

Artículos de de revisión



Naloxona

Naloxone

Jorge Loria-Castellanos,* Ariana Cerón-Apipilhuasco,* Daniela Mandujano Meneses*

Citar como: Loria-Castellanos J, Cerón-Apipilhuasco A, Mandujano Meneses D. Naloxona. Arch Med Urgen Mex. 2025;17(2-3):126-130.

RESUMEN

La adicción por opioides es una crisis de salud pública por su fácil acceso, efectos adictivo y alta mortalidad, sin acceso a los antagonistas de forma inmediata, así como el desconocimiento de la dosificación del tratamiento en caso de intoxicación, y que el manejo de estos pacientes debe de ser paulatino para evitar Síndrome de abstinencia, así como sus efectos adversos y con ello incrementa la mortalidad y el abandono de los centros Hospitalarios. Se han realizado estrategias por parte de del Gobierno de Estados Unidos dado que es uno de lo países con mayor afectación para el manejo en agudo de los pacientes sin embargo la poca capacitación y disposición de la comunidad son una gran limitante para el éxito del programa.

Palabras clave: nNaloxona, Síndrome de Abstinencia, antagonista.

ABSTRACT

Opioid addiction is a public health crisis due to its easy access, addictive effects, and high mortality, compounded by the lack of immediate access to antagonists and limited knowledge regarding treatment dosage in cases of intoxication. The management of these patients must be gradual to avoid withdrawal syndrome, its adverse effects, and consequently the increase in mortality and hospital discharge against medical advice. Strategies have been implemented by the United States government—one of the countries most affected—for the acute management of patients; however, limited training and community willingness remain major barriers to the success of these programs.

Keywords: naloxone, Withdrawal Syndrome, Antagonist.

INTRODUCCIÓN

La adicción a los opioides se ha convertido en una de las crisis de salud pública más graves a nivel mundial. Se estima que 26.8 millones de personas sufren de trastorno por uso de opioides (OUD, por sus siglas en inglés). Cada año, se registran más de 100,000 muertes por sobredosis de opioides, muchas de ellas asociadas con opioides sintéticos como el fentanilo.¹ Las muertes por sobredosis de drogas aumentaron un 30% de 2019 a 2020 y un 15% de 2020 a 2021. En países como EE.UU y Canadá, se han implementado programas de distribución de naloxona.²

La naloxona es una antagonista de los receptores opioides Mu (MOR), desplaza a los opioides de los receptores, revirtiendo la depresión respiratoria y el coma, con inicio de acción rápido (1–3 min IV), vida media corta (30–90 min), vía de administración; intravenosa, intramuscular, subcutánea, intranasal. Su administración en una dosis demasiado alta, o si se administran dosis repetidas demasiado rápido, la naloxona puede precipitar el síndrome de abstinencia

aguda de opioides que consiste en vómitos, taquicardia, escalofríos, diaforesis y temblores.

El objetivo del tratamiento es la restauración de la respiración y evitar la abstinencia, lograda mediante la titulación de la respuesta después de dosis iniciales de 0.4-2 mg, su eliminación es en 60-120 min. (Saari, T. I, 2024). La biodisponibilidad nasal es de aproximadamente el 50% teniendo una captación nasal de 15-30 min es probablemente más lento que el intramuscular, ya que la reversión de la respiración se retrasa con respecto a la naloxona intramuscular motivo por el cual la dosis recomendada es de 4 mg/0.1 mL.³

Los efectos adversos graves adicionales de este antagonista incluyen edema agudo pulmonar, emergencias hipertensivas, arritmias, delirio, crisis convulsivas. Incluso si no se producen eventos adversos inmediatos que pongan en peligro la vida, los pacientes que experimentan abstinencia aguda de opioides se agitan y comúnmente requieren sedación con otros agentes, lo que los pone en riesgo de aspiración y depresión respiratoria recurrente.⁴

* Centro de Simulación Clínica Universidad Anáhuac México.

Se tiene que tener precaución con el uso de este antagonista dado que con los pacientes en abstinencia aguda que no están sedados, pueden abandonar el hospital en contra del consejo médico y usar opioides nuevamente en un intento de tratar sus síntomas de abstinencia. Esto los pone en riesgo de toxicidad acumulativa por opioides, ya que la naloxona es un agente de acción corta y generalmente desaparece antes de que se haya eliminado el primer opioide.

