

Documento
Temático

#47

2024

MÁS ALLÁ DEL MIEDO: ¿QUÉ ES EL FENTANILO?

Serie de documentos temáticos
sobre el fentanilo

Carolina Pinzón Gómez PsyM

Directora del área de consumo de drogas, salud
pública y educación - CESED

Candidata a Doctora en Psicología - Uniandes

Miguel Bencomo Cruz López, MsP

Silvia Loreina Cruz Martín del Campo, PhD.

1. Introducción

En los últimos años, la tercera y cuarta ola de muertes por sobredosis en los Estados Unidos ha encendido las alarmas a nivel global y regional. Estas últimas oleadas de muertes se ha relacionado con la aparición del fentanilo, un opioide sintético de fabricación ilegal, y sus análogos, en los mercados no regulados de sustancias psicoactivas, como adulterante o sustituyente de otros opioides como la heroína.

Con más de 100.000 muertos por año desde el 2021, esta crisis ha generado un cubrimiento mediático importante en algunos países de América Latina, en donde es escasa o nula su presencia. Una vez más, las imágenes de personas en situaciones de extrema vulnerabilidad que consumen sustancias, han servido como justificaciones para continuar con la guerra contra las drogas y reforzar la idea de que debemos luchar por “un mundo libre de estas”.

El fentanilo, que es un medicamento esencial utilizado para el tratamiento del dolor agudo, pero que resulta extremadamente rentable para el crimen organizado, se ha convertido también en el nuevo enemigo público de los Estados Unidos y en consecuencia de toda la región. Esto, a pesar de que hasta el momento solo existe evidencia de mercado de fentanilo no farmacéutico en Estados Unidos, Canadá y algunas regiones de México; y los mercados existentes de fentanilo farmacéutico, por su parte, parecen mantenerse estables.

Desde el Centro de Estudios sobre Seguridad y Drogas - CESED y con el apoyo del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional - CINVESTAV, consideramos clave informar sobre el fentanilo y sus análogos, así como su producción y consumo en la región. Esto con el fin de brindar recomendaciones a los tomadores de decisiones, medios de comunicación y a la comunidad en general, con el fin de generar debates informados y una respuesta adecuada ante este fenómeno.

Esta es la primera entrega de una serie de tres documentos temáticos, en la cual esperamos describir detalladamente la farmacología del fentanilo y sus análogos, y cómo gracias a su facilidad de producción, aparece como una alternativa en los mercados no regulados de sustancias psicoactivas, generando impactos negativos en la salud pública.

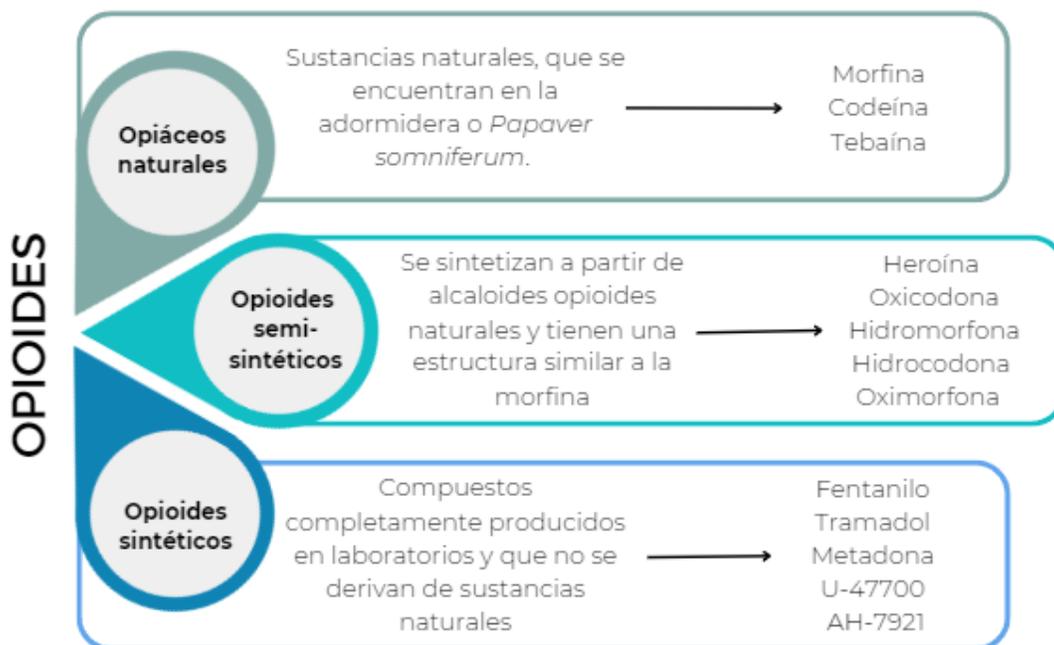
2. ¿Qué son los opioides?

