

# **UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA FACULTAD DE MEDICINA**



## **Trabajo terminal**

Que para obtener el diploma en la especialidad de

## **MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTA**

**C. García Esquivel Irene Nataly**

**ASESOR DE TRABAJO TERMINAL**

**Dr. Vaca Zepeda Pablo**

**“Relación entre dosis altas de naloxona utilizadas para la reversión del  
síndrome opioide con el riesgo de mortalidad en el Hospital General de  
Mexicali”**

**Mexicali, Baja California, abril 2025**

# Carta de Dictamen de la Evaluación Escrita del Examen de Grado



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA  
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL TRABAJO TERMINAL

Mexicali, B.C., a 10 de abril de 2025.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "Relación entre dosis altas de naloxona utilizadas para la reversión de síndrome opioide con el riesgo de mortalidad en el Hospital General de Mexicali", que para obtener el Diploma de **Especialidad en Medicina de Urgencias**, presenta la C. Irene Nataly García Esquivel una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto APROBADO POR UNANIMIDAD.

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Pablo Vaca Zepeda  
Presidente

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Diego Fernando Ovalle Marroquín  
Codirector

  
\_\_\_\_\_  
Dra. Minerva Alejandra Zamora Barriga  
Sinodal

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Christian Youngjih Lee Ahn  
Sinodal

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Manuel Edmundo Caballero Mexia  
Sinodal

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Manuel Edmundo Caballero Mexia  
Secretario

## Agradecimientos

(Opcional)

## **Dedicatoria**

Con infinito amor para ustedes

Martín Antonino Esquivel Rodríguez  
Tomasa González Vázquez  
Adan Antonio Esquivel González

*Se logró, apapachos al cielo...*

## Abreviaturas

- **MET:** metanfetaminas
- **ANF:** anfetaminas
- **OPI:** opioides
- **COC:** cocaína
- **THC:** tetrahidocannabinol
- **MAVA:** manejo avanzado de vía aérea

## Contenido

Agradecimientos	ii
Dedicatoria	iii
Abreviaturas	iv
Contenido	v
Índice de Tablas	vi
Índice de Figuras	vii
Resumen	viii
1. Introducción	1
2. Marco Teórico	3
3. Antecedentes	7
4. Planteamiento del Problema	9
5. Justificación	10
6. Hipótesis y Objetivos	10
6.1. Hipótesis nula	10
6.2. Hipótesis alterna	10
6.2. Objetivo general	11
6.3. Objetivos específicos	11
7. Materiales y Métodos	11
7.1. Diseño del estudio	12
7.2. Descripción de la población	12
7.3. Cálculo del tamaño de muestra	12
7.4. Criterios de selección	12
7.4.1. Criterios de inclusión	12
7.4.2. Criterios de exclusión	12
7.4.3. Criterios de eliminación	12
7.5. Variables	12
7.5.1. Variables dependientes	12
7.5.2. Variables independientes	12
7.5.3. Operacionalización de las variables	13

7.6. Análisis estadístico	14
7.7. Aspectos éticos	14
8. Resultados	15
9. Discusión	25
10. Conclusiones	29
11. Bibliografía	30
Anexos	35
Anexo A. Acta de aprobación del Comité de Ética en Investigación.	
Anexo B. Formato de la hoja de recolección de datos.	

## Índice de Tablas

1. Operacionalización de variables	13
2. Resultados de variables cualitativas	15
3. Resultados de variables univariadas	21
4. Resultados de variables bivariadas de egresos	22
5. Resultados de egresos Shapiro Wilk	22
6. Resultados de distribución de egresos Kruskal Walls	22
7. Resultados de análisis multivariado logístico binario	23

## Índice de Figuras

1. Pruebas de antidoping y fentanilo en orina	11
2. Distribución de pacientes identificados	16
3. Distribución de pacientes por sexo	16
4. Resultados de pruebas de fentanilo	17
5. Resultados de antidoping opioide	17
6. Resultados de antidoping anfetaminas	18
7. Resultados de antidoping metanfetaminas	18
8. Resultados de antidoping THC	18
9. Resultados de antidoping cocaína	18
10. Distribución de egresos	19
11. Distribución de pacientes con MAVA	19
12. Distribución de pacientes con naloxona	20
13. Distribución de dosis de naloxona	20
14. Análisis multivariado logístico binario	23
15. Resultados de pruebas reales de fentanilo y antidoping	25

## **Introducción:**

Los opioides sintéticos han tomado un papel fundamental en la crisis de opioides en Estados Unidos y Canadá, siendo un motivo de interés mundial en la actualidad. Dentro de la clasificación de nuevos opioides psicoactivos reconocidos internacionalmente, se encuentran compuestos que pudieron haber sido sintetizados en años previos y que aparecieron de manera reciente en el mercado de drogas ilícitas. Ejemplo claro, el fentanilo y sus análogos, que dentro de sus efectos se incluyen euforia y analgesia, además de producir depresión respiratoria mortal. (Albores-García & Cruz, 2023). Reflejando de esta manera el aumento de los casos de sobredosis y mortalidad reportados en Estados Unidos de Norte América en el Centro de Prevención y Control de Enfermedades, en donde se estimó que más de 105 000 personas murieron entre el 2020 y el 2021, por su parte, en México también se ha registrado un incremento en el consumo y abuso del fentanilo, consolidándose como una epidemia actual de gran impacto en la salud pública del país. (Covarrubias-Gómez et al., 2023)

El fentanilo ilícito se elabora en diferentes formas, incluido el polvo para inyección, para fumar, inhalación y tabletas. El fentanilo se puede mezclar con heroína o cocaína para aumentar su potencia. (Bailey et al., 2022). En un estudio realizado en 2019 en tres ciudades fronterizas de México, los resultados entre 750 consumidores de heroína revelaron un aumento en la disponibilidad de polvo blanco (heroína, mezclada con fentanilo "china White") y la preferencia de dicha combinación por parte de los usuarios, así como la asociación con el aumento en los casos de sobredosis en este grupo, destacando qué en una muestra de 89 consumidores de heroína en México, hasta el 93% de las muestras de polvo blanco, estuvo expuesto a fentanilo sin saberlo, lo cual hasta ahora, no ha sido descrito en nuestro país. (Fleiz et al., 2020)

Mediante un análisis en Estados Unidos, que separó en una categoría única la mortalidad asociada a opioides sintéticos entre 2013-2016, se reveló un aumento del 87.7% en comparación con opioides naturales o semisintéticos en donde no hubo diferencia significativa. (Seth et al., 2018). En relación con la mortalidad por sobredosis de drogas, en un estudio en el que se examinaron 64000 casos, se encontró que el fentanilo era el responsable de hasta el 31% de muertes no intencionales en comparación a otras drogas. (Velagapudi & Sethi, 2023).

La naloxona es un antagonista opioide competitivo de alta afinidad, que durante más de 50 años ha sido el medicamento de elección para el tratamiento de la sobredosis de opioides, siendo el único agente autorizado por la FDA. (nick, 2018). Lo anterior se ha enfatizado en diversos estudios en los que se menciona que las dosis administradas de naloxona pueden ser insuficientes, al requerirse redosificaciones de manera frecuente debido a diversos factores, tales como; altos niveles de fentanilo, mayor penetración al sistema nervioso central y la rapidez de la presencia de sobredosis, sugiere que se necesitan dosis de naloxona más altas para lograr la competitividad lo antes posible para superar los sitios de unión de receptores opioides ocupados por fentanilo. (Moss & Carlo, 2019). La distribución de naloxona se basa en la evidencia para la reversión de una sobredosis de opioides. (Moss & Carlo, 2019). En la actualidad, las dosis de opioides sintéticos al ser más altas, alcanzan niveles que resultan en la rápida depresión respiratoria y consecuente muerte. Siendo un factor primordial que repercute en el aumento de la morbilidad y mortalidad por abuso de opioides. (Edinoff et al., 2023)

## Marco Teórico

El fentanilo fue desarrollado como un analgésico potente y anestésico opioide en diciembre de 1960, en Bélgica por Paul Janssen, siendo su primer uso como analgésico intravenoso en 1963 en Europa y en Estados Unidos en 1968, siendo hasta la fecha el opioide más potente y de acción más rápida (50 a 100 veces más que la morfina y 30-50 más que la heroína), siendo factores contribuyentes al aumento en el riesgo de mortalidad por sobredosis. (Velagapudi & Sethi, 2023).

El fentanilo es un opioide sintético estimulante del receptor  $\mu$ , el primero de la familia de opioides, posteriormente se desarrollaron sufentanilo, alfentanilo y remifentanilo para pacientes humanos y carfentanilo y tiofentanilo aprobados para animales salvajes. (Stanley, 2014). La analgesia se efectúa en un periodo de 1 a 2 minutos posterior a la administración de fentanilo intravenoso, mientras que vías transmucosas requieren de 10 a 15 minutos, los aerosoles en 5 a 10 minutos y los parches transdérmicos alcanzan su punto máximo después de las 8 a 16 horas posteriores a su aplicación. (Stanley, 2014).

