

INTOXICACIÓN OPIOIDE

OPIOID INTOXICATION

Jorge Daza Barriga¹, Ornella Ruiz Pérez²

RESUMEN

El opio se ha utilizado para calmar diferentes tipos de dolores y de forma lúdica y recreacional, pero desarrolla tolerancia y dependencia física y psíquica. La intoxicación por opioides es casi siempre consecuencia de sobredosis accidental de heroína, al utilizarla por primera vez o al consumirla con mayor pureza o cantidad y al reiniciar su uso antiguos consumidores que presentaban tolerancia. En nuestro país la mayoría de muertes por drogas es debida a sobredosis de heroína, sola o combinada con otras sustancias; en Bogotá (Colombia), entre 1996 y 2001, se reportaron 10 casos de muertes por opioides. Otra forma de intoxicación es la que ocurre en los “correos de drogas” (*bodypackers*), quienes transportan heroína o cocaína ingerida o depositada en el recto o vagina generalmente en condones, cuya ruptura puede producir toxicidad letal. Teniendo en cuenta que dichas intoxicaciones son frecuentes, es importante conocerlas para diagnóstico y manejo oportunos.

Palabras clave: Intoxicación, Opio, Sobredosis, Miosis.

ABSTRACT

Opium has been used to relieve different types of pain and in a playful and recreational way, but develops physical and psychic dependence and tolerance. Opioid intoxication is almost always the result of accidental overdose of heroin when this is first used or consumed in higher purity and quantity and when former users develop tolerance to use it again. In our country, the majorities of drug deaths due to heroin overdose, alone or combined with other substances. Ten cases of deaths due to opioids were reported in Bogotá (Colombia), between 1996 and 2001. Another way of intoxication occurs in the “drug couriers” (*bodypackers*) who transport heroin or cocaine wrapped in condoms which is ingested or deposited in the rectum or vagina. The breakdown of these condoms can cause lethal intoxication. Taking into account the high frequency of this type of intoxication, it is important to know the management and diagnosis of that.

Keywords: Intoxication, Opium, Overdose, Miosis.

Recibido: Enero 25 de 2011

Aceptado: Mayo 6 de 2011

-
- 1 Médico Neurólogo, Internista, Docente Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Libre Seccional Barranquilla. jorgedaza@hotmail.com
jdaza@unilibrebaq.edu.co
 - 2 Estudiante Medicina, Universidad Libre Seccional Barranquilla.

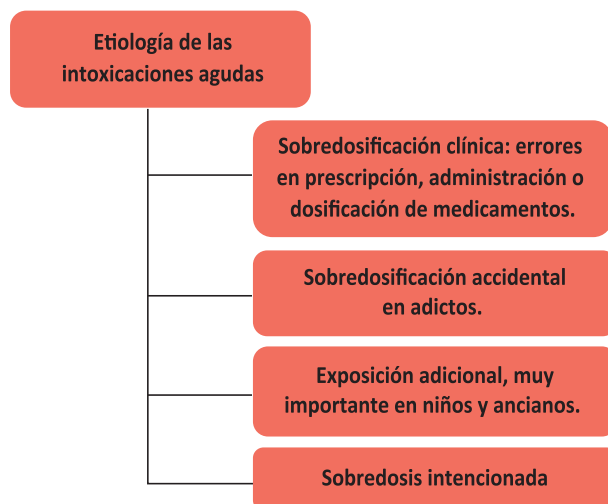
INTRODUCCIÓN

Considerando para esta revisión el término opioide, como todo compuesto natural o sintético relacionado con el opio, profundizaremos acerca de la intoxicación por su causa.

