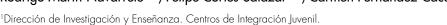
Fentanilo: un planteamiento general

Rodrigo Marín-Navarrete^{1,0}, Felipe Cortés-Salazar^{1,0}, Carmen Fernández-Cáceres^{2,0}



²Dirección General. Centros de Integración Juvenil.



El fentanilo es un opioide sintético del grupo de las fenilpiperidinas, 100 veces más potente que la morfina y 50 veces más que la heroína (Walter, 2023).

Fue sintetizado por primera vez en 1960 en Bélgica por el doctor Paul Janssen como una alternativa farmacológica a la morfina para ser utilizada en procedimientos quirúrgicos. En 1968, (8 años después), la FDA aprueba su uso médico como anestésico y actualmente es el fármaco de primera elección en sedación general, ya que presenta menor riesgo de paro respiratorio quirúrgico y de dependencia física postquirúrgica. Además, debido a sus facultades analgésicas es ampliamente usado como tratamiento para el manejo del dolor (Kandasamy et al., 2021).

Sin embargo, a pesar de sus puntuales usos terapéuticos y debido a su mecanismo de acción es una sustancia que si es consumida sin supervisión médica puede generar adicción en las personas que la consumen. Debido a sus facultades farmacológicas existe una producción ilegal realizada en laboratorios clandestinos con la meta de incorporarla al mercado ilegal como droga recreativa.

Al fentanilo se le considera una droga de abuso de alto impacto por sus consecuencias graves contra la salud, lo que ha llevado a activar alarmas sanitarias en distintas partes del mundo (Ramos-Matos et al., 2023). Existen reportes que indican que se usa como adulterante de drogas ilegales (cocaína, metanfetaminas, MDMA y heroína) con el objetivo de incrementar su potencial adictivo, esta práctica aumenta el riesgo de sobredosis porque las personas desconocen que lo está consumiendo (Caponnetto et al., 2024).

Farmacológicamente, el fentanilo actúa como **agonista total** de los receptores opioides, con mayor afinidad por los receptores μ -opioides y menor con los receptores δ -opioides y κ -opioides respectivamente. Al unirse a estos receptores, el fentanilo desacopla el complejo trimérico de las proteínas $G\alpha/i$ que se encuentran a nivel de la membrana neuronal, esto desencadena que la subunidad α inhiba la producción de AMPc, lo que reduce la actividad de la **proteína cinasa** Δ y por consecuencia la actividad energética de la neurona.

Por otro lado, las subunidades βγ incrementan la conductancia de los **canales de potasio** dependientes de **ATP** y rectificantes de corriente (**K**_{ATP} y **GIRK**), además de disminuir la conductancia de los canales de **Ca**²⁺ dependientes de voltaje (Albores-García & Cruz, 2023). Lo anterior genera hiperpolarización neuronal y explica los efectos (agudos) de felicidad extrema (euforia), relajación y alivio del dolor. Sin embargo, también produce confusión, aletargamiento, mareo, náuseas, miosis, estreñimiento, apnea, perdida del conocimiento y sobredosis (Volkow & Blanco, 2023).

Los efectos agudos (placenteros y displacenteros), son producidos por los tres tipos de receptores a opioides. Los del tipo μ -opioides se expresan densamente en nuestro cerebro y se les atribuye los efectos placenteros, analgésicos, anestésicos, y adictivos de la sustancia, mientras que los efectos ansiolíticos y antidepresivos se asocian con los receptores δ -opioides, y los efectos aversivos y psicotomiméticos a los κ -opioides (Volkow & Blanco, 2023). El consumo sostenido y abusivo del fentanilo afecta

Autor de correspondencia:

Rodrigo Marín Navarrete. Centros de Integración Juvenil A.C. Avenida San Jerónimo 372, Col. Jardines del Pedregal, Alcaldía Álvaro Obregón, C.P. 01900, Ciudad de México. Correo electrónico: rodrigo.marin@cij.gob.mx doi: 10.28931/rijad.2025.392



la salud, y a nivel mental puede generar síntomas como disminución en el control de impulsos, alteraciones en el contenido del pensamiento (delirios, paranoia) y de la sensopercepción (ilusiones y alucinaciones). A nivel físico aumenta el riesgo de crisis convulsivas, depresión respiratoria severa, y en comparación con otras sustancias es mayor el riesgo de sobredosis y muerte (Kilwein et al., 2018).

