



“LA ADMINISTRACIÓN INTRANASAL DE NALOXONA ES UNA ALTERNATIVA VIABLE A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE NALOXONA EN LOS PACIENTES CON SOBREDOSIS DE OPIÁCEOS ATENDIDOS EN EL CONTEXTO PREHOSPITALARIO”

LA INTOXICACIÓN POR OPIÁCEOS es una emergencia médica frecuente en nuestro medio, que produce una clínica característica dentro de la siguiente tríada: depresión del sistema nervioso central (produciendo depresión sensorial, la cual oscila desde la somnolencia hasta el coma profundo), miosis y depresión respiratoria (con un rango variable desde la bradipnea hasta la parada respiratoria). Esta situación de no ser revertida, puede llevar a la muerte.

La naloxona, derivado sintético de la oximorfona, es un antagonista puro que bloquea el efecto opiáceo por ocupación. Junto al control de la vía aérea es el tratamiento adecuado para la intoxicación aguda por opiáceos. Es más potente que el agonista, pero su duración es más corta que la de los opiáceos agonistas. En caso de peligrar la vida, en el adulto se deben de administrar 2 mg cada 3 min, hasta obtener respuesta o llegar a una dosis de 10 mg. Su inicio de acción es menor de 1 min. Por lo anteriormente dicho es conveniente mantener una perfusión continua. Se debería de tener en cuenta, dentro de lo posible, las reversiones progresivas con la intención de evitar síndromes de abstinencia y agitaciones.

La vía intranasal, al igual que otras vías, como la subcutánea, sublingual o rectal, provee el beneficio de la rápida instauración del efecto (inicio rápido), es una técnica no invasiva y evita el metabolismo hepático de primer paso. En ella, los fármacos pueden administrarse con *spray* nasal, gotas nasales, hisopos saturados con el fármaco o con nebulizador. Aporta facilidad en su utilización mejorada por los dispositivos MAD (*mucosal atomization device*) que permite rapidez en la introducción y difusión del fármaco en casi cualquier circunstancia. El objetivo es depositar el fármaco en la mucosa para que alcance las venas capilares submucosas e ingrese a la circulación sistémica.

Ventajas, en la emergencia prehospitalaria, de la vía intranasal: sin duda, la administración de fármacos por vía intravenosa sigue siendo la mejor y más rápida forma de administración de fármacos cuando contamos con profesionales sanitarios en el medio prehospitalario, sobre todo en la emergencia, sin diagnóstico cierto en la que se

pretende realizar un soporte vital avanzado no exento de muchas otras complicaciones, pero es posible que plantee dificultades por la obtención en determinadas circunstancias asociadas al paciente crítico y a la premura junto a los ambientes poco adecuados. Por este motivo, se han desarrollado vías alternativas como la subcutánea, intraósea y la que nos ocupa en el estudio, la intranasal.

Para ser justos, también deberíamos tener en cuenta los posibles problemas de la vía intranasal, como la variabilidad de la vascularización de la mucosa, su perfusión sanguínea y condiciones patológicas intranasales existentes (pólipos, rinitis, etc.). De la misma manera, algunas fracciones del fármaco aplicado por esta vía pasarán al tracto respiratorio superior y pulmones, otra podrá depositarse en la capa de moco y otra podrá ser deglutida.

Este estudio sobre la naloxona, aporta no solamente el menor riesgo de los sanitarios sino la posibilidad, un tanto controvertida y motivo de discusión, de la posible utilización por familiares próximos a los afectados (intoxicados por heroína, pacientes en tratamiento de dolor crónico con morfínicos, otras patologías crónicas, etc.). No hay que perder de vista que además de fármacos sedantes y analgésicos (fentanilo, opiáceo, midazolam, diazepam, etc.), otros fármacos se han estudiado cuando se administran vía nasal, como son fármacos con acción cardiovascular, hormona de crecimiento, insulina, glucagón e incluso metoclopramida. Se abre una invitación a proseguir este tipo de estudios, con pocos antecedentes dentro de la bibliografía nacional, no únicamente para la naloxona sino para todo el conjunto de los fármacos candidatos a ser administrados por vía intranasal.