Es fundamental comprender que los efectos de los opioides son producto de su interacción con los receptores centrales y periféricos; por ello, la mayoría son completamente predecibles, teniendo en cuenta la farmacodinamia. Principalmente se indican para el manejo del dolor, aunque también se utilizan terapéuticamente para el tratamiento de la disnea (presente en la insuficiencia cardíaca con edema pulmonar agudo), la diarrea (difenoxilato) y el tratamiento de deshabituación al consumo de heroína (metadona), entre otros. No obstante, también han sido utilizados ampliamente fuera del ámbito médico por fármaco-dependientes (adicción o dependencia psíquica), o por pacientes que sufren alteraciones en el mismo contexto terapéutico, lo que de una u otra forma conlleva a cuadros de intoxicación aguda por opioides.

La etiología de las intoxicaciones agudas por opioides, comprende cuatro grandes grupos (Figura 1).

Figura 1. Etiología de las intoxicaciones agudas por opioides



Fuente: Elaboración propia.

Pese a que estos compuestos son seguros, si se exceden las dosis de consumo, se pueden producir intoxicaciones agudas, consideradas una verdadera emergencia médica, dado que comprometen la vida. La tríada clásica de la intoxicación por opioides se compone de: depresión del estado de conciencia, miosis y depresión respiratoria. Aproximadamente, la tasa de depresión respiratoria es del 1% en pacientes que consumen opioides.

MANIFESTACIONES DE LA TOXICIDAD POR OPIOIDES

• Depresión respiratoria

Se debe a la inhibición del centro respiratorio en el tallo cerebral (tanto a nivel pónico como bulbar, centros importantes en la regulación de la frecuencia respiratoria), ya que allí existen receptores mu y delta, lo cual disminuye la sensibilidad de los quimiorreceptores a los cambios de concentración de oxígeno y dióxido de carbono anormales, lo que afecta la respuesta del centro respiratorio al aumento de dióxido de carbono principalmente. Dependiendo de la concentración del opioide, así serán los efectos respiratorios. En este orden de ideas, bajas concentraciones, afectan más el volumen corriente; mientras que, elevadas concentraciones, alteran tanto el volumen corriente como la frecuencia respiratoria (1). Por su parte, los agonistas opioides puros (a dosis suficientes), pueden producir apnea; en cambio, los agonistas-antagonistas y los agonistas parciales, tienen un efecto techo, en la producción de depresión respiratoria, por lo general, porque tienden a ser agonistas parciales o antagonistas del receptor mu.

Es importante aclarar que la insuficiencia respiratoria es la consecuencia más grave por sobredosis de opiáceos. Los opioides reducen la ventilación por la disminución de la sensibilidad de los quimiorrecep-

tores en los centros medulares respiratorios para aumentar la presión de dióxido de carbono (PaCO_2) y deprimen la respuesta ventilatoria a la hipoxia. La hipoxia y la hipercapnia, no dejan prácticamente ningún estímulo para respirar, y se produce la apnea. Incluso pequeñas dosis de morfina causan depresión respiratoria por efectos directos en los centros respiratorios del tronco cerebral. La depresión respiratoria inducida por morfina, inicialmente se relaciona más estrechamente con los cambios en el volumen corriente y una reducción de la frecuencia respiratoria, con dosis crecientes. El máximo efecto depresor respiratorio se observa generalmente dentro de los 7 minutos de la administración intravenosa de morfina, y puede tener un retraso de hasta 30 minutos si el medicamento se administra por vía intramuscular. La sensibilidad normal al dióxido de carbono, por lo general regresa dentro de 2 a 3 horas, mientras que el volumen minuto puede permanecer debajo de lo normal por un máximo de 5 horas después de una dosis terapéutica (2).