Además, genera alteraciones neurobiológicas que pueden persistir por décadas posterior al cese del consumo. (Volkow & Blanco, 2023). Un ejemplo de daño irreversible es la leucoencefalopatía tóxica comúnmente reportada por personas que fuman heroína. No obstante, en consumidores de fentanilo, esta encefalopatía no específica, se caracteriza por daño bilateral de la materia blanca cerebral, globo pálido y cerebelo, además de alteraciones en la actividad rítmica delta frontal intermitente (FRIDA por sus siglas en inglés). Asimismo, con el análisis de resonancia magnética se ha detectado asimetría y desplazamiento del tejido, atribuible a la hipoxia que generan los opioides (Eden et al., 2024).

De acuerdo con los reportes epidemiológicos, Estados Unidos es el país con mayor prevalencia con consumo abusivo de fentanilo a nivel mundial, principalmente el de origen ilícito. Debido a esta situación este país enfrenta un problema grave de salud pública, no solo por el incremento de la incidencia de consumidores de fentanilo sino por el incremento exponencial del número de muertes asociadas al consumo de esta droga (Krausz et al., 2022).

Actualmente, están pasando por la 4ta ola epidemiológica de muertes asociadas al consumo de opioides en particular fentanilo combinado con psicoestimulantes. Desde 2015, las muertes por sobredosis de opioides han aumentado, representando en 2022 cerca del 70% de los casos asociados al uso de fentanilo, esto representó 73,838 casos fatales. Aunado a que las muertes por sobredosis relacionadas con estimulantes también aumentaron 70% de 2015 a 2022, y en estas se relaciona a la combinación con fentanilo (NIDA, 2024).

Históricamente en México el consumo de opiáceos particularmente heroína se ha concentrado en la frontera norte. Sin embargo, en los últimos 20 años se ha extendido a otras entidades federativas como San Luis Potosí, Jalisco, Chiapas y la CDMX.

En relación con el fentanilo los sistemas de alerta epidemiológica reportan un incremento minúsculo en el consumo de fentanilo, mismo que no representa un problema mayúsculo de salud pública en comparación al incremento significativo del consumo de metanfetaminas (CONASAMA, 2024). Sin embargo, existen registros que informan un incremento del consumo de esta sustancia en la frontera norte, siendo el estatus socioeconómico bajo un predictor significativo (Goodman-Meza, 2021). Por otro lado, en relación con la demanda de atención a personas consumidoras de fentanilo, en Centros de Integración Juvenil entre 2021 y 2024 se atendieron 280 casos. El 74.8% fueron hombres, con una edad promedio de 27 años, provenientes de un estatus socioeconómico bajo, sin actividades académicas y/o laborales vigentes. Además, el 80% reportó consumo de múltiples sustancias, el 15% reportó sentirse deprimido y 7% presentó ideación y conducta suicida (Marín-Navarrete et al., 2025).

En conclusión, el consumo recreativo e ilícito de fentanilo representa una gran amenaza a la salud pública. En México, la prevalencia del consumo de cannabis y metanfetaminas es mayor comparada con fentanilo. No obstante, dado a los reportes que indican que se utiliza al fentanilo como adulterante de otras drogas ilegales en desconocimiento de los consumidores, es muy probable que estemos ante un sub-reporte. Por lo que es de prioridad la implementación de otros métodos de investigación como el análisis de aguas residuales, laboratorios móviles de análisis de sustancias, reportes de toxicología forense y pruebas de detección rápida en centros especializados de tratamiento. Lo anterior con la finalidad de tener una mejor aproximación a la epidemia de fentanilo en México.

