



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFFECTOS NOCIVOS DEL FENTANILO EN LA SALUD DE  
LOS CONSUMIDORES**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

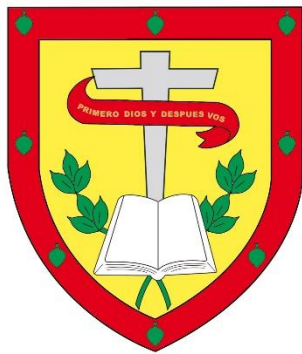
**AUTOR: INGRID CRISTINA SUAREZ ASTUDILLO**

**DIRECTOR: JUAN GUILLERMO LÓPEZ TINITANA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFFECTOS NOCIVOS DEL FENTANILO EN LA SALUD DE  
LOS CONSUMIDORES**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: INGRID CRISTINA SUAREZ ASTUDILLO**

**DIRECTOR: DR. JUAN GUILLERMO LÓPEZ TINITANA**

**CUENCA - ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Ingrid Cristina Suarez Astudillo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107416919**. Declaro ser el autor de la obra: “**Efectos nocivos del fentanilo en la salud de los consumidores**”, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de julio de 2025

F: .....

**Ingrid Cristina Suarez Astudillo**

**C.I. 0107416919**

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado " Efectos nocivos del fentanilo en la salud de los consumidores " realizado por **Ingrid Cristina Suarez Astudillo** con documento de identidad **No. 0107416919**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 20 de julio de 2025

F: .....

**Dr. Juan Guillermo López Tinitana**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Quiero dedicar el resultado de este trabajo primero a Dios por ser el pilar fundamental de mi vida, por darme la fuerza para continuar, a mis padres por el apoyo brindado, por ser el más grande ejemplo de perseverancia y mi gran inspiración, a mis hermanos por su apoyo incondicional y amor.

A mis abuelos y tíos por ser mis segundos padres, formarme como mejor persona y con amor enseñar que podemos ser mejor cada día, a Daniel por ayudarme incondicionalmente y acompañarme en este proceso y a Tamara por ser mi fiel compañía en toda esta carrera por apoyarme y muchas veces ser la motivación para seguir luchando.

Gracias por creer en mí.

Con amor Cristina

## **AGRADECIMIENTO**

Me permito exteriorizar mis sinceros agradecimientos a Dios por bendecirme y cuidarme, permitiendo que hoy este presentando mi trabajo de investigación previo a mi título profesional, a la Universidad Católica de Cuenca y cada uno de sus docentes que conforme ha pasado el tiempo me han compartido conocimientos valiosos para la vida.

Y en especial a mi tutor de tesis el doctor Juan Guillermo López, por la ayuda brindada en el desarrollo del trabajo de titulación ya que, gracias a su conocimiento, profesionalismo y disposición se ha culminado con éxitos esta maravillosa etapa.

## RESUMEN

La sobredosis de opioides sintéticos especialmente el fentanilo se ha descrito como la tercera ola, siendo la primera el abuso de opioides recetados, seguida de intoxicaciones por heroína, esta última es remplazada debido a que el costo de fabricación del fentanilo en comparación de la droga ya mencionada es notablemente más económico. El fentanilo perteneciente a la familia de los opioides sintético es altamente potente, hasta 100 veces más que la morfina, utilizado para tratar el dolor severo en contextos médicos, como en pacientes oncológicos o durante procedimientos quirúrgicos. Los efectos nocivos del fentanilo en la salud de los consumidores son una preocupación grave y multifacética que demanda una respuesta integral y urgente. Este opioide sintético, reconocido por su potencia desmesurada, ha desencadenado una problemática mundial a nivel de la salud pública, caracterizada por un aumento alarmante en las muertes y hospitalizaciones por sobredosis.

**Palabras clave:** administración intravenosa, fentanilo, intoxicación y toxicidad.

**ABSTRACT**

Synthetic opioid overdose, particularly fentanyl, has been described as the third wave of the opioid crisis, with the first wave being prescription opioid abuse, followed by heroin intoxication. However, heroin intoxication has been replaced by fentanyl because its manufacturing cost is significantly lower than that of heroin. Fentanyl belongs to the synthetic opioid family, is highly potent—up to 100 times more than morphine—and is used to treat severe pain in medical contexts, such as in oncology patients or during surgical procedures. The harmful effects of fentanyl on users' health are a serious and multifaceted concern that demands a comprehensive and urgent response. This synthetic opioid, recognized for its excessive potency, has triggered a global public health issue characterized by an alarming increase in deaths and hospitalizations due to overdose.

**Keywords:** intravenous administration, fentanyl, intoxication, toxicity

## ÍNDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
<b>CONTENIDO</b>	
INTRODUCCIÓN .....	10
MÉTODOLOGÍA .....	11
Diagrama de flujo selección de estudios: .....	11
DESARROLLO DEL TRABAJO.....	12
Definición y epidemiología .....	12
Contexto Histórico.....	13
Mecanismo de Acción .....	14
Derivados del Fentanilo.....	16
Dosis y efectos nocivos del fentanilo en el organismo.....	17
Tratamiento y prevención del abuso del fentanilo.....	18
Nuevas alternativas terapéuticas.....	18
CONCLUSIONES .....	20
BIBLIOGRAFÍA.....	21
GLOSARIO.....	24
ANEXOS.....	25

## INTRODUCCIÓN

El consumo de opioides es una problemática mundial que va en aumento, alrededor de 53 millones de personas mundialmente abusan de estas sustancias, y según las estadísticas son personas en edades entre 15 y 64 años (1). Este tema en cuestión se ha visto enmascarado por otros problemas sociales como el consumo de otras sustancias o por los problemas biológicos a raíz del COVID-19, los mismos que han camuflado la crisis de muertes por opioides durante el confinamiento, según datos estadísticos en este periodo se evidencio el uso indiscriminado de fármacos como el fentanilo, asociados al aumento de problemas de salud mental a raíz del aislamiento social (2).

