

Síndrome de abstinencia asociado al uso recreativo de fentanilo: serie de dos casos.

Ochoa-Plata MJ¹, Cano L², Marín-Cárdenas JA³, Chinchilla-Escobar EC⁴

¹. Residente de Medicina Urgencias, Universidad Cooperativa de Colombia, Medellín, Colombia

². Médica General, Clínica SOMA, Departamento de Urgencias, Medellín, Colombia

³. Especialista en Toxicología Clínica. Clínica SOMA, Departamento de Urgencias, Medellín, Colombia

⁴. Especialista en Toxicología Clínica. Clínica SOMA, Departamento de Urgencias, Medellín, Colombia

Resumen: El abuso de sustancias como los opioides ha venido en aumento durante la última década, siendo responsable de gran número de muertes en Estados Unidos. El consumo especialmente de fentanilo se ha convertido en una epidemia que afecta la salud pública y el bienestar socioeconómico de algunos países. Colombia no es ajena a este panorama, y en los últimos años se han descrito casos de consumo de fentanilo como droga de abuso. En este artículo se presentarán dos reportes de casos de uso de fentanilo recreativo parenteral que desarrollaron síndrome de abstinencia y requirieron manejo intrahospitalario en la ciudad de Medellín-Colombia.

Palabras clave: Síndrome de abstinencia a sustancias, fentanilo, trastorno por uso de sustancias.

Abstract: *Withdrawal syndrome associated with recreational use of fentanyl: case series.*

The abuse of substances such as opioids has been increasing over the last decade, being responsible for a large number of deaths in the United States. The consumption, especially of fentanyl, has become an epidemic that affects public health and the socioeconomic well-being of some countries. Colombia is no stranger to this panorama; in recent years, cases of fentanyl consumption as a drug of abuse have been described. In this article, two case reports of parenteral recreational fentanyl use that developed withdrawal syndrome and required in-hospital management in the city of Medellín-Colombia will be presented.

Keywords: Substance withdrawal syndrome, fentanyl, substance related disorder.

Introducción

Desde la década de los años 70's los opioides han sido fabricados de manera ilícita, la producción del fentanilo y sus análogos se ha incrementado, siendo causante de muchas muertes (Gomes et al., 2018, 2023; Michienzi & Borek, 2022). A mediados de los años 2000 se presentó un aumento en el abuso del fentanilo y su combinación con otras drogas como la heroína y cocaína, lo que produjo una considerable cantidad de sobredosis inadvertidas (Michienzi & Borek, 2022). En el 2017 en Norteamérica, el 68% de las muertes por sobredosis de drogas fueron atribuidas a opioides, convirtiéndose en un problema de salud pública y económico (SIVIGILA & INS, 2019). El abuso del fentanilo inició en el personal de salud por la facilidad en el acceso a la sustancia (Kuczyńska et al., 2018). No obstante, la venta y el uso ilícito incrementó en los pacientes que tenían la sustancia como tratamiento para sus enfermedades (Kuczyńska et al., 2018).

Los fármacos opioides ejercen su efecto estimulando los receptores opioides μ , δ , κ . Los receptores μ son los encargados de los efectos gratificantes y analgésicos, responsables de la adicción. Los δ tienen propiedades ansiolíticas, antidepresivas y analgésicas; finalmente los receptores κ tienen efectos psicomiméticos y cambios conductuales (Volkow & Blanco, 2023). En general el sistema opioide maximiza el aprendizaje basado en recompensas y minimiza las experiencias conductuales (Volkow & Blanco, 2023). A nivel periférico disminuyen el peristaltismo, producen hipotensión, bradicardia, vasodilatación arterial y venosa, y aumentan el tono del músculo detrusor causando retención urinaria (Kuczyńska et al., 2018)

