

Artículo de revisión

Intoxicación por fentanilo Fentanyl poisoning.

Casanova Montalvo Milena Alejandra*, Morejón Anguisaca Juan Francisco**, Mora León Oswaldo Ismael***, López Tinitana Juan Guillermo****, Martínez Santander Carlos José*****

*Universidad Católica de Cuenca – Carrera de Medicina, <https://orcid.org/0009-0001-7087-776X>

**Universidad Católica de Cuenca – Carrera de Medicina, <https://orcid.org/0000-0002-8282-9685>

***Universidad Católica de Cuenca – Carrera de Medicina, <https://orcid.org/0000-0001-5657-3834>

****Universidad Católica de Cuenca – Carrera de Medicina, <https://orcid.org/0000-0001-7783-8686>

*****Universidad Católica de Cuenca – Carrera de Medicina, <https://orcid.org/0000-0002-5186-6379>
cmartinezs@ucacue.edu.ec

Recibido: 27 de marzo del 2024

Revisado: 22 de mayo del 2024

Aceptado: 16 de junio del 2024

Resumen.

Introducción: El fentanilo es un opioide sintético 100 veces mayor que la morfina y 50 veces más potente que la heroína muy utilizada en post operatorio y en etapas avanzadas del cáncer. En la actualidad, se pueden encontrar diferentes formas farmacéuticas lo cual permite rápidamente su fabricación ilícita y distribución en mercados de drogas ilegales, es por ello que, existe un incremento exponencial sobre los casos de intoxicación y de allí su importancia de reconocerlo para actuar de manera eficaz. **Objetivos:** analizar la importancia de reconocer la intoxicación por fentanilo a través de una exhaustiva revisión bibliográfica con la finalidad de actuar de manera eficaz durante la emergencia. **Materiales y Métodos:** se realizó una revisión bibliográfica cuyo método de búsqueda fue el uso de los operadores lógicos AND, OR y NOT en motores de búsqueda como Google Scholar y Pubmed. De igual manera, se indagó en bases de datos indexadas: Scopus, Web of science, Elsevier; y en bases regionales: Scielo, Redalyc, Dialnet, durante el periodo de octubre a enero del 2024. Los criterios de inclusión contemplan documentos en español e inglés, que hayan sido publicados la mayoría entre los últimos 5 años con un gran impacto científico. De los 45 artículos preseleccionados se filtraron a 35 estudios compilados desde la biblioteca de la Universidad Católica de Cuenca “Rafael María Arizaga” **Resultados:** los factores de riesgos se analizan a partir de su fabricación ilícita teniendo un mayor riesgo por su calidad, puesto que, no suelen administrarse en dosis exactas, por lo que los errores de cálculo son comunes y resultan ser letales; a partir del cuadro clínico se evidenció constricción pupilar, disminución de la conciencia, euforia, sedación, somnolencia, dolor de cabeza, estreñimiento, mareos, vómito, náuseas, depresión respiratoria, etc; el tratamiento no farmacológico consiste en estabilizar a todo paciente intoxicado, se inicia con manejo del soporte vital, por su parte, en el farmacológico se establece una vía parenteral intravenosa para la administración de naloxona, siendo la dosis en sospecha de intoxicación en adultos no dependientes al fármaco de 0,4 mg I.V seguido gradualmente de 2-10 mg cada 3-5 min. **Conclusiones:** a partir de la investigación se pudo analizar sobre la intoxicación por fentanilo, en la que se demostró que un buen diagnóstico y los factores concomitantes resulta crucial para diferenciarlo de otros toxisíndromes, con la finalidad de brindar un tratamiento óptimo para el paciente. Respecto a la limitación, Ecuador no registra intoxicaciones por fentanilo de uso recreativo, es por eso que existe poca información hacia los médicos lo que limita su capacidad de detección por lo que se recomienda evaluar el impacto de este factor.

Palabras clave: “intoxicación”, “fentanilo”, “opioide”, “diagnóstico”, “medicina”, “salud”, “farmacología”.

Abstract

Introduction: Fentanyl is a synthetic opioid 100 times stronger than morphine and 50 times more powerful than heroin, widely used in the postoperative period and in advanced stages of cancer. Currently, different

pharmaceutical forms can be found which quickly allow their illicit manufacture and distribution in illegal drug markets, which is why there is an exponential increase in cases of poisoning and hence the importance of recognizing it to act appropriately. effective. Objectives: analyze the importance of recognizing fentanyl poisoning through an exhaustive bibliographic review in order to act effectively during the emergency. Materials and Methods: a bibliographic review was carried out whose search method was the use of the logical operators AND, OR and NOT in search engines such as Google Scholar and Pubmed. Likewise, indexed databases were investigated: Scopus, Web of science, Elsevier; and in regional bases: Scielo, Redalyc, Dialnet, during the period from October to January 2024. The inclusion criteria include documents in Spanish and English, the majority of which have been published within the last 5 years with a great scientific impact. Of the 45 preselected articles, 35 studies compiled from the library of the Catholic University of Cuenca "Rafael María Arizaga" were filtered. Results: the risk factors are analyzed based on their illicit manufacture, having a greater risk due to their quality, since they are not usually administered in exact doses, so calculation errors are common and turn out to be lethal; From the clinical picture, pupillary constriction, decreased consciousness, euphoria, sedation, drowsiness, headache, constipation, dizziness, vomiting, nausea, respiratory depression, etc. were evident; The non-pharmacological treatment consists of stabilizing all intoxicated patients, it begins with life support management, for its part, in the pharmacological treatment, an intravenous parenteral route is established for the administration of naloxone, the dose being the suspected poisoning in non-dependent adults. to the drug 0.4 mg I.V followed gradually by 2-10 mg every 3-5 min. Conclusions: from the research it was possible to analyze fentanyl poisoning, in which it was shown that a good diagnosis and concomitant factors are crucial to differentiate it from other toxicsyndromes, in order to provide optimal treatment for the patient. Regarding the limitation, Ecuador does not register poisonings due to fentanyl for recreational use, which is why there is little information for doctors, which limits their detection capacity, so it is recommended to evaluate the impact of this factor.

keywords: "intoxication", "fentanyl", "opioid", "diagnosis", "medicine", "health", "pharmacology".