La sobredosis de opioides sintéticos especialmente el fentanilo se ha descrito como la tercera ola, siendo la primera el abuso de opioides recetados, seguida de intoxicaciones por heroína, esta última es remplazada debido a que el costo de fabricación del fentanilo en comparación de la droga ya mencionada es notablemente más económico (3). Por lo que en estudios realizados en Norte América se reporta que algunos de los casos de intoxicación por fentanilo son involuntarias porque lo confunden con cocaína y heroína o simplemente los distribuidores la venden bajo otro nombre (4).

Por la gran efectividad del fentanilo como analgésico, es ampliamente utilizado en pacientes con enfermedades crónicas e incluso con cáncer, no obstante, el uso prolongado conlleva a la adicción o a la muerte por sobredosis (5). Como se mencionó el abuso del fentanilo es un problema mundial con mayor tasa de incidencia en Estados Unidos, según censos se reporta que la mortalidad en Estados Unidos es de 21,4 personas por cada 100 mil en comparación con Inglaterra cuyo resultado es de 0,23 personas por cada 100 mil (6).

Dentro de los efectos del fentanilo tenemos la depresión respiratoria, por lo que la naloxona es el fármaco aprobado para tratar la sobredosis por opioides, por ser un antagonista de los receptores opioides e impedir la depresión respiratoria (7). Teniendo en cuenta el auge del fentanilo y sus efectos en los consumidores es necesario realizar una revisión de la literatura actualizada sobre las consecuencias del mismo

## **MÉTODOLÓGÍA**

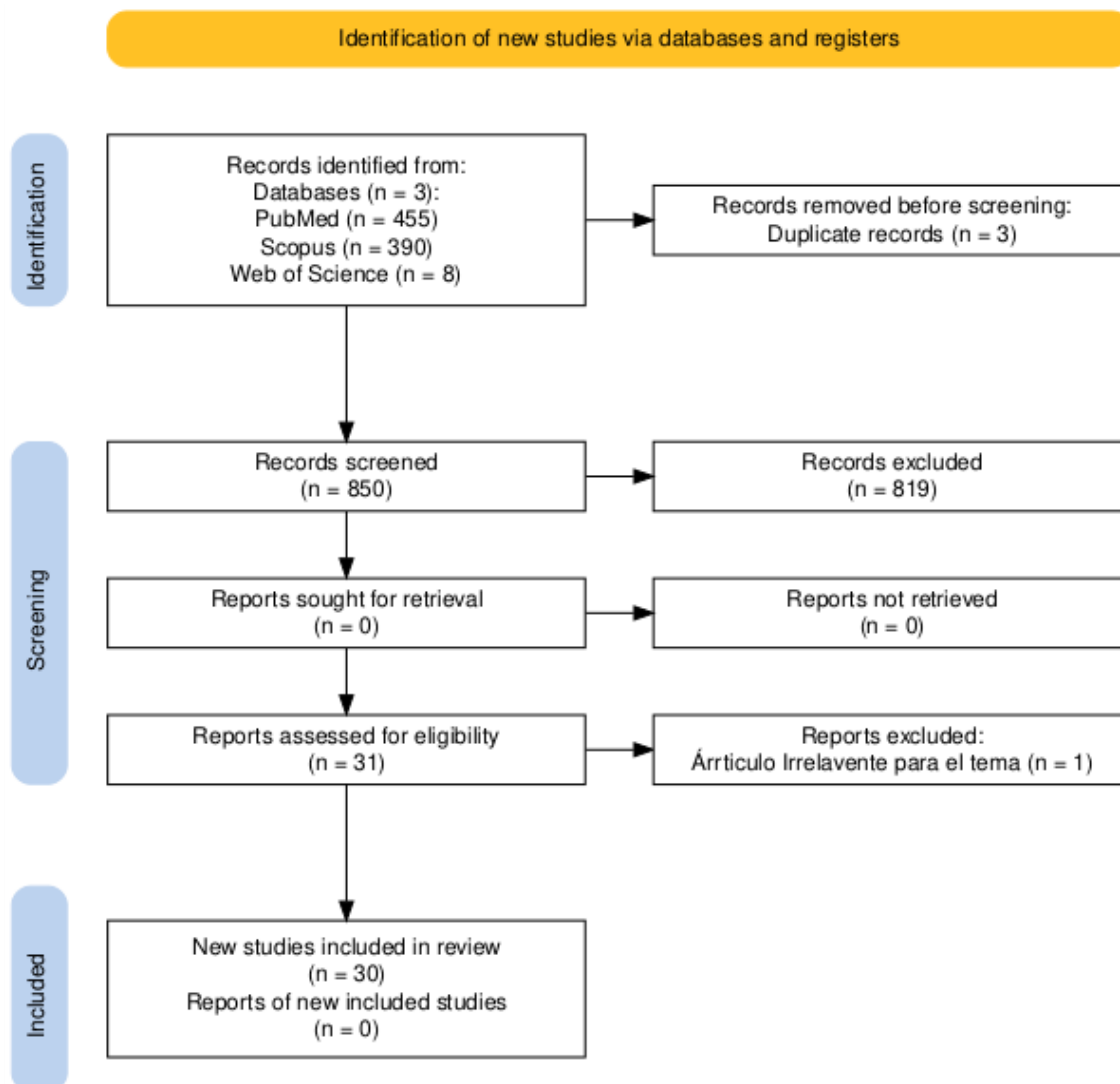
Se ejecuto una búsqueda bibliográfica desde el 01 de abril hasta el 15 de abril, en distintas bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, mediante palabras claves consultadas en Medical Subject Headnigs (MESH) como “Fentanyl”, “Poisoing”, “Substance Abuse, Intravenous” y “Toxicity”, y en Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCs) como “Abuso de sustancias por vía intravenosa”, “Fentanilo”, “Intoxicación” y “Toxicidad” consiguiendo artículos en el idioma inglés como español, se utilizó el operador booleano “AND”, para construir el algoritmo de búsqueda “Fentanyl” [Mesh] AND “Poisoinig” [Mesh]. Obteniendo 853 artículos de los mismos que fueron excluidos 819 por incumplir con los criterios de inclusión, dando un resultado de 34 artículos de calidad científica según Scimago Journal & Country Rank, de los cuales de excluyeron 3 por estar duplicados, y 1 por no estar acorde al tema. Incluyendo finalmente 30 artículos de índole científica.