El artículo analiza bien las limitaciones del estudio, casi todas ellas derivadas de la recogida de datos o los criterios de inclusión, pudiéndose mejorar con el diseño previo de éste y el análisis. Llama la atención el tiempo medio transcurrido entre la administración de la naloxona y la respuesta clínica cuando se utiliza la vía intravenosa (8,1 min), que es mucho más corta en la bibliografía consultada y en nuestro medio.

Luis Mifsut Rodríguez

Médico SES-SAMU Valencia. Valencia. España

**LA ADMINISTRACIÓN INTRANASAL DE NALOXONA ES UNA ALTERNATIVA VIABLE
A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE NALOXONA EN LOS PACIENTES
CON SOBREDOSIS DE OPIÁCEOS ATENDIDOS EN EL CONTEXTO PREHOSPITALARIO**

OBJETIVOS

Se pretende valorar la utilización de la naloxona por vía intranasal (i.n.) dentro de la emergencia prehospitalaria en las intoxicaciones por opiáceos.

Comparar los intervalos de tiempos existentes en la administración de naloxona i.n. o intravenosa (i.v.), dentro del contexto prehospitalario, desde que se establece contacto con el paciente y se administra la medicación hasta que se obtiene una respuesta clínica.

MÉTODOS

- Revisión retrospectiva de historias clínicas de los servicios de emergencias médicas (SEM) y de los hospitales, en un período de 17 meses (marzo de 2003 a julio de 2004). La recogida de datos se realiza a través de la historia clínica electrónica (facilita mucho el estudio e investigación).
- En el estudio se incluye todo paciente con sospecha de sobredosis a opiáceos.
- Las variables principales de valoración fueron: el tiempo transcurrido desde la administración de naloxona hasta la aparición de la respuesta clínica y el tiempo transcurrido desde el establecimiento de contacto con el paciente hasta la aparición de respuesta clínica.
- Utiliza como variables para la valoración del diagnóstico y la recuperación la valoración de la escala de Glasgow y la frecuencia respiratoria.

RESULTADOS

- El tiempo desde la administración del fármaco hasta conseguir el efecto deseado es mayor por la vía i.n. que por la i.v.
- Si tenemos en cuenta los tiempos transcurridos desde el primer contacto con el paciente hasta su recuperación, los tiempos de la vía i.v. e i.n. se igualan.
- El grupo que recibe naloxona i.n. requiere con mayor frecuencia una segunda dosis.

CONCLUSIONES

- La administración i.n. es una forma de administración más gradual y con el mismo resultado final.
- Potencialmente más segura para el profesional sanitario, ya que podría disminuir el riesgo al que se enfrenta.
- Es una alternativa útil en los pacientes con sospecha de sobredosis por opiáceos atendidos en el contexto prehospitalario.

LA ADMINISTRACIÓN INTRANASAL DE NALOXONA ES UNA ALTERNATIVA VIABLE A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE NALOXONA EN LOS PACIENTES CON SOBREDOSIS DE OPIÁCEOS ATENDIDOS EN EL CONTEXTO PREHOSPITALARIO

Tania Mieke Robertson, MD; Gregory W. Hendey, MD; Geoff Stroh, MD,
y Marc Shalit, MD

RESUMEN

Objetivo. Comparar los intervalos de tiempo existentes en el contexto prehospitalario desde que se establece contacto con el paciente y se administra la medicación hasta que se obtiene una respuesta clínica, con comparación de la administración de naloxona por vías intranasal (i.n.) e intravenosa (i.v.) en pacientes con sospecha de sobredosis de opiáceos. **Métodos.** El estudio ha consistido en una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los servicios de emergencias médicas (SEM) y de los hospitales antes y después de la implementación de un protocolo por parte de la Central California EMS Agency para la administración de naloxona por vía i.n. En el estudio participaron pacientes con sospecha de cuadros de sobredosis de opiáceos atendidos en el contexto prehospitalario a lo largo de un período de 17 meses, entre marzo de 2003 y julio de 2004. Los profesionales de la emergencia prehospitalaria documentaron las dosis, las vías de administración y los tiempos de respuesta positiva utilizando para ello una historia clínica electrónica. La *respuesta clínica* se definió como un incremento de la frecuencia respiratoria (movimientos respiratorios/min) o como un aumento de al menos 6 puntos en la puntuación de la escala del coma de Glasgow (GCS, Glasgow Coma Scale). Las variables principales de valoración fueron el tiempo transcurrido desde la administración de la medicación hasta la respuesta clínica y el tiempo transcurrido desde el establecimiento de contacto con el paciente hasta la respuesta clínica. Las variables de valoración secundarias fueron el número de dosis administradas y las dosis de rescate administradas por una vía alternativa. Las comparaciones entre los grupos se llevaron a cabo mediante pruebas t y pruebas χ^2 , según lo apropiado. En conjunto, cumplieron los criterios de participación en el estudio 154 pacientes; 104 fueron tratados mediante administración i.v. de naloxona y 50 mediante administración i.n. de naloxona. La respuesta clínica quedó registrada en 33 (66%) y 58 (56%) de