- Efectos cardiovasculares

Las dosis terapéuticas de opioides causan dilatación arteriolar y venosa y pueden dar lugar a un leve descenso de la presión arterial. Este cambio en la presión arterial es clínicamente insignificante mientras el paciente está en posición supina, pero los cambios significativos en la posición ortostática son comunes. La hipotensión parece estar mediada por la liberación de histamina y puede estar relacionada con la capacidad inespecífica de los opiáceos para activar determinadas proteínas de los mastocitos G, que induce la degranulación de las vesículas que contienen histamina. La combinación de los antagonistas H1 y H2 parece ser eficaz en el alivio de los efectos hemodinámicos de los opioides. No todos los opioides son equivalentes en su capacidad de liberación de histamina. En un estudio, la meperidina produjo la mayor liberación de histami-

na e hipotensión, y la menor, la produjo el fentanilo. La bradicardia es inusual, pero una reducción en el ritmo cardíaco es común como resultado de la consecuente reducción en la estimulación del SNC (2). El daño del miocardio (vasculitis necrotizante) en caso de sobredosis de opiáceos asociados con coma hipóxico prolongado, puede estar mediado por componentes celulares liberados durante la rabdomiólisis, efectos tóxicos directos, o hipersensibilidad a los adulterantes o a los opiáceos.

- Efectos gastrointestinales

Los opiáceos de uso terapéutico, en particular, la morfina, producen náuseas y vómitos considerables. Lo anterior está mediado a través de agoniismo de los receptores de dopamina-subtipo 2, dentro de la quimio-zona de activación de los receptores de la médula. El estreñimiento inducido por opioides, es un evento adverso a los medicamentos tanto de uso terapéutico, como de los efectos recreativos de los opiáceos. Está mediado por los receptores μ_2 en el músculo liso de la pared intestinal (2). La morfina y medicamentos relacionados, pueden provocar un retraso en el paso del contenido gástrico a través del píloro hasta de 12 horas y la marcada disminución del peristaltismo intestinal.

- Depresión del estado mental

El nivel de conciencia oscila entre euforia y disforia, y somnolencia y coma profundo. En un principio, es común la excitabilidad neuronal (tinnitus, agitación, inquietud), y posteriormente se presenta la fase de depresión del estado de conciencia. De esta manera, una dosis de 5 a 10 mg de morfina produce analgesia general, sin alterar el humor o el estado mental en un paciente. A veces, en lugar de disforia se puede manifestar euforia, dando lugar a una ansiedad leve o una reacción de miedo. Las náuseas son frecuentes, mientras que los vómitos

se observaron ocasionalmente. Los efectos clínicos de la morfina se acentúan con dosis crecientes (por ejemplo, la analgesia es más fuerte, igual que el progreso del letargo, la somnolencia y el coma). La incoordinación motora y los problemas del habla generalmente están ausentes. La morfina y la mayoría de sus congéneres causan constricción pupilar; este efecto es predominantemente central y se acentúa a raíz de una sobredosis. No todos los pacientes que consumen opioides se presentan con miosis (3). Los pacientes que usan regularmente el propoxifeno o la meperidina, mantienen el tamaño pupilar normal, y los pacientes que ingieren pentazocina pueden no desarrollar miosis. La midriasis puede ocurrir en pacientes severamente envenenados, secundaria a la lesión cerebral anóxica o hipóxica. La combinación del consumo de drogas como la cocaína y la heroína, la escopolamina, el sulfato de heroína adulterada, y el lomotil (clorhidrato de difenoxilato y atropina), o la presencia de adulterantes, pueden producir tamaño variable de la pupila en función de la contribución relativa por cada agente.

La circulación cerebral no parece estar alterada por las dosis terapéuticas de morfina, a menos que la retención de dióxido de carbono y la depresión respiratoria resulten en vasodilatación cerebral. Las convulsiones son raras reacciones medicamentosas adversas asociadas con la administración terapéutica de opiáceos. En caso de sobredosis aguda, las crisis convulsivas tienen más probabilidades de ser causadas por la hipoxia. Las crisis inducidas por morfina, se han observado solo en los recién nacidos, y debe anticipar las convulsiones en pacientes con meperidina, propoxifeno o toxicidad por tramadol.

- Miosis

Se caracteriza por ser simétrica, las pupilas pun-

tiformes son patognomónicas. Se cree, que dicha miosis, se debe a la estimulación de las neuronas pupilo-constrictoras parasimpáticas del núcleo de Edinger-Westphal del III par craneal, por parte de la morfina.