La potencia y los efectos secundarios ocasionados por el fentanilo y sus análogos varían en relación con otros opioides, presentan una vida media de 219 minutos. La presentación de efectos prolongados; como miosis, estreñimiento y alteración del patrón respiratorio, puede asociarse al secuestro en tejido adiposo, y en otros tejidos en usuarios crónicos. Predominantemente se metaboliza en el hígado a norfentanilo hasta en 90% por CYP3A4, el restante y varios metabolitos inactivos (hidroxifentanilo, hidroxinorfentanilo y despropionilfentanilo) se metabolizan en el riñón y se eliminan en orina o heces. (Velagapudi & Sethi, 2023).

El fentanilo, así como la morfina, la meperidina, la oxycodona y otros, a nivel de sistema nervioso central produce efectos similares a los de los opioides  $\mu$ ; fatiga, sedación, náuseas, vómito, mareo, depresión respiratoria que conlleva a apnea si

se alcanzan dosis altas, bradicardia y alteración del estado de alerta (inconsciencia) a dosis aún más altas, sin importar la vía de administración.

Durante los años 1990, con el aumento de consumo de opioides con receta, en Estados Unidos se inició una crisis de opioides, posteriormente una segunda ola se presentó en 2010 relacionada al consumo de heroína. Fue hasta 2013, cuando comenzó la popularidad del consumo ilícito de drogas sintéticas, como el fentanilo, dando lugar a la tercera ola de la crisis, impactando en el aumento importante en la mortalidad por sobredosis letales. (Covarrubias-Gómez et al., 2023)

Actualmente, el fentanilo aprobado para uso médico se utiliza en procedimientos anestésicos, en terapia intensiva y como tratamiento del dolor crónico y dolor severo. Sin embargo, la manufactura ilícita de fentanilo y sus análogos con fines no médicos, se ha encontrado en el mercado en presentaciones mezcladas y adulteradas con sustancias no seguras como ketamina, cocaína, metanfetaminas. (Horyniak et al., 2017)

La crisis de los opioides se relaciona con el aumento en la mortalidad asociada al aumento del uso de opioides de manera recreativa, en el período de 2020 a 2021 se reportaron 100,306 muertes por sobredosis farmacológica, un análisis a mayor profundidad registró que del total de las muertes por sobredosis farmacológica, el 75% se asoció a opioides de uso recreativo, y de estos un 80% relacionadas a opioide sintéticos como fentanilo y sus análogos. Visto de otra forma, en el periodo de 2013 a 2016 se incrementó de forma anual un 88%. Las muertes por sobredosis asociadas a fentanilo. (Han et al., 2019).

La crisis de opioides difiere entre México y otros países desarrollados como Estados Unidos y Canadá, en donde se menciona un promedio de consumo de opioides de 800 miligramos equivalentes a la morfina per cápita; siendo en México un consumo de 6miligramos, destacando que el consumo en todo Latinoamérica es de 12 miligramos. (Han et al., 2019).

Las ciudades en México ubicadas en la frontera con Estados Unidos, presentan alta prevalencia en el consumo de drogas de abuso, existiendo evidencia de que aproximadamente el 54% de los originarios de San Diego, quienes son usuarios de drogas inyectadas, viajan a México para su consumo al percibir un acceso más fácil, más económico y de mejor calidad. (Horyniak et al., 2017) (Bailey et al., 2022).

La naloxona fue desarrollada por Jack Fishman, a principios de la década de 1960, como resultado de la búsqueda para disminuir el estreñimiento ocasionado por el uso crónico de opiáceos. Aprobada como sucesor de la nalorfina, por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos en 1971, siendo limitado su uso hospitalario y como respuesta médica de emergencia. (Campbell, 2019).

La dosis habitual recomendada de la naloxona es de 0.4mg intravenosa (en niños 0.01mg/kg). En caso de no obtener respuesta entre 3 y 5 minutos, se debe administrar una segunda dosis y repetirla 60-90 minutos después en caso de obtener respuesta, en caso contrario, administrar una tercera dosis, es importante mencionar que la dosis necesaria de naloxona depende del opiáceo que ocasiona la intoxicación. No se debe omitir que si el paciente presenta datos de cianosis, paro respiratorio, crisis epilépticas, arritmias letales con paro cardíaco, se debe priorizar la recuperación del paciente con ventilación asistida, oxígeno terapia y maniobras de soporte. ([GUIA.pdf, s. f.](#)) todo siempre contemplando el ABCDE de la atención del paciente.

Lo anterior se ha enfatizado en diversos estudios en los que se menciona que las dosis administradas de naloxona pueden ser insuficientes, al requerirse redosificaciones de manera frecuente debido a diversos factores, tales como; altos niveles de fentanilo, mayor penetración al sistema nervioso central y la rapidez de la presencia de sobredosis, sugiere que se necesitan dosis de naloxona más altas para lograr la competitividad lo antes posible para superar los sitios de unión de receptores opioides ocupados por fentanilo. ([Moss & Carlo, 2019](#)).

La distribución de naloxona se basa en la evidencia para la reversión de una sobredosis de opioides. [\(Babu et al., 2019\)](#). En la actualidad, las dosis de opioides sintéticos al ser más altas, alcanzan niveles que resultan en la rápida depresión respiratoria y consecuente muerte. Siendo un factor primordial que repercute en el aumento de la morbilidad y mortalidad por abuso de opioides. [\(Edinoff et al., 2023\)](#).

En una muestra de 1 millón de pruebas de drogas en orina se demostró que el resultado positivo para fentanilo aumentó en un 1850% en relación con las pruebas asociadas a cocaína, y un 798% para las pruebas asociadas a metanfetaminas en el periodo de enero 2013 a septiembre del 2018, lo que representa que estas combinaciones se relacionan a los casos en aumento de sobredosis. (LaRue et al., 2019).

Es relevante considerar que los kits de antidoping con los que se dispone comúnmente no aseguran que se detecten análogos de fentanilo ni de otros nuevos opioides sintéticos, intensificando la observación necesaria ante síntomas indicativos de sobredosis, con énfasis en respiración lenta y superficial, alteración del estado de alerta y miosis. Casos en los que la naloxona, al ser el fármaco de elección, puede ser requerida en varias dosis, así como prolongar el periodo de observación, al ser mayor la potencia del fentanilo y otros opioides sintéticos. (Albores-García & Cruz, 2023). A nivel internacional es sabido que la naloxona influye en la recuperación de la depresión respiratoria, disminuyendo la mortalidad. (Campbell, 2019).

Dentro del tratamiento de las intoxicaciones, el uso de antidotos tiene una importancia fundamental, sobre todo si se utilizan de manera oportuna, impactando en la morbilidad y mortalidad. Sin embargo, al utilizarse de manera inadecuada o si no se cuenta con disponibilidad, el paciente puede sufrir daños incluso letales. (*Antidoping Pruebas de Drogas en Orina | Kabla Diagnósticos, s. f.*). Existen antidotos para el manejo de ciertas intoxicaciones, tales como intoxicación por opioides, que pueden salvaguardar vidas si se administran antes de que se presente

alguna lesión irreversible, siendo necesario el almacenamiento y disponibilidad de manera inmediata. (Dart et al., 2018).

## **Antecedentes**

En los Estados Unidos la tasa de muertes por sobredosis de opioides tuvo un aumento al doble entre 2015 y 2020. (Bejarano Romero et al., 2023). Se menciona que el fentanilo tiene una potencia alrededor de 100 veces mayor que la morfina y que más del 70% de las muertes a nivel mundial atribuidas al consumo de drogas de abuso están relacionadas a los opioides, y de estos un 30% particularmente por sobredosis. (Rodríguez et al., 2022).

En un estudio realizado mediante el análisis de datos del Sistema de información de servicios médicos nacionales en Estados Unidos, se encontró que el porcentaje de personas que recibieron múltiples dosis de naloxona, aumentó en del 2015 al 2020 de 18,4% a 28.4%. en 2015 al 28,4%., aumentando la probabilidad en un 11% anual, relacionado a un aumento de las muertes por sobredosis por opioides sintéticos. (Abdelal et al., 2022).

Información de la Secretaría de Salud de México de los años 2011 y 2020, revela que 105 personas murieron por “trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de opioides”, siendo los estados fronterizos de Baja California, Sonora y Chihuahua quienes presentan el mayor número de muertes por dicha causa en ese lapso. (Adicciones, s. f.). Por otra parte, en una investigación de campo en tres ciudades fronterizas (Tijuana, San Luis Río Colorado y Ciudad Juárez) demostró que el 66% de las personas incluidas en el estudio etnográfico, había presentado ya una sobredosis de opioides en su vida, y en promedio aproximadamente cuatro veces ya lo habían experimentado (Fleiz et al., 2020).