los grupos i.n. e i.v., respectivamente ($p = 0,3$). El tiempo medio transcurrido entre la administración de naloxona y la respuesta clínica fue mayor en el grupo i.n. (12,9 en comparación con 8,1 min; $p = 0,02$). Sin embargo, los tiempos medios entre el establecimiento de contacto con el paciente y la aparición de la respuesta clínica no fueron significativamente diferentes en los grupos i.n. e i.v. (20,3 y 20,7 min, respectivamente; $p = 0,9$). El número de pacientes que recibieron 2 dosis de naloxona fue mayor en el grupo i.n. (el 34 frente al 18%; $p = 0,05$), además de que el grupo i.n. hubo 3 pacientes que recibieron una dosis adicional de naloxona por vías i.v. o i.n.. **Conclusiones.** El tiempo transcurrido entre la administración de la dosis de naloxona y la aparición de la respuesta clínica fue mayor cuando se utilizó la vía i.n., pero el tiempo global transcurrido desde el establecimiento del contacto con el paciente hasta la respuesta clínica fue el mismo con las vías i.v. e i.n. Dadas las dificultades y los posibles riesgos que conlleva el acceso i.v. en muchos pacientes con cuadros de sobredosis de opiáceos, la administración i.n. de naloxona parece ser una alternativa útil y potencialmente más segura. **Palabras clave:** naloxona; sobredosis de opiáceos; servicios de emergencias médicas; intranasal.

PREHOSPITAL EMERGENCY CARE. 2009;13:512-5

INTRODUCCIÓN

Naloxona (Narcan®) es un antagonista competitivo del receptor opiáceo μ^1 . Se lleva utilizando desde hace mucho tiempo en el contexto de las emergencias médicas para revertir los efectos de la toxicidad por opiáceos, y puede salvar la vida de pacientes con una depresión respiratoria y mental significativa. Naloxona se puede administrar a través de las vías siguientes: intravenosa (i.v.), intramuscular (i.m.), subcutánea (s.c.), endotraqueal, sublingual, por inhalación e intranasal (i.n.)^{2,3}. La vía i.v. es la que se utiliza con mayor frecuencia debido a que es rápida y a que tiene un carácter predecible en lo que se refiere a los efectos clínicos.

Hasta el momento, sólo se han publicado unos pocos estudios en los que se han comparado los diferentes modos de administración de naloxona. Wanger et al compararon el uso prehospitalario de naloxona por las vías i.v. y s.c.⁴. Estos investigadores observaron que aunque la vía i.v. permitía conseguir un efecto terapéutico más rápido tras la administración del medicamento, naloxona s.c. se administraba con mayor rapidez, y el tiempo global entre el establecimiento del contacto

Recibido el 19 de enero de 2008 por parte del Department of Emergency Medicine, UCSF-Fresno, Medical Education Program (TMR, GWH, GS, MS), Fresno, California. Revisión recibida el 2 de marzo de 2009; aceptado para publicación el 17 de marzo de 2009.

Los autores declaran que no presentan conflictos de interés en relación con este estudio.