Introducción.

El fentanilo es un opioide sintético aprobado para uso médico en los Estados Unidos en 1968, su acción terapéutica es analgésica-anestésica por excelencia siendo aproximadamente 100 veces mayor que la morfina y 50 veces más potente que la heroína (1), es por esta razón que es muy utilizado, especialmente después de una operación y en las etapas avanzadas del cáncer. En general, es administrado en el medio intrahospitalario, aplicando una dosis normal de 0,7-1,4 µg/kg hasta 50 µg/kg como máximo (2). Se puede encontrar en diferentes formas farmacéuticas como inyección, parche, pastilla y aerosol (3-6). Debido a la diversidad de sus presentaciones permite que rápidamente se fabrique de manera ilícita y se distribuya en mercados de drogas ilegales a nivel mundial por su efecto similar a la heroína (2,7).

En los últimos años, se ha visto que el fentanilo ha irrumpido el mercado norteamericano de drogas ilegales, respondiendo a la demanda existente de opioides y los medicamentos recetados (8,9). De tal manera que, durante el 2016 fueron la causa más común de muerte por sobredosis con una cifra

mayor de 20,000 casos, encontrándose mayoritariamente en países desarrollados, no siendo el caso de los países en vías de desarrollo; aproximadamente, la mitad de todas las muertes son relacionadas con opioides debido a su fabricación y tráfico irregular (7,10).

Según datos, expresa que Estados Unidos es el país más afectado en casos de drogadicción y muertes por fentanilo a nivel global (11), en un reporte del diario New York Times (12), en el que detalla unas cifras de 73.798 muertes en el 2021 y en 2022 un alza de 107.888 padecimientos de intoxicación por fentanilo, impulsado por el tráfico ilegal de la droga (2,13). Históricamente la prevalencia se ha dado más en el género masculino, pero en los últimos años se ha visto que la curva ha cambiado en contra el sexo opuesto, considerando mujeres en periodo gestacional, para el manejo del dolor; la droga ha generado un aumento de hasta 4 veces casos de síndrome de abstinencia fetal (11).

La motivación de la presente surge del hecho de que, a pesar de la elevada tasa de intoxicación por fentanilo, existen déficits sobre su control y sus efectos a largo plazo tras la intoxicación. Este vacío

en la literatura científica limita la capacidad de los profesionales de la salud para proporcionar un cuidado óptimo a los pacientes afectados, especialmente en los países donde aún su consumo es bajo (11,14). Es por ello que, el propósito de esta revisión es analizar la importancia de realizar un buen diagnóstico para la intoxicación por fentanilo, abarcando pilares fundamentales como mecanismo de acción, etiología, factores de riesgo, cuadro clínico, diagnóstico, diagnósticos diferenciales, tratamiento y prevención para su correcta identificación a fin de actuar de manera eficaz durante la emergencia.

Materiales y métodos

Diseño y tipo de investigación

Se realizó una revisión bibliográfica considerando documentos como artículos originales, revisiones, manuales y libros que aporten al análisis, a partir de la guía del 2020: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses PRISMA.

Criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión

Se establecieron pautas para recopilar la información, entre estos se encuentran que los documentos sean en español e inglés y que estén disponibles en las bases de datos con relación a la temática propuesta, tomando en consideración que la mayoría hayan sido publicados entre los últimos cinco años, dada la limitación del estudio ejerció que se tomen en consideración investigaciones que hayan excedido los cinco años de antigüedad debido a su aporte científico para el estudio. Posterior a la preselección de los artículos revisados para la investigación (45), con el respectivo análisis de títulos de las publicaciones, resúmenes, palabras claves acordes al tema planteado, se seleccionaron 35 estudios de trabajo.

Criterios de exclusión

Los documentos excluidos fueron aquellos que analizaron el uso de fentanilo como anestésicos, así como también los escritos en otro idioma que no sean español o inglés. Dentro de los tipos de artículos se eludieron las cartas al editor, reseñas bibliográficas y los que no son de libre acceso.

Fuentes de información

La selección de artículos fue escogida mediante el uso de motores de búsqueda como Google Scholar y Pubmed. De igual manera, se indagó en bases de datos indexadas: Scopus, Web of science, Science Direct, así como en bases regionales: Scielo, Redalyc, Dialnet, durante el periodo de octubre a enero del 2024.

Estrategia de búsqueda

El método de búsqueda empleado para la restricción de artículos fue el uso de los operadores lógicos AND, OR y NOT. Así mismo, se manejaron palabras claves para lograr el enfoque establecido para esta investigación, entre ellas “INTOXICACIÓN”, “FENTANILO”, “OPIODE”, “DIAGNÓSTICO”, “MEDICINA”, “SALUD”, “FARMACOLOGÍA” a través de los Descriptores en Ciencias de la Salud (DECs) Y Medial Subject Heading (MeSH Database).