Los opioides son una clase de sustancias psicoactivas que actúan sobre los receptores opioides en el sistema nervioso central, como reguladores de diversas funciones, incluyendo la percepción del dolor, la recompensa, las funciones gastrointestinales, el estado de ánimo y la función respiratoria. Estas sustancias pueden tener efectos analgésicos, es decir, pueden aliviar el dolor, y también pueden inducir sentimientos de euforia y sedación (KuKanich & Wiese, 2015).

El término opioide hace referencia a una variedad de sustancias, dentro de las cuales están los opiáceos naturales, los opioides semisintéticos y los opioides sintéticos (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC], 2018; Salle et al., 2019).

Figura 1.

Clasificación de las sustancias opioides, definición y ejemplos



Fuente: elaboración propia (2024), basada en UNODC, 2018 y Salle et al., 2019).

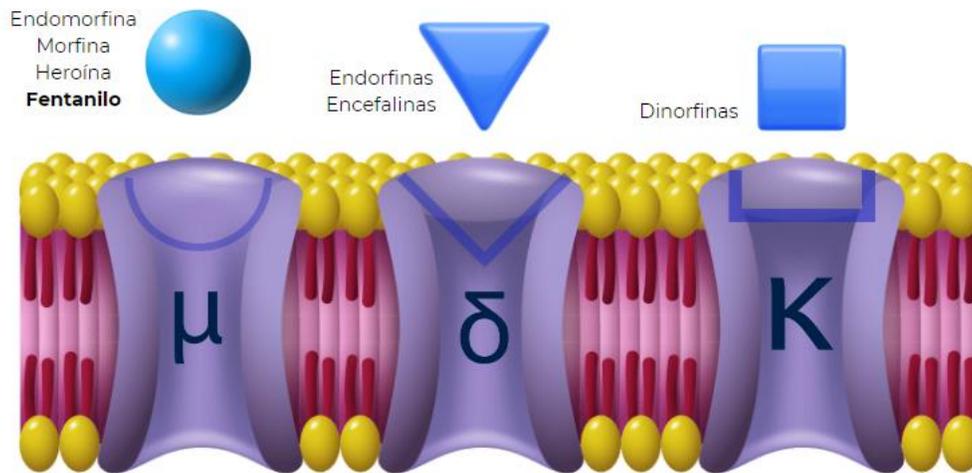
El uso de opioides suele ser por prescripción médica, puesto que han demostrado ser los fármacos más eficaces para el tratamiento del dolor intenso (Zöllner & Stein, 2006). A inicios del siglo XX, eran utilizados para tratar la tos y la diarrea (Foley, 1993). Sin embargo, su papel terapéutico a largo plazo en el dolor crónico no oncológico requiere cuidados especiales y una supervisión continua, ya que se sabe

que producen dependencia física. Asimismo, alrededor de este tipo de sustancias se han generado problemas de desvío de estos medicamentos, consumo sin supervisión médica y abuso, principalmente en la región de las Américas (Benyamin et al., 2008).

2.1. ¿Cómo actúan los opioides en el cuerpo humano?

El cuerpo humano cuenta con un sistema opioide endógeno, que juega un papel central en el control del dolor y es un mediador clave del equilibrio del estado de ánimo y el bienestar. Además, regula las respuestas al estrés y varias funciones fisiológicas periféricas, incluidas las del sistema respiratorio, gastrointestinal, endocrino e inmunológico (Friedman & Nabong, 2020).

Este sistema opioide está compuesto por un grupo de receptores llamados *receptores opioides*, que se encuentran en el sistema nervioso central y periférico. Existen tres tipos principales de receptores opioides, mu (μ), delta (δ) y kappa (κ); también llamados MOR, DOR y KOR, respectivamente, cabe señalar que existe un cuarto receptor, OR-L1 (Squire, 2009). Cuando los opioides producidos por el cuerpo (endorfinas y encefalinas) se unen a estos receptores, se desencadenan una serie de respuestas en el organismo con los efectos ya mencionados (Salle et al., 2019). Esto también ocurre con los opiáceos, opioides semisintéticos o sintéticos pues también tienen afinidad por estos receptores, pero pueden producir sedación, mareos, náuseas, vómitos, estreñimiento, dependencia física, tolerancia y depresión respiratoria (Benyamin et al., 2008; Friedman & Nabong, 2020).

Figura 2.*Receptores opioides en el sistema nervioso*

Nota: Los receptores cerebrales permiten que las neuronas se comuniquen entre sí al recibir neurotransmisores específicos o sustancias psicoactivas para desencadenar respuestas en las células. Los opioides, al unirse a los receptores opioides, pueden influir en diversas funciones cerebrales y sistemas como el control del dolor y las emociones.

Fuente: elaboración propia (2024).