REFERENCIAS

Albores-García, D. & Cruz, S. (2023). Fentayl and other new psychoactive synthetic opioids. *Challenges to Prevention and Treatment. Rev. Invest. Clin.* 75(3): 93—104. DOI: https://doi. org/10.24875/ric.23000109

Caponnetto, P., Triscari, S., Prezzavento, G. C., Farrugio, G., Farrauto, C., Lanzafame, S., Schilirò, G., Uccelli, E., Vitale, N. M., Fakhrou, A., Nagi, K., & Concerto, C. (2024). Exploring the Psychological Side of Fentanyl: A Scoping Review to Disclose the Psychosocial Dimensions of Illicitly Manufactured Fentanyl Users. Health Psychology Research, 12, 120958. https://doi.org/10.52965/001c.120958

Comisión Nacional de Salud Mental y Adicciones (CONASAMA). Informe sobre la situación de la salud mental y el consumo de sustancias en México 2024. 2024;1–49

Eden, C.O., Alkahalaileh, D.S., Pettersson, D.R., Hunter, A.J. & Arastu, A.H. (2024). Clinical and neuroradiographic features of fentanyl inhalation-induced leukoencephalopathy. *BMJ Case Report*, 17:e258395. https://doi.org/10.1136/bcr-2023-258395

Goodman-Meza, D., Friedman, J., Kalmin, M. M., Aguilar-Posada, E., Seamans, M. J., Velazquez-Moreno, S., Fleiz, C., Shin, M., Arredondo-Sanchez, J., Strathdee, S. A., & Shoptaw, S. (2021).

- Geographical and socioeconomic disparities in opioid access in Mexico, 2015-19: a retrospective analysis of surveillance data. *The Lancet. Public health, 6*(2), e88–e96. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30260-7
- Kandasamy, R., Hillhouse, T. M., Livingston, K. E., Kochan, K. E., Meurice, C., Eans, S. O., Ming-Hua, Li., Andrew, D. W., Bernard, P. R., Jay, P. M., Susan, L. I., Neil, T. B., Andrew, A., & Traynor, J. R. (2021). Positive allosteric modulation of the mu-opioid receptor produces analgesia with reduced side effects. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 118(16), e2000017118. https:// doi.org/10.1073/pnas.2000017118
- Kilwein, T. M., Hunt, P., & Looby, A. (2018). A descriptive examination of nonmedical fentanyl use in the United States: Characteristics of use, motives, and consequences. *Journal of Drug Issues, 48*(3), 409-420.https://doi.org/10.1177/0022042618765726
- Krausz, R. M., Westenberg, J. N., & Vogel, M. (2022). Addressing fentanyl use disorder with fentanyl-assisted treatment. *The Lancet Psychiatry*, 9(2), 103—105. https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(21)00393-X/fulltext
- Marín-Navarrete, R., Fernández-Caceres, C., Cortés-Salazar, F. & Gonzalez-Pérez, F.J. (2025). Profile of Fentanyl users in healthcare settings in Mexico: sociodemographic and consumption characteristics. (IN PRESS).
- NIDA (agosto 2024). Muertes por sobredosis de drogas: Hechos y cifras. Recuperado 18 de marzo 2025 de https://nida.nih.gov/es/areas-de-investigacion/las-tendencias-y-estadisticas/indices-demuertes-por-sobredosis
- Ramos-Matos, C. F., Bistas, K. G., & Lopez-Ojeda, W. (2023). Fentanyl. In StatPearls. StatPearls Publishing.
- Volkow, N. D., & Blanco, C. (2023). Fentanyl and other opioid use disorders: Treatment and research needs. *American Journal of Psychiatry*, 180(6), 410-417. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230273
- Walter, K. (2023). Fentanyl Overdose. *JAMA*, *329*(2), 184. https://doi.org/10.1001/jama.2022.22462