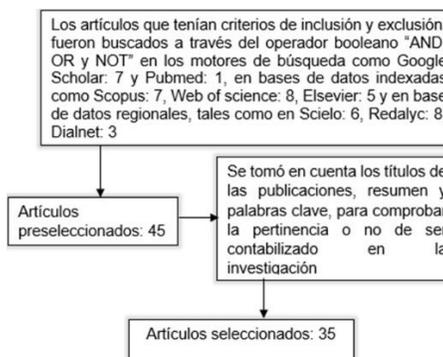
Proceso de selección de artículos

El sesgo de la investigación comenzó en septiembre 2023 a enero 2024 para abarcar el análisis con artículos de calidad científica que respondan a los objetivos planteados.

Resultados y discusión

Una vez ejecutada la fase de búsqueda, se procedió a la preselección de los artículos revisados para la investigación 45, con el respectivo análisis de títulos de las publicaciones, resúmenes, palabras claves acordes al tema planteado, se seleccionaron 32 estudios para su posterior análisis y síntesis, esto se puede observar en la Figura 1.

Figura 1: Diagrama de flujo, por el cual se filtró los artículos a estudiarse.

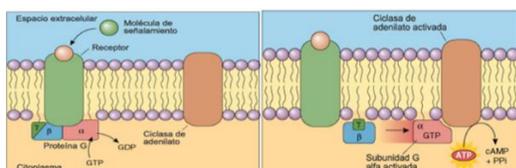


Fuente: Elaboración propia

Mecanismo de acción

Se basa en la unión a los receptores opiáceos, en especial al receptor Mu acoplados a proteínas G, este receptor se encuentra localizado principalmente en el cerebro y médula espinal es responsable de la analgesia, euforia, disminución de la motilidad gastrointestinal, etc. La estimulación de estos receptores provoca un intercambio de GTP por GDP en las proteínas G, reduciendo la regulación de la adenilato ciclasa y concentraciones de AMPc, a la vez, provoca la hiperpolarización de la célula e inhibición de la actividad nerviosa (13). Además, puede activar los receptores delta y kappa, provocando la analgesia y aumento de dopamina derivando en euforia y relajación. Por último, destacar que tiene un alto metabolismo hepático por medio del citocromo CYP450, con una vida media de 3-7 horas y su eliminación en mayor parte por la orina (75%), seguido de heces (9%) (13).

Figura 2: Receptor Mu acoplado a la proteína G.



Fuente: Receptor unido a proteína G. | Histología Virtual

Factores de riesgo

En un medio hospitalario, el fentanilo es seguro, pero es fácil que el uso recreativo de los productos sea letal cuando este aumente la dosis o cambie su vía de administración recomendada, por ejemplo, extraer el medicamento de un parche transdérmico y convertirla en una solución líquida inyectable, nebulizador nasal o colocar dicho parche en las mucosas orales (15). El fentanilo y sus análogos que son fabricados ilícitamente tienen un mayor riesgo por la calidad de los mismos, debido a que estos no están sujetos a los controles pertinentes. Un estudio que se realizó en Australia detalla que

las personas que desarrollan una dependencia por fentanilo no vuelven a consumir opiáceos menos potentes, por lo cual practican métodos de preparación y administración caseros, que aumenta el riesgo de sobredosis por la desinformación que existe (16).

Otro aspecto es que no suele distribuirse o administrarse en las dosis exactas, lo que puede terminar en mortal por su potencia. Intentar preparar una dosis única sin un equipo de precisión es muy arriesgado, por lo que se opta en disolver el medicamento en una solución líquida, que luego se divide para el número de dosis que se tenga que administrar, pero, los errores de cálculo son muy comunes y resultan ser letales. También, el riesgo aumenta cuando se usan análogos de fentanilo (butirfentanilo, beta-hidroxitiofentanilo, etc.) cuando su potencia no está bien definida (15).

Cuadro clínico

Dentro de este apartado se puede analizar los aspectos clínicos que se evidencian en los pacientes intoxicados, entre sus efectos secundarios relacionados con el uso de opiáceos incluyen: constricción pupilar, disminución de la conciencia, euforia, sedación, somnolencia, dolor de cabeza, estreñimiento, mareos, vómito, náuseas, depresión respiratoria, entre otros, que se encuentran detallados en la Tabla 1 estos fueron organizados en sistemas para facilitar su comprensión.

La sobredosis mortal de igual manera se manifiesta en un grupo de signos-síntomas siendo la depresión respiratoria lo más grave puesto que, puede desarrollarse presencia de espuma en las vías respiratorias, así como edema en los pulmones y cerebro. Es importante resaltar que, de la misma magnitud, el hecho de interrumpir el tratamiento con opiáceos trae como consecuencia síndrome de abstinencia, se manifiesta por la presencia de disforia, pérdida de apetito, ansiedad, sudoración, insomnio incluso ritmo cardíaco irregular los cuales pueden generar consecuencias tanto a corto como a largo plazo.

Tabla 1: Signos y síntomas respiratorios, cardiovasculares, digestivos, urinarios, cutáneos, oftalmológicos, musculares, neurológicos y psiquiátricos.