Los receptores mu (μ) parecen ser los más importantes en el estudio del efecto de los opioides en el cuerpo humano, ya que son a los que se unen la mayoría de los agonistas opioides¹ que se usan para tratar el dolor. Estos receptores inactivan vías ascendentes (que transmiten los estímulos dolorosos al cerebro) y activan vías descendentes (que modulan estos estímulos), por lo que tienen funciones importantes en las respuestas al dolor y el estrés. Además, los receptores μ median los aspectos gratificantes de algunas drogas no opioides, incluidos los cannabinoides, el alcohol y la nicotina, así como la recompensa de actividades como la interacción social (Squire, 2009).

Por su parte, los receptores kappa (κ) son importantes en la modulación del dolor visceral. Sin embargo, se ha descubierto que los agonistas kappa producen

¹ Sustancias endógenas o exógenas que activan los receptores opioides en el cerebro.

disforia, lo que ha limitado el desarrollo de fármacos de este tipo (Friedman & Nabong, 2020). Por último, los receptores delta (δ) tienen un impacto relativamente bajo en la percepción del dolor agudo y un papel más importante en la modulación del dolor crónico, por lo que son objeto de estudio en la farmacología actual (Pradhan et al., 2011).

2.2. ¿Cuáles son los riesgos del consumo de opioides?

El efecto de los opioides en el cuerpo puede variar en función de la dosis y las características de la persona (Zinberg, 1986). El consumo repetido de estas sustancias, en especial cuando se hace sin supervisión médica, genera dependencia, caracterizada principalmente por fenómenos como el aumento de la tolerancia y los síntomas de abstinencia. La tolerancia implica que la persona necesita una cantidad cada vez mayor, o una sustancia más potente, para lograr efectos similares, mientras que la abstinencia ocurre al momento de interrumpir el consumo en el que aparecen síntomas molestos que aumentan la probabilidad de volver a consumir respectivamente (American Psychiatric Association [APA], 2013).

Por otra parte, la ubicación de los receptores opioides en determinadas partes del cuerpo, como el "centro respiratorio" del encéfalo, los intestinos y las neuronas periféricas, explica por qué deprimen la función respiratoria, producen estreñimiento y una sensación de calor (UNODC, 2018).

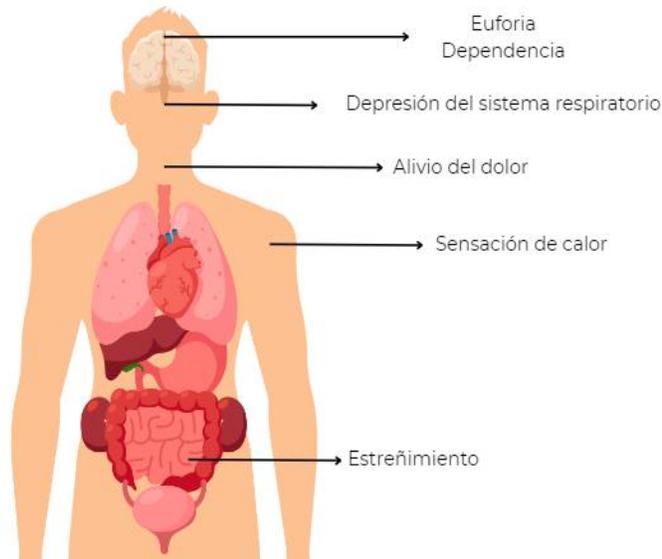
El evento adverso más conocido asociado al uso o uso indebido de estas sustancias es una "sobredosis" o toxicidad aguda por opioides, que causa una supresión respiratoria y altera la capacidad funcional del individuo (Friedman & Nabong, 2020), lo cual puede derivar en daños cerebrales, un estado de coma o incluso la muerte (UNODC, 2019a).

El riesgo de los consumidores de opioides de sufrir una sobredosis está condicionado por el tipo de opioide (especialmente relacionado con su potencia), dosificación, vía de administración, frecuencia de uso y el consumo concomitante de otras sustancias (UNODC, 2018). Los opioides más potentes, como el fentanilo, requieren de menor cantidad para producir efectos, por lo que es relativamente fácil alcanzar dosis tóxicas. La vía intravenosa es la de mayor riesgo en donde los efectos inician muy rápidamente y los daños y riesgos incrementan. El consumo frecuente de opioides lleva al desarrollo de tolerancia frente a sus efectos, pero podría generar una

depresión respiratoria en dosis altas. Al aumentar la cantidad utilizada, es más fácil caer en sobredosis. Por último, el uso combinado de sustancias puede potenciar sus efectos.

Figura 3.

Efectos de los opioides en el cuerpo humano



Fuente: elaboración propia (2024).

3. Origen del fentanilo y sus análogos

El fentanilo, una sustancia relevante en la medicina actual, tuvo su origen en los esfuerzos del Dr. Paul Janssen en 1960, fundador de la compañía farmacéutica Janssen, quien se dedicó a desarrollar analgésicos más efectivos y de acción rápida para tratar el dolor en una época en que las opciones terapéuticas eran limitadas (Stanley, 2005; Stanley et al., 2008).