Otro estudio realizado en México, posterior a la pandemia por COVID19 mediante la revisión documental de fuentes oficiales en relación con la aproximación

de las sobredosis y desenlaces fatales, estimó que cada año ocurren entre 161 y 1,241 muertes relacionadas con sobredosis, de las cuales más del 80% podrían ser evitadas con el uso oportuno de naloxona. (Rodríguez et al., 2022). En este mismo estudio, se incluyeron medios de prensa digitales en cuatro ciudades fronterizas (Mexicali, Tijuana, Ciudad Juárez, San Luis Río Colorado) analizando datos de notas entre 2017 y 2021 relacionadas a sobredosis y decomiso de opioides incluyendo fentanilo, dentro de las cuales únicamente se menciona que en Mexicali se cuenta con el registro de 125 intoxicaciones por opioides que ingresaron al Hospital General de Mexicali en el año 2016. (Rodríguez et al., 2022)

Un estudio realizado por la Universidad de Brown entre junio 2019 y mayo 2021 en Mexicali, reportó que durante la epidemia aumentaron hasta un 30% los casos de sobredosis siendo un total de 464 casos de las cuales 4 fueron mortales. (Goodman-Meza et al., 2022).

Datos obtenidos del departamento de estadística del Hospital General de Mexicali, reportan un total de 465 casos de atención por “trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de opioides” en el periodo del 2022 al 2024, siendo desconocidos los datos específicos sobre los casos de sobredosis graves o muertes, así como el tratamiento establecido y sus complicaciones.

Como es conocido, México cuenta con el antecedente de ser productor y distribuidor de heroína, existe evidencia del consumo en el país, sin embargo, es poca la estadística que se tiene al respecto. Posiblemente una de las causas se relacione con la ausencia de reactivos necesarios para determinar la presencia de ciertas sustancias específicas (antidoping) por lo que no se cuenta con acceso a datos confiables sobre las sobredosis fatales y no fatales por opioides (Bejarano Romero et al., 2023) teniendo un panorama poco claro de la magnitud de tan importante problema de salud pública.

## **Planteamiento del Problema**

En los últimos años, las intoxicaciones por drogas de abuso han tomado relevancia a nivel mundial, particularmente en Norteamérica, en donde las sobredosis por opioides y derivados de opioides han incrementado de manera significativa. En México, aunque se ha visto menos afectado que sus países vecinos, enfrenta también un aumento en el consumo. Específicamente hablando de Mexicali, debido a la cercanía con Estados Unidos, se ha convertido en una zona vulnerable al acceso al tráfico de drogas, incluyendo los opioides sintéticos, desencadenando así casos de intoxicaciones, poniendo a la población en riesgo de muerte por sobredosis.

Como es conocido, la naloxona es el único medicamento aprobado para el manejo de la sobredosis por opioides, demostrando ser efectiva para la reversión de estos casos, sin embargo, existen retos en relación con su aplicación y efectividad, especialmente en casos de sobredosis graves o múltiples combinaciones de sustancias, ocasionando así, un tema a discusión sobre la creciente necesidad de aumentar las dosis de naloxona utilizadas por sobredosis con fentanilo con la finalidad de disminuir el riesgo de mortalidad.

Un gran problema sin duda es la falta de datos específicos sobre la detección de ciertas drogas utilizadas por los usuarios que ingresan por sobredosis por opioides a los servicios de urgencias, generando incertidumbre sobre las dosis de naloxona ideales a utilizar. Esto genera una necesidad prioritaria de investigación que permita identificar no solo las sustancias consumidas y la relación entre el aumento de dosis y la reducción de la mortalidad por intoxicación, sino también las implicaciones de esta intervención en términos de accesibilidad, eficiencia, tratamiento y seguridad para los pacientes.

## **Justificación**

Este estudio presenta importancia a nivel local, debido al aumento observado en la mortalidad por intoxicaciones por opioides en México, especialmente en Mexicali debido a la proximidad con la frontera, en donde se presentan desafíos en cuestión de datos específicos sobre la efectividad del aumento de dosis de naloxona, así como el acceso a la misma.

Se pretende aportar información estadística sobre la prevalencia de las intoxicaciones por drogas de abuso, documentadas mediante pruebas rápidas de fentanilo y antidoping, con la finalidad de optimizar el uso de naloxona de forma oportuna y reducir el riesgo de mortalidad por sobredosis de opioides en la región.

En este sentido, la presente investigación tiene el propósito de analizar la relación con el aumento de las dosis de naloxona utilizadas y la mortalidad por intoxicación por opioides en el Hospital General de Mexicali, intentando explorar las posibles razones de la necesidad de un ajuste en la dosificación, detectar las sustancias mas comunes utilizadas en los usuarios, y quizá en futuras investigaciones, conseguir implicaciones acertadas de esta intervención que repercuta en la salud pública y políticas sanitarias a nivel local.

## **Hipótesis**

Existe relación entre las dosis altas de naloxona utilizadas para la reversión del síndrome opioide con el riesgo de mortalidad

## **Hipótesis nula**

No existe relación entre las dosis altas de naloxona utilizadas para la reversión del síndrome opioide con el riesgo de mortalidad

## Objetivo general:

- Demostrar la relación entre las dosis altas de naloxona utilizadas para la reversión del síndrome opioide con el riesgo de mortalidad

## Objetivos específicos:

- Identificar la concordancia entre pruebas rápidas de fentanilo positivas y antidoping positivo a opioides
- Identificar las drogas de abuso mas utilizadas en los pacientes que ingresan por intoxicación al servicio de urgencias

## Material y Métodos

Para la realización de este estudio se recabó del registro de las pruebas de antidoping en orina, y pruebas rápidas en orina de la marca CERTUM. **(Figura 1).**

### Figura 1

*Pruebas de antidoping y fentanilo en orina.*



Tomado de (Kabla, 2025)

## **Diseño de estudio**

El desarrollo de la investigación se realizó mediante un estudio observacional, retrospectivo, transversal, analítico.

La muestra se recabó mediante el registro de pacientes con síndrome opioide a quienes se les realizó prueba rápida de fentanilo y antidoping al momento del ingreso al servicio de Urgencias del Hospital General de Mexicali en el periodo de 01 de junio del 2023 al 31 de diciembre del 2024.

## **Variables**

- Independientes
  - Edad
  - Sexo
  - Egreso
  - Resultado de prueba de fentanilo
  - Resultado de antidoping opioide
  - Resultado de antidoping metanfetaminas
  - Resultado de antidoping anfetaminas
  - Resultado de antidoping THC
  - Resultado de antidoping cocaína
  - Neumonía
  - Manejo avanzado de vía aérea
  - Dosis de naloxona
  
- Dependientes
  - Mortalidad

**Tabla 1***Operacionalización de variables*

<b>VARIABLE</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>NIVEL DE MEDICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal	Características biológicas y fisiológicas para clasificar al paciente	Nominal	F: femenino; M: masculino
<b>Edad</b>	Cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido el paciente	Numérica	N° en años
<b>Egreso</b>	Cualitativa nominal	Razón de registro de salida del paciente	Nominal	Alta; fuga/voluntaria; defunción
<b>Prueba de fentanilo</b>	Cualitativa nominal	Tira reactiva que detecta presencia de fentanilo en orina	Nominal	Positiva; Negativa
<b>Antidoping</b>	Cualitativa nominal	Análisis químico de orina que detecta presencia de drogas en el cuerpo de una persona	Nominal	Opioide positivo; Cocaína positiva; Metanfetamina positiva; Anfetamina positiva; THC positiva
<b>Dosis de naloxona</b>	Cuantitativa discreta	Análisis químico de orina que detecta presencia de drogas en el cuerpo de una persona	Numérica	1; 2; 3; 4
<b>Mortalidad</b>	Cuantitativa discreta	Número de defunciones en una población en tiempo determinado	Numérica	1;2;3;4;5

Elaboración propia

## **Análisis estadístico**

Para las variables cualitativas, se utilizará la frecuencia y porcentajes relativos. Las variables cuantitativas serán representadas con medidas de tendencia central como la media o la mediana, y medidas de distribución como la desviación estándar o el rango Inter cuartil. Para la estadística inferencial, se realizará mediante chi cuadrada, además para la asociación entre variables con los distintos resultados de las pruebas de fentanilo y de antidoping, se realizará por medio de regresión logística multivariante.

## **Aspectos éticos**

Este estudio al ser de carácter observacional corresponde a riesgo mínimo con base a lo estipulado en la Ley General de Salud en materia de investigación.

Se recabó el consentimiento informado que se realiza al momento del ingreso de todos los pacientes al servicio de Urgencias del Hospital General de Mexicali.

La información se obtuvo mediante los datos obtenidos de los expedientes clínicos y del formato de registro que se incluye en el apartado de anexos. **(Anexo B)**. La información obtenida y recabada durante el desarrollo de esta investigación será confidencial.

Para su aprobación fue sometido al Comité de ética en investigación del Hospital General de Mexicali, obteniendo el número de registro 02-01-HGMXL/CEI/2025-03. **(Anexo A)**.

## Resultados:

Dentro de las variables univariadas cualitativas se encontraron los siguientes resultados (**Tabla 2**); del total de la muestra de 69 pacientes, el 54 (78.3%) contaba con datos de identificación al ingreso, el resto permaneció en calidad de desconocido (**Figura 2**). Prevalece el sexo masculino con un total de 64 (92.8%) respecto al 5 del sexo femenino (**Figura 3**).