Dirección para correspondencia y solicitud de separatas: Gregory Hendey, MD, UCSF Fresno Medical Education & Research Center, Department of Emergency Medicine, 155 North Fresno Street, Suite 206, Fresno, CA 93701. Correo electrónico: ghendey@fresno.ucsf.edu
doi: 10.1080/10903120903144866

con el paciente y el inicio del efecto clínico era prácticamente el mismo con ambas vías de administración. En un estudio de carácter prospectivo realizado con 30 pacientes en Denver, se evaluó la administración i.n. de naloxona como tratamiento de primera línea en los pacientes con sobredosis de opiáceos atendidos en el contexto prehospitalario⁵. De los 11 pacientes que presentaron respuesta, el 91% lo hizo únicamente frente a naloxona i.n. En el conjunto de los pacientes que recibieron naloxona i.n., el 64% no requirió la canulación i.v. en el escenario del episodio. Kelly y Koutsogiannis compararon la administración de naloxona por vías i.n. e i.v. en un estudio realizado en Australia. En un informe preliminar señalaron una tasa de respuesta del 100% tras la administración de naloxona por vía i.n. a 6 pacientes⁶. En un ensayo clínico subsiguiente realizado de manera prospectiva y con asignación aleatoria, Kelly et al observaron que la vía i.m. era más rápida que la administración i.n. (6 y 8 min, respectivamente)⁷. La tasa de éxito terapéutico en los pacientes tratados con naloxona i.n. fue del 74% y no se detectaron diferencias entre los 2 grupos respecto a las dosis de rescate que hubo necesidad de administrar.

Por otra parte, la administración i.n. de naloxona puede reducir el riesgo que acompaña al uso de agujas en un contexto clínico en el que son frecuentes los virus de la hepatitis, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y las dificultades para la canulación i.v. En los pacientes con disminución del nivel de conciencia o con sobredosis de opiáceos puede ser necesario el acceso i.v. por otras razones. Sin embargo, tal como han señalado Barton et al, en los pacientes con un problema aislado de sobredosis de opiáceos que responden con rapidez a la administración i.n. de naloxona puede no ser necesaria en absoluto la canulación i.v.⁵.

El objetivo principal de nuestro estudio ha sido la comparación de las vías i.v. e i.n. para la administración de naloxona, respecto al tiempo transcurrido entre el establecimiento de contacto con el paciente y la administración de la medicación por un lado, y la aparición del efecto clínico, por otro, en pacientes con cuadros de sospecha de sobredosis de opiáceos. También se han intentado determinar la tasa de respuesta clínica positiva, la necesidad de administrar dosis repetidas o de rescate, y la incidencia de pinchazos con aguja que tuvieron lugar en la asistencia de los pacientes que participaron en el estudio.

MÉTODOS

Se ha realizado una revisión retrospectiva de las historias clínicas electrónicas de los servicios de emergencias médicas (SEM). En marzo de 2004 se modificó el protocolo local del SEM para recomendar la administración i.n. de naloxona como vía de administración preferente en los pacientes con sospecha de sobredosis de opiáceos (tabla 1). El período de estudio transcurrió

TABLA 1. Protocolo de administración intranasal de naloxona correspondiente a la California EMS Agency

Naloxona

Intranasal (i.n.). Administración de 2 mg por vía i.n. (1 mg por cada orificio nasal) con uso de un dispositivo atomizador de mucosas (MAD, *mucosal atomizer device*) en pacientes con sospecha de intoxicación por opiáceos y con depresión respiratoria (frecuencia respiratoria \leq 8 movimientos respiratorios/min). Esta dosis se puede repetir a los 5 min si persiste la depresión respiratoria. Los movimientos respiratorios deben ser respaldados mediante MVB hasta que la frecuencia respiratoria es $>$ 8 movimientos respiratorios/min

Intramuscular (i.m.). Administrar 1 mg en los casos en los que no se puede administrar el medicamento por vía i.n. Se puede repetir la dosis a los 5 min

Intravenosa (i.v.). Administrar 1 mg mediante embolada i.v. lenta si no hay respuesta al cabo de 10 min de la administración i.n. o i.m.

Dosis pediátrica. Administrar 0,1 mg/kg por vía i.n. en los casos en los que el peso corporal del paciente es $<$ 10 kg y su edad es inferior a 1 año.