A través de la modificación estructural de la meperidina, un opioide con limitaciones de potencia, Janssen logró aumentar su eficacia y acelerar su inicio de acción. Tras algunos años de investigación, el resultado más exitoso fue la creación del compuesto denominado fentanilo (Stanley, 2005).

Aunque inicialmente el fentanilo se autorizó en Europa en la década de 1960, su llegada a Estados Unidos se retrasó debido a preocupaciones sobre su potencia y riesgo de abuso. Finalmente, fue aprobado en 1968 únicamente combinado con droperidol, como una estrategia para desalentar el abuso, puesto que este compuesto

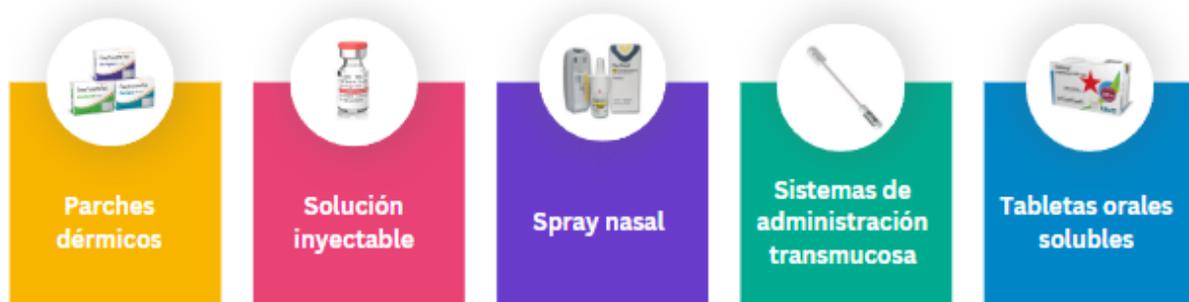
producía efectos psicológicos desfavorables. Años más tarde, el fentanilo fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) como agente único para procedimientos quirúrgicos (Stanley, 2005).

La adopción del fentanilo se extendió, especialmente en cirugías cardiovasculares, donde demostró ventajas sobre otros opioides. En la década de 1970, su uso en combinación con oxígeno reemplazó a la morfina en estos procedimientos, además se desarrollaron derivados del fentanilo como el alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo, aprobados tanto en Estados Unidos como en Europa Occidental (Stanley, 2005, 2014). Por su parte, el carfentanilo y tiofentanilo obtuvieron aprobación, pero su uso quedó restringido a animales salvajes (Stanley, 2014).

En la década de 1980, el parche de fentanilo se convirtió en un recurso valioso para manejar el dolor postoperatorio y crónico, experimentando un crecimiento sustancial tras su aprobación en 1990. Además, se desarrollaron otras formas de administración como pastillas, aerosoles nasales, parches bucales, tabletas orales solubles y sistemas de administración transmucosa para pacientes con tolerancia a opioides, manteniendo al fentanilo como una opción crucial en la práctica médica (Stanley, 2005). Cabe mencionar que no todas las presentaciones se comercializan en los distintos países.

Figura 5.

Diferentes presentaciones de fentanilo



Fuente: elaboración propia (2024), basada en medicamentosplm.

4. Fentanilo farmacéutico vs no farmacéutico

En el hemisferio occidental, los problemas relacionados con las drogas han girado principalmente en torno a sustancias psicoactivas derivadas de plantas, como

la cocaína (originaria de la Región de las Américas), la heroína y el cannabis. Sin embargo, durante la última década, se han observado cambios significativos en las dinámicas del mercado de las drogas (Organización de Estados Americanos [OEA] & Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas [CICAD], 2020), impulsados por factores como la regulación al consumo personal y colectivo, así como la competencia en los diferentes tipos de mercados: legales, grises o ilícitos para atender la demanda (Krausz et al., 2021).

Recientemente, han surgido potentes análogos sintéticos de los opioides en el mercado de drogas ilícitas, conocidos como Nuevos Opioides Psicoactivos [NOP], como una analogía al término de Nuevas Sustancias Psicoactivas, que son nombrados así, puesto que su comercialización en los mercados no regulados es reciente.

Estos son opioides sintéticos y tienen sus propias características con respecto a la farmacodinámica² y la farmacocinética³, así como riesgos y posibles daños específicos (Salle et al., 2019). La principal familia de los NOP son los *opioides derivados de la piperidina*, es decir, los análogos del fentanilo, como el sufentanilo, remifentanilo y alfentanilo, usados como anestésicos y analgésicos de acción breve en intervenciones quirúrgicas. También, se encuentra el acrilfentanilo, ofentanilo, metilfentanilo y furanilfentanilo, utilizados en humanos en el tratamiento de dolores crónicos, y el carfentanilo indicado en medicina veterinaria.