**Tabla 2**

*Resultados de variables univariadas cualitativas*

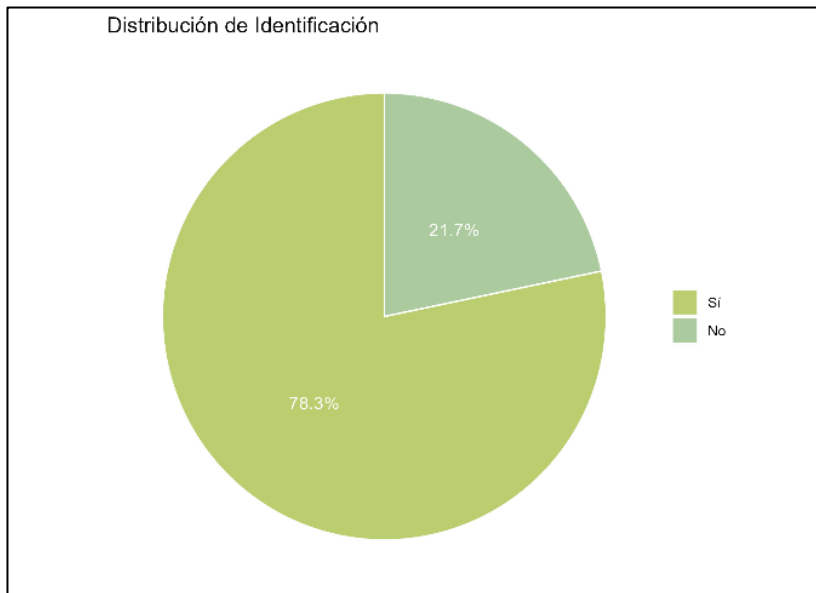
Variable	Frecuencia n	Porcentaje %	n (%)
<b>Identificación</b>			
Sí	54	78.3	54 (78.3%)
No	15	21.7	15 (21.7%)
<b>Sexo</b>			
Femenino	5	7.2	5 (7.2%)
Masculino	64	92.8	64 (92.8%)
<b>Fentanilo</b>			
Negativo	25	36.2	25 (36.2%)
Positivo	44	63.8	44 (63.8%)
<b>Antidoping THC</b>			
Negativo	57	82.6	57 (82.6%)
Positivo	12	17.4	12 (17.4%)
<b>Antidoping AMP</b>			
Negativo	45	65.2	45 (65.2%)
Positivo	24	34.8	24 (34.8%)
<b>Antidoping OPI</b>			
Negativo	60	87	60 (87.0%)
Positivo	9	13	9 (13.0%)
<b>Antidoping COC</b>			
Negativo	68	98.6	68 (98.6%)
Positivo	1	1.4	1 (1.4%)

<b>Antidoping MET</b>			
<b>Negativo</b>	<b>48</b>	<b>69.6</b>	<b>48 (69.6%)</b>
<b>Positivo</b>	<b>21</b>	<b>30.4</b>	<b>21 (30.4%)</b>
<b>Destino</b>			
<b>Alta</b>	<b>21</b>	<b>30.4</b>	<b>21 (30.4%)</b>
<b>Alta voluntaria / Fuga</b>	<b>34</b>	<b>49.3</b>	<b>34 (49.3%)</b>
<b>Defunción</b>	<b>14</b>	<b>20.3</b>	<b>14 (20.3%)</b>
<b>MAVA</b>			
<b>No</b>	<b>59</b>	<b>85.5</b>	<b>59 (85.5%)</b>
<b>Sí</b>	<b>10</b>	<b>14.5</b>	<b>10 (14.5%)</b>
<b>Golpe de calor</b>			
<b>No</b>	<b>64</b>	<b>92.8</b>	<b>64 (92.8%)</b>
<b>Sí</b>	<b>5</b>	<b>7.2</b>	<b>5 (7.2%)</b>
<b>Destino binario</b>			
<b>Vivo</b>	<b>55</b>	<b>79.71</b>	<b>55 (79.71)</b>
<b>Muerto</b>	<b>14</b>	<b>20.28</b>	<b>14 (20.28)</b>
<b>Naloxona binaria</b>			
<b>No</b>	<b>16</b>	<b>23.18</b>	<b>16 (23.18)</b>
<b>Sí</b>	<b>53</b>	<b>76.81</b>	<b>53 (76.81)</b>

Elaboración propia

**Figura 2**

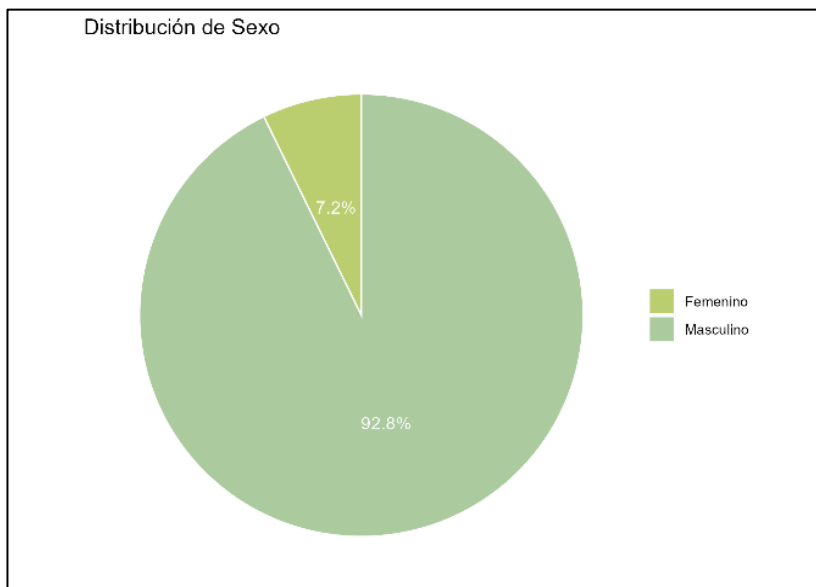
*Distribución de pacientes identificados*



Elaboración propia

**Figura 3**

*Distribución de sexo*

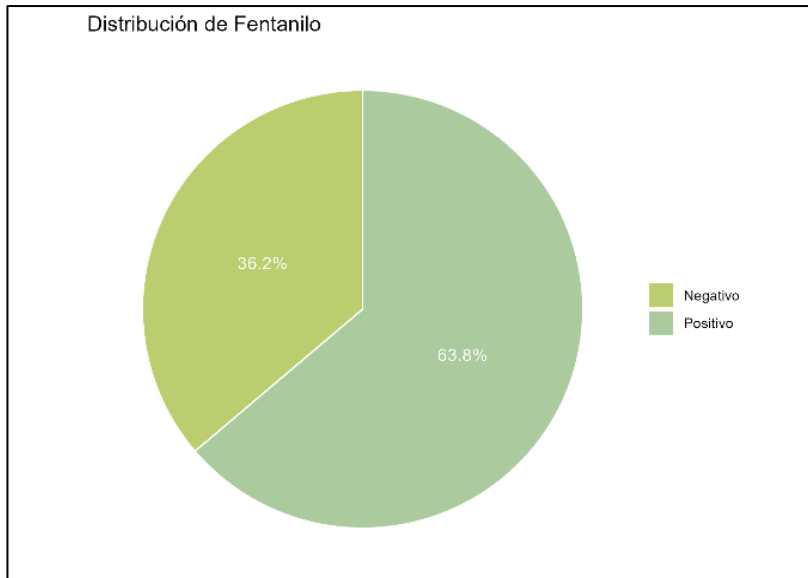


Elaboración propia

Del total de las 69 pruebas rápidas de fentanilo, 44 (63.8%) se reportaron positivas (**Figura 4**), en comparación a 9 (13%) de antidoping positivo a opioides (**Figura 5**).