MVB: mascarilla con válvula y bolsa; SEM: servicios de emergencias médicas.

desde marzo de 2003 hasta julio de 2004. Por tanto, durante el primer año del período de estudio la recomendación de preferencia correspondió a naloxona i.v. mientras que durante los 5 últimos meses del estudio dicha recomendación correspondió a naloxona i.n. La población de pacientes seleccionada para el estudio fue la constituida por los pacientes trasladados por el SEM durante el período de estudio y que habían recibido naloxona debido a cuadros de sospecha de sobredosis de opiáceos. En nuestro SEM, naloxona se administra a los pacientes en los que hay una sospecha clínica de intoxicación por opiáceos y cuya frecuencia respiratoria (FR) es de 8 movimientos respiratorios/min o inferior. Los criterios de exclusión fueron la inexistencia de tratamiento con naloxona y los cuadros de disminución del nivel de conciencia que no fueron considerados secundarios a una sobredosis de opiáceos.

La historia clínica prehospitalaria es completamente electrónica y todos los datos relativos a la asistencia del paciente se introducen en una única base de datos del SEM. Extrajimos de esta base de datos todos los datos relevantes para nuestro estudio, como los tiempos prehospitalarios, los signos vitales, las evaluaciones de los pacientes y los medicamentos administrados. Después, los datos extraídos fueron exportados a una hoja de cálculo Microsoft Excel 2000 (Microsoft Corp., Redmond, WA) en la que fueron eliminados los nombres de los pacientes y sustituidos por identificadores específicos para cada paciente.

Las variables principales de valoración fueron el tiempo transcurrido desde la administración de naloxona hasta la aparición de la respuesta clínica, y el tiempo transcurrido desde el establecimiento de contacto con el paciente hasta la aparición de respuesta clínica. Las variables de valoración secundarias fueron el número de dosis administradas, las dosis de rescate administradas por una vía distinta y los pinchazos con

TABLA 2. Características del grupo de estudio

	Naloxona i.n.	Naloxona i.v.	p
Todos los pacientes (n)	50	104	
Edad: media (rango), en años	41 (18-72)	44 (3-96)	0,21
Sexo: varones (%)	71%	60%	0,14
Puntuación GCS inicial: media	6,2	6,9	0,28
FR inicial: media, movimientos respiratorios/min	8,6	10,9	0,06
PS inicial < 100 mmHg (%)	10%	20%	0,11
Únicamente pacientes con respuesta (n)	33	58	
Puntuación GCS: media	5,2	5,8	0,36
FR inicial: media, movimientos respiratorios/min	7,0	9,1	0,08

GCS: Glasgow Coma Scale; i.n.: intranasal; i.v.: intravenosa; FR: frecuencia respiratoria; PS: presión sistólica.

aguja que tuvieron lugar durante la asistencia de los pacientes evaluados en el estudio. La *respuesta clínica* se definió como un incremento de la FR de al menos 6 movimientos respiratorios/min o como un aumento de al menos 6 puntos en la puntuación de la escala del coma de Glasgow (GCS, Glasgow Coma Scale).

Las comparaciones entre los grupos se llevaron a cabo mediante pruebas t y pruebas χ^2 , según lo apropiado. El estudio fue aprobado por el comité de revisión institucional hospitalario y por el Central California EMS Medical Control Committee.

RESULTADOS

Durante el período de estudio hubo 154 pacientes que cumplieron los criterios de participación. Las características del grupo de estudio se recogen en la tabla 2. En función del protocolo, 104 pacientes recibieron naloxona i.v. como tratamiento de primera línea y 50 recibieron naloxona i.n. La respuesta clínica positiva, según la definición que se acaba de indicar, se observó en 33 de 50 (66%) pacientes del grupo i.n. y en 58 de 104 (56%) del grupo i.v. ($p = 0,3$). Las modificaciones

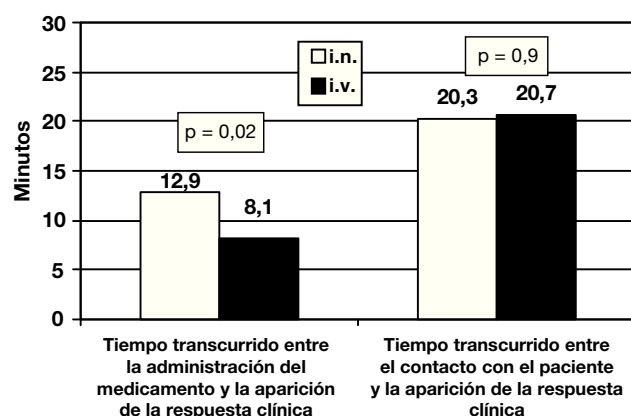


FIGURA 1. Intervalos de tiempo en minutos. i.n.: intranasal; i.v.: intravenosa.

