior halló que la entrega de naloxona a pacientes que estaban en tratamiento con opioides para aliviar el dolor crónico estuvo vinculada con menos visitas al departamento de emergencias por motivos relacionados con opioides, especialmente entre quienes recibían altas dosis de opioides recetados.¹⁸

Algunas investigaciones sugieren que cuando los médicos prescriben naloxona conjuntamente con los opioides, el riesgo de sobredosis de opioides disminuye, incluso cuando los pacientes no surten la prescripción de naloxona. En 2016, los CDC comenzaron a recomendar la prescripción concurrente en ciertos casos, tal como se detalla en la guía publicada por el Departamento de Salud y Servicios Humanos en 2018 y según lo codifica la legislación de varios estados.¹⁹⁻²¹ Un estudio de 2019 sobre pacientes de la Parte D de Medicare reveló un aumento general en los índices nacionales de prescripción concurrente de naloxona y opioides.²²

Legislación del Buen Samaritano para la naloxona

A diciembre de 2018, el Distrito de Columbia y 46 estados otorgaban inmunidad legal a amigos, familiares y otros testigos circunstanciales —"buenos samaritanos"— que procuren ayuda médica para una persona que está sufriendo una sobredosis de opioides.²⁰

Después de administrar naloxona

Testigos circunstanciales: llamar al 911 de inmediato

Es importante llamar a los socorristas de emergencia inmediatamente. La naloxona solo actúa en el organismo durante 30-90 minutos y sus efectos pueden disiparse antes que el efecto de los opioides, lo cual puede hacer que la respiración vuelva a detenerse. Quienes reciben naloxona deben estar bajo observación permanente hasta que llegue el auxilio de emergencia.

Repetir la dosis de naloxona si fuera necesario

Las sobredosis de opioides sintéticos muy potentes (por ejemplo, el fentanilo) o causadas por grandes cantidades de opioides pueden requerir varias dosis de naloxona. Si la función respiratoria no mejora, la dosis de naloxona puede repetirse cada dos o tres minutos.²³

Médicos: evaluar si existe un trastorno por consumo de opioides

La reversión de una sobredosis es una oportunidad crítica para identificar a los pacientes con trastorno por consumo de opioides e iniciar su participación en el tratamiento.

- La determinación de la existencia de un trastorno por consumo de opioides debe hacerse con una herramienta comprobada, como la [tabla para el reconocimiento del abuso de opioides](#), del NIDA (en inglés).
- Quienes obtengan un resultado positivo deben participar en un tratamiento con medicamentos aprobados por la FDA, cuando corresponda. [Consulte el informe del estudio de consenso de las Academias Nacionales titulado *Medications for Opioid Use Disorder Saves Lives*](#) (en inglés).
- Los planes terapéuticos, incluida la dosificación de analgésicos opioides, deben reevaluarse para aquellos pacientes a quienes se les prescriben opioides para controlar el dolor. Consulte la [Guía de los CDC para la prescripción de opioides para el dolor crónico](#) (en inglés).

¿Dónde se obtiene la naloxona?

En muchos estados, la naloxona puede comprarse en numerosas farmacias sin necesidad de receta. La mayoría de los estados permiten la prescripción y dispensa de naloxona a amigos y familiares, además de a las personas que reciben una prescripción de analgésicos opioides o a quienes sufren un trastorno por consumo de opioides.¹⁴ El personal policial, los servicios médicos de emergencia y los programas comunitarios de distribución de naloxona pueden presentar una solicitud para ser compradores calificados (Qualified Purchaser), o trabajar con sus respectivos estados o con el departamento de salud local para ordenar naloxona. Para información sobre dónde obtener naloxona

en su área, visite el [buscador de naloxona](#) (en inglés).

¿Dónde puedo encontrar más información?

Si usted o alguien que usted conoce tiene un trastorno por consumo de opioides:

- Pregúntele a su médico o farmacéutico sobre la naloxona.
- Consulte la [página informativa del NIDA sobre la naloxona](#).
- [Visite la página del Cirujano General de EE. UU. sobre los opioides](#) (en inglés).

La ciencia impulsada por *soluciones*

Ayuda para las comunidades que la necesitan

Desde 1999 y hasta 2017, las muertes por sobredosis de opioides aumentaron tanto en las comunidades urbanas como en las comunidades rurales. En 2017, los índices de muerte por sobredosis relacionadas con heroína y opioides sintéticos fueron más altos en las áreas urbanas, y los de muertes por sobredosis relacionadas con opioides naturales y semisintéticos fueron más altos en las áreas rurales.²⁴ El NIDA está financiando investigaciones sobre el drástico aumento del consumo indebido de opioides y sus consecuencias en áreas urbanas y rurales donde la epidemia de opioides ha tenido gran impacto. A través de la iniciativa HEAL (Helping to End Addiction Long-termSM) de los Institutos Nacionales de la Salud, el NIDA y SAMHSA financian el estudio comunitario de amplia escala llamado HEALing Communities Study, en el que implementan y prueban la integración de prácticas basadas en la investigación —incluida la distribución de naloxona— en ámbitos del cuidado de la salud, judiciales y de salud conductual, entre otros entornos comunitarios. Basándose en tareas piloto realizadas en colaboración con la Appalachian Regional Commission, el NIDA está financiando investigaciones en la región de los Apalaches que identificarán los factores específicos de cada comunidad que contribuyen a los altos índices de uso indebido de opioides, muertes por sobredosis y propagación de enfermedades infecciosas asociada con el consumo, e identificará intervenciones promisorias basadas en la investigación para la prevención y el tratamiento —incluida la provisión de naloxona para el tratamiento de las sobredosis— a fin de abordar esos

factores y mejorar los resultados en el área de la salud pública.