Los criterios de inclusión empleados fueron: artículos originales gratuitos, artículos publicados en el idioma español e inglés y artículos con incidencia en población adulta joven. En cuanto a los criterios de exclusión se eliminaron: bibliografía gris como cartas a editoriales, artículos que no se enfoque en el ámbito médico y artículos relacionados con internación hospitalaria.

### **Diagrama de flujo selección de estudios:**

Ver Figura 1.

**Figura 1.** Diagrama de flujo selección de estudios.



**Fuente:** Elaboración propia.

## DESARROLLO DEL TRABAJO

### Definición y epidemiología

El grupo opioide abarca a distintas sustancias, como los opiáceos naturales que incluyen la morfina, los sintéticos como la heroína y los compuestos donde encontramos al fentanilo o tramadol. Todos estos fármacos son utilizados para el alivio del dolor intenso por proporcionar analgesia o sedación. Los opioides actúan principalmente sobre los receptores opioides en el

sistema nervioso central y periférico, modulando la percepción del dolor y la respuesta emocional al dolor (8).

El fentanilo, en particular, es una amina heterocíclica terciaria con grupos de fenilo y función amida aromática. Este potente opioide sintético es aproximadamente 50-100 veces más potente que la morfina, lo que lo hace extremadamente eficaz en el manejo del dolor severo, especialmente en entornos médicos controlados como en pacientes con cáncer o en procedimientos quirúrgicos (8).

El uso generalizado de opioides en la práctica médica ha resultado en un aumento significativo de muertes y hospitalizaciones por sobredosis, especialmente en América del Norte. La combinación de fentanilo y sus derivados con otras sustancias ha hecho que sea particularmente peligrosa. Entre 2016 y 2019, se registraron más de 115,000 muertes causadas por sobredosis de opioides sintéticos en Estados Unidos. Actualmente esta tasa se ha incrementado. Según datos de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) de 2019, se registró un número récord de 78,388 muertes por sobredosis de opioides durante los años 2020 y 2021, pese a las restricciones impuestas por la pandemia de COVID-19 (9).

Sin embargo, el uso de fentanilo y sus análogos ha generado una creciente preocupación a nivel global debido a su fabricación en laboratorios clandestinos y su distribución ilegal. Esta última sustancia y sus análogos están en el centro del debate actual por la crisis de opioides, que ha llevado a un aumento significativo de sobredosis y muertes en muchas partes del mundo. La capacidad del fentanilo para ser mezclado con otras drogas ilícitas sin el conocimiento del usuario final incrementa el riesgo de toxicidad y letalidad, lo que agrava aún más la situación. La intervención de políticas públicas, el control estricto de la prescripción de opioides y la educación sobre los riesgos asociados con estos fármacos son esenciales para abordar esta crisis de salud pública (10).

### **Contexto Histórico**

El fentanilo fue sintetizado por primera vez en la década de 1950 por el Dr. Paul Janssen, fundador de la compañía farmacéutica Janssen Pharmaceutica. A pesar de su síntesis inicial, transcurrieron 13 años antes de que esta sustancia fuera introducida y aceptada en el ámbito médico. No fue sino hasta 1963 que el fentanilo se empleó por primera vez en entornos quirúrgicos, destacándose por su eficacia en la atención del dolor crónico severo. Este opioide, debido a su alta potencia y rápida acción, se convirtió rápidamente en una herramienta invaluable en la sedación y manejo del dolor postoperatorio (11).

Sin embargo, a medida que su uso médico se expandió, también lo hizo su abuso fuera del contexto terapéutico. En la década de 1980, se reportó el primer caso de intoxicación por fentanilo, lo que marcó el inicio de una creciente preocupación por su potencial de abuso. La alta potencia del fentanilo lo convierte en una droga extremadamente peligrosa cuando se utiliza sin supervisión médica, ya que incluso pequeñas cantidades pueden resultar en sobredosis letales (12).