Signos y síntomas

Respiratorios	<ul style="list-style-type: none">• Depresión respiratoria <12 rpm• Hipercapnia• Apnea
Cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none">• Hipotensión• Hipoxia• Vasodilatación cerebral• Alteraciones del ECG: Alteraciones de la repolarización, bradi/taquarritmias (dado por hipoxia prolongada o mezcla de sustancias como cocaína)
Digestivos	<ul style="list-style-type: none">• Náuseas• Vómito• Disminución de motilidad intestinal
Urinarios	<ul style="list-style-type: none">• Retención urinaria• Insuficiencia renal
Cutáneos	<ul style="list-style-type: none">• Prurito• Xerosis
Oftalmológicos	<ul style="list-style-type: none">• Miosis• Pupilas puntiformes
Musculares	<ul style="list-style-type: none">• Rigidez muscular
Neurológicos	<ul style="list-style-type: none">• Disminución de estado de conciencia• Sedación• Confusión• Convulsiones• Coma
Psiquiátricos	<ul style="list-style-type: none">• Euforia• Disforia (más prevalente cuando se corta la ingesta-síndrome de abstinencia)• Confusión• Delirio• Alucinaciones

Fuente: Asociación toxicológica Argentina (2019) (17).

Diagnóstico

En si el diagnóstico se realiza en base a la clínica, pero, las pruebas de opioides sirven para detectar la presencia de estos fármacos en el organismo. Se pueden realizar con distintos tipos de muestras, siendo la orina la más común. No obstante, también se puede usar sangre (plasma), pelo, saliva e incluso sudor (18). La tecnología y métodos usados para dicha detección son tan variados como las muestras antes mencionadas, abarcando desde tiras reactivas hasta técnicas más complejas como la espectrometría de masas (MS, por sus siglas en inglés) (19). Las pruebas rápidas pueden dar falsos positivos, así que no son definitivas. Es por eso que se debe confirmar con otras pruebas que sean más precisas y detecten cantidades más pequeñas de la sustancia. Normalmente se hacen con un aparato

llamado espectrómetro de masas, mediante el cual se realiza la cromatografía de gases (GC-MS) y cromatografía de líquidos (LC-MS) (20).

Actualmente, se ha desarrollado un estudio para una tira reactiva capaz de detectar y separar las concentraciones de codeína y fentanilo en muestras de saliva, plasma sanguíneo y sangre total, haciendo uso de un espectrómetro de Raman, estas tiras las han denominado SERS, que sientan bases para la detección que ayudan a los profesionales, identificando rápidamente las drogas involucradas y proporcionar un tratamiento rápido y adecuado (21). En base a lo mencionado, se proporciona en la Tabla 2 una síntesis de los principales métodos de detección de opioides respecto a muestras de orina, sangre, pelo, saliva y sudor.

Tabla 2: Métodos de detección según las múltiples muestras.

Tipo de Muestra	Proceso de Recolección	Método de Prueba	Tiempo de Detección	Observaciones
Orina	Recogida en recipiente estéril	-Tiras reactivas (Point-of-Care)	-Se detecta hasta 72 h después del consumo (dependiendo del tipo de opioide y metabolismo)	Método común, resultados rápidos, posibilidad de falsos positivos.
		-Inmunoensayo (laboratorio)	-Variable (en estudio)	-El valor de corte es 1 ng/mL para el fentanilo.
Sangre	Extracción de la vena en brazo y almacenamiento en tubo	-Laboratorio y se realiza confirmación con espectrómetro de masas	Variable	-Mayor precisión, detecta cantidades más pequeñas.

		(GC-MS o LC-MS/MS)		-Tiras de flujo para separar fentanilo de biofluidos
			-Tiras de separación de flujo SERS	-Examen mediante espectroscopía de Raman mejorada en superficie
Pelo	Corte de cabello o vello corporal	Laboratorio con espectrómetro de masas (GC-MS o LC-MS/MS)	Historial más extenso (meses)	Método de detección a largo plazo.
Saliva	Obtención con parche o hisopo entre mejilla y encía	Tiras reactivas o estudio SERS con espectrómetro Raman (en desarrollo)	Variable	Posibilidad de detección y separación de concentraciones de opioides.
Sudor	Recolección con parche llevado durante varios días	Laboratorio con espectrómetro de masas (GC-MS o LC-MS/MS)	Variable	Método de detección a largo plazo.

Fuente: Autoría propia (2024), basado en la referencia (19–23)

Consideraciones adicionales

Las pruebas rápidas (Point-of-Care) suelen utilizarse con tiras que se mojan en la orina y dan resultados rápidos con cambios de color, pero pueden dar falsos positivos. Las pruebas de confirmación en laboratorio son más precisas y detectan cantidades más pequeñas de sustancias. La espectrometría de masas (GC-MS o LC-MS) se usa

en pruebas de confirmación en laboratorio. Las pruebas no son perfectas y pueden llevar a falsos positivos, especialmente cuando las drogas contienen fentanilo o sustancias similares. La correlación con la clínica del paciente y sus factores de exposición específicos es esencial para una interpretación precisa de los resultados.

La tira reactiva detecta si existe presencia de la droga (fentanilo) en el organismo, pero no menciona la cantidad ni la potencia por lo que se debe tomar en consideración al momento de enviar la solicitud de pruebas (24,25).

Hay algunos opioides que no se detectan con las pruebas habituales, a menos que se busquen específicamente. A veces, el médico tiene que indicar el nombre del opioide que quiere encontrar

cuando pide la prueba, es por esa razón que los laboratorios suelen ofrecer paquetes de pruebas que incluyen los opioides más habituales (20,26). La Tabla 3 muestra una comparación entre las pruebas cuantitativas para detectar el fentanilo en orina, plasma o suero comúnmente utilizadas, además, se presenta información del ensayo inmunoenzimático como prueba de preferencia para tamizaje y detección de abuso de opiáceos.

Tabla 3: Pruebas cuantitativas específicas para la detección de fentanilo.