La abstinencia aguda de opioides inducida por naloxona se ha vuelto más común, con el 9% de los pacientes reportando síntomas de abstinencia graves y el 18% reportando síntomas de abstinencia moderados cuando se administran en un entorno comunitario.⁵

PRESENTACIONES Y DOSIFICACIÓN

La naloxona, antagonista opioide por excelencia, se ha adaptado a lo largo de los años a distintos formatos con el fin de responder tanto a las necesidades clínicas hospitalarias como a los desafíos de la sobredosis en escenarios comunitarios y o pre hospitalarios.

- **Ampolletas y autoinyectores:** desde su aprobación en 1971, la presentación inyectable en ampolletas ha sido la forma más utilizada en hospitales y servicios de urgencias. Actualmente, se dispone de formulaciones genéricas de 0.4 mg/mL y 1 mg/mL, que permiten su aplicación intravenosa o intramuscular con rapidez. En paralelo, se han desarrollado autoinyectores como *Evzio®, diseñados para facilitar el uso en personal no médico. Estos dispositivos incluyen instrucciones de voz y una dosis fija predeterminada, lo que permite a familiares o primeros respondedores administrar el fármaco sin necesidad de entrenamiento especializado.
- **Dispositivos intranasales:** el desarrollo de la vía intranasal marcó un avance significativo en la expansión del acceso comunitario. En 2015, la FDA aprobó el primer spray nasal de dosis fija (Narcan® 4 mg), que no requiere de una manipulación compleja o el uso de agujas, reduciendo así el riesgo de punciones accidentales. Diversos estudios han demostrado su eficacia en revertir la sobredosis incluso en entornos extra-hospitalarios, lo que ha permitido su distribución masiva en programas de reducción de daños y cuerpos de seguridad.

Dosis inicial y ajustes clínicos

En el ámbito hospitalario, la recomendación habitual sigue siendo administrar entre 0.4 y 2 mg por

vía IV o IM, con posibilidad de repetir la dosis cada 2 a 3 minutos hasta lograr la reversión de la depresión respiratoria.

Evidencia reciente indica que la dosis inicial no se asocia de forma significativa con el tiempo de recurrencia de la toxicidad, lo que subraya que la prioridad no es solo la reversión inmediata, sino también la observación clínica continua tras la estabilización del paciente.

PARTICULARIDADES EN OPIOIDES DE ALTA POTENCIA

El contexto actual, marcado por el consumo de opioides sintéticos como el fentanilo, ha modificado la práctica clínica. Estos compuestos, de gran potencia y duración, suelen requerir dosis repetidas o incluso infusiones continuas de naloxona para mantener la reversión del cuadro.

De manera similar, opioides de acción prolongada como la metadona presentan un riesgo elevado de recurrencia, lo que obliga a prever protocolos de seguimiento más estrictos y una mayor disponibilidad del antídoto.⁶

En los cuadros 1 a 2 se muestran las principales características farmacológicas de la naloxona con sus diferentes presentaciones:

IMPORTANCIA EN SALUD PÚBLICA

La naloxona ha dejado de ser únicamente un fármaco de uso hospitalario para convertirse en una herramienta de salud pública, capaz de marcar la diferencia entre la vida y la muerte en el contexto de la epidemia de opioides. Programas de distribución comunitaria en países desarrollados han demostrado que la entrega de kits a familiares, usuarios y cuerpos policiales puede reducir de manera significativa la mortalidad por sobredosis. Este cambio de paradigma reconoce que la sobredosis ocurre, en gran medida, fuera del hospital, y que la intervención temprana en el sitio del evento resulta decisiva.

En la era de los opioides sintéticos, esta estrategia ha cobrado mayor relevancia. Un estudio retrospectivo en Maryland documentó más de 1,100 administraciones de kits preempaquetados: la dosis media de naloxona aumentó de 2.1 a 3.6 mg entre 2015 y 2017, mientras que la tasa de reversión descendió, lo que refleja el impacto del fentanilo y sus análogos sobre la eficacia de las intervenciones comunitarias.⁷ De forma paralela, datos del *National Poison Data System* muestran que en adultos mayores el uso de naloxona redujo la mortalidad por opioides ilícitos de 31.4% a tan solo 2.3%.⁸ Estos hallazgos confirman que garantizar acceso oportuno a naloxona se traduce directamente en vidas salvadas.