TABLA 3. Modificaciones en las puntuación media de la escala del coma de Glasgow (GCS, Glasgow Coma Scale) y en la frecuencia respiratoria (FR) tras el tratamiento de los pacientes que respondieron a naloxona

	Antes del tratamiento	Después del tratamiento	p
Intranasal (n = 33)			
Puntuación GCS	5,2	13,1	0,0001
FR, movimientos respiratorios/min	7,0	16,9	0,0001
Intravenosa (n = 58)			
Puntuación GCS	5,8	12,7	0,0001
FR, movimientos respiratorios/min	9,1	17,8	0,0001

i.n.: intranasal; i.v.: intravenosa; PS: presión sistólica.

de la puntuación GCS y de la FR en los pacientes con respuesta clínica positiva frente a naloxona se recogen en la tabla 3.

Los intervalos de tiempo se muestran en la figura 1. Naloxona i.n. tardó más tiempo en inducir el efecto clínico (12,9 en comparación con 8,1 min; $p = 0,02$), pero el tiempo total transcurrido entre el establecimiento de contacto con el paciente y la aparición de la respuesta clínica fue el mismo en los 2 grupos (20,3 en comparación con 20,7 min; $p = 0,9$). Se realizó un cálculo de la potencia *a posteriori* en función de nuestros datos y observamos que el estudio tuvo una potencia del 83% para detectar una diferencia del 20% (4 min) en el tiempo transcurrido entre el establecimiento de contacto con el paciente y la aparición de la respuesta clínica.

En el grupo i.n., el 34% (17/50) de los pacientes recibió una segunda dosis de naloxona, mientras que en el grupo i.v. fue necesaria una segunda dosis en el 18% (19/104) ($p = 0,05$). Por otra parte, 3 pacientes del grupo i.n. recibieron una dosis de rescate de naloxona por una vía distinta, lo que no ocurrió en ninguno de los pacientes (el 6 frente al 0%; $p = 0,19$) del grupo i.v. (fig. 2). Los profesionales del SEM no señalaron ningún

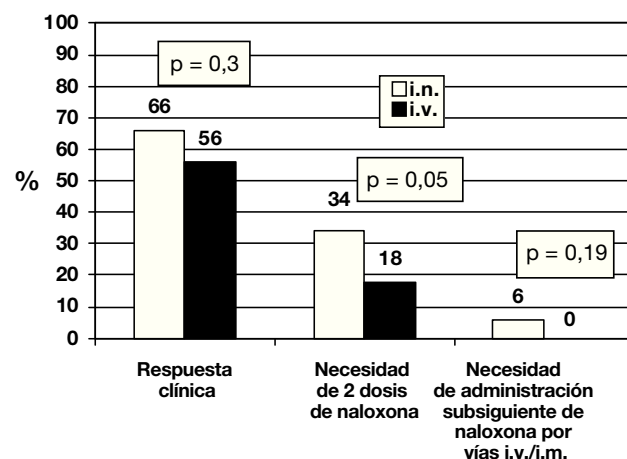


FIGURA 2. Tasas de respuesta clínica (%) y dosis de rescate necesarias. i.m.: intramuscular; i.n.: intranasal; i.v.: intravenosa.

accidente de pinchazo con aguja en lo relativo a los participantes de ninguno de los grupos.

DISCUSIÓN

En este estudio se demuestra que la administración de naloxona por vía i.n. es una alternativa útil a la vía i.v. en el contexto prehospitalario. Antes del inicio del cambio de protocolo, el comité de control médico y los propios médicos tenían dudas respecto a la eficacia de naloxona administrada por vía i.n. Sin embargo, en la actualidad la administración i.n. de naloxona es bien recibida por nuestra comunidad de profesionales de las emergencias prehospitalarias. Por otra parte, el sistema SEM ha implementado protocolos para la administración i.n. de midazolam y de glucagón.