Usos	Muestra	Preparación de la muestra	Metodología	Puntos de corte
Prueba cuantitativa de fentanilo y sus metabolitos en orina				
Adherencia del paciente.	Orina aleatoria	Transferir 4 mL de orina sin aditivos ni conservantes a un tubo de transporte estándar. (Mín.: 0,5 mL)	Cromatografía Líquida Cuantitativa-Espectrometría de Masas en Tándem.	Fentanilo (1 ng/mL) Norfentanilo (1 ng/mL)
		Prueba cuantitativa de fentanilo y sus metabolitos en suero o plasma		
Seguimiento de un resultado presuntivo.	Sangre recogida en tubos rojos, heparinizados o con EDTA	Separar las células dentro de las 2 horas de recolección y transferir 4 mL de suero o plasma a un tubo de transporte estándar.	Cromatografía Líquida Cuantitativa-Espectrometría de Masas en Tándem.	Fentanilo (0.1 ng/mL) Norfentanilo (0.1 ng/mL)
		Análisis de orina con reflejo a cuantificación para fentanilo*		
Prueba de preferencia para	Orina aleatoria	Transferir 4 mL de orina sin	Ensayo inmunoenzimático cualitativo/Espectrometría de masas	1 ng/mL

detectar uso o	aditivos ni	en tándem cuantitativa por
abuso de	conservantes a un	cromatografía líquida
fentanilo y	tubo de transporte	
tamizaje general	estándar. (Mín.: 1 mL)	

Fuente: Elaborado a partir de: ltd.aruplab.com (26–28).

Consideraciones adicionales

Las muestras resulten positivas a ciertas drogas por el tamizaje requieren una segunda tecnología más específica (GC-MS y/o LC-MS) para confirmación (21). El resultado de las pruebas depende de los niveles de referencia de cada laboratorio. Si no hay fármaco o es muy poco, la prueba se deberá interpretar como “no detectado”, “ausente” o “negativo”. Si existe una cantidad mayor al nivel de referencia, se interpretará como “detectado”, “presente” o “positivo” (20).

Conviene conocer los beneficios y limitaciones de las pruebas mencionadas, para optar por la alternativa más asequible según el contexto propio para cada paciente. También es importante saber que, en el entorno nacional, en noviembre de 2023, el Municipio de Guayaquil adquirió 500 pruebas rápidas y específicas para detectar fentanilo (29). Se trata de tiras para sumergir en orina de la marca u-Card, que arrojan una lectura a los 5 minutos, cuentan con 99% de precisión y su límite de detección es de 100 ng/mL(30). Las mismas serán utilizadas en caso de sospecha de intoxicación por este opiáceo. Véase la Tabla 4.

Tabla 4: Ventajas y desventajas de las pruebas rápidas, espectrometrías y reactivos colorimétricos para detectar fentanilo y sustancias psicoactivas

Método	Ventajas	Desventajas
Tiras reactivas*	<ul style="list-style-type: none"> - Altamente sensibles y específicas - Reaccionan con múltiples análogos de fentanilo - Detectan cantidades más pequeñas en comparación con las pruebas de máquinas portátiles (Raman, Bruker Alpha) - Utilizables en cualquier lugar - Económicas (~\$1 cada una) 	<ul style="list-style-type: none"> - Cualitativas, no pueden medir la cantidad presente en las muestras - No pueden diferenciar entre análogos de fentanilo - No diseñadas originalmente para probar productos farmacéuticos - Limitadas a detectar solo fentanilo y algunos análogos - Pueden ser demasiado sensibles, dando falsos positivos

Raman, FTIR, LC-MS, GC-MS (espectrometrías)	<ul style="list-style-type: none"> - Equipos costosos - Algunos equipos requieren un laboratorio - Raman evita riesgos legales al no tocar la sustancia - MS proporciona resultados cuantitativos con detección de bajo nivel (pg a ng) 	<ul style="list-style-type: none"> - Las versiones portátiles de Raman y FTIR pueden pasar por alto otros compuestos (adulterantes) - Raman y FTIR tienen buena especificidad, pero sensibilidad limitada - Las pruebas de MS se realizan principalmente en laboratorios - Costos proporcionales a estos métodos
Reactivos Colorimétricos	<ul style="list-style-type: none"> - Útiles para detectar adulterantes 	<ul style="list-style-type: none"> - No siempre son los más precisos - Los resultados no siempre son fáciles de interpretar

Raman: espectrometría de Raman

FTIR: espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier

LC-MS: cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas

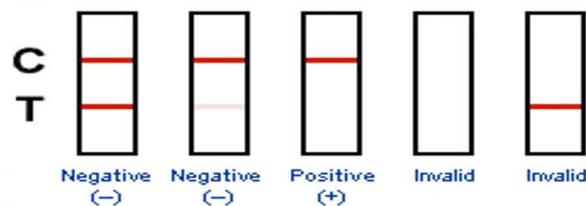
GC-MS: cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas

Fuente: Elaborada a partir de: (25,31).

**En materia de detección de fentanilo, referente a practicidad y disponibilidad, es recomendable el uso de tiras reactivas, puesto que pueden ser usadas sin la estricta necesidad de hacerlo en un laboratorio.*

El modo de empleo de las tiras de prueba es relativamente sencillo, aunque sus instrucciones específicas dependen de su fabricante y de la muestra que analizan. Existen tiras para colocar en una disolución de la droga sospechosa en agua, o en orina, como las adquiridas por el Municipio de Guayaquil. Ambos casos confluyen en el hecho que hay que sumergir las tiras en la muestra, solo hasta donde señala la tira, se espera 15 segundos a que se absorba el agua necesaria, posteriormente se coloca sobre una superficie plana y se esperará durante 5 minutos (24,25). La interpretación de los resultados se detalla en la Figura 3.