Por otra parte, entre 2009 y 2017 se han reportado 62 Nuevas Sustancias Psicoactivas con efectos opioides, de las cuales, 48 eran análogas al fentanilo. Para finales del 2020, se reportaron 87 opioides sintéticos como NSP y su relación directa con el aumento de casos de sobredosis mortales (Cruz & Martín-del-Campo, 2022; UNODC, 2019b).

Desde el 2010, apareció una generación de NOP molecularmente diferente al fentanilo, los llamados opioides no-fentanílicos, cuyas estructuras químicas pertenecen a la familia de los benzamizoles. También llamados nitazinas y análogos, por su estructura química, los principales compuestos de este grupo son la isotonitazina, detectada como adulterante en muestras de opioides de calle desde 2019; el U-47700, conocido como pinky, el U-48800, el AH-7921, otros compuestos de

² Procesos de la interacción de un fármaco o droga con el cuerpo y sus efectos en los sistemas.

³ Procesos de absorción, distribución, metabolización y excreción de un fármaco o droga

la serie U y el MT-45, entre otros (Cruz & Martín-del-Campo, 2022; Seither & Reidy, 2017; Solimini et al., 2018).

El uso no médico de opioides, especialmente potentes como el fentanilo y sus análogos, es motivo de preocupación en términos de salud pública y seguridad en diversas partes del mundo. Generalmente, estas sustancias se comercializan de manera engañosa, haciéndolas pasar como heroína u opioides de prescripción médica, lo que ha contribuido a un aumento en las sobredosis de opioides, particularmente en América del Norte (UNODC, 2019a).

Si bien la expansión de opioides y NOP merece atención, la creciente prevalencia y los riesgos únicos asociados con los opioides sintéticos, especialmente el fentanilo, hacen imperativo un análisis más detenido y una evaluación exhaustiva de sus implicaciones. Este enfoque permitirá una comprensión más profunda de los desafíos y expondrá estrategias efectivas tanto a nivel global como nacional para dar respuesta integral a esta crisis en auge y constante evolución.

Como se mencionó anteriormente, el fentanilo es un opioide sintético, agonista del receptor μ (Stanley, 2014), cuyas propiedades lipofílicas⁴, le permiten una rápida difusión a través de las membranas, incluida la barrera hematoencefálica (Hug & Murphy, 1979) y en consecuencia llega rápidamente al cerebro. Es entre 50 y 100 veces más potente que la morfina (Koolen & Van Der Rijt, 2017), y entre 30 y 40 veces más potente que la heroína (Ciccarone, 2017). Debido a que es activo en el rango de menos de 100 μg , se considera uno de los medicamentos más potentes que existen. (Suzuki & El-Haddad, 2017).

Los efectos físicos y psicológicos del fentanilo se pueden percibir en cuestión de minutos, principalmente analgesia e inconsciencia (Poklis, 1995). Adicionalmente, se produce sedación, euforia, somnolencia, sensación de relajación, depresión respiratoria, estreñimiento, miosis (contracción de la pupila), náuseas, prurito (picazón que provoca el deseo de rascar) y supresión de la tos. También ocasiona hipotensión ortostática (presión arterial baja que se produce al ponerse de pie), retención urinaria, síncope postural (pérdida súbita y breve de la consciencia con ausencia de tono postural seguida de recuperación espontánea) y dolor torácico, entre otros efectos de alto riesgo (Çoruh et al., 2013).

⁴ De afinidad con las grasas

En comparación con otros NOP, el fentanilo tiene un mecanismo de acción rápido y vida media corta, es decir, sus efectos se presentan y desaparecen más rápidamente (Mars et al., 2019). Por ejemplo, la depresión respiratoria se puede alcanzar entre 2-5 min después de su administración y persiste incluso después de 2-3 horas (Harper et al., 1976). Gracias a su rápida absorción en los tejidos, se produce una caída rápida de los niveles séricos, eliminando el 98,6 % de la dosis en plasma en 60 min (McClain & Hug, 1980).

Estas características del fentanilo pueden ocasionar una sobredosis cuando su uso no se da bajo supervisión médica, la cual se manifiesta con una depresión respiratoria o un paro cardiovascular, que pueden ocasionar la muerte. La dosis letal estimada de fentanilo en humanos es de 2 mg en un peso promedio de 70kg (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA], s/f). Estos efectos adversos asociados al consumo de fentanilo pueden ser contrarrestados con el uso de la naloxona, un antagonista opioide con la capacidad de revertir estos efectos, por lo que es el antídoto de elección (Harm Reduction International [HRI], 2020).

En los últimos 10 años, el fentanilo no farmacéutico (FNF) y sus análogos se han convertido en las principales drogas ilícitas de consumo, especialmente en América del Norte (Kelly et al., 2023), debido, no solo a que son mucho más potentes que otros opioides, sino también más fáciles de producir (R. G. Frank & Pollack, 2017).