La administración de naloxona por vía i.n. tiene varias ventajas potenciales en el contexto prehospitalario, en el servicio de urgencias, en el hospital e incluso en lo relativo a su uso por parte de gente de la calle. Naloxona i.n. es una alternativa que no requiere el uso de agujas y que puede salvar la vida del paciente o evitar una intubación en los casos en los que no es posible realizar con rapidez la canulación i.v. Otras posibles aplicaciones se refieren a las consultas de drogadictos, los programas de rehabilitación, los pacientes que reciben dosis elevadas de opiáceos en su domicilio, las consultas de metadona, los centros de tratamiento de drogadictos y los programas de intercambio de agujas dirigidos hacia los drogadictos. Estas posibles aplicaciones se deben estudiar con detalle debido a que podrían crear otros problemas, como la tendencia de los drogadictos a mostrar una condescendencia mayor con las dosis de los opiáceos. Naloxona i.n. se podría utilizar potencialmente por los testigos de una situación de emergencia médica en los casos en los que el acceso a la asistencia sanitaria es limitado o inexistente. Esta aplicación ya se ha llevado a cabo respecto a la administración i.n. de glucagón en los pacientes diabéticos⁸. Sin embargo, un posible problema es la falsa sensación de seguridad que los testigos de una emergencia pueden tener respecto a que naloxona puede curar «cualquier caso» de disminución del nivel de conciencia, lo que podría dar lugar a retrasos peligrosos en la activación del SEM en las situaciones en las que la disminución del nivel de conciencia del paciente no se debe a una intoxicación por opiáceos.

Con respecto a la seguridad de los profesionales de la asistencia prehospitalaria, la exposición a los líquidos corporales es una preocupación importante. En un estudio realizado por el sistema SEM de St. Louis se produjeron 44 lesiones por pinchazos con aguja en un período de 38 meses⁹, es decir, 145 pinchazos por aguja por cada 1.000 profesionales y año. Uno de estos profesionales desarrolló una hepatitis B clínicamente aparente durante el período de estudio. Tras la exposición percutánea accidental, el Centers for Disease Preven-

tion and Control (CDC) señala una tasa de transmisión del 1,8% respecto a la hepatitis C, del 6-30% respecto a la hepatitis B y del 0,3% respecto al VIH¹⁰. Estas cifras subrayan la importancia de la implementación de métodos alternativos para la administración de los medicamentos.

LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Nuestro estudio ha presentado varias limitaciones. En primer lugar, debido a su diseño retrospectivo observamos la falta de algunos datos en algunos pacientes. Los intervalos de tiempo se calcularon en función de la documentación realizada por profesionales de la emergencia prehospitalaria. Los intervalos de tiempo fueron mayores de lo esperado; no obstante, los métodos de recogida de datos pudieron haber dado lugar a errores en cualquier dirección. Esta observación se debe posiblemente al hecho de que la prioridad máxima es la asistencia continuada del paciente, mientras que la documentación de las características del episodio asistencial se realiza a menudo después de la llegada al hospital y en función de los datos que recuerdan los profesionales asistenciales y de las notas que hayan podido tomar. La historia clínica electrónica registra de manera automática las interacciones con el centro de llamadas, como los tiempos de tránsito y de llegada al hospital, pero los datos correspondientes a los tiempos relacionados con la administración de los medicamentos y con la aparición de las respuestas clínicas deben ser introducidos de manera individual. En cualquier caso, parece poco probable que este tipo de error haya dado lugar a un sesgo en los resultados del estudio, dado que presumiblemente afectó por igual a los grupos i.v. e i.n. En los estudios que se realicen acerca de esta cuestión en el futuro se van a obtener datos mejores a través de un registro preciso y en tiempo real de todo lo relativo a los tiempos de administración de los medicamentos y de aparición de las respuestas clínicas.

Otra posible limitación puede haber sido la inclusión inadvertida de casos que no correspondían a cuadros de sobredosis de opiáceos. En nuestro estudio se incluyeron todos los casos de sospecha de sobredosis de opiáceos en los que los profesionales de la emergencia prehospitalaria trataron al paciente con naloxona, pero no se requirió como criterio de participación la confirmación de este tipo de intoxicación a través de un análisis toxicológico. No obstante, los casos de diagnóstico erróneo posiblemente se distribuyeron por igual entre los 2 grupos de estudio, lo que permitió la comparación entre ambos sin que hubiera un sesgo significativo. Por otra parte, nuestra metodología de selección de los participantes puede haber pasado por alto algunos casos de sobredosis de opiáceos o bien casos en los que no se administró naloxona. A pesar de que el criterio de inclusión de todos los pacientes con sospecha de sobre-

dosis de opiáceos en función de la evaluación realizada por los profesionales de la emergencia prehospitalaria en el escenario del episodio pudo haber dado lugar a algunas imprecisiones, este criterio también reforzó la validez externa del estudio debido a que reflejó plenamente la práctica real que tiene lugar en la medicina prehospitalaria.