El abuso del fentanilo se ha exacerbado con la producción ilícita en laboratorios clandestinos. Estos productos clandestinos a menudo se mezclan con otras sustancias como la heroína o la cocaína, lo que aumenta significativamente el riesgo de sobredosis no intencionales entre los usuarios. La epidemia de opioides, alimentada en parte por la disponibilidad y el abuso del fentanilo, ha llevado a una crisis de salud pública a nivel global (12).

La respuesta a esta crisis ha implicado un enfoque multifacético, incluyendo la implementación de políticas estrictas de prescripción, programas de educación para personal sanitario y la comunidad en general sobre los riesgos del uso de opioides, y el desarrollo de medidas de intervención para disminuir las sobredosis, como la distribución de naloxona, un antagonista de los opioides que puede restablecer los efectos de una sobredosis (13).

La historia del fentanilo es un claro ejemplo de cómo una sustancia desarrollada para aliviar el sufrimiento puede, bajo ciertas circunstancias, convertirse en una amenaza significativa para la salud pública. La continua investigación y desarrollo de tratamientos alternativos para el manejo del dolor, junto con esfuerzos concertados para controlar la producción y distribución de opioides, son esenciales para mitigar los riesgos asociados con estos potentes fármacos (13).

### **Mecanismo de Acción**

El fentanilo, un opioide sintético de alta potencia, ejerce su efecto a través de la interacción con los receptores opioides en el organismo. Estos receptores se clasifican principalmente en tres tipos: Mu ( $\mu$ ), delta ( $\delta$ ) y Kappa ( $\kappa$ ). Los receptores  $\mu$  son los más afectados dentro del entorno a la adicción de opioides y la depresión respiratoria, efectos adversos graves asociados con el uso de opioides. La activación de los receptores  $\mu$  por el fentanilo no solo proporciona analgesia eficaz, sino que también puede inducir efectos secundarios como euforia, sedación, y depresión respiratoria, esta última siendo la principal causa de mortalidad en sobredosis de opioides (14).

El fentanilo puede administrarse mediante diversas vías, cada una con características farmacocinéticas únicas. Las principales vías de administración se reflejan en la tabla 1 (15,16):

**Tabla 1.** Principales vías de administración del fentanilo.

Vía de Administración	Descripción
Oral	La biodisponibilidad del fentanilo por esta vía es relativamente baja debido al extenso metabolismo de primer paso en el tracto gastrointestinal y el hígado.
Dérmica	Mediante parches transdérmicos, que permiten una liberación sostenida y controlada del medicamento, adecuado para el manejo del dolor crónico.
Intravenosa	Proporciona una biodisponibilidad del 100%, permitiendo un inicio de acción rápido, lo que es útil en entornos hospitalarios para el manejo del dolor agudo severo.
Respiratoria	La inhalación a través de dispositivos específicos permite una rápida absorción a través de la mucosa pulmonar, ofreciendo una opción alternativa para el alivio del dolor agudo.

**Fuente:** Realización propia en base a la referencia (15,16).

Desde una perspectiva farmacocinética, el fentanilo presenta características específicas dependiendo de la vía de administración. Cuando se administra por vía oral, el fentanilo es absorbido a través del tracto gastrointestinal. Sin embargo, debido a su bajo índice de biodisponibilidad oral, su efectividad es significativamente menor comparada con la administración intravenosa, que elude el metabolismo de primer paso y garantiza una completa absorción del fármaco en el torrente sanguíneo (16).

El fentanilo tiene una alta afinidad a las proteínas plasmáticas, su distribución es rápida, alcanzando el cerebro y otros tejidos diana eficientemente. Su metabolismo mayormente es hepático, a través del sistema enzimático del citocromo P450, principalmente por la isoenzima CYP3A4. Los metabolitos resultantes son excretados principalmente por vía renal (17).

En términos de eliminación, el fentanilo tiene una vida media de eliminación que varía según la vía de administración. La vida media terminal puede ser prolongada cuando se usa en forma de parche transdérmico debido a la liberación lenta y sostenida del fármaco. El conocimiento detallado del mecanismo de acción, vías de administración y perfil farmacocinético del fentanilo es crucial para su eficacia y seguridad en la aplicación ante el dolor. Además, este

conocimiento es esencial para desarrollar estrategias para mitigar los riesgos asociados con su potencial de abuso y los efectos adversos graves, como la depresión respiratoria, que son de particular preocupación en el contexto del uso recreativo y la sobredosis de opioides (18).

### **Derivados del Fentanilo**

En los últimos años, se ha logrado sintetizar una amplia variedad de fármacos a partir del fentanilo, conocidos colectivamente como derivados del fentanilo. Según informes detallados de la UNODC y el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA), se ha incrementado el número de nuevos opioides sintéticos producidos de manera ilícita. Estos opioides no solo incluyen el fentanilo en sí, sino también una serie de análogos que poseen variaciones en su estructura química, lo que puede alterar sus propiedades farmacológicas y toxicológicas. Los derivados más destacados se encuentran en la Tabla 2, cada uno con características particulares que los hacen útiles en contextos clínicos específicos, pero también potencialmente peligrosos cuando se fabrican y distribuyen sin control (19).