**Figura 4**

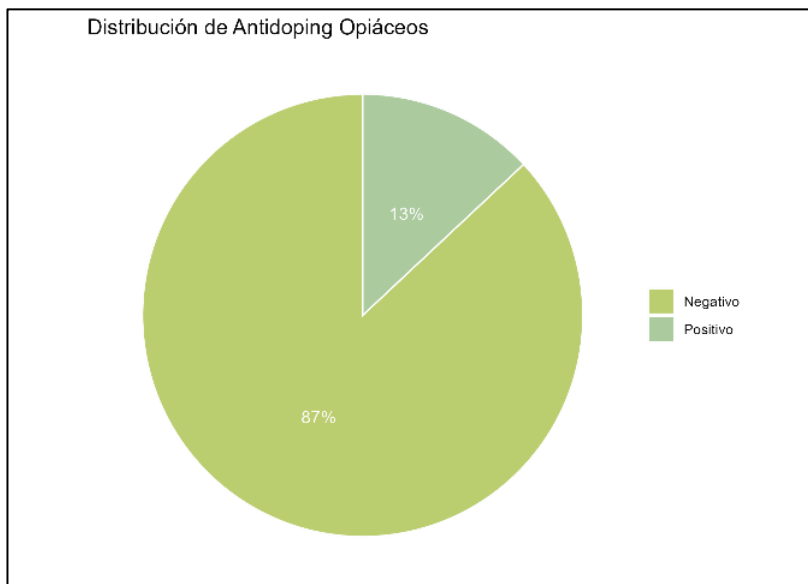
*Resultados de pruebas de fentanilo positivas y negativas*



Elaboración propia

**Figura 5**

*Resultados de pruebas de antidoping a opioides*

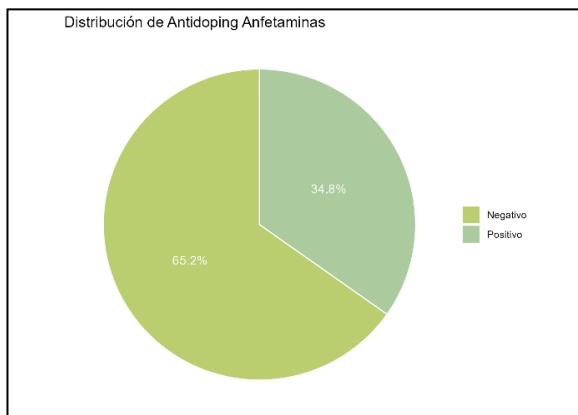


Elaboración propia

Del resto de las pruebas de antidoping; se reportaron 24 (34.8%) positivas a anfetaminas (**Figura 6**), 21 (30.4%) positivas a metanfetaminas (**Figura 7**), 12 (17.4%) positivas a THC (**Figura 8**) y 1 (1.4%) positiva a cocaína (**Figura 9**).

**Figura 6**

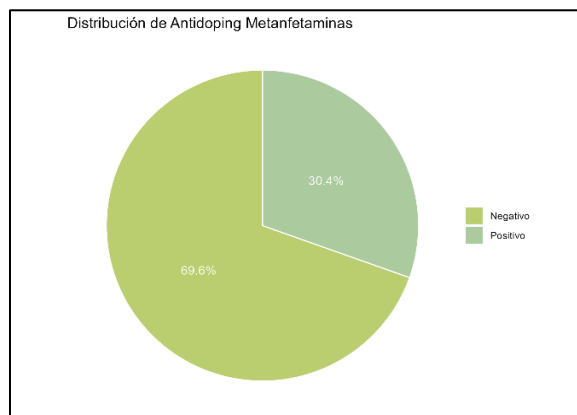
*Resultados de pruebas de antidoping de Anfetaminas*



Elaboración propia

**Figura 7**

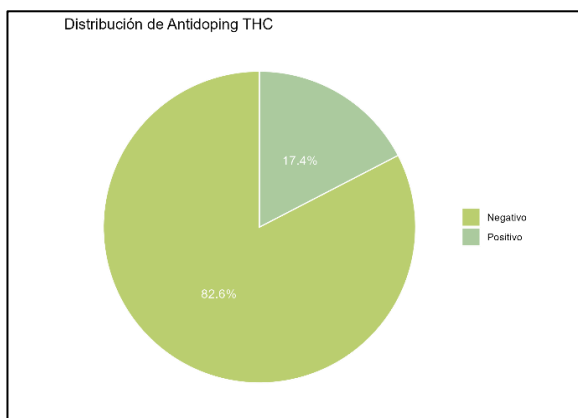
*Resultados de pruebas de antidoping de Metanfetaminas*



Elaboración propia

**Figura 8**

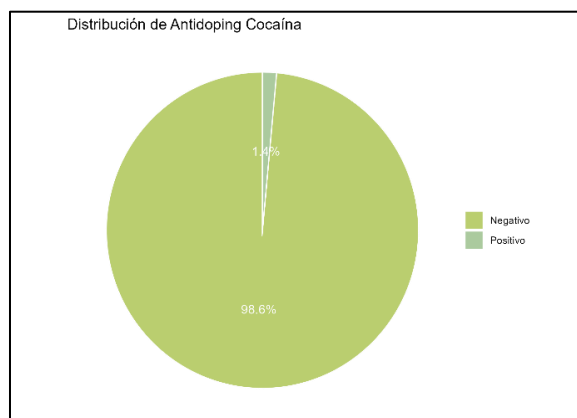
*Resultados de pruebas de antidoping de THC*



Elaboración propia

**Figura 9**

*Resultados de pruebas de antidoping de Cocaína*

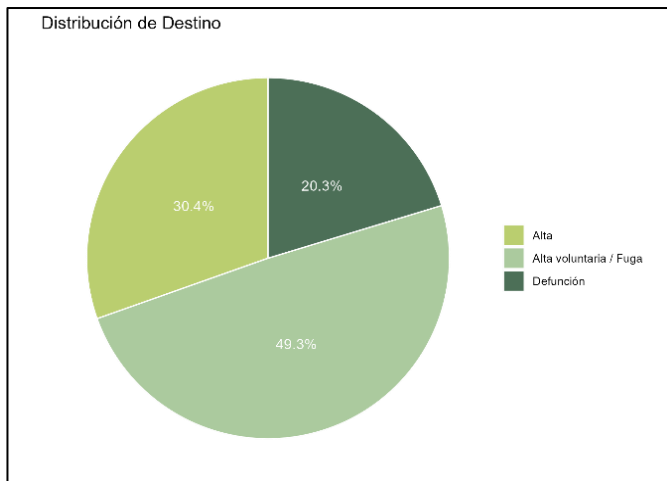


Elaboración propia

En relación al motivo de egreso de los pacientes, prevalecen 34 (49.3%) pacientes que solicitaron alta voluntaria o quienes se reportaron como fuga, seguidos de 21 (30.4%) pacientes egresados como alta y 14 (20.3%) se reportan como defunción. **(Figura 10)**. Dentro de las complicaciones durante la estancia hospitalaria se reportan 10 (14.5%) que requirieron manejo avanzado de vía aérea. **(Figura 11)**.

**Figura 10**

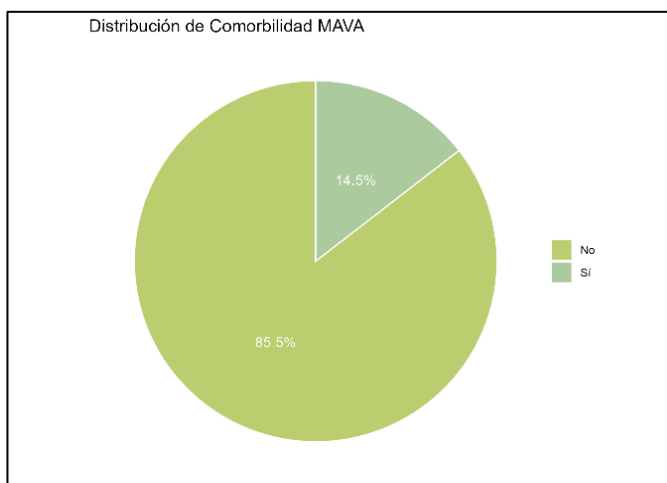
*Distribución de motivos de egreso*



Elaboración propia

**Figura 11**

*Distribución de pacientes que requirieron manejo avanzado de vía aérea*

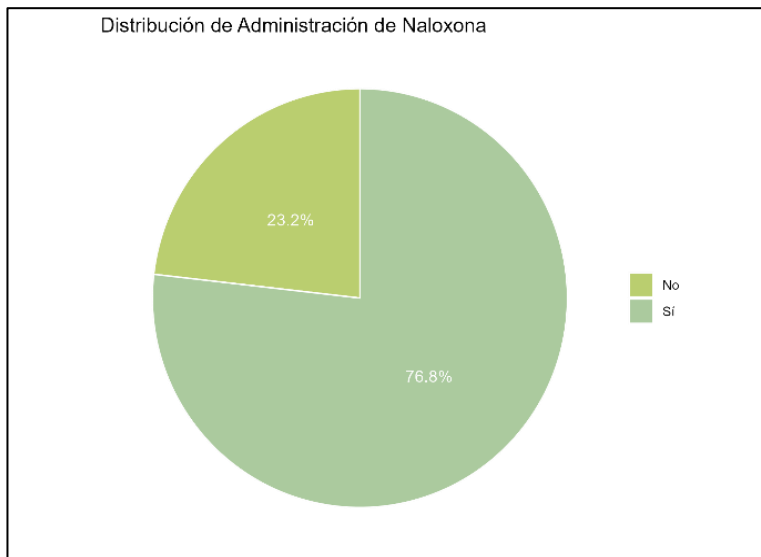


Elaboración propia

Fueron 53 pacientes (76.8%) quienes recibieron por lo menos una dosis de naloxona y 16 pacientes (23.18%) no recibieron dosis de naloxona. **(Figura 12).**