- Edema pulmonar agudo

Por lo general no cardiogénico, que se caracteriza clínicamente por secreciones bronquiales espumosas, de color rosado, cianosis y roncus, en pacientes que además presentan la tríada antes mencionada. Los mecanismos implicados en la lesión pulmonar aguda son: hipoxia secundaria al compromiso ventilatorio, reacciones de hipersensibilidad, toxicidad directa a la membrana alveolar, aumento de la liberación de leucotrienos e histamina mediada por opioides, con el consecuente incremento de la permeabilidad capilar. Es también importante el hecho de que en la intoxicación por opioides, la laxitud de la glotis, puede evitar la entrada adecuada de aire durante la inspiración.

- Otras manifestaciones

Suelen presentarse náuseas y vómitos, por estimulación de la zona quimiorreceptora en el área postrema del bulbo raquídeo. Por otro lado, hay disminución de la motilidad gastrointestinal, secundaria al aumento del tono muscular liso mioentérico mediado por receptores μ (3, 4). Por otro lado, pueden presentarse convulsiones, por el estado de hipoxia, o por la acción directa de los fármacos o sus metabolitos (3, 4). También se pueden presentar: flacidez muscular, hipotermia y rabdomiólisis, con insuficiencia renal aguda, secundaria a mioglobinuria y rigidez músculo-esquelética (5). La rabdomiólisis, hiperpotasemia, mioglobinuria e insuficiencia renal pueden complicar el curso clínico de una sobredosis de opiáceos aguda o dependencia de opiáceos. La rabdomiólisis se ha divulgado después de la administración IV, por inhalación, y uso indebido

de heroína intranasal. La insuficiencia renal aguda puede deberse a insulto directo por la sustancia de abuso, adulterantes en drogas de la calle, y prolongado estado de coma. El consumo crónico de estos medicamentos, puede resultar en glomerulonefritis y amiloidosis renal y han sido asociados con infecciones bacterianas concurrentes.

El diagnóstico de la intoxicación por opioides, es principalmente clínico, de ahí la importancia de una profunda anamnesis y un examen físico completo, basándose en el hallazgo de la tríada clínica (Tabla 1). Por su parte, las pruebas de laboratorio se utilizan para evaluar complicaciones, o condiciones médicas concomitantes.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de intoxicación por opiáceos del DSM-IV-TR

- | |
|--|
| <p>A. Consumo reciente de un opiáceo.</p> <p>B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., euforia inicial seguida de apatía, disforia, agitación o inhibición psicomotoras, alteración de la capacidad de juicio, o deterioro social o laboral) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de opiáceos.</p> <p>C. Miosis (o midriasis por anoxia en la intoxicación grave) y uno (o más) de los siguientes signos, que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de opiáceos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Somnolencia o coma. 2. Lenguaje farfullante. 3. Deterioro de la atención o de la memoria. <p>D. Los síntomas no se deben a una enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.</p> |
|--|

Fuente: Elaboración propia.

No se deben olvidar los diagnósticos diferenciales, que incluyen las causas de depresión del estado de la conciencia (eventos cerebrovasculares, hipotensión, infecciones, hipoxia, entre otros), o casos de intoxicaciones mixtas, donde se hace oportuno realizar pruebas de tamizaje para drogas de abuso.

MANEJO DE INTOXICACIÓN POR OPIOIDES

En lo que se refiere al manejo del paciente intoxicado, es fundamental la estabilización inicial, el soporte vital básico y el manejo específico del cuadro clínico (5). En primer lugar, se debe mantener la adecuada ventilación del paciente, y administrar con precaución un antagonista de los opioides, que en nuestro medio corresponde a la naloxona (3, 4). Si se presenta hipotensión sostenida, se requiere la utilización de líquidos endovenosos y vasopresores. En los casos de intoxicación por consumo oral de opioides, se considera la descontaminación gastrointestinal, y la administración de carbón activado, disuelto en 100-200 cc de agua o solución salina. Se mantendrá al paciente en observación el tiempo que sea necesario, y se dará salida de la unidad hospitalaria cuando se encuentre estable, es decir, mantenga movilización normal, escala de Glasgow 15/15, estado respiratorio (frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y sonidos respiratorios), y frecuencia cardíaca y temperatura normales. De igual manera, es importante tener muy en cuenta, a aquellos pacientes que se encuentren en riesgo y por tanto deban ser hospitalizados; por ejemplo, los intoxicados con opioides de vida media prolongada.