Los primeros indicios de FNF surgieron en 1979, en California, Estados Unidos, cuando se observaron sobredosis con efectos inconsistentes en personas que consumían heroína (Henderson, 1988) y cuando se negó el ingreso al programa de metadona a pacientes, debido a que sus pruebas de orina dieron negativas para heroína (Brittain, 1982; LaBarbera & Wolfe, 1983). Paralelamente, algunos usuarios mencionaron el uso de "heroína sintética" o "China White", una variante pura de heroína proveniente del sudeste asiático que empezó a estar disponible en los Estados Unidos (Henderson, 1988).

En los siguientes años, la Administración de Control de Drogas (DEA, por sus siglas en inglés) identificó alfa-metil-fentanilo (AMF), un análogo de fentanilo sin uso médico aprobado en muestras incautadas en Estados Unidos (Kram et al., 1981) y para principios de la década de 1990, se habían identificado más de diez nuevas variantes de fentanilo (Henderson, 1991).

Informes y estudios internacionales señalan que producir un kilogramo de heroína cuesta alrededor de \$65,000 USD, mientras que la fabricación de FNF se estima en \$3,500 USD por kilogramo (R. G. Frank & Pollack, 2017); asimismo, la adquisición por medios virtuales de un kilogramo de FNF puede ser de \$5,000 USD, mientras que un kilogramo de heroína cuesta aproximadamente \$50,000 USD dólares en Estados Unidos (Pardo, 2019).

El fentanilo y sus análogos fabricados ilícitamente pueden venderse en estado sólido o líquido (EMCDDA, 2014). A simple vista no sería posible distinguir con precisión una dosis letal de fentanilo, ya que un gramo de fentanilo puro se puede dividir en aproximadamente 7000 dosis (Fleiz, 2024); para esto se requieren equipos para la detección de sustancias especializados y de conocimientos para la interpretación de los resultados de estos estudios.

Figura 6.

Dosis letales de heroína, fentanilo y carfentanilo puros.



Nota. Las dosis potencialmente letales de fentanilo y carfentanilo son una fracción de las cantidades mortales de heroína.

Fuente: (Partners for Prevention in Allegany County, s/f)

Con base en estas estimaciones sobre el tráfico ilícito de FNF, la adquisición de estas sustancias podría llegar a ser hasta 99% más barata que la heroína (Pardo & Reuter, 2020). Derivado de lo anterior, existe un fuerte incentivo en el tráfico ilícito de heroína mezclada con FNF o incluso, reemplazada totalmente (R. G. Frank & Pollack, 2017).

La adulteración de sustancias con FNF aumenta drásticamente el riesgo de sobredosis letales, lo cual ha generado una crisis de salud pública, principalmente en la región de Norteamérica y ha encendido las alertas de todo el mundo para la atención inmediata a este fenómeno (D. A. Frank et al., 2002; Hempstead & Yildirim, 2014).

5. Conclusión

En este documento hemos descrito los principales conceptos para entender qué es el fentanilo, por qué es considerado un medicamento esencial y cómo a través de su fabricación ilegal y comercialización sin supervisión médica se generan impactos negativos en la salud pública de algunos países de la región.

El desarrollo del fentanilo como un producto de uso médico, ha sido un éxito de las ciencias médicas y de la salud para el tratamiento de dolores crónicos y el mejoramiento de intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, la necesidad del crimen organizado de innovar para poder evadir los controles y sostener el mercado no regulado de sustancia lo han diseminado, junto con sus análogos, provocando cientos de miles de muertes, sobredosis y daños en la salud.

En el siguiente documento temático del CESED sobre fentanilo se describirán las características del consumo de fentanilo en los países de América del Norte, se abordarán las “cuatro olas” de la crisis de opioides y se expondrá el panorama real del consumo de fentanilo en Colombia.

Por último, en el tercer documento se presentarán recomendaciones para abordar este fenómeno en los medios de comunicación, con la comunidad educativa, en los centros de atención y servicios de emergencia, así como entre las y los tomadores de decisiones.