**Figura 12**

*Distribución de pacientes con administración de naloxona*

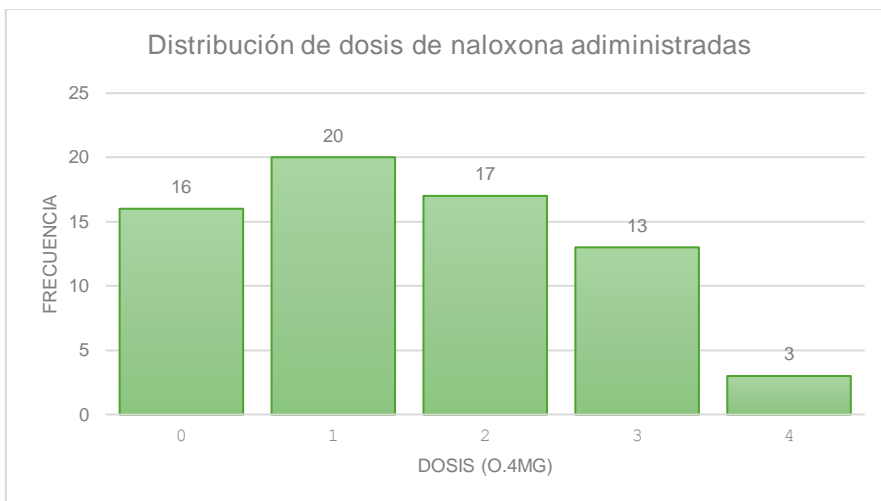


*Elaboración propia*

Un total de 53 pacientes (76.81%) recibieron por lo menos una dosis de naloxona; (20) 1 dosis, (17) 2 dosis, (13) 3 dosis, (3) 4 dosis. **(Figura 13).**

**Figura 13**

*Dosis de naloxona administradas*



*Elaboración propia*

Por otra parte, dentro de las variables univariadas cuantitativas, utilizando prueba de Shapiro-Wilk, se observó que los datos no cuentan con una distribución normal con una  $p < 0.05$ . Usando medidas de tendencia central, la media de edad se encuentra en 37.75, mínimo de 20 y máximo de 70, las dosis de naloxona administradas con media de 1.5, con un mínimo de 0 y máximo de 4, días de estancia intrahospitalaria con media de 0.37 con mínimo de 0.006 y máximo de 48 y una desviación estándar de 8.89, la media para antidoping positivo de 0.97 con mínimo de 0 y máximo de 4. **(Tabla 3).**

**Tabla 3**

*Resultados de variables univariadas cuantitativas*

Variable	p value	Media	DE	Mediana	Min	Max
Edad	0.0402	37.75	11.53	36	20	70
Dosis naloxona	0	1.52	1.17	1	0	4
Comorbilidades	0	0.27	0.66	0	0	3
Horas de estancia IH	0	80.96	213.46	9.06	0.16	1172.18
Días de estancia IH	0	3.37	8.89	0.37	0.006	48.84
Antidoping positivo	0	0.97	1.21	0	0	4

Elaboración propia

Los resultados de las variables bivariadas reportan para el motivo de egreso una media de 1.68 para alta voluntaria/fuga con una desviación estándar de 0.945, altas con una media de 1.14 con desviación estándar de 1.2 y defunciones con media de 1.71 y desviación estándar de 1.54. **(Tabla 4).** Utilizando la prueba de Shapiro Wilk, tampoco se encontró distribución normal para los egresos, obteniendo  $p = 0.0044$  para altas,  $p = 0.000744$  para altas voluntarias /fuga y  $p = 0.030$  para defunciones. **(Tabla 5).** Mediante la prueba Kruskal-Wallis se obtuvo una  $p = 0.16$  por que no hay evidencia de que las distribuciones entre los tres grupos sean significativamente diferentes, con una Chi cuadrada de 3.57 con  $p = 0.1677$ . **(Tabla 6).** Utilizando la prueba de Bonferroni se obtuvieron los siguientes resultados; alta vs alta voluntaria fuga con  $p$  ajustada de 0.20, alta vs defunción  $p$  ajustada 0.56, alta voluntaria/fuga vs defunción  $p$  ajustada 1.

**Tabla 4***Resultados motivos de egreso*

Destino	Media	Mediana	Desviación Estándar	Rango Intercuartílico (IQR)	Mínimo	Máximo	n	p-valor Shapiro-Wilk
Alta	1.14	1	1.2	2	0	4	21	0.00449
Alta voluntaria / Fuga	1.68	2	0.945	1	0	3	34	0.000744
Defunción	1.71	2	1.54	3	0	4	14	0.0304

Elaboración propia

**Tabla 5***Distribución de egresos Shapiro Wilk*

Destino	p-valor Shapiro-Wilk	Comparación	Z	p-valor ajustado (Bonferroni)
Alta	0.00449	Alta vs. Alta voluntaria / Fuga	-1.83	0.2006
Alta voluntaria / Fuga	0.000744	Alta vs. Defunción	-1.31	0.5691
Defunción	0.0304	Alta voluntaria / Fuga vs. Defunción	0.18	1

Elaboración propia

**Tabla 6***Distribución entre los 3 grupos de motivo de egreso*

Prueba	Chi-cuadrado	df	p-valor
Kruskal-Wallis	3.5711	2	0.1677

Elaboración propia

Al realizar análisis multivariado logístico binario (**Tabla 7**) en relación a la variable edad de reportó un valor de p de 0.10 con OR 0.99, en cuanto a sexo (masculino vs femenino) p 0.79 OR 0.71, naloxona (si vs no) p 0.67 OR 0.69, fentanilo positivo p 0.16 OR 0.32, tiempo de estancia (horas) p 0.51 OR 0.99, destaca el número de drogas positivas en antidoping con una p significativa de 0.0073 con OR de 2.11 con un IC de 95%. (**Figura 4**).

**Tabla 7**

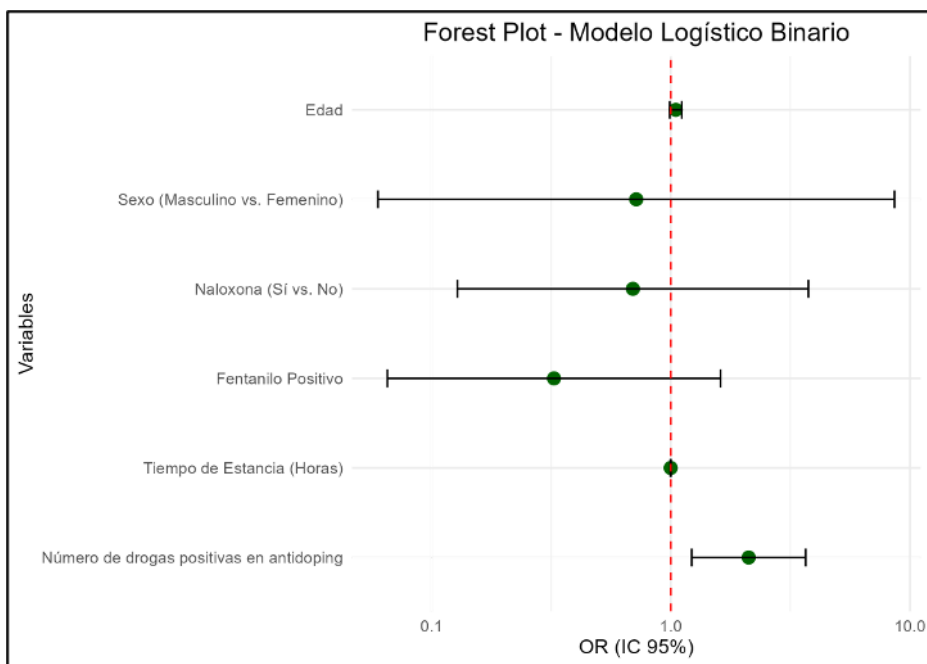
*Resultados análisis multivariado logístico binario*

Variable	OR	IC 95% Inferior	IC 95% Superior	P-valor
Intercepto	0.0528	0.0022	1.2842	0.0709
Edad	1.0496	0.9907	1.1119	0.1002
Sexo (Masculino vs. Femenino)	0.7169	0.0596	8.6246	0.7931
Naloxona (Sí vs. No)	0.6942	0.1281	3.7629	0.6721
Fentanilo Positivo	0.3247	0.0653	1.6148	0.1693
Tiempo de Estancia (Horas)	0.999	0.9962	1.0019	0.515
Número de drogas positivas en antidoping	2.1172	1.2234	3.6638	0.0073

Nota: En la tabla se destaca el número de drogas positivas en antidoping con una p significativa de 0.0073 con OR de 2.11 con un IC de 95%. Elaboración propia.

**Figura 14**

*Análisis multivariado logístico binario*



Nota: p significativa de 0.0073 para número de drogas positivas en antidoping. Elaboración propia.

## Discusión

Con base en los resultados obtenidos se encuentra que el porcentaje de pacientes ingresados como desconocidos (21.7%) es menor en relación a quienes se logró identificar, comparandolo con otro estudio ([Abdelal et al., 2022](#)) no se tiene información sobre este dato debido a que se utilizaron datos públicos de una base de datos en la cual no se hace mención sobre la identificación de los pacientes, sin embargo 8 de las 14 defunciones, pertenecen a este grupo, quienes permanecieron en calidad de desconocidos.