La toxicidad por opioides debe ser parte del diagnóstico diferencial en todos los pacientes en estado de coma. Sin embargo, el clásico «toxidrome opioides» puede no ser evidente a raíz de una sobredosis mixta. El soporte respiratorio es de suma impor-

tancia en el manejo de pacientes con intoxicación por opiáceos, y el paciente debe ser manejado de acuerdo a las actuales directrices del soporte vital avanzado cardíaco. Las prioridades incluyen la evaluación y el establecimiento de la ventilación y oxigenación eficaz, seguida de la obtención de apoyo hemodinámico adecuado. El apoyo inicial con una bolsa-válvula-mascarilla (BVM) es adecuado, a lo largo de la suplementación con 100% de oxígeno. La colocación de la vía aérea por vía oral o nasal puede ser útil, y se recomienda precaución con su uso dado el potencial de vómitos y/o aspiración. Un dispositivo de succión debe estar disponible para su uso inmediato en la cabecera del paciente. El apoyo ventilatorio por lo general, puede ser de forma segura con un dispositivo BVM a la espera de la reversión de la depresión respiratoria por el antagonista de los opiáceos. La intubación endotraqueal está indicada en pacientes gravemente comprometidos en los que existe un riesgo real para la aspiración o en pacientes que no responden satisfactoriamente a los antagonistas opiáceos. La descontaminación gastrointestinal se debe considerar después de que los signos vitales se han estabilizado. Los opiáceos pueden causar disminución de la motilidad gastrointestinal, y esto sugiere que puede haber algún beneficio para la descontaminación gastrointestinal postingestión. El lavado gástrico puede ser de beneficio en pacientes que están gravemente enfermos, que no responden a la naloxona. En el paciente obnubilado, la intubación endotraqueal se debe realizar antes de la colocación del tubo gástrico para reducir al mínimo el riesgo de aspiración. La administración temprana de carbón activado se ha defendido como el procedimiento único de descontaminación gastrointestinal. Los pacientes deben ser estrechamente monitorizados para detectar la presencia de ruidos intestinales. Las dosis repetidas de carbón no deben utilizarse en la ausencia de ruidos intestinales activos o en la presencia de un

íleo paralítico. La emesis inducida en pacientes con sobredosis de opiáceos no se recomienda, debido a la posibilidad de un rápido deterioro y el riesgo de aspiración.

La naloxona es un antagonista competitivo puro de los receptores opioides μ , κ , y δ , y tiene una mayor afinidad por el receptor μ que por los receptores δ o κ . Se puede revertir la analgesia, depresión respiratoria, miosis, hiporreflexia, y los efectos cardiovasculares de la toxicidad de opiáceos y es eficaz para acabar con el vómito inducido por opioides. El objetivo del tratamiento con naloxona es restablecer y mantener la ventilación espontánea adecuada, sin precipitar un síndrome de abstinencia aguda. La naloxona está relativamente contraindicada en la mujer embarazada, en las que la retirada aguda de estupefacientes puede inducir el parto prematuro o aborto involuntario. Sin embargo, esto no excluye el uso adecuado de la naloxona en pacientes embarazadas o con depresión respiratoria grave. Una dosis inicial razonable de la naloxona IV puede ir de 0,05 a 0,1 mg si el paciente es, posiblemente, dependiente de los opiáceos. De lo contrario, se puede administrar una dosis inicial de 2 mg. La dosis pediátrica que se recomienda de naloxona es de 0,1 mg/kg, hasta 2 mg. Los opioides de alta potencia (por ejemplo, fentanilo y sus análogos) o con opiáceos de mayor afinidad por el receptor κ o δ (por ejemplo, pentazocina, propoxifeno), requieren una dosis mayor que la usual de naloxona para antagonizar con éxito los efectos de los opiáceos. Se debe considerar la repetición del bolo IV de naloxona de 10 a 20 mg, si hay una historia de exposición a opioides, una fuerte sospecha clínica basada en la presentación de los signos y síntomas, o una respuesta parcial a la dosis inicial de naloxona. Las rutas de la administración submentoniana, intranasal, intralingüística, endotraqueal, intraósea, intramuscular y subcutánea, son alternativas aceptables