Nuestra definición de «respuesta positiva» frente a naloxona fue arbitraria. Decidimos definir esta respuesta de manera que representara un cambio importante y clínicamente significativo que fuera relativamente objetivo y detectable en la revisión de las historias clínicas. A pesar de que nuestras definiciones pueden haber dado lugar a la clasificación errónea de alguna respuestas como positivas o negativas, es poco probable que este posible sesgo haya favorecido a cualquiera de los grupos i.n. o i.v. Además, el tamaño de la muestra evaluada fue demasiado pequeño como para que se pudiera realizar un análisis significativo de subgrupos o para detectar la incidencia de accidentes por pinchazos con agujas. Finalmente, en nuestro sistema solamente incluimos a los pacientes atendidos en las regiones de carácter más urbano, debido a que es en estas regiones en las que se utiliza la historia clínica electrónica que nos permitió obtener los datos. Así, los pacientes de los contextos rurales estuvieron insuficientemente representados de manera desproporcionada. La inclusión de este tipo de pacientes habría alterado los datos en diversos aspectos, incluyendo los períodos mayores respecto a la aparición de los efectos clínicos, al establecimiento del acceso i.v. o la administración de dosis múltiples de la medicación.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio hemos observado que, aunque naloxona i.n. tuvo un inicio de acción más lento que naloxona i.v., el tiempo global transcurrido entre la toma de contacto con el paciente y la aparición del efecto clínico fue el mismo con ambas vías de administración.

Naloxona administrada por vía i.n. es una forma de administración de este medicamento más gradual y potencialmente más segura en lo relativo a la reversión de los efectos de la sobredosis de opiáceos. La administración i.n. de naloxona es una alternativa útil en los pacientes con sospecha de sobredosis de opiáceos atendidos en el contexto prehospitalario y podría disminuir el riesgo al que se enfrentan los profesionales de los SEM que atienden a pacientes con dificultades de canulación i.v. y que pueden presentar una prevalencia relativamente elevada de patógenos en su sangre.

Bibliografía

1. Reisine T, Pasternak G. Opioid analgesics and antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG. Goodman and Gilman's Pharmacologic Basis of Therapeutics, 9th edition. Toronto, Ontario, Canada: McGraw-Hill; 1996. pp. 549-51.
2. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM. Rosen's Emergency Medicine, 5th Edition. St. Louis, MO: Mosby; 2002. p. 2184.
3. Popa V, Rients B. The effect of inhaled naloxone on resting bronchial tone and exercise-induced asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1989;139:702-9.
4. Wanger K, Brough L, Macmillan I, et al. Intravenous vs subcutaneous naloxone for out-of-hospital management of presumed opioid overdose. *Acad Emerg Med.* 1998;5:293-9.
5. Barton ED, Ramos J, Colwell C, et al. Intranasal administration of naloxone by paramedics. *Prehosp Emerg Care.* 2002;6:54-8.
6. Kelly AM, Koutsogiannis Z. Intranasal naloxone for life threatening opioid toxicity. *Emerg Med J.* 2002;19:375.
7. Kelley AM, Kerr D, Dietz P, et al. Randomized trial of intranasal versus intramuscular naloxone in prehospital treatment for suspected opioid overdose. *MJA.* 2005;182:24-7.
8. Pontiroli AE, Calderara A, Pajetta E, et al. Intranasal glucagon for remedy of hypoglycemia. Studies in healthy subjects and type 1 diabetic patients. *Diabetes Care.* 1989;12:604-8.
9. Hochreiter MC, Barton LL. Epidemiology of needlestick injury in emergency medical service personnel. *J Emerg Med.* 1988;6:9-12.
10. National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Exposure to blood: what healthcare personnel need to know. July 2003. Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/bbp/Exp to Blood.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/bbp/Exp%20to%20Blood.pdf) [consultado 28-7-2009].