Figura 3: Resultados visuales e interpretación de las tiras de prueba para fentanilo.



Fuente: <https://ucpbiosciences.com/product/u-card-1-panel-fen/>

Diagnóstico diferencial

Actualmente, la mayoría de los médicos pueden diagnosticar fácilmente a un paciente intoxicado mediante la clínica, pero muy pocos saben diferenciar las causas de la intoxicación para actuar con mayor rapidez sobre todo en el área de

emergencia. Es por ello que en la Tabla 5, se detallan los toxísindromes para poder realizar un

buen diagnóstico junto a la clínica y los exámenes de laboratorio.

Tabla 5: Diagnóstico diferencial mediante los toxísindromes.

Síndrome	Fármacos	Estado mental	Pupilas	Signos vitales	Otras manifestaciones
Simpaticomimético	Cocaína	Agitación	Midriasis	Aumentados	-Diaforesis
	anfetaminas	Alucinaciones Hiperconcentración		: Hipertemia Taquicardia Hipertensión Taquisfigmia Taquipnea	-Temblor -Hiperreflexia -Convulsiones
Alucinógeno	Fencilina, LSD, Anfetaminas modificadas (MDMA)	Alucinaciones	Midriasis	Aumentados : Hipertemia, Taquicardia Hipertensión Taquipnea	Nistagmos
Colinérgico	Insecticidas	Confusión	Miosis	-Disminuye	-Aumento del
	Nicotina	Coma		Frecuencia Cardíaca y Presión arterial -Aumenta Frecuencia respiratoria	peristaltismo -Sialorrea -Incontinencia urinaria/fecal -Diaforesis -Epifora
Opioide	Fentanilo	Coma	Miosis y pupilas	Existe	-Hiporreflexia
	Morfina	Depresión del SNC	puntiformes	depresión	-Edema
	Heroína		(patognomónico	respiratoria	pulmonar
	Oxicodona)		
	Metadona				

Sedativo hipnótico	Benzodiacepinas	Estupor	Miotónicas o	Pueden estar	Hiporreflexia
	Alcohol	Coma	intermedias	alterador o	
		Depresión del SNC		normales	
				depende del	
				nivel de	
				intoxicación	
Serotonina	IMAO	Confusión	Midriasis	Aumentados	-Temblor
	Dextrometorfan	Agitación		: Hipertemia	-Hiperreflexia
	o	Coma		Taquicardia	-Diaforesis
				Hipertensión	-Mioclonus
				Taquisfigmi	-Rubicundez
				a Taquipnea	-Rigidez
				-Diarrea	

Fuente: Elaborado a partir de: (20,32,33)

Tratamiento

No farmacológico (soporte vital)

Toda persona intoxicada PRIMERO se debe estabilizar es por ello que se inicia con en el manejo del soporte vital tanto básico como avanzado y monitoreo cardíaco continuo. Los pacientes intoxicados por opiáceos desarrollan gran compromiso de las vías aéreas causando distrés respiratorio por esa razón se inicia con ventilación mecánica que dependiendo su gravedad se utilizará cánulas o mascarillas con oxígeno. Para mayor seguridad la intubación oro traqueal será el método idóneo puesto que disminuye el riesgo de bronco aspiración y edema pulmonar (32,34).

Farmacológico

El segundo paso será establecer la vía parenteral intravenosa para administrar medicamentos antagonistas como la naloxona quien actúa compitiendo eficazmente a nivel de los receptores de los opiáceos, obteniendo como resultando una mayor afinidad. De tal modo que, inhiben al fentanilo regulando la vía respiratoria y el sistema nervioso (20,33).

La dosis en sospecha de intoxicación en adultos con adicciones es 0,04 a 0,05 mg vía intravenosa seguida de dosis cada 1-3 minutos PRN hasta que se evalúe mejoría del sistema nervioso y respiratorio (32,34,35).

Mientras que la dosis en sospechosa de intoxicación en adultos no dependientes al fármaco se administra al comienzo 0,4 mg I.V seguido gradualmente de 2-10 mg cada 3-5 min hasta que el paciente mantenga una respiración espontanea (32,34,35).

La duración del antídoto es de 30-60 min es por eso que el personal médico debe evaluar el nivel de intoxicación del paciente para manejar el tratamiento según la vida media del opiáceo. No obstante, la literatura manifiesta que el proceso completo suele durar entre 14-21 días aproximadamente (32,34,35).

Prevención

A estos pacientes se les debe tener un seguimiento apropiado basado en controles paulatinos del tratamiento con opiáceos, puesto que, se puede desarrollar dependencia al medicamento y evolucionar a una intoxicación aguda y/o crónica. Como se mencionó en la literatura, uno de sus

efectos adversos es el distrés respiratorio, por lo que es muy importante evaluar los antecedentes y clínica. Es por eso que, en caso de presentarse algún efecto debe dirigirse a la casa de salud más cercana o llamar al médico titular para reajustar la dosis o suspender el medicamento (20).

Por otra parte, se recomienda al personal de salud optar por otras drogas analgésicas que no causen dependencia y usar los opiáceos cuando sea estrictamente necesarios sobre todo evitar su uso en pacientes que sean adictos a sustancias ilícitas. Mientras que la administración en niños debe ser estrictamente supervisada para prevenir intoxicación por lo que, en casos de presentar manifestaciones clínicas como cefalea, vómito, bradipnea, etc., acudir a emergencias lo antes posible (20,35).