cuando el acceso vascular no está fácilmente disponible. Sin embargo, las inyecciones intramusculares y subcutáneas son menos deseables. Puede ser necesario repetir un bolo de naloxona cada 20 a 60 minutos debido a su semivida de eliminación corta (60 a 90 minutos) en comparación con la de la mayoría de los opiáceos. Una infusión continua de naloxona puede ser considerada en pacientes que tienen respuesta positiva y requieren dosis en bolo repetidas debido a la depresión respiratoria recurrente. Una infusión terapéutica de naloxona puede ser realizada mediante la multiplicación de la dosis efectiva del bolo de naloxona de 6,6; se adiciona la cantidad a 1000 ml de solución salina normal, y la infusión de la solución se administra a 100 mL/hr. La infusión se ajusta a la dosis para mantener la ventilación espontánea adecuada sin precipitar la retirada aguda de opiáceos, y es empíricamente continua durante 12 a 24 horas. El paciente debe ser admitido en una unidad de cuidados intensivos, donde sea evaluado con frecuencia, durante este tiempo. Después de interrumpir la terapia con naloxona, el paciente debe ser observado cuidadosamente por 2 a 4 horas, en caso de depresión respiratoria recurrente.

La experiencia clínica ha demostrado que la naloxona es un fármaco extremadamente seguro. Se ha administrado a una dosis en bolo de 5,4 mg/kg, seguidos de una perfusión de 4 mg/kg/h durante 23 horas en el tratamiento de la lesión aguda de la médula espinal. A pesar de que la naloxona normalmente es un medicamento seguro, ha habido informes que le atribuyen lesiones pulmonares agudas, hipertensión, arritmias cardíacas, y muerte, a la terapia con naloxona. Por lo general, el paciente tiene el estado de conciencia y la respiración deprimidas. Después de la administración de naloxona, se despierta y en minutos a horas se observa hipoxia con una tasa respiratoria adecuada y desarrollo de ede-

ma pulmonar. La retirada aguda de naloxona se ha asociado con descarga simpática masiva a nivel del SNC, que puede ser un factor desencadenante en el desarrollo de «edema neurogénico» pulmonar. Parece que la lesión pulmonar se encuentra en la membrana alveolo-capilar, resultando en manifestaciones compatibles con síndrome de disestrés respiratorio. La naloxona no parece alterar directamente la permeabilidad vascular del pulmón; es eficaz para revertir la toxicidad inducida por opioides, pero la recurrencia de la depresión respiratoria y del SNC es común. Todos los pacientes con sobredosis importante de difenoxilato, deben ser ingresados para observación de seguimiento en el hospital durante al menos 24 horas.