**Tabla 2.** Derivados del Fentanilo.

<b>Derivado del Fentanilo</b>	<b>Descripción</b>
Sufentanilo	Es un análogo del fentanilo que es aproximadamente 5-10 veces más potente que este. Se utiliza principalmente en entornos hospitalarios para la anestesia en cirugías y para el manejo del dolor postoperatorio debido a su potente acción y perfil farmacocinético favorable.
Alfentanilo	Este derivado tiene una acción más rápida y una duración más corta que el fentanilo, lo que lo hace ideal para procedimientos quirúrgicos breves donde se requiere un control preciso del dolor.
Remifentanilo	Con un inicio de acción ultrarrápido y una duración extremadamente corta, remifentanilo es utilizado frecuentemente en anestesia durante cirugías que requieren una rápida reversión de sus efectos.

Carfentanilo	Este opioide es uno de los más potentes conocidos, siendo aproximadamente 100 veces más potente que el fentanilo. Su uso está destinado principalmente para la inmovilización de grandes animales en veterinaria, pero ha sido detectado en el mercado ilícito, lo que plantea enormes riesgos de sobredosis y muertes.
--------------	---

**Fuente:** Realización propia en base a la referencia (19).

### **Dosis y efectos nocivos del fentanilo en el organismo**

Chema, et al. (20) en su artículo publicado en el año 2020 nos mencionan que el informe toxicológico en estudios realizados las personas con causa de muerte asociadas a fentanilo revelo que los niveles de concentración de fentanilo en la sangre eran de 0,024ug/ml, pero variaba dependiendo del lugar de donde se tomó la muestra de sangre, como nos indican en el caso de sobredosis de fentanilo por vía transdérmica en la autopsia de un paciente había una concentración de fentanilo a nivel femoral de 0,051ug/ml a diferencia que al nivel cardiaco la concentración de fentanilo era de 0,033ug/ml.

Según la agencia antidrogas (DEA), se considera como dosis letal a 500 ug o un equivalente a 500 mg, por lo que una dosis fatal seria a partir de 200 ug (21). Por otro lado, tenemos que dosis mínimas pueden causar depresión respiratoria (22).

La sobredosis de fentanilo se presenta como una triada clásica de la intoxicación por opioides, donde se evidencia deterioro de la conciencia, miosis y bradipnea, la depresión respiratoria junto a la del sistema nervioso va a depender de la dosis administrada, además es importante mencionar que se puede ver efectos a nivel psicológico caracterizado por la dependencia y efectos sociales por el aislamiento social del consumidor (23).

Altas dosis de fentanilo pueden ocasionar obstrucción de las vías respiratorias por el cierre de las cuerdas vocales acompañado de una rigidez de la pared torácica por lo que comúnmente se le denomina “síndrome de tórax de madera”, y esto se ve a partir de los 90 a 120 segundos posterior al uso y puede durar hasta 10 minutos (24). Feasel, et al. (25), añade que el inicio rápido, la alta capacidad de su potencia mayor a la de la morfina y la farmacocinética son factores que predisponen a que este medicamento sea más letal.

### **Tratamiento y prevención del abuso del fentanilo**

Para el tratamiento de intoxicaciones por fentanilo, la Agencia de Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha autorizado el uso de antagonistas de receptores opioides, como la naloxona, y agonistas opioides parciales, como la buprenorfina (26). La naloxona es una herramienta crucial en el manejo de sobredosis de opioides, ya que puede revertir rápidamente los efectos de la depresión respiratoria causada por el fentanilo y otros opioides. Debido a su eficacia, se recomienda que la naloxona esté disponible para todas aquellas personas con riesgo de sufrir una intoxicación por abuso de fentanilo, incluyendo usuarios de opioides y sus familiares, así como personal de primeros auxilios y de emergencia (27).

La naloxona actúa bloqueando los receptores opioides en el sistema nervioso central, lo que revierte los efectos depresores del fentanilo sobre el sistema respiratorio. Su administración puede ser por vía intramuscular, intravenosa o intranasal, lo que facilita su uso en situaciones de emergencia. Además, su seguridad y efectividad han llevado a recomendaciones de políticas públicas para su distribución amplia y accesible en comunidades afectadas por la crisis de opioides (26).

Debido al aumento alarmante en la tasa de mortalidad por sobredosis de fentanilo, especialmente en países como Estados Unidos, se han ejecutado una serie de políticas y leyes para reducir el uso indebido de esta sustancia. Estas medidas incluyen el control estricto de la prescripción médica de opioides, asegurando que solo los pacientes con una necesidad médica documentada puedan acceder a estos fármacos. Además, se han intensificado los esfuerzos para clausurar fábricas ilegales que producen fentanilo y sus derivados. La aplicación de estas políticas busca limitar el suministro de opioides sintéticos en el mercado negro y reducir su disponibilidad para el uso no terapéutico (28).

Entre las estrategias implementadas se encuentran programas de monitoreo de prescripción (PDMPs, por sus siglas en inglés), que permiten rastrear la prescripción y dispensación de opioides para identificar patrones de abuso o desviación. Además, se promueve la educación tanto para la sociedad en general como para profesionales de la salud sobre los riesgos asociados con el uso de opioides y las formas de prevenir y responder a las sobredosis (28).

### **Nuevas alternativas terapéuticas**

A pesar de que los opioides como el fentanilo son fundamentales y eficaces cuando se usan correctamente bajo la supervisión de médicos competentes para tratar el dolor moderado a severo, presentan varios efectos secundarios que pueden restringir su uso. Esto ha motivado la

investigación y desarrollo de nuevas formas terapéuticas que proporcionen un mejor perfil de seguridad sin sacrificar su efectividad (29).