Referencias bibliográficas

- American Psychiatric Association [APA] (Ed.). (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5* (5th ed). American Psychiatric Association.
- Benjamin, R., Trescot, A. M., Datta, S., Buenaventura, R., Adlaka, R., Sehgal, N., Glaser, S. E., & Vallejo, R. (2008). Opioid complications and side effects. *Pain Physician*, *11*(2 Suppl), S105-120.
- Brittain, J. L. (1982). China White: The Bogus Drug. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, *19*(10), 1123-1126. <https://doi.org/10.3109/15563658208992546>
- Ciccarone, D. (2017). Fentanyl in the US heroin supply: A rapidly changing risk environment. *International Journal of Drug Policy*, *46*, 107-111. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.06.010>
- Çoruh, B., Tonelli, M. R., & Park, D. R. (2013). Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity. *Chest*, *143*(4), 1145-1146. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2131>
- Cruz, S. L., & Martín-del-Campo, R. (2022). Synthetic Opioids as New Psychoactive Substances (NPS). En S. L. Cruz (Ed.), *Opioids* (pp. 363-383). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-09936-6_16
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDDA]. (s/f). *Fentanyl drug profile*. https://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/fentanyl_en
- Fleiz, C. (2024). BUSCAMOS CHIVA EN TODAS PARTES Y NO HABÍA, SÓLO FENTANILO. *Obsidiana*, *8*. https://issuu.com/obsidiana_mx/docs/obsidiana_no.8_opiodes-digital
- Foley, K. M. (1993). Opioids. *Neurologic Clinics*, *11*(3), 503-522. [https://doi.org/10.1016/S0733-8619\(18\)30135-X](https://doi.org/10.1016/S0733-8619(18)30135-X)
- Frank, D. A., Jacobs, R. R., Beeghly, M., Augustyn, M., Bellinger, D., Cabral, H., & Heeren, T. (2002). Level of prenatal cocaine exposure and scores on the Bayley Scales of Infant Development: Modifying effects of caregiver, early intervention, and birth weight. *PEDIATRICS*, *110*(WOS:000179549200030), 1143-1152. <https://doi.org/10.1542/peds.110.6.1143>
- Frank, R. G., & Pollack, H. A. (2017). Addressing the Fentanyl Threat to Public Health. *New England Journal of Medicine*, *376*(7), 605-607. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1615145>

- Friedman, A., & Nabong, L. (2020). Opioids. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 31(2), 289–303. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2020.01.007>
- Harm Reduction International [HRI]. (2020). *What is Harm Reduction?* <https://hri.global/what-is-harm-reduction/>
- Harper, M. H., Hickey, R. F., Cromwell, T. H., & Linwood, S. (1976). The magnitude and duration of respiratory depression produced by fentanyl and fentanyl plus droperidol in man. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 199(2), 464–468.
- Hempstead, K., & Yildirim, E. O. (2014). SUPPLY-SIDE RESPONSE TO DECLINING HEROIN PURITY: FENTANYL OVERDOSE EPISODE IN NEW JERSEY. *Health Economics*, 23(6), 688–705. <https://doi.org/10.1002/hec.2937>
- Henderson, G. L. (1988). Designer Drugs: Past History and Future Prospects. *Journal of Forensic Sciences*, 33(2), 11976J. <https://doi.org/10.1520/JFS11976J>
- Henderson, G. L. (1991). Fentanyl-related deaths: Demographics, circumstances, and toxicology of 112 cases. *Journal of Forensic Sciences*, 36(2), 422–433.
- Hug, C. C., & Murphy, M. R. (1979). Fentanyl Disposition in Cerebrospinal Fluid and Plasma and Its Relationship to Ventilatory Depression in the Dog. *Anesthesiology*, 50(4), 342–349. <https://doi.org/10.1097/00000542-197904000-00011>
- Kelly, E., Sutcliffe, K., Cavallo, D., Ramos-Gonzalez, N., Alhosan, N., & Henderson, G. (2023). The anomalous pharmacology of fentanyl. *British Journal of Pharmacology*, 180(7), 797–812. <https://doi.org/10.1111/bph.15573>
- Koolen, S. L., & Van Der Rijt, C. C. (2017). Is there a role for pharmacogenetics in the dosing of fentanyl? *Pharmacogenomics*, 18(5), 417–419. <https://doi.org/10.2217/pgs-2017-0022>
- Kram, T. C., Cooper, D. A., & Allen, A. C. (1981). Behind the Identification of China White. *Analytical Chemistry*, 53(12), 1379A-1386A. <https://doi.org/10.1021/ac00235a790>
- Krausz, R. M., Westenberg, J. N., Mathew, N., Budd, G., Wong, J. S. H., Tsang, V. W. L., Vogel, M., King, C., Seethapathy, V., Jang, K., & Choi, F. (2021). Shifting North American drug markets and challenges for the system of care. *International Journal of Mental Health Systems*, 15(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s13033-021-00512-9>
- KuKanich, B., & Wiese, A. J. (2015). Opioids. En K. A. Grimm, L. A. Lamont, W. J. Tranquilli,