La administración de naloxona puede «desenmascarar» la toxicidad de la cocaína o de anticolinérgicos en pacientes que utilizan la heroína y la escopolamina. La hipotensión puede responder a la terapia con naloxona, pero puede requerir reanimación líquida y vasopresores. Se debe evitar el exceso, por el riesgo de edema pulmonar. Las arritmias cardíacas deben ser tratadas de acuerdo con las actuales directrices de soporte vital cardíaco. El bicarbonato de sodio puede ser útil en el tratamiento de la cardiotoxicidad por drogas con «efectos similares a la quinidina» (anti arrítmicos tipo IA) que perjudican el funcionamiento del canal de sodio, que se manifiesta con complejos QRS amplios, arritmias e hipotensión. El bicarbonato de sodio ha reportado resultados eficaces en la reducción del complejo QRS en el marco de las arritmias complejas inducidas por propoxifeno. El bicarbonato de sodio (1 a 2 mEq/kg) puede ser administrado como un bolo intravenoso durante un período de 1 a 2 minutos. Cantidades mayores pueden ser necesarias para el tratamiento de arritmias ventriculares inestables. Un bolo de bicarbonato de sodio puede repetirse según sea necesario con el propósito de estabilizar o reducir el intervalo QRS. La alcalemia excesiva (pH

superior a 7,55) y la hipernatremia deben evitarse. El manejo de las crisis debe seguir las pautas actuales de tratamiento e incluir las benzodiazepinas o barbitúricos. La evidencia experimental sugiere que la naloxona puede potenciar las convulsiones inducidas por normeperidina, mediante inhibición del efecto anticonvulsivante de la meperidina. La naloxona parece potenciar los efectos de las benzodiazepinas y los barbitúricos anticonvulsivantes, y puede antagonizar los efectos de la fenitoína. Se han reportado convulsiones inmediatamente después de la administración de naloxona en la sobredosis de tramadol. La terapia de la lesión pulmonar aguda debería incluir una adecuada ventilación, oxigenación y ventilación con presión positiva, según sea necesario. En la mayoría de los pacientes solo se requiere oxígeno suplementario, y en el 33% de los pacientes se hace necesaria la ventilación mecánica.

La intervención quirúrgica está indicada en pacientes con obstrucción o perforación intestinal, y cuando los materiales no progresan a través del tracto gastrointestinal tras el tratamiento conservador. La recuperación endoscópica de algunos materiales que están retenidos en el estómago puede ser considerada, y debe ser realizada por un endoscopista experimentado. El prurito es un caso común de reacciones adversas a opiáceos. Puede ser localizado o generalizado, y va desde leve a grave. Los antihistamínicos usualmente son ineficaces, pero la naloxona con frecuencia es útil.

El estreñimiento puede ser mejorado por la naloxona oral. La naloxona enteral se absorbe muy poco. La diuresis forzada y la manipulación del pH de la orina no han demostrado ser benéficas clínicamente en la sobredosis de opiáceos (2). La hemodiálisis puede estar indicada en pacientes con función renal alterada y con opioides o sus metabolitos tóxi-

cos (por ejemplo, normeperidina) que dependen de la eliminación renal.

Vale aclarar, que si el tratamiento se realiza en forma rápida y adecuada la evolución es favorable en la gran mayoría de los casos, otorgándole un buen pronóstico, sin embargo, la presencia de edema agudo de pulmón ensombrece la progresión del cuadro, debido a que incrementa la tasa de mortalidad.

De ahí la importancia de la prevención y promoción, buscando disminuir la tasa de toxicidad opioide. Por tanto, este grupo de medicamentos debe ser almacenado en sitios que sean de difícil acceso para los niños o para personas con ideas suicidas. Se debe educar adecuadamente a los pacientes, para que no manejen a voluntad propia la administración de los opioides/opiáceos; evitar el uso de combinaciones con otros depresores a menos de que se dosifiquen bajo estricta supervisión médica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. White JM, Irvine RJ. Mechanism of fatal opioid overdose addiction, 1991:961-72.
2. Yip L, Bruno M, Stephen WB. Clinical management of poisoning and drug overdose, 4th ed. Saunders, 2007.
3. Hahn IH, Nelson LS. Opioids, critical care toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Philadelphia: Elsevier Mosby. 2005.
4. Nelson LS. *Opioids*. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, et al. ed. Goldfrank's toxicologic emergencies, ed. 8. New York: McGraw-Hill. 2006.
5. Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor-ACED. *Opioides en la práctica médica*. Editorial Guadalupe S.A. 2009. 225 p.