Pronóstico

El pronóstico se modifica mediante la evolución del paciente debido a que las manifestaciones dependerán del nivel de intoxicación. No obstante, si cumplen con los criterios de alta como Glasgow 15/15, frecuencia respiratoria-cardíaca en valores normales, saturación de oxígeno >92% y estado de la conciencia normal se puede considerar que aparentemente el paciente mantiene un pronóstico compensado, mientras que si aún se presenta distrés respiratorio se le otorga un diagnóstico reservado. Sin embargo, esto se sujeta a los hábitos que maneja el paciente, ya que, actualmente se utiliza este fármaco de manera ilícita, provocando altas tasas de intoxicación por mezclar con otras drogas que podrían potenciar su acción y generar eventos catastróficos (20,33,35).

Conclusiones

Durante la investigación se logró analizar a partir de varias fuentes bibliográficas sobre la intoxicación por fentanilo, en la que se demostró que un buen diagnóstico resulta crucial para actuar de manera eficaz durante la emergencia. Dentro del manejo, es fundamental realizar un correcto diagnóstico diferencial a partir de los toxindromes quienes permitir reconocer correctamente el tipo de intoxicación para el manejo farmacológico correspondiente y así evitar sus complicaciones.

Se analizó desde su mecanismo de acción con el acoplamiento de los receptores MU a la proteína G

permitiendo entender cómo funciona sus efectos a nivel del SNC y respiratorio de esta manera poder tratar la clínica del paciente. De igual manera, se evidenció que los factores de riesgo como mal cálculo de dosis, el uso de análogos de fentanilo provenientes de laboratorios clandestinos, elaboraciones caseras y su incorrecta administración podrían generar aumento de los casos en el área de emergencias si no se sigue un correcto seguimiento.

A nivel mundial, existen múltiples pruebas a disposición que se pueden realizar en los diferentes laboratorios entre estas se encuentra el screening siendo la más amplia como también pruebas más específicas para fentanilo, sin embargo, en Ecuador son muy pocas las pruebas de detección que están al alcance, es por ello la suma importancia de escoger el mejor método para realizar un diagnóstico eficaz. En cuanto a su tratamiento, el único fármaco que resuelve la intoxicación es la naloxona quien actúa compitiendo en los mismos receptores de los opiáceos de esta manera revierte su efecto.

En cuanto al pronóstico, será favorable siempre y cuando se cumplan los criterios de alta, no obstante, es reservado si el paciente presenta agravamiento del cuadro como distrés respiratorio a pesar de que se le haya administrado el antídoto. En conclusión, todos los hallazgos que se han mencionado son de gran importancia en la aplicación práctica del manejo de la intoxicación por fentanilo durante la emergencia, tomando en cuenta las diferentes aristas como etiología, factores de riesgo, cuadro clínico y diagnóstico diferencial. Respecto a la limitación del estudio, hay que recalcar que en Ecuador no existen registros de intoxicaciones por fentanilo de uso recreativo, es por eso que existe poca información hacia los médicos de atención primaria lo que limita su capacidad de detección, por lo que, se recomienda a las próximas investigaciones evaluar el impacto de este factor durante la emergencia.

Referencias.

1. Fernández P, González A, Leza J, Hernández I, Sánchez M, Portolés A. Velázquez Farmacología Básica y Clínica, 19a Ed. 19th ed. Vol. 19. 2018. 209–221 p.
2. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica: Fentanilo