Prevalece el sexo masculino de manera significativa, continuando la tendencia observada en estudios anteriores ([Abdelal et al., 2022](#); [Amlani et al., 2015](#)), en donde se reporta  $p < 0.001$ . En este estudio se destaca que el total de las defunciones reportadas corresponden al sexo masculino.

Del total de las pruebas de fentanilo realizadas en los pacientes que cumplían con triada de síndrome opioide el 63.8% resultó positivo, en comparación al 29% reportado en otro estudio (Amlani et al., 2015) , sin embargo solo el 13% se reportó positivo en la prueba de antidoping positiva a opioide, solo 6 pacientes se reportaron con ambas pruebas positivas, al ser estas pruebas cualitativas, impactan factores como; tiempo de exposición, dosis, calidad, aditivos, combinaciones, lo que pudiera generar falsos negativos. Del resto de las pruebas de antidoping destaca que prevalece el uso de anfetaminas y metanfetaminas con resultados positivos en el 34.8% y 30.4% respectivamente, siendo menor el resultado positivo a THC y aun menor a cocaína solo siendo positiva en 1 paciente. Del total de los pacientes en quienes se realizaron las pruebas, un total de 39 se reportaron positivos para mas de una droga asociada a fentanilo, siendo las combinación mas frecuentes encontradas con anfetaminas (13) y metanfetaminas (11), seguidas de THC (8), y con cocaína (1). **(Figura 15)**. Siendo un total de 7 defunciones que resultaron positivos a mas de una droga. En comparación con otros estudios que mencionan datos similares (Amlani et al., 2015; LaRue et al., 2019) coincide el aumento de pacientes quienes consumieron múltiples sustancias (88%) con una mediana de 3,

de igual forma destaca el consumo de metanfetaminas (59%) y opioides (52%) como lo mas frecuente, encontrando una asociación significativa entre el consumo de ambas. Lo cual refuerza lo encontrado en este estudio, en donde se reporta que el riesgo de mortalidad aumenta 2.11 veces con la asociación de dos o más drogas.

### Figura 15

*Resultados reales de las pruebas de antidoping y pruebas de fentanilo.*



Elaboración propia

En relación al motivo de egreso se clasificó de forma simplificada como alta, alta voluntaria y fuga, y defunción, destacando que el mayor porcentaje recae en el segundo grupo (49.3%) lo que podría indicar que el tratamiento administrado resultó eficaz, al permitir que de manera voluntaria los pacientes salieran de la institución hospitalaria, cabe destacar el hecho de que 3 pacientes presentaron reingresos en menos de 48 horas de su egreso, con el mismo diagnóstico de intoxicación por opioides y en ambas hospitalizaciones solicitaron alta voluntaria. En otros 7 casos, tenían por lo menos dos ingresos por el mismo padecimiento durante los últimos 3 años. Cabe destacar que en estos 10 pacientes, se requirieron aumento de dosis de naloxona utilizadas en sus ingresos, lo cual coincide con lo mencionado en el estudio ([Abdelal et al., 2022](#)) en donde se menciona que la probabilidad de que un evento requiera multidoses de naloxona, aumentó 1,11 veces en promedio cada año, lo cual fue estadísticamente significativo. En ese mismo estudio ([Abdelal et al., 2022](#)) se registraron motivos de egreso posterior a la administración de naloxona intravenosa, no se reportan motivos de egreso bajo el concepto de alta voluntaria o fuga, sin embargo, se hace mención de egreso de causa desconocida en un 10.9%, menos de 1% de egresos a domicilio y 0.1% de defunciones, esto en el momento de la captación de los pacientes fuera del ámbito hospitalario, por lo que el 88.5% se refirieron a unidades hospitalarias, desconociendo el destino real de este grupo.

Un total de 10 pacientes requirieron manejo avanzado de vía aérea durante su hospitalización debido a alguna de los siguientes motivos; protección neurológica y ventilatoria al no responder al manejo con naloxona, o en pacientes en quienes se descartó que la causa fuera por intoxicación por opioides. En el estudio ([Abdelal et al., 2022](#)) se reporta únicamente la variable de oxígeno proporcionado o no, en donde se menciona que el 44.6% lo requirió mediante algún dispositivo, no especificando quienes recibieron manejo avanzado de vía aérea. En este estudio, un total de 6 se reportaron con complicaciones como neumonía por broncoaspiración o golpe de calor, así como 6 defunciones. Dentro de estos 10 pacientes, 9 se reportaron con prueba positiva a fentanilo y/o opioide, mismos que recibieron por lo menos una dosis de naloxona.

Un total de 53 pacientes (76.81%) recibieron por lo menos una dosis de naloxona; (20) 1 dosis, (17) 2 dosis, (13) 3 dosis, (3) 4 dosis. Con base a lo reportado en estudios previos (Abdelal et al., 2022; LaRue et al., 2019; Moe et al., 2020; Moss & Carlo, 2019) se continua la tendencia de la necesidad de mas de una dosis de naloxona para la reversión del síndrome opioide. Del total de estos 53 pacientes, 42 se registraron con pruebas positivas para fentanilo y 3 positivas para opioides. Es importante mencionar que el motivo por el cual la dosis máxima de naloxona utilizada en este protocolo, es debido a dos factores relevantes; inestabilidad del paciente, requiriendo medidas de reanimación inmediata basada en el ABCDE, o bien, por falta de insumos disponibles de manera inmediata, ya que la manera de administrar la naloxona es en función de la respuesta clínica que se presenta en el paciente, administrando dosis de 0.4mg intravenosa en un lapso de 2-3 minutos.

Dentro de las 14 defunciones (20.3%), se registraron 8 desconocidos, en su totalidad del sexo masculino, 6 con resultado positivo a fentanilo, 10 con resultados positivos a mas de una droga en antidoping, 9 recibieron naloxona en las siguientes dosis; (1) 1 dosis, (3) 2 dosis, (3) 3 dosis, (2) 4 dosis. Lo anterior refuerza los resultados de este estudio encontrando relación significativa entre el aumento de número de drogas utilizadas como factor de riesgo en la mortalidad, así como la necesidad de mas de una dosis de naloxona administrada en esta población, así como se menciona en otros estudios. (Weiner et al., 2020).

## **Conclusiones:**

Con base en los resultados obtenidos en este trabajo, son varios puntos relevantes que cabe destacar, tales como; que nos encontramos ante una falta de acceso a naloxona de manera inmediata para el manejo de la intoxicación por opioides, ya que como se menciona en las directrices del consejo de expertos para el almacenamiento de antidotos en hospitales que brindan atención de emergencia, el stock mínimo necesario debería ser para tratar a una persona de 70kg durante 48 horas, sin embargo, el requerimiento de dosis mayores ha ido en aumento limitando el manejo de los pacientes. Otro punto importante, es que no existe relación entre los resultados positivos a opioides y positivos a fentanilo, lo esperado sería que ambos resultados coincidieran en su mayoría, se requieren más estudios, incluso cuantitativos, para determinar la dosis necesaria para detectar estas sustancias en los pacientes, evitando así, falsos negativos. Destaca de manera importante, el porcentaje de egresos clasificados como altas voluntarias/fuga, siendo casi el 50% del total de los egresos, lo cual, es un indicativo de que son necesarias medidas de abordaje multidisciplinario en estos pacientes, incluyendo atención especializada durante su hospitalización, así como la referencia oportuna a unidades correspondientes. Pese a que no fue significativo el número de dosis de naloxona en relación a la mortalidad, se encontró que solo en un caso recibió una dosis, en comparación al resto que requirió más de una, nuevamente, se requiere continuar estudiando la tendencia de dicho aumento, así como su relevancia en la combinación de drogas, que si aumenta de manera significativa, más aún, en la población que recibe atención médica en el Hospital General de Mexicali, quienes presentan factores de riesgo para cumplir con dicha condición.

Por último, hay que reconocer que la crisis global de opioides es un fenómeno complejo que involucra una combinación de factores médicos, sociales y económicos, que tienen un impacto importante en la salud pública a nivel mundial. El uso de fentanilo y otros opioides sintéticos han exacerbado esta crisis, aumentando la mortalidad por sobredosis, siendo la naloxona el medicamento clave para la lucha contra esta epidemia.