La investigación sobre el sistema opioide endógeno ha dado lugar al desarrollo de nuevas generaciones de analgésicos opioides, con el propósito de separar la acción analgésica de los efectos que desencadena a nivel de los receptores opioides y su activación. La oliceridina es un claro ejemplo de estos nuevos medicamentos, perteneciente a una clase de opioides que se dirigen específicamente al receptor acoplado a la proteína G. Aprobada por la FDA en agosto de 2020, la oliceridina se distingue de otros opioides como el fentanilo debido a su menor incidencia de efectos adversos, lo que la convierte en una alternativa más segura para el tratamiento clínico del dolor (29,30).

## CONCLUSIONES

Los efectos nocivos del fentanilo en la salud de los consumidores son una preocupación grave y multifacética que demanda una respuesta integral y urgente. Este opioide sintético, reconocido por su potencia desmesurada, ha desencadenado una crisis de salud pública mundial, caracterizada por un aumento alarmante en las muertes y hospitalizaciones por sobredosis. América del Norte, en particular, ha sido testigo de una escalada dramática en las cifras de mortalidad asociadas con el fentanilo y sus análogos.

La situación se complica aún más debido a la naturaleza clandestina y la fácil adulteración del fentanilo en el mercado ilícito de drogas. La combinación de fentanilo con otras sustancias, como heroína o cocaína, aumenta exponencialmente el riesgo de sobredosis y complicaciones graves. Además, la falta de conocimiento sobre los peligros del fentanilo entre los consumidores y la comunidad en general agrava aún más la crisis. Para abordar esta problemática, se requiere una estrategia integral que incluya medidas preventivas, educativas y de tratamiento.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Isoardi KZ, Isbister GK. Opioid poisoning in Newcastle over the last three decades: From heroin to prescription opioids. *Emerg Med Australas*. 2023;35(6):946-952.
2. Ciccarone D. The rise of illicit fentanyl, stimulants and the fourth wave of the opioid overdose crisis. *Curr Opin Psychiatry*. 2021;34(4):344-350.
3. Jones CM, Bekheet F, Park JN, Alexander GC. The Evolving Overdose Epidemic: Synthetic Opioids and Rising Stimulant-Related Harms. *Epidemiol Rev*. 2020;42(1):154-66.
4. Salazar A, Moreno-Pulido S, Prego-Meleiro P, Henares-Montiel J, Pulido J, Donat M, Sotres-Fernandez G, Sordo L. Correlation Between Opioid Drug Prescription and Opioid-Related Mortality in Spain as a Surveillance Tool: Ecological Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2023
5. Roberts AO, Richards GC. Is England facing an opioid epidemic? *Br J Pain*. 2023;17(3):320-24.
6. Britch SC, Walsh SL. Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022;239(7):2063-81.
7. Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Comparison of fentanyl, remifentanyl, sufentanyl and alfentanyl in combination with propofol for general anesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Curr Clin Pharmacol*. 2019;14(2):116–24.
8. Singh VM, Browne T, Montgomery J. The Emerging Role of Toxic Adulterants in Street Drugs in the US Illicit Opioid Crisis. *Public Health Rep*. 2020;135(1):6-10.
9. Gonzales R, Rebollar R y Morales J. Revisión Documental de Fentanilo. *Rev. Mex. Cienc. Penales*. 2024.
10. Sommerfeld-Klatta K, Jiers W, Łukasik-Głębocka M, Tezyk A, Dolińska-Kaczmarek K, Walter K, Świdorski P, Rzepczyk S, Zielińska-Psuja B, Żaba C. Severe and Fatal

Fentanyl Poisonings from Transdermal Systems after On-Skin and Ingestion Application. *Toxics*. 2023;11(10):872.

11. Hasegawa K, Minakata K, Suzuki M, Suzuki O. Non-fentanyl-derived synthetic opioids emerging during recent years. *Forensic Toxicol*. 2022;40(2):234-243.
12. Åstrand A, Vikingsson S, Jakobsen I, Björn N, Kronstrand R, Gréen H. Activation of the  $\mu$ -opioid receptor by alicyclic fentanyls: Changes from high potency full agonists to low potency partial agonists with increasing alicyclic substructure. *Drug Test Anal*. 2021;13(1):169-74.
13. Roxburgh A and Nielsen S. Twenty-year trends in pharmaceutical fentanyl and illicit fentanyl deaths, Australia 2001–2021. *International Journal of Drug Policy*. 2022.
14. Palamar JJ, Cottler LB, Goldberger BA, Severtson SG, Grundy DJ, Iwanicki JL, Ciccarone D. Trends in characteristics of fentanyl-related poisonings in the United States, 2015-2021. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2022;48(4):471-480.
15. Udayakumar P, Udayakumar S. Fentanyl-Induced Respiratory Depression: A Narrative Review on the Possible Single-Nucleotide Polymorphism. *Anesth Essays Res*. 2021;15(1):4-7.
16. Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. Synthetic opioids: a review and clinical update. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022.
17. Chen Rong, Ling-hua Tang, Tao Sun et al. Mechanism and Management of Fentanyl-Induced Cough. *Journal Frontiers in Pharmacology*. 2020.
18. Mahinthichaichan P, Quynh N, Christopher R. Ellis, and Jana Shen. Kinetics and Mechanism of Fentanyl Dissociation from the  $\mu$ -Opioid Receptor. *JACS Au*. 2021 1 (12), 2208-2215.
19. Albores-García D, Cruz SL. Fentanyl and other New Psychoactive Synthetic Opioids. Challenges to Prevention and Treatment. *Rev Invest Clin*. 2023;75(3):93-104.
20. Cheema E, McGuinness K, Hadi MA, Paudyal V, Elnaem MH, Alhifany AA, Elrggal ME, Al Hamid A. Causes, Nature and Toxicology of Fentanyl-Associated Deaths: A