Cuadro 1.			
	Características principales	Ventajas	Limitaciones
Ampolletas inyectables	0.4–1 mg/mL; uso hospitalario y prehospitalario.	Bajo costo; rápida acción IV.	Requiere personal entrenado; riesgo de punciones.
Autoinyectores (Evzio®)	Dosis fija (0.4 mg IM); aprobados en 2014.	Uso sencillo; guía de voz; portátil.	Alto costo (>\$4000 por kit en EE.UU.).
Spray nasal (Narcan®)	Dosis fija (4 mg IN); aprobado en 2015.	No invasivo; uso comunitario masivo.	Eficacia reducida ante opioides ultrapotentes.
Kits preempaquetados (PNK)	Intranasal, distribuidos a policía, familiares y usuarios.	Favorecen acceso comunitario inmediato.	Dosis requeridas crecientes por fentanilo.

Cuadro 2.			
Estudio / Población	Dosis inicial evaluada	Hallazgos principales	Implicaciones clínicas
Wong et al., 2018	0.4 mg vs. 1–2 mg IV	No hubo diferencia en tiempo a recurrencia de toxicidad.	Monitoreo prolongado es esencial independientemente de la dosis inicial.
Watson et al., 1998	Naloxona IV/IM variable	Recurrencia en ~31% de pacientes, más común con opioides de acción prolongada.	Se requiere vigilancia prolongada tras revertir metadona u oxycodona.
Mahonski et al., 2019	PNK intranasal, 2–4 mg	Dosis promedio ↑ de 2.1 a 3.6 mg entre 2015–2017; eficacia ↓ de 82% a 76%.	Ajustar protocolos comunitarios frente a fentanilo.
Choi et al., 2022	Casos ≥50 años, dosis variable	Mortalidad en opioides ilícitos: 31.4% sin naloxona vs. 2.3% con naloxona.	El acceso oportuno reduce drásticamente muertes.

En México, aunque la magnitud del fenómeno aún no alcanza niveles epidémicos nacionales, la geografía de riesgo se concentra en la frontera norte. La Comisión Nacional de Salud Mental y Adicciones (CONASAMA) reportó un incremento en la demanda de atención por consumo de fentanilo: de 333 casos en 2022 a 430 en 2023, con predominio en Baja California, Sonora, Chihuahua y Sinaloa. La principal preocupación no es tanto la extensión nacional, sino la letalidad local, asociada al acceso limitado a naloxona y a la potencia de las sustancias circulantes.⁹

En la Ciudad de México han comenzado a incorporar programas de reducción de riesgos y daños, y en la frontera organizaciones de la sociedad civil (OSC), como Verter en Mexicali o Prevencasa en Tijuana, han implementado iniciativas pioneras de intercambio de jeringas, distribución de naloxona y espacios supervisados de consumo. Estas experiencias han acercado a México a los estándares internacionales de reducción de daños, mejorando no solo la supervivencia tras la sobredosis, sino también el enlace a cuidados médicos y psicosociales.

Sin embargo, la carga emergente por adulterantes añade un nivel de complejidad adicional. En 2024, CONASAMA emitió una alerta por la presencia de xi-

lacin, un sedante no opioide detectado en mezclas de fentanilo y heroína en Tijuana y Mexicali. Dado que la xilacina no responde a naloxona y puede generar depresión respiratoria, hipotensión severa y lesiones cutáneas de difícil manejo, los protocolos actuales de reversión y soporte requieren fortalecerse para atender escenarios donde los opioides ya no actúan solos, sino en combinación con otros depresores.

Así, la naloxona se confirma como un instrumento esencial de salud pública, pero su eficacia real depende de tres condiciones: disponibilidad universal, integración en programas comunitarios y actualización de protocolos clínicos frente a un mercado de drogas cada vez más complejo.

Aspectos éticos y legales

El acceso a naloxona se encuentra enmarcado en debates éticos y legislativos. En países como Estados Unidos y Canadá, leyes estatales permiten que farmacéuticos dispensen naloxona sin receta o que se otorgue inmunidad legal a quienes la administren en emergencias.¹⁰

En México, las restricciones regulatorias aún limitan la disponibilidad comunitaria, lo que contrasta con la evidencia científica sobre su efectividad. Este rezago plantea un dilema ético: el estigma asociado al

consumo de drogas impide que una intervención costo-efectiva llegue a quienes más lo necesitan. Desde la bioética, el principio de justicia social exige garantizar acceso universal, priorizando la vida por encima de prejuicios sociales.