Facilitar el acceso a la naloxona

Los 50 estados y el Distrito de Columbia han aprobado leyes para mejorar el acceso de las personas sin entrenamiento a la naloxona, y en la mayoría de los estados las personas corrientes pueden recibir naloxona —o su equivalente funcional— de una farmacia bajo una orden permanente, es decir, sin una prescripción individual.²⁵ En 2018, el Cirujano General de EE. UU. reclamó mayor concientización y mayor disponibilidad de naloxona.²⁶ En 2019, la FDA emitió una declaración sobre sus esfuerzos continuados para aumentar la disponibilidad de todas las formas aprobadas de naloxona.²⁷ No obstante, un informe de los CDC de agosto de 2019 reveló que se dispensa muy poca naloxona en muchas de las áreas que más la necesitan.¹⁰

Estudios financiados por el NIDA están abordando las barreras y los facilitadores clave del acceso a la naloxona. Los proyectos actuales incluyen, entre otros, la evaluación de la implementación del acceso a la naloxona en farmacias y su asociación con los índices de mortalidad por sobredosis de opioides; la creación de programas para expandir la educación sobre las sobredosis y la distribución de naloxona en comunidades, farmacias y entornos judiciales; la capacitación enfocada en las farmacias para incrementar la dispensa de naloxona a los pacientes que pueden correr riesgo de sobredosis de opioides, y el uso de naloxona por parte de las fuerzas del orden y su impacto en las derivaciones a tratamiento y en los índices de utilización del 911 por parte de los testigos de una sobredosis de opioides.

Agentes de reversión de actuación más prolongada

El NIDA está financiando investigaciones para el desarrollo de nuevos fármacos de efecto más prolongado para la reversión de sobredosis a fin de revertir con mayor eficacia las sobredosis de opioides sintéticos potentes, como el fentanilo. Con la atención enfocada en antagonistas opioides de efecto más prolongado, los investigadores están trabajando para crear una formulación intranasal de nalmeveno (aprobado anteriormente por la FDA en formulación inyectable) y están examinando el potencial del metocinamox (MCAM) como un agente de reversión de acción más prolongada.

Tecnologías para detectar y revertir las sobredosis

Los hallazgos preliminares de investigaciones financiadas por el NIDA muestran resultados alentadores para un dispositivo ponible capaz de administrar una gran dosis de naloxona cuando detecta una falla respiratoria inducida por una sobredosis.²⁸ Conclusiones anteriores de otros investigadores sugieren que una aplicación para teléfonos inteligentes podría identificar problemas respiratorios y otros síntomas físicos asociados con la toxicidad aguda causada por opioides, lo cual brindaría una advertencia temprana de que se necesita un agente de reversión de sobredosis de opioides.²⁹

Referencias

1. Scholl L, S.P., Kariisa M, Wilson N, Baldwin G. *Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths - United States, 2013-2017* Morbidity and Mortality Weekly Report [MMWR] 2018; disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/67/wr/mm675152e1.htm>.
2. Walley, A.Y., et al., *Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis*. BMJ, 2013. 346(jan30 5): p. f174-f174.
3. McClellan, C., et al., *Opioid-overdose laws association with opioid use and overdose mortality*. Addictive Behaviors, 2018. 86: p. 90-95.
4. Townsend, T., et al., *Cost-effectiveness analysis of alternative naloxone distribution strategies: First responder and lay distribution in the United States*. International Journal of Drug Policy, 2019.
5. Wermeling, D.P., *Review of naloxone safety for opioid overdose: practical considerations for new technology and expanded public access*. Therapeutic Advances in Drug Safety, 2015. 6(1): p. 20-