- Systematic Review of Deaths Reported in Peer-Reviewed Literature. *J Pain Res.* 2020; 13:3281-3294.
21. Stoecker WV, Smith CL, Connors E. Part I: Missouri's Fentanyl Poisonings Rise to Record Levels. *Mo Med.* 2022;119(6):489-493.
  22. Abdelal R, Banerjee AR, Carlberg-Racich S, et al. Real-World Study of Multiple Naloxone Administrations for Opioid Overdose Reversal among Emergency Medical Service Providers. *Substance Abuse.* 2022;43(1):1075-84.
  23. Chamoun K, Chevillard L, Hajj A, Callebert J, Mégarbane B. Mechanisms of Neurorespiratory Toxicity Induced by Fentanyl Analogs-Lessons from Animal Studies. *Pharmaceuticals (Basel).* 2023
  24. Miner NB, Schutzer WE, Zarnegarnia Y, Janowsky A, Torralva R. Fentanyl causes naloxone-resistant vocal cord closure: A platform for testing opioid overdose treatments. *Drug Alcohol Depend.* 2021.
  25. Feasel MG, Moran TS, Cheng BC, Averick S. Are carfentanil and acrylfentanyl naloxone resistant? *Front Psychiatry.* 2024.
  26. Heimer R, Black AC, Lin H, Grau LE, Fiellin DA, Howell BA, et al. Receipt of opioid use disorder treatments prior to fatal overdoses and comparison to no treatment in Connecticut, 2016–17. *Drug Alcohol Depend.* 2024.
  27. Papp J, Emerman C. Disparities in Emergency Department Naloxone and Buprenorphine Initiation. *West J Emerg Med.* 2023;24(4):710-16.
  28. Dickson-Gomez J, Krechel S, Spector A, Weeks M, Ohlrich J, Green Montaque HD, Li J. The effects of opioid policy changes on transitions from prescription opioids to heroin, fentanyl and injection drug use: a qualitative analysis. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2022.
  29. Martinez A, Gonzalez J y Toloza C. Desafios en torno al fentanilo: Sobredosis y Enfoques Terapéuticos. *Rev Ciencias Biomédicas.* 2023.
  30. B Mugabure Bujedo. Nuevos opioides con diferente mecanismo de acción intracelular; ¿una nueva ventana terapéutica se abre ante nosotros? *Rev. Soc. Esp.* 2022.

## **GLOSARIO**

**Fentanilo:** Compuesto utilizado en medicina para mitigar el dolor severo, cuyo impacto es considerablemente más efectivo que el de otros analgésicos habituales. A pesar de su utilidad en el contexto clínico, su empleo excesivo supone un grave riesgo debido a la sencillez con la que puede crear adicción y causar efectos mortíferos.

**Intoxicación:** Estado en el que un individuo experimenta trastornos físicos o psicológicos a causa de la exposición o uso excesivo de un compuesto perjudicial. Puede manifestarse de manera suave o grave, en función del tipo de agente y la cantidad consumida o asimilada.

**Opioide:** Grupo de sustancias que influyen en el sistema nervioso para disminuir la sensación de dolor. Algunos de estos se generan de forma natural y otros son fabricados de forma sintética. Además de su efecto terapéutico, pueden modificar el estado emocional y provocar adicción si se ingieren sin la correcta supervisión.

**Toxicidad:** Habilidad de una sustancia para causar perjuicios en el cuerpo. Este concepto se emplea para referirse al nivel en el que un compuesto puede provocar efectos secundarios, y generalmente depende tanto de la cantidad como de la sensibilidad del individuo expuesto.

## ANEXOS

Anexo 1. Tabla de selección de estudios

Numera- ción	Año de pu- bli- cac- ión	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Inclui- do	Excl- uido	Motivo de exclusi- ón
1	2023	Chamoun, K. et al.	Mechanisms of Neurorespiratory Toxicity Induced by Fentanyl Analogs—Lessons from Animal Studies	Pharmaceuticals	Q1	X		
2	2020	Cheema, E. et al.	Causes, Nature and Toxicology of Fentanyl-Associated Deaths: A Systematic Review of Deaths Reported in Peer-	Journal of Pain Research,	Q1	X		

			Reviewed Literature					
3	20 22	Hasegawa, K. et al.	Non-fentanyl-derived synthetic opioids emerging during recent years	Forensic Toxicol	Q3	X		
4	20 24	Gonzales, R. et al.	Documental de Fentanilo.	Revista Mexicana de Ciencias Penales.	-	X		
5	20 21	Ciccarone D. et al.	The rise of illicit fentanyl, stimulants and the fourth wave of the opioid overdose crisis.	Curr Opin Psychiatry	Q1	X		
6	20 20	Cheema, E. et al.	Causes, Nature and Toxicology of Fentanyl-Associated Deaths: A Systematic Review of Deaths Reported	Journal of Pain Research,	Q1		X	Duplica do

			in Peer- Reviewed Literature					
7	20 22	Stoecker, W. et al.	Part I: Missouri's Fentanyl Poisonings Rise to Record Levels	Missouri Medicine	Q3	X		
8	20 22	Hasegawa, K. et al.	Non-fentanyl- derived synthetic opioids emerging during recent years	Forensic Toxicol	Q3		x	Duplica do
9	20 23	Chamoun, K. et al.	Mechanisms of Neurorespirator y Toxicity Induced by Fentanyl Analog— Lessons from Animal Studies	Pharmaceutica ls	Q1		X	DUPLI CADO