## Bibliografía

- Abdelal, R., Banerjee, A. R., Carlberg-Racich, S., Cebollero, C., Darwaza, N., Kim, C., Ito, D., & Epstein, J. (2022). Real-world study of multiple naloxone administrations for opioid overdose reversal among emergency medical service providers. *Substance Abuse, 43*(1), 1075-1084.  
<https://doi.org/10.1080/08897077.2022.2060433>
- Adicciones, C. N. contra las. (s. f.). *Informe sobre la Situación de la Salud Mental y el Consumo de Sustancias Psicoactivas en México 2021*. gob.mx.  
Recuperado 20 de febrero de 2025, de  
<http://www.gob.mx/salud|conadic/documentos/informe-sobre-la-situacion-de-la-salud-mental-y-el-consumo-de-sustancias-psicoactivas-en-mexico-2021?idiom=es>
- Albores-García, D., & Cruz, S. L. (2023). Fentanyl and other new psychoactive synthetic opioids. Challenges to prevention and treatment. *Revista de Investigación Clínica, 75*(3), 093-104.  
<https://doi.org/10.24875/RIC.23000109>
- Amlani, A., McKee, G., Khamis, N., Raghukumar, G., Tsang, E., & Buxton, J. A. (2015). Why the FUSS (Fentanyl Urine Screen Study)? A cross-sectional survey to characterize an emerging threat to people who use drugs in British Columbia, Canada. *Harm Reduction Journal, 12*(1), 54.  
<https://doi.org/10.1186/s12954-015-0088-4>
- Bailey, K., Abramovitz, D., Patterson, T. L., Harvey-Vera, A. Y., Vera, C. F., Rangel, M. G., Friedman, J., Davidson, P., Bourgois, P., & Strathdee, S. A.

(2022). Correlates of recent overdose among people who inject drugs in the San Diego/Tijuana border region. *Drug and Alcohol Dependence*, 240, 109644. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109644>

Bejarano Romero, R., Arredondo Sánchez-Lira, J., Slim Pasaran, S., Chávez Rivera, A., Angulo Corral, L., Salimian, A., Romero Vadillo, J. J., & Goodman-Meza, D. (2023). Implementing a decentralized opioid overdose prevention strategy in Mexico, a pending public policy issue. *The Lancet Regional Health - Americas*, 23, 100535. <https://doi.org/10.1016/j.lana.2023.100535>

Campbell, N. D. (2019). Naloxone as a technology of solidarity: History of opioid overdose prevention. *CMAJ : Canadian Medical Association Journal*, 191(34), E945-E946. <https://doi.org/10.1503/cmaj.190257>

Covarrubias-Gómez, A., Esquer-Guzmán, H. M., Carrillo-Torres, O., Carmona-Rodríguez, J. L., Ramos-Guerrero, J. A., Soto-Pérez de Celis, E., García-Andreu, J., Vega-Blancas, J. L., Gutiérrez-Salmerón, C., Covarrubias-Gómez, A., Esquer-Guzmán, H. M., Carrillo-Torres, O., Carmona-Rodríguez, J. L., Ramos-Guerrero, J. A., Soto-Pérez de Celis, E., García-Andreu, J., Vega-Blancas, J. L., & Gutiérrez-Salmerón, C. (2023). La crisis de opioides en México. *Revista mexicana de anestesiología*, 46(3), 161-165. <https://doi.org/10.35366/1111069>

Dart, R. C., Goldfrank, L. R., Erstad, B. L., Huang, D. T., Todd, K. H., Weitz, J., Bebart, V. S., Caravati, E. M., Henretig, F. M., Delbridge, T. R., Banner, W., Schneider, S. M., & Anderson, V. E. (2018). Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals That Provide Emergency

Care. *Annals of Emergency Medicine*, 71(3), 314-325.e1.

<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.05.021>

Edinoff, A. N., Martinez Garza, D., Vining, S. P., Vasterling, M. E., Jackson, E. D., Murnane, K. S., Kaye, A. M., Fair, R. N., Torres, Y. J. L., Badr, A. E., Cornett, E. M., & Kaye, A. D. (2023). New Synthetic Opioids: Clinical Considerations and Dangers. *Pain and Therapy*, 12(2), 399-421.

<https://doi.org/10.1007/s40122-023-00481-6>

Fleiz, C., Arredondo, J., Chavez, A., Pacheco, L., Segovia, L. A., Villatoro, J. A., Cruz, S. L., Medina-Mora, M. E., & de la Fuente, J. R. (2020). Fentanyl is used in Mexico's northern border: Current challenges for drug health policies. *Addiction (Abingdon, England)*, 115(4), 778-781.

<https://doi.org/10.1111/add.14934>

Goodman-Meza, D., Slim, S., Angulo, L., Gonzalez-Nieto, P., Cambou, M. C., Loera, A., Shoptaw, S., & Arredondo, J. (2022). Impact of an overdose reversal program in the context of a safe consumption site in Northern Mexico. *Drug and Alcohol Dependence Reports*, 2, 100021.

<https://doi.org/10.1016/j.dadr.2021.100021>

Han, Y., Yan, W., Zheng, Y., Khan, M. Z., Yuan, K., & Lu, L. (2019). The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies.

*Translational Psychiatry*, 9(1), 282. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0625-0>

Horyniak, D., Pinedo, M., Burgos, J. L., & Ojeda, V. D. (2017). Relationships Between Integration and Drug Use Among Deported Migrants in Tijuana,

Mexico. *Journal of Immigrant and Minority Health*, 19(5), 1196-1206.

<https://doi.org/10.1007/s10903-016-0518-8>

LaRue, L., Twillman, R. K., Dawson, E., Whitley, P., Frasco, M. A., Huskey, A., & Guevara, M. G. (2019). Rate of Fentanyl Positivity Among Urine Drug Test Results Positive for Cocaine or Methamphetamine. *JAMA Network Open*, 2(4), e192851. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.2851>

Moe, J., Godwin, J., Pursell, R., O'Sullivan, F., Hau, J. P., Pursell, E., Curran, J., Doyle-Waters, M. M., Brasher, P. M. A., Buxton, J. A., & Hohl, C. M. (2020). Naloxone dosing in the era of ultra-potent opioid overdoses: A systematic review. *CJEM*, 22(2), 178-186. <https://doi.org/10.1017/cem.2019.471>

Moss, R. B., & Carlo, D. J. (2019). Higher doses of naloxone are needed in the synthetic opioid era. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 14(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s13011-019-0195-4>

Rodríguez, C. L. M., García, A. V., Arriola, S. A. S.-, Rodríguez, M. E. R., Lechuga, D. V., Andrés, J., Hernández, M., Rico, C. L. C., & Cervantes, B. R. R. (2022). *Sobredosis fatales y no fatales por consumo de opioides en el contexto de la pandemia por COVID- 19 en el norte de México. 3.*

Seth, P., Rudd, R. A., Noonan, R. K., & Haegerich, T. M. (2018). Quantifying the Epidemic of Prescription Opioid Overdose Deaths. *American Journal of Public Health*, 108(4), 500-502. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2017.304265>

Skolnick, P. (2018). On the front lines of the opioid epidemic: Rescue by naloxone. *European Journal of Pharmacology*, 835, 147-153.

<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2018.08.004>

Stanley, T. H. (2014). The Fentanyl Story. *The Journal of Pain*, 15(12), 1215-1226.

<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>

Velagapudi, V., & Sethi, R. (2023). Illicit Non-Pharmaceutical Fentanyl and Its  
Analogues: A Short Review of Literature. *Kansas Journal of Medicine*, 16(1),


25-27. <https://doi.org/10.17161/kjm.vol16.18555>

Weiner, S. G., Baker, O., Bernson, D., & Schuur, J. D. (2020). One-Year Mortality  
of Patients After Emergency Department Treatment for Nonfatal  
Opioid Overdose. *Annals of Emergency Medicine*, 75(1), 13-17.

<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.04.020>

## Anexo A

### Dictamen de protocolo de investigación

	<b>Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Mexicali</b>	<b>CEI-HGMXL-ISESALUD</b>
<b>Unidad Administrativa:</b> Departamento de Enseñanza e inv.		<b>Área Responsable:</b> Comité de Enseñanza e Investigación

Asunto: **Dictamen de Protocolo de Investigación**

Mexicali, Baja California, a 21 de febrero de 2025

**DRA. IRENE NATALY ESQUIVEL GARCÍA**  
**INVESTIGADOR PRINCIPAL**  
**PRESENTE.-**

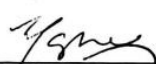
Por medio de la presente, nos complace informar que el protocolo **"RELACIÓN ENTRE DOSIS ALTAS DE NALOXONA UTILIZADAS PARA LA REVERSIÓN DEL SÍNDROME OPIOIDE CON EL RIESGO DE MORTALIDAD EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI"**, presentado ante el Comité de Ética en Investigación del Hospital General de Mexicali fue

**APROBADO**

Por lo cual se le asignó el siguiente número de Registro:

**02-01-HGMXL/CEI/2025-03**

**ATENTAMENTE**

  
**DRA. MARLENE VANESSA SALCIDO REYNA**  
**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**





## Otras Características que debe tener la Tesis

Tipo de letra: Arial de 12 puntos

Interlineado: 1.5

Márgenes: 2.54 cm (una pulgada)

Tablas y figuras estilo APA

Con espacio entre párrafos y sin sangrías

Referencias bibliográficas estilo APA

## CARACTERÍSTICAS DE LA ETIQUETA DEL CD QUE CONTENDRÁ EL TRABAJO TERMINAL



## Características de la Portada del Estuche del Disco Compacto (CD)

Nombre completo de la Unidad Académica: **Facultad de Medicina Mexicali.**

El nombre del trabajo debe estar escrito igual que en la Carta de Votos Aprobatorios.

La fecha debe ser el mes en que se entrega para su trámite.