6. Belz, D., et al., *Naloxone Use in a Tiered-Response Emergency Medical Services System*. Prehospital Emergency Care, 2006. 10(4): p. 468-471.
7. Buajordet, I., et al., *Adverse events after naloxone treatment of episodes of suspected acute opioid overdose*. European Journal of Emergency Medicine, 2004. 11(1): p. 19-23.
8. Darke, S., R.P. Mattick, and L. Degenhardt, *The ratio of non-fatal to fatal heroin overdose*. Addiction, 2003. 98(8): p. 1169-1171.
9. Osterwalder, J.J., *Naloxone—For Intoxications with Intravenous Heroin and Heroin Mixtures—Harmless or Hazardous? A Prospective Clinical Study*. Journal of Toxicology: Clinical Toxicology, 1996. 34(4): p. 409-416.
10. CDC. *Still Not Enough Naloxone Where It's Most Needed [news release]*. 2019; disponible en: <https://www.cdc.gov/media/releases/2019/p0806-naloxone.html>.
11. Krieter, P.A., et al., *Comparison of the Pharmacokinetic Properties of Naloxone Following the Use of FDA-Approved Intranasal and Intramuscular Devices Versus a Common Improvised Nasal Naloxone Device*. The Journal of Clinical Pharmacology, 2019. 59(8): p. 1078-1084.
12. NIDA. *NARCAN Nasal Spray: Live-Saving Science at NIDA [news release]*. 2015; disponible en: <https://www.drugabuse.gov/about-nida/noras-blog/2015/11/narcan-nasal-spray-life-saving-science-nida>.
13. FDA. *FDA moves quickly to approve easy-to-use nasal spray to treat opioid overdose [news release]*. 2015; disponible en: <http://wayback.archive-it.org/7993/20170111122937/http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm4735>.
14. FDA. *FDA approves first generic naloxone nasal spray to treat opioid overdose [news release]*. 2019; disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-generic-naloxone-nasal-spray-treat-opioid-overdose>.
15. U.S. Food and Drug Administration. *FDA approves higher dosage of naloxone nasal spray to treat opioid overdose*. FDA news release April 30, 2021 <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-higher-dosage-naloxone-nasal-spray-treat-opioid-overdose>
16. Dunn, K.E., et al., *Opioid Overdose History, Risk Behaviors, and Knowledge in Patients Taking Prescribed Opioids for Chronic Pain*. Pain Medicine, 2016: p. pnw228.

17. Dunn, K.E., et al., *Opioid Overdose Experience, Risk Behaviors, and Knowledge in Drug Users from a Rural Versus an Urban Setting*. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 2016. 71: p. 1-7.
18. Coffin, P.O., et al., *Nonrandomized Intervention Study of Naloxone Coprescription for Primary Care Patients Receiving Long-Term Opioid Therapy for Pain*. *Annals of Internal Medicine*, 2016. 165(4): p. 245.
19. Dowell D, H.T., Chou R. *CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain - United States, 2016*. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2016.
20. NPHL. *Legal Interventions to Reduce Overdose Mortality: Naloxone Access and Overdose Good Samaritan Laws*. 2018; disponible en: https://www.networkforphl.org/_asset/qz5pvn/network-naloxone-10-4.pdf.
21. HHS. *Naloxone: The Opioid Reversal Drug that Saves Lives*. 2018; disponible en: <https://www.hhs.gov/opioids/sites/default/files/2018-12/naloxone-coprescribing-guidance.pdf>.
22. NIDA. *Co-prescribing naloxone in Medicare Part D increases [news release]*. 2019; disponible en: <https://www.drugabuse.gov/news-events/news-releases/2019/08/co-prescribing-naloxone-in-medicare-part-d-increases>.
23. SAMHSA. *SAMHSA Opioid Overdose Prevention Toolkit*. 2018; disponible en: <https://store.samhsa.gov/system/files/sma18-4742.pdf>.
24. Hedegaard H, M.A., Warner M. *Urban-rural Differences in Drug Overdose Death Rates, by Sex, Age, and Type of Drugs Involved, 2017*. *NCHS Data Briefs* 2019; disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/products/databriefs/db345.htm>.
25. NPHL. *Legal Efforts to Reduce Barriers to Accessing the Anti-overdose Medication Naloxone*. 2017; disponible en: https://www.networkforphl.org/resources_collection/2017/08/29/921/legal_efforts_to_reduce_barriers_to_a_overdose_medication_naloxone.
26. HHS. *U.S. Surgeon General's Advisory on Naloxone and Opioid Overdose [news release]*. 2018; disponible en: <https://www.hhs.gov/surgeongeneral/priorities/opioids-and-addiction/naloxone-advisory/index.html>.
27. FDA. *Statement on continued efforts to increase availability of all forms of naloxone to help reduce opioid overdose deaths [news release]*. 2019; disponible en: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-continued-efforts-increase-availability-all-forms-naloxone-help-reduce-opioid-overdose?utm_campaign=092019_Statement_FDA%E2%80%99s%20efforts%20to%20increase%20avail

28. Dhowan, B., et al., *Simple minimally-invasive automatic antidote delivery device (A2D2) towards closed-loop reversal of opioid overdose*. Journal of Controlled Release, 2019. 306: p. 130-137.
29. Nandakumar, R., S. Gollakota, and J.E. Sunshine, *Opioid overdose detection using smartphones*. Science Translational Medicine, 2019. 11(474): p. eaau8914.

*Esta publicación está disponible para su uso y puede ser reproducida **en su totalidad** sin pedir autorización al NIDA. Se agradece la citación de la fuente de la siguiente manera: Fuente: Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas; Institutos Nacionales de la Salud; Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos.*