10	20 20	Jones, C. et al.	The Evolving Overdose Epidemic: Synthetic Opioids and Rising Stimulant- Related Harms.	Epidemiologic reviews	Q1	X		
11	20 20	Singh, V. et al.	The Emerging Role of Toxic Adulterants in Street Drugs in the US Illicit Opioid Crisis.	Public health reports	Q1	X		
12	20 22	Abdel al, R. et al.	Real-world study of multiple naloxone administrations for opioid overdose reversal among emergency medical service providers	Substance Abuse	Q1	X		
13	20 22	Vieso n, J. et al.	During the COVID-19 Pandemic, Opioid	Journal of Addiction Medicine	Q1		X	No tiene relevan

			Overdose Deaths Revert to Previous Record Levels in Ohio					cia para el tema
14	20 22	Dicks on- Gomez, J. et al.	The effects of opioid policy changes on transitions from prescription opioids to heroin, fentanyl and injection drug use: a qualitative analysis	Substance abuse treatment, prevention, and policy	Q2	X		
15	20 22	Palamar, J. et al.	Trends in characteristics of fentanyl-related poisonings in the United States, 2015-2021.	The American journal of drug and alcohol abuse	Q1	X		
16	20 22	Roxburgh, A. & Nielsen S.	Twenty-year trends in pharmaceutical fentanyl and illicit fentanyl	International Journal of Drug Policy	Q1	X		

			deaths, Australia 2001–2021					
17	20 23	Salazar, A. et al.	Correlation Between Opioid Drug Prescription and Opioid-Related Mortality in Spain as a Surveillance Tool: Ecological Study.	JMIR public health and surveillance	Q1	X		
18	20 23	Papp, J., & Emerman, C.	Disparities in Emergency Department Naloxone and Buprenorphine Initiation	Western Journal of Emergency Medicine	Q1	X		
19	20 23	Roberts, A. O., & Richards, G. C.	Is England facing an opioid epidemic?	British journal of pain	Q2	X		
20	20 20	Chen R., et al.	Mechanism and Management of Fentanyl-Induced Cough	Journal Frontiers in Pharmacology	Q1	X		

21	20 23	Somm erfeld- Klatta , K. et al.	Severe and Fatal Fentanyl Poisonings from Transdermal Systems after On-Skin and Ingestion Application.	Toxics	Q2	X		
22	20 23	Isoard i, K. Z., & Isbiste r, G. K.	Opioid poisoning in Newcastle over the last three decades: From heroin to prescription opioids.	Emergency medicine Australasia	Q2	X		
23	20 21	Mahin thicha icha, P. et al.	Kinetics and Mechanism of Fentanyl Dissociation from the $\mu$ - Opioid Receptor.	JACS Au.	Q1	X		
24	20 24	Heime r, R. et al.	Receipt of opioid use disorder treatments prior to fatal overdoses and	Drug and alcohol dependence	Q1	X		

			comparison to no treatment in Connecticut, 2016-17.					
25	20 24	Feasel, M. et al.	Are carfentanil and acrylfentanyl naloxone resistant?	Frontiers in Psychiatry	Q1	X		
26	20 21	Astrand, Anna	Activation of the $\mu$ -opioid receptor by alicyclic fentanyls: Changes from high potency full agonists to low potency partial agonists with increasing alicyclic substructure	Drug testing and analysis	Q1	X		
27	20 23	Martínez, A. et al.	Desafíos en el fentanilo: Sobredosis y	Ciencias Biomédicas	Q4	X		

			Enfoques Terapéuticos					
28	20 21	Muga bure, & Gonzá lez S	Nuevos opioides con diferente mecanismo de acción intracelular; ¿una nueva ventana terapéutica se abre ante nosotros?	Sociedad Española del Dolor	Q4	X		
29	20 22	Britch , S. et al.	Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances	Psychopharma cology	Q1	X		
30	20 19	Sridha ran K. et al.	Comparison of fentanyl, remifentanil, sufentanil and alfentanil in combination with propofol for general anesthesia: A systematic review and meta-analysis of	Curr Clin Pharmacol	Q2	X		

			randomized controlled trials.					
31	20 21	Udaya kumar , P. et al.	Fentanyl- Induced Respiratory Depression: A Narrative Review on the Possible Single- Nucleotide Polymorphism	Anesth Essays Res	Q4	X		
32	20 22	Shafi, A. et al.	Synthetic opioids: a review and clinical update.	Ther Adv Psychopharma col	Q1	X		
33	20 23	Albor es- García , D. et al.	Fentanyl and other New Psychoactive Synthetic Opioids. Challenges to Prevention and Treatment.	Rev Invest Clin.	Q3	X		
34	20 21	Miner , N. et al.	Fentanyl causes naloxone- resistant vocal cord closure: A platform for testing opioid	Drug Alcohol Depend.	Q1	X		

			overdose treatments.					
--	--	--	-------------------------	--	--	--	--	--

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Ingrid Cristina Suarez Astudillo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107416919**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Efectos nocivos del fentanilo en la salud de los consumidores**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de julio de 2025

F: .....

**Ingrid Cristina Suarez Astudillo**  
**C.I. 0107416919**