- S. A. Greene, & S. A. Robertson (Eds.), *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (1a ed., pp. 207–226). Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch11>
- LaBarbera, M., & Wolfe, T. (1983). Characteristics, Attitudes and Implications of Fentanyl Use Based on Reports from Self-Identified Fentanyl Users. *Journal of Psychoactive Drugs*, 15(4), 293–301. <https://doi.org/10.1080/02791072.1983.10471966>
- Mars, S. G., Rosenblum, D., & Ciccarone, D. (2019). Illicit fentanyls in the opioid street market: Desired or imposed? *Addiction*, 114(5), 774–780. <https://doi.org/10.1111/add.14474>
- McClain, D. A., & Hug, C. C. (1980). Intravenous fentanyl kinetics. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 28(1), 106–114. <https://doi.org/10.1038/clpt.1980.138>
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías [EMCDDA]. (2014). *Informe Europeo sobre Drogas: Tendencias y novedades*. <http://www.codajic.org/sites/default/files/sites/www.codajic.org/files/Informe%20Europeo%20sobre%20Drogas%202014%20del%20EMCDDA.pdf>
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC]. (2018). *Terminología e información sobre drogas* (Tercera edición). Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC]. https://www.unodc.org/documents/scientific/Terminology_and_Information_on_Drugs_S_3rd_Edition.pdf
- Organización de Estados Americanos [OEA] & Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas [CICAD]. (2020). *Drogas emergentes en las américas: Los opioides sintéticos entre las nuevas sustancias psicoactivas*. <http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/BP2%20SPA.pdf>
- Pardo, B. (2019). *Illicit Supply of Fentanyl and Other Synthetic Opioids: Transitioning Markets and Evolving Challenges*. <https://www.rand.org/pubs/testimonies/CT515.html>
- Pardo, B., & Reuter, P. (2020). *Enforcement strategies for fentanyl and other synthetic opioids*. https://www.brookings.edu/wp-content/uploads/2020/06/5_Pardo-Reuter_final.pdf
- Partners for Prevention in Allegany County. (s/f). *Fentanyl*. <https://ppacentral.org/fentanyl/>
- Poklis, A. (1995). Fentanyl: A Review for Clinical and Analytical Toxicologists. *Journal of*

- Toxicology: Clinical Toxicology*, 33(5), 439–447.
<https://doi.org/10.3109/15563659509013752>
- Pradhan, A. A., Befort, K., Nozaki, C., Gavériaux-Ruff, C., & Kieffer, B. L. (2011). The delta opioid receptor: An evolving target for the treatment of brain disorders. *Trends in Pharmacological Sciences*, 32(10), 581–590.
<https://doi.org/10.1016/j.tips.2011.06.008>
- Salle, S., Bodeau, S., Dhersin, A., Ferdonnet, M., Goncalves, R., Lenski, M., Lima, B., Martin, M., Outreville, J., Vaucel, J., & Fabresse, N. (2019). Novel synthetic opioids: A review of the literature. *Toxicologie Analytique et Clinique*, 31(4), 298–316.
<https://doi.org/10.1016/j.toxac.2019.10.001>
- Seither, J., & Reidy, L. (2017). Confirmation of Carfentanil, U-47700 and Other Synthetic Opioids in a Human Performance Case by LC–MS–MS. *Journal of Analytical Toxicology*, 41(6), 493–497. <https://doi.org/10.1093/jat/bkx049>
- Solimini, R., Pichini, S., Pacifici, R., Busardò, F. P., & Giorgetti, R. (2018). Pharmacotoxicology of Non-fentanyl Derived New Synthetic Opioids. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 654. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00654>
- Squire, L. R. (Ed.). (2009). *Encyclopedia of neuroscience*. Elsevier/Academic Press.
- Stanley, T. H. (2005). Fentanyl. *Journal of Pain and Symptom Management*, 29(5), 67–71. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.01.009>
- Stanley, T. H. (2014). The Fentanyl Story. *The Journal of Pain*, 15(12), 1215–1226.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>
- Stanley, T. H., Egan, T. D., & Van Aken, H. (2008). A Tribute to Dr. Paul A. J. Janssen: Entrepreneur Extraordinaire, Innovative Scientist, and Significant Contributor to Anesthesiology. *Anesthesia & Analgesia*, 106(2), 451–462.
<https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181605add>
- Suzuki, J., & El-Haddad, S. (2017). A review: Fentanyl and non-pharmaceutical fentanyls. *Drug and Alcohol Dependence*, 171, 107–116.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.11.033>
- United Nations Office on Drugs and Crime [UNODC]. (2019a). *Effect groups of synthetic NPS*. https://www.unodc.org/documents/scientific/NPS-poster_WEB_2020.pdf
- United Nations Office on Drugs and Crime [UNODC]. (2019b). *GLOBAL SMART UPDATE* (21).

https://www.unodc.org/documents/scientific/Global_SMART_21_spanish_web.pdf

Zinberg, N. (1986). *Drug, Set, and Setting: The Basis for Controlled Intoxicant Use*. Yale University Press.

Zöllner, C., & Stein, C. (2006). Opioids. En C. Stein (Ed.), *Analgesia* (Vol. 177, pp. 31–63). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-33823-9_2

Documento
Temático

#47

2024

 Universidad de
los Andes
Colombia

Facultad
de Economía



CESED
Centro de Estudios sobre Seguridad y Drogas


Cinvestav

FENTANYL