La dependencia física es un término diferente a la adicción y refleja diferentes procesos de neuroadaptación (Volkow et al., 2019). Ésta se

manifiesta como síntomas de abstinencia, tales como piloerección, ansiedad, diarrea, náuseas, vómitos, disforia, temblores, rinorrea, entre otros, cuando el uso de la sustancia es interrumpido abruptamente o incluso cuando se reduce gradualmente luego de ser administrada por largos periodos de tiempo; su severidad varía dependiendo de la cronicidad y variabilidad individual (Volkow et al., 2019). La adicción por su parte, implica procesos asociados al aprendizaje que consolidan conductas en respuesta a la sustancia y los estímulos asociados a ella (Volkow et al., 2019)

En general la etiología del trastorno asociado al uso de opioides es multifactorial (Kreek et al., 2019; Upp & Waljee, 2020). Se han descrito factores genéticos, ambientales, estrés, trauma y dolor, además del consumo de otras sustancias psicoactivas como alcohol, cannabis y cocaína que conllevan al aumento en el uso de opioides con fines no médicos, incrementando cada vez más la dosis, frecuencia y duración de la exposición y así desarrollando ciclos de dependencia, abstinencia y búsqueda compulsiva de opioides (Kreek et al., 2019).

El tratamiento para el trastorno por uso de opioides requiere de varias alternativas terapéuticas entre las que se incluyen las farmacológicas y el apoyo psicosocial (Buresh et al., 2021; Hoffman et al., 2019). Muchas investigaciones han concluido que los medicamentos que actúan como agonistas, agonistas parciales o antagonistas de los receptores opioides pueden facilitar la recuperación (Hoffman et al., 2019). En Estados Unidos las regulaciones federales exigen que los centros encargados de dispensar algunos opiodes como la metadona suministren estos medicamentos bajo un estricto control y asesoramiento médico (Hoffman et al., 2019).

Sin embargo, en nuestro medio no existen políticas de regulación que involucren medidas de supervisión tanto en el suministro como en la administración de estos medicamentos (SIVIGILA & INS, 2019). Sólo se exige el diligenciamiento de un formulario de control por parte del profesional, lo que conlleva a una fácil manipulación de las sustancias para uso recreativo (SIVIGILA & INS, 2019). A continuación se presentan dos casos de uso no médico de fentanilo en 2 pacientes que consultaron a una institución de alta complejidad en la ciudad de Medellín por síntomas de abstinencia.

Material y Métodos- Presentación de los casos

Caso 1

Paciente masculino de 35 años, con antecedente de trastorno por uso de sustancias psicoactivas (ketamina y morfina), quien consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de 12 horas de evolución de inquietud motora, ansiedad, náuseas, vómito, temblor, diaforesis, insomnio e ideación suicida. Comenta que hace unos meses inició con el uso de fentanilo hasta de 5 ampollas al día, la última aplicación fue 24 horas antes del ingreso. Al examen físico hemodinámicamente estable, ansioso, agitado, irritable, afebril, pupilas isocóricas normorreactivas, sin nistagmus, temblor leve, no piloerección, con múltiples sitios de punción en miembros superiores, sin otros hallazgos positivos a la valoración. Se solicitaron paraclínicos, dentro de ellos drogas de abuso, perfil infeccioso, ionograma, pruebas de función hepática y renal que se encontraban dentro de los límites normales. Se inició manejo con benzodicepinas y posterior a la valoración por toxicología se inicia manejo con metadona 10 mg oral cada 12 horas, clonidina 75 mcg oral cada 12 horas y trazodona 50 mg oral cada noche. Valorado por psiquiatría quien considera que el paciente tiene un cuadro de abstinencia aguda y no presenta criterios para enfermedad mental asociada ni requiere tratamiento con psicofármacos. Al egreso continuó

*e-mail: maria8a21@gmail.com

manejo con centro de manejo de adicciones y clínica de metadona.

Caso 2

Paciente femenina de 35 años, sin antecedentes patológicos, quien hace 6 meses inició fentanilo intravenoso en una fiesta. Posterior al primer contacto, aparecen síntomas indeseables los cuales mejoraron con la administración del fentanilo, fue incrementando la dosis de manera paulatina hasta 12 ampollas en el día. 3 días previos al ingreso, decidió suspender el consumo abrupto de la sustancia. Luego inicia con rinorrea hialina, dolor abdominal, mialgias, artralgias, piloerección, náuseas, vómito, diarrea e insomnio. Comenta que en una ocasión presentó un paro respiratorio, el cual fue revertido con la administración de naloxona por un amigo lego en ámbito extrahospitalario. Al examen físico estable, sin piloerección, sin nistagmus, temblor leve, dolor a la palpación en epigastro, presencia de múltiples sitios de punción y equimosis en miembros superiores. Se solicitaron paraclínicos con perfil infeccioso, ionograma, pruebas de función renal y hepática, TSH y vitamina B12 sin alteraciones. Se inició manejo vía oral con metadona 10 mg cada 12 horas, pregabalina, 50 mg cada 12 horas y clonidina 75 mcg cada 12 horas. La paciente fue valorada por psiquiatría quien consideró que no cumplía criterios para enfermedades diferentes a su adicción. Al egreso se dieron órdenes para manejo en centro de adicciones y clínica de metadona.

Resultados y Discusión

En Colombia, durante el año 2022 se reportó al Sistema de Alertas Tempranas (SAT) de un hospital de Cartagena, una ciudad costera, la intoxicación de un paciente con una sustancia psicoactiva en polvo la cual fue analizada en el laboratorio químico de investigación antidrogas de la dirección antinarcóticos encontrando hidroxítiofentanilo, un opiode sintético análogo del fentanilo. La muestra además contenía cantidades menores de éxtasis y ketamina (SIVIGILA & INS, 2019).

Los casos anteriormente descritos, constituyen la primera evidencia del uso de fentanilo como droga recreativa en Colombia. Ambos se presentaron como parte de un síndrome de abstinencia con admisión hospitalaria a salas generales, donde se les dio manejo integral por toxicología clínica y psiquiatría sin complicaciones asociadas al cuadro y con un desenlace favorable después del manejo. Las características principales de los mismos se exponen en la tabla 1.

En la búsqueda bibliográfica realizada (PubMed, Scielo, Google Scholar) no se encontraron reportes de casos de uso no médico del fentanilo en Colombia. Mientras que la búsqueda si arrojó resultados importantes de casos fatales a nivel mundial. En varios estudios se ha relacionado directamente tanto al fentanilo como sus derivados (sufentanilo, alfentanilo, remifentanilo, carfentanilo, y, más recientemente, acetilfentanilo, 6-butirfentanilo, 4-MeO-butirfentanilo, isobutirfentanilo, furanilfentanilo, α -metilfentanilo, 3-metilfentanilo ó TMF, p-metilfentanilo, metilacetilfentanilo, acrilfentanilo, 2-fluorofentanilo, fluoroacetilfentanilo, ocfentantano, y muchos otros) (Giorgetti et al., 2017; Kuczyńska et al., 2018; Slavova et al., 2017) con las muertes.

Según (Giorgetti et al., 2017) las manifestaciones clínicas in vivo de la

intoxicación por fentanilo no se diferencian significativamente de otros opiodes (Giorgetti et al., 2017). Las pruebas toxicológicas pueden no detectarlo y los hallazgos postmortem son similares entre el fentanilo y sus derivados. Se reportó la hemorragia gastrointestinal en el espectro de los síntomas, un hallazgo inusual (Giorgetti et al., 2017). Se ha encontrado combinaciones mucho más letales como el uso concomitante con cocaína (Khatrri et al., 2018).

Las vías más comúnmente utilizadas son la vía intravenosa y los parches (Giorgetti et al., 2017). Debido a su amplio volumen de distribución que puede ir desde 60 a 300 litros, es altamente liposoluble cuando