La dependencia de donaciones y el rol central de Organizaciones de la sociedad Civil en zonas críticas revelan una brecha de equidad: la capacidad de revertir sobredosis puede depender de redes no gubernamentales. El estigma y la criminalización del consumo siguen siendo barreras a la aceptación y financiación de la naloxona comunitaria

RETOS ACTUALES

La irrupción de opioides sintéticos de altísima potencia, en particular el fentanilo y sus análogos, ha transformado de manera radical tanto el escenario clínico como el comunitario. Estas sustancias, que se caracterizan por una rápida acción y una potencia varias decenas de veces superior a la morfina, han puesto en evidencia que los protocolos tradicionales resultan insuficientes. En la práctica, los kits comunitarios que anteriormente bastaban para revertir una sobredosis hoy pueden ser ineficaces, obligando a administrar dosis más altas y repetidas de naloxona, e incluso a recurrir a infusiones continuas en ambientes hospitalarios.¹¹

Un desafío adicional es la recurrencia de la toxicidad. Diversos estudios han documentado que hasta un tercio de los pacientes experimenta una nueva depresión respiratoria después de la respuesta inicial, especialmente cuando se trata de opioides de acción prolongada como la metadona. Este fenómeno obliga a replantear las recomendaciones clásicas de observación poseversión: la monitorización médica debe extenderse más allá de la ventana inmediata, dado que la duración del efecto opioide puede superar ampliamente la de la naloxona.

Si bien la naloxona mantiene un perfil de seguridad elevado, la literatura describe eventos adversos poco frecuentes, entre ellos el edema pulmonar no cardiogénico. Un metaanálisis reciente identificó 49 casos reportados en la literatura, la mayoría catalogados como “posibles” o “probables”, sin evidencia definitiva de causalidad. No obstante, la supervivencia alcanzó el 94%, lo que refuerza que los beneficios de su uso superan ampliamente los riesgos potenciales.¹²

El panorama mexicano refleja estas tensiones globales. Evidencia forense y de mortalidad en Tijuana y Mexicali confirma la penetración del fentanilo en el mercado local: la llamada “heroína” suele estar adulterada con fentanilo, y necropsias realizadas entre 2022

y 2023 han documentado su presencia en múltiples casos. Este hallazgo se traduce en una mayor necesidad de dosis repetidas de naloxona y observación clínica prolongada para prevenir recurrencias.

La complejidad aumenta con la adulteración con xilacina, un sedante no opioide que comenzó a detectarse en mezclas de fentanilo y heroína en 2024. La alerta sanitaria emitida por CONASAMA subraya que en estos escenarios la naloxona puede tener una respuesta parcial, ya que la xilacina no actúa sobre receptores opioides. Ante ello, se recomienda a clínicos y primeros respondientes priorizar el aseguramiento de la vía aérea, el soporte ventilatorio y el manejo de complicaciones cutáneo-vasculares características de esta sustancia.¹³

Finalmente, aunque la naloxona ya está contemplada dentro de los cuadros básicos de medicamentos a nivel institucional, su distribución es desigual. Persisten brechas en hospitales rurales, farmacias comunitarias y cuerpos de seguridad pública. Para que su impacto preventivo sea real, es indispensable avanzar hacia protocolos nacionales de distribución comunitaria, que aseguren la disponibilidad de kits en manos de policías, Cruz Roja, albergues y organizaciones de base, acompañados de una formación estandarizada para primeros respondientes y personal comunitario.¹⁴

En conjunto, estos retos evidencian que la lucha contra la mortalidad por opioides no depende únicamente de disponer de naloxona, sino de garantizar su acceso oportuno, su uso correcto y la actualización constante de protocolos frente a un mercado de drogas dinámico y cada vez más letal.

CONCLUSIONES

La naloxona se ha consolidado como un antagonista opioide seguro, eficaz y costo efectivo, cuyo impacto trasciende lo clínico para posicionarse como un auténtico pilar de salud pública en el abordaje de la crisis de opioides. Su eficacia está sobradamente demostrada; el verdadero desafío en la actualidad radica en garantizar su acceso universal, oportuno y equitativo.

El éxito de esta estrategia depende de tres ejes fundamentales. En primer lugar, la necesidad de un acceso sin barreras legales o económicas, que permita a cualquier persona disponer del antídoto en el momento crítico de una sobredosis. En segundo lugar, la capacitación comunitaria, indispensable para que familiares, pares, cuerpos de seguridad y primeros respondientes puedan administrarlo de manera inmediata y segura. Finalmente, el tercer eje corresponde a la implementación de políticas integrales, que no se limi-

ten a la provisión del fármaco, sino que lo acompañen con programas de prevención, educación, reducción de daños y fortalecimiento de la atención sanitaria.