- [Internet]. Barcelona; 2023 Mar [cited 2024 Jan 5]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/41764/41764_ft.pdf
3. National Institute on Drug Abuse. National Institute on Drug Abuse. 2021 [cited 2024 Jan 5]. El fentanilo – DrugFacts. Available from: <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-fentanilo>
 4. CDC. CDC. 2023 [cited 2024 Jan 5]. Datos sobre el fentanilo. Available from: <https://www.cdc.gov/stopoverdose/fentanyl/es/index.html>
 5. Choínska MK, Šestáková I, Hrdlička V, Skopalová J, Langmaier J, Maier V, et al. Electroanalysis of Fentanyl and Its New Analogs: A Review. *Biosensors (Basel)* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2024 Jan 2];12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35049654/>
 6. Fernández P, González A, Leza J, Hernández I, Sánchez M, Portolés A. Velázquez *Farmacología Básica y Clínica*, 19a Ed. 19th ed. Vol. 19. 2018. 209–221 p.
 7. Mattson CL, Tanz LJ, Quinn K, Kariisa M, Patel P, Davis NL. Trends and Geographic Patterns in Drug and Synthetic Opioid Overdose Deaths — United States, 2013–2019 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr61/>
 8. Han Y, Yan W, Zheng Y, Khan MZ, Yuan K, Lu L. The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Transl Psychiatry* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 Jan 2];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31712552/>
 9. Freeman PR, McAninch J, Dasgupta N, Oyler DR, Slavov K, Collins C, et al. Drugs involved in Kentucky drug poisoning deaths and relation with antecedent controlled substance prescription dispensing. *Subst Abuse Treat Prev Policy* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2024 Jan 5];18(1). Available from: <https://substanceabusepolicy.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s13011-023-00561-y.pdf>
 10. National Institute on Drug Abuse. National Institute on Drug Abuse. 2023 [cited 2024 Jan 5]. Drug Overdose Death Rates. Available from: <https://nida.nih.gov/research-topics/trends-statistics/overdose-death-rates>
 11. Sequeira Quesada CM, Lin Wu ELW, Lin Wu A. Actualización de epidemia por opioides, y fentanilo: consecuencias y soluciones en salud pública. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos* [Internet]. 2023 Jun 15 [cited 2024 Jan 5];7(2):111–22. Available from: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/628/605>
 12. Katz J, Sanger-Katz M, Sullivan E. The New York Times. 2023 [cited 2024 Jan 5]. Algunos datos clave sobre la crisis del fentanilo. Available from: <https://www.nytimes.com/es/2023/10/06/espanol/fentanilo-que-es.html>
 13. Macías Matamoros AF, Jimbo Jerez MA. Impacto toxicológico en muertes asociadas por benzodiacepinas, fentanilo y sus análogos. *Revista Medica Sinergia* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Jan 5];8(11):e1111. Available from: <https://www.revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/1111/2340>
 14. Hernández GR. Fentanilo: Un Potente Analgésico y su Peligroso Abuso: Prevención y Tratamiento. *Revista de Divulgación Científica y Tecnológica* [Internet]. 2023 Nov 23 [cited 2024 Jan 2];1(2):77–9. Available from: <https://redicyt.com/OJS/index.php/envio/article/view/111>
 15. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y Delito. El fentanilo y sus análogos, 50 años después. ONODC [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 5]; Available from: https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_SMART_Update_17_spanish_for_web.pdf
 16. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Informe Mundial de Drogas 2018: crisis de opiodes, abuso de medicamentos y niveles récord de opio y cocaína [Internet]. 2018. Available from: <https://www.unodc.org/wdr2018/index.html>
 17. Asociación Toxicológica Argentina. PAUTAS DE ATENCIÓN INTOXICACIONES POR OPIOIDES Asociación Toxicológica Argentina. 2022; Available from: <https://toxicologia.org.ar/>
 18. labtestonline. Sociedad Española de Medicina de Laboratorio. 2020 [cited 2024 Jan 5]. Opioides. Available from: <https://www.labtestonline.es/tests/prueba-de-deteccion-de-opioides>
 19. MedlinePlus en español. Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.). 2024 [cited 2024 Jan 5]. Pruebas de opiáceos: Prueba de laboratorio de MedlinePlus. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/pruebas-de-opiaceos/>
 20. Hernández J, Moreno C. Opiodes en la práctica médica. Vol. 1. 2009. 1–240 p.
 21. Shende C, Brouillette C, Farquharson S. Detection of codeine and fentanyl in saliva, blood plasma and whole blood in 5-minutes using a SERS

- flow-separation strip. *Analyst*. 2019 Jan;144(18):5449–54.
22. Zumbado Víctor RM, Almeida González M, Gironés Bredy C, López-Hernández Ma de los Á, Fernández-Pérez LA, García-Rodríguez M, et al. Detección de fentanilo y derivados en pacientes atendidos en urgencias hospitalarias, mediante técnica inmunoenzimática. *Revista Española de Urgencias y Emergencias* [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 5];2:158–63. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9026169>
23. CDC Health Advisory. Recommendations for laboratory testing for acetyl fentanyl and patient evaluation and treatment for overdose with synthetic opioids [Internet]. Vol. 350. 2013 Jun [cited 2024 Jan 5]. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/25259>
24. NYC Health. HOW TO TEST YOUR DRUGS USING FENTANYL TEST STRIPS [Internet]. NYC Health. New York; 2023 [cited 2024 Jan 5]. Available from: <https://www.nyc.gov/site/doh/health/health-topics/fentanyl.page>
25. CDC. CDC. 2023 [cited 2024 Jan 5]. Tiras de prueba de fentanilo: una estrategia de reducción de daños. Available from: <https://www.cdc.gov/stopoverdose/fentanyl/es/fentanyl-test-strips.html>
26. ARUP Laboratories. ARUP Laboratories. 2023 [cited 2024 Jan 5]. Fentanyl , Urine Screen with Reflex to Quantitation. Available from: <https://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/2012284>
27. ARUP Laboratories. ARUP Laboratories. 2023 [cited 2024 Jan 5]. Fentanyl and Metabolite, Urine, Quantitative. Available from: <https://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/0092570>
28. ARUP Laboratories. ARUP Laboratories. 2023 [cited 2024 Jan 5]. Fentanyl and Metabolite, Serum or Plasma, Quantitative . Available from: <https://ltd.aruplab.com/Tests/Pub/2011776>
29. Redacción Primicias. La “hache” y heroína, ruta de ingreso del fentanilo a Guayaquil. *Primicias* [Internet]. 2023 Nov 13 [cited 2024 Jan 4]; Available from: <https://www.primicias.ec/noticias/guayaquil/drogas-mezclas-hache-heroina-fentanilo/>
30. UCP Biosciences Inc. UCP Biosciences Inc. [cited 2024 Jan 4]. u-Card 1-Panel FEN. Available from: <https://ucpbiosciences.com/product/u-card-1-panel-fen/>
31. Palamar JJ, Salomone A, Barratt MJ. Drug checking to detect fentanyl and new psychoactive substances. *Curr Opin Psychiatry* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2024 Jan 2];33(4):301–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187173/>
32. Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Normatización Comisión de Salud Mental. Protocolo de atención en intoxicación aguda por opioides y síndrome de abstinencia. Vol. 1. 2015. 10–47 p.
33. Asociación toxicológica Argentina. Pautas de atención: intoxicaciones por opiodes [Internet]. 2022. Available from: <https://toxicologia.org.ar/>
34. Peña L, Zuluaga A. Protocolo manejo de intoxicados [Internet]. 2012. Available from: <http://www.dssa.gov.co/>
35. Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Manual de ANALGESIA Y SEDACIÓN en Urgencias de Pediatría Con el aval científico de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría [Internet]. 2009. Available from: www.cedro.org.