

¿Qué dice la ciencia sobre las sustancias psicoactivas? Fentanilo

Hoja de datos

El **nombre químico del Fentanilo es N-(1-(2-fenetil)-4-piperidinil-N-fenil-propanamida**. Es un opioide sintético con efecto similar a la morfina. Se sabe que puede ser hasta 50 veces más potente que la heroína y más de 100 en relación a la morfina (NIDA, 2021). Es una sustancia muy utilizada como fármaco, por sus efectos analgésicos es empleada en pacientes con dolores crónicos y disruptivos, además de ser empleada como anestésico en procedimientos quirúrgicos.

Usos médicos del Fentanilo

La industria farmacéutica legítima ha desarrollado diferentes derivados del Fentanilo, agregando varias sustancias que permiten modificar su potencia.

El Fentanilo y derivados como el alfentanilo, sufentanilo, remifentanilo se utilizan como analgésico y anestésicos en humanos y el carfentanilo, tiene uso veterinario (EMCDDA, 2022).

A continuación, se enlistan otros usos médicos del Fentanilo (Ramos-Matos, Bistas, & Lopez-Ojeda, 2022):

- Analgesia preoperatoria.
- Adjunto de anestesia.
- Auxiliar de anestesia regional.
- Anestesia general.
- Control del dolor postoperatorio.
- Dolor agudo de moderado a severo.
- Sedante en pacientes intubados
- Casos severos de dolor, en pacientes con fallo renal
- Dolor crónico en pacientes que han desarrollado tolerancia a los opiáceos.
- Medicación previa en procedimientos, en los que hay anticipación de incomodidad.
- Tratamiento de epilepsia, en combinación con ciertos medicamentos neurolépticos.

Existen diversos tipos de Fentanilo:

- Acetil-alfa-metilfentanilo.
- Alfentanilo.
- Alfa-metilfentanilo.
- Alfa-metiltiofentanilo.
- Beta-hidroxifentanilo.
- Beta-hidroxi-3-metilfentanilo.
- Fentanilo.
- 3-metilfentanilo.

- 3-metiltiofentanilo.

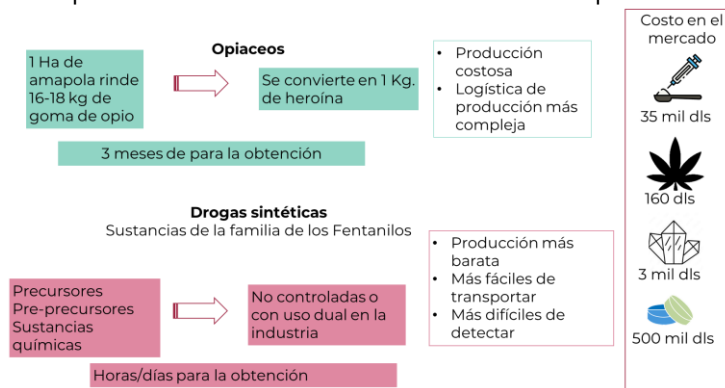
Nombres comunes:

- Fentanilo (lícito e ilícito)
- Fentanil (lícito e ilícito)
- Polvo blanco
- China White (combinada con heroína)
- M30 (pastilla falsa de oxycodona)

La producción de Fentanilo puede dividirse en dos grupos: Fentanilo farmacéutico y Fentanilo fabricado de manera ilícita.

Por su potencia, y debido a que no es posible detectarlo por su aspecto y por su olor, es una sustancia atractiva para las personas que se dedican al tráfico de sustancias psicoactivas. Pequeñas sumas de Fentanilo son suficientes para producir una gran cantidad de pastillas; por ejemplo, un kilogramo permite producir 1 millón de pastillas, con una ganancia de 20 millones de dólares (Dudley, y otros, 2019).

Figura 1. Ruta de producción de los Fentanilos Vs. La producción de heroína



Forma física del Fentanilo

El Fentanilo farmacéutico suele presentarse en forma de soluciones para inyección, en pastillas o en parches transdérmicos (EMCDDA, 2022).

Para su uso ilícito, se puede encontrar en forma de polvo de color amarillo claro, en forma de pastillas y en ocasiones, en trozos delgados de cartón impregnados con Fentanilo. En Estados Unidos es común encontrar el Fentanilo ilícito en forma de pastillas de falsa oxycodona (M30) y alprazolam (Xanax) (Departamento de Justicia | Administración para el Control de Drogas, 2021), asimismo, existe una nueva tendencia de incorporar una variedad de colores en estos productos, de tal manera que ha surgido el llamado “Fentanilo arcoiris” (Department of Justice/ Drug Enforcement Administration, 2022).

En México, a través de la SEDENA y la Fiscalía General de la República (FGR), se han reportado decomisos en diversas Entidades Federativas, principalmente del norte del país, donde se han decomisado pastillas falsas de oxycodona (M30)¹, polvo blanco² y también se ha encontrado Fentanilo arcoíris³.

Figura 2. Fentanilo en diversas presentaciones



Fentanilo arcoíris. Fuente: redes sociales



Fentanilo (M30). Fuente: redes sociales



China White (Fentanilo con heroína. Fuente: redes sociales

Precusores del Fentanilo

Al ser una sustancia sintética, el Fentanilo es producido a partir del uso de precursores químicos. Existen tres diferentes métodos para sintetizar Fentanilo, el primero de ellos, el método Janssen, fue descubierto por Paul Janssen y se basa en el uso de químicos para la síntesis de **norfentanilo**, como precursor del Fentanilo.

El método Siegfried utiliza el pre-precursor **N-fenetil-4-piperidona (NPP)**, para sintetizar el **4-anilino-n-fenetilpiperidina (ANPP)**, precursor de Fentanilo.

El método Gupta emplea el pre-precursor **N-4-anilino-1-boc-piperidina (4-AP)**, para producir el precursor **4-Anilino-N-fenetilpiperidina (ANPP)** (UNODC, 2022).

En el contexto del control de sustancias, conocer los métodos de síntesis resulta relevante, para la vigilancia y control de precursores.

¹ <https://www.gob.mx/fgr/prensa/comunicado-fgr-579-22-fgr-asegura-aproximadamente-300-kilos-de-una-sustancia-con-caracteristicas-propias-del-fentanilo>

² <https://www.fgebc.gob.mx/component/tags/tag/fentanilo>

³ https://elpais.com/mexico/2022-08-23/fentanilo-arcoiris-la-nueva-variedad-de-droga-frenada-en-la-frontera-entre-mexico-y-ee-uu.html?event_log=go

Farmacología del Fentanilo

El Fentanilo puede administrarse por diversas vías, ya sea intravenosa, intramuscular, transdermal, intranasal y en el espacio intratecal⁴.

Similar a otros opioides, el Fentanilo es un analgésico narcótico que actúa predominantemente en el receptor Mu. Aunque también tiene la capacidad de activar otros receptores Delta y Kappa. El Fentanilo afecta estructuras relacionadas con el control de emociones, dolor y la recompensa. Además de la analgesia, produce somnolencia y euforia, aunque es menor a la que producen la heroína y la morfina (EMCDDA, 2022).

Efectos del Fentanilo

Los efectos más comunes del Fentanilo son:

- Euforia (menos notoria con respecto a la heroína y morfina).
- Confusión.
- Depresión respiratoria (puede llevar a fallo respiratorio).
- Somnolencia.
- Náuseas.
- Perturbaciones visuales.
- Discinesia (movimientos musculares involuntarios e incontrolados).
- Alucinaciones.
- Delirio.
- Analgesia.
- Constipación.
- Íleo narcótico (falta temporal de las contracciones musculares intestinales).
- Rigidez muscular.
- Constipación.
- Dependencia o adicción.
- Pérdida de la consciencia.
- Hipotensión.
- **Coma.**
- **Muerte.**

La tolerancia y la dependencia se desarrollan rápidamente después del uso repetido.

Síntomas del **síndrome de abstinencia**:

- Dolor muscular y de huesos.
- Problemas para dormir.
- Diarrea y vómitos.
- Temblores o escalofríos.
- Movimientos de piernas incontrolables.
- Craving severo.
- Sudoración.

⁴Espacio lleno de líquido cefalorraquídeo, entre las capas delgadas de tejidos que cubren el cerebro y la médula espinal.



- Ansiedad.
- Calambres abdominales.

Señales de Sobredosis por uso de Fentanilo:

- Pulso débil
- Hipoventilación
- Contracción de las pupilas
- Erupción cutánea
- Vómito
- Relajación muscular excesiva
- Ausencia de motricidad
- Piel sudorosa
- Labios o puntas de los dedos azules

Una dosis de 2mg de Fentanilo es suficiente para provocar una sobredosis en la mayoría de las personas.

La naloxona es un medicamento altamente recomendado para revertir las sobredosis por consumo de Fentanilo y de otros opioides.

Epidemiología del uso de Fentanilo

En el año 2020, de acuerdo con el Informe Mundial de Drogas, 61.3 millones de personas usaron opioides durante el último año. De estos, 31 millones consumieron opiáceos.

La prevalencia de consumo de opioides en América del Norte es alta en comparación con el promedio mundial; el 3.4% de la población de 15 a 64 años (11 millones de personas) reportó consumirlos en el último año y un 0.7%, haber usado opiáceos (2.4 millones de personas).

En Estados Unidos, el uso de Fentanilo ha provocado una epidemia que ha derivado en un elevado número de muertes por sobredosis, con una aceleración durante la pandemia de COVID-19, con un total de 91,799 fallecimientos registrados.

Por su parte, Canadá reporta un 95 % de incremento de sobredosis por opioides, en el primer año de la pandemia por Covid-19.

En México, se reportaron 318 personas que refirieron acudir a tratamiento por el consumo de Fentanilo en 2022, de acuerdo con datos del Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Sustancias, lo que significa un incremento respecto al 2021, en el que se reportaron 184 casos.



Regulación de Fentanilo

Los Fentanilos se encuentran regulados a nivel internacional en razón de la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961, enmendada en 1972, en la que se encuentran clasificadas en la lista I, por ser estupefacientes que son muy adictivos y de probable uso indebido; la mayoría de estos también se encuentran clasificados en la lista IV, debido a que son sustancias especialmente riesgosas, por lo que se establecen controles adicionales.

En México, el Fentanil (1-fenetil-4-n-propionilanilino-piperidina), se encuentra regulado en términos del artículo 234 de la Ley General de Salud, al igual que los precursores del Fentanilo: 4-AP y su sal de diclorhidrato, el anhídrido propiónico y el cloruro de propionilo, por lo que se establece que todo uso relacionado con esas sustancias deberá estar bajo aprobación de la Secretaría de Salud (artículo 235).

Los precursores N-fenetil-4-piperidona (NPP) y 4-anilino-N-fenetilpiperidina (ANPP) están controlados a través de la Ley Federal para el Control de Precursores Químicos, Productos Químicos Esenciales y Máquinas para Elaborar Cápsulas, Tabletas Y/O Comprimidos.

Tratamiento para personas que consumen Fentanilo

Tratamiento farmacológico

Al igual que con otros opioides, el tratamiento farmacológico para personas que consumen Fentanilo se hace con el uso de buprenofina y naltrexona. El primero es un agonista opioide que reduce el craving y el síndrome de abstinencia. La naltrexona es un antagonista opioide que bloquea la acción del Fentanilo.

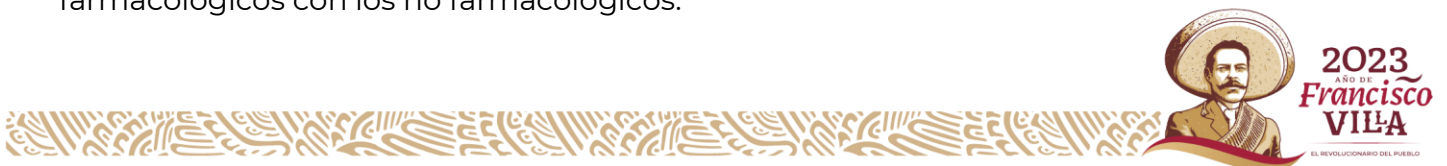
Por su parte, la naloxona, antagonista opioide parcial es indicado en casos de sobredosis por opioides, incluido el Fentanilo, debido a que revierte sus efectos, al recuperar a las personas de la depresión respiratoria (NIDA, 2021).

Tratamiento no farmacológico

Para el tratamiento de personas que consumen Fentanilo, han sido probados programas empleados con otras sustancias psicoactivas, como son:

- Terapias conductuales
- Entrevista Motivacional
- Manejo de contingencias
- Terapia conductual

Sin embargo, se han encontrado mejores resultados al combinar los tratamientos farmacológicos con los no farmacológicos.





Referencias

- Departamento de Justicia | Administración para el Control de Drogas. (2021). *Hoja Informativa sobre pastillas falsificadas*. Obtenido de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.dea.gov/sites/default/files/2022-05/DEA-OPCK_FactSheet%20%5BSpanish%5D.pdf
- Department of Justice/ Drug Enforcement Administration. (2022). *Drug Fact Sheet: Fentanyl*. Drug Enforcement Administration. Obtenido de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://www.dea.gov/sites/default/files/2022-12/Fentanyl%202022%20Drug%20Fact%20Sheet.pdf
- Dudley, S., Bonello, D., López-Aranda, J., Moreno, M., Clavel, T., Kjelstad, B., & Restrepo, J. (2019). *Mexico's role in the deadly rise of Fentanyl*. Wilson Center Mexico Institute. Insight Crime Investigation and Analysis of Organize Crime.
- EMCDDA. (2022). *Fentanyl drug profile*. EMCDDA. Obtenido de https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_en
- NIDA. (2021). *¿Qué es el fentanilo?* National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services. Obtenido de chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgiclfndmkaj/https://nida.nih.gov/es/download/20630/el-fentanilo-drugfacts.pdf?v=7463664b4c495258862b99a803eb524d
- Ramos-Matos, C. F., Bistas, K. G., & Lopez-Ojeda, W. (2022). *Fentanyl*. In: *StatPearls*. Treasure Island StatPearls Publishing. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459275/#_article-21694_s1_
- UNODC. (2022). *Three precursors of the most common synthesis routes used in illicit fentanyl manufacture now under international control*. Obtenido de https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/b152bda5-5d71-4f7e-9d68-1bdd9af04a83

Elaboró: Everardo Legaspi Escobedo, Subdirector de Área, CONADIC
Nadia Robles Soto, Directora de Programas Nacionales, CONADIC