La experiencia en el norte de México ofrece un aprendizaje clave: cuando la naloxona llega rápido al punto de sobredosis, salva vidas. Sin embargo, la irrupción del fentanilo y su adulteración con xilacina ha elevado de forma significativa las exigencias operativas. Hoy se requieren más dosis, con mayor rapidez, mejor soporte clínico y una vigilancia más estrecha para asegurar resultados favorables.

En conclusión, la naloxona representa mucho más que un antídoto: simboliza el compromiso de los sistemas de salud y de la sociedad con el derecho fundamental a la vida, incluso en poblaciones marcadas por la marginación y el estigma. El futuro de la respuesta a la crisis de opioides dependerá, en buena medida, de la capacidad de garantizar que este recurso esencial llegue a todas las manos, en todos los lugares y en el momento en que más se necesita.

REFERENCIAS

1. Zhang JJ, Song CG, Dai JM, Li L, Yang XM, Chen ZN. Mechanism of opioid addiction and its intervention therapy: Focusing on the reward circuitry and mu-opioid receptor. *MedComm*; .(2020), 3(3):e148.
2. CDC's Drug Overdose Deaths .(2023) <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates#:~:text=Overall%2C%20drug%20overdose%20deaths%20rose,overdose%20deaths%20reported%20in%202021>
3. Zang, X., Skinner, A., Krieger, M. S., Behrends, C. N., Park, J. N., Green, T. C., Walley, A. Y., Morgan, J. R., Linas, B. P., Yedinak, J. L., Schackman, B. R., & Marshall, B. D. L. Evaluation of Strategies to Enhance Community-Based Naloxone Distribution Supported by an Opioid Settlement. *JAMA network open*, (2024). 7(5), e2413861.
4. Popper C, Kelen GD, Cunningham G, Peligro de naloxona en el abuso de drogas. *Lanceta* ; (1989). 2(8660):446.
5. Caudarella A, Dong H, Milloy MJ, Kerr T, Wood E, Hayashi K. (2016) Sobredosis no fatal como factor de riesgo de sobredosis fatal posterior entre personas que se inyectan drogas. *Dependencia del alcohol de las drogas*;162:51-5
6. Saari, T. I., Strang, J., & Dale, O. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Naloxone. *Clinical pharmacokinetics*, (2024). 63(4), 397–422. <https://doi.org/10.1007/s40262-024-01355-6>
7. Mahonski, S. G., Leonard, J. B., Gatz, J. D., Seung, H., Haas, E. E., & Kim, H. K. Prepacked naloxone administration for suspected opioid overdose in the era of illicitly manufactured fentanyl: A retrospective study of regional poison center data. *Clinical Toxicology*. (2019). <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1615622>
8. Choi, N. G., Choi, B. Y., DiNitto, D. M., Marti, C. N., & Baker, S. D. Naloxone therapy for prescription and illicit opioid poisoning cases aged 50+ in the national poison data system, 2015–2020. *Clinical Toxicology*, (2022). 60(4), 499–506. <https://doi.org/10.1080/15563650.2021.1981362>
9. Comisión Nacional de Salud Mental y Adicciones (CONASAMA). (2024, abril 8). Alerta para personal de salud y primeros respondedores de ciudades fronterizas de México por posible presencia de xilacina en opioides (SAT-OMSA). <https://www.gob.mx/Gobierno de México>
10. The U.S. FDA. (2023, 29 marzo). La FDA aprueba el primer aerosol nasal de naloxona de venta libre (Narcan 4 mg). U.S. Food and Drug Administration
11. Shaw LV, Moe J, Purssell R, Buxton JA, Godwin J, Doyle-Waters MM, Brasher PMA, Hau JP, Curran J, Hohl CM. Intervenciones con naloxona en sobredosis de opioides: un protocolo de revisión sistemática. *Syst Rev*; (2019), (1):138.
12. Gupta, R., Shah, N. D., & Ross, J. S. The rising price of naloxone—Risks to efforts to stem overdose deaths. *New England Journal of Medicine*, . (2016). 375(23), 2213–2215. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1610839>
13. Romero, R. B., et al. (2023). Implementing a decentralized opioid overdose prevention strategy in Mexico's northern border. *Lancet Regional Health – Americas*. (Resumen de acceso abierto). ScienceDirect
14. Joseph, M., Amin, K., Siddens, C., Jaime, G., Seeger, C. M., Mercer, K., & Chau, T. Pulmonary edema after naloxone administration for opioid reversal: A systematic review of case reports and causality assessment using the Naranjo scale. *Clinical Toxicology*, (2024). 62(5), 334–342. <https://doi.org/10.1080/15563650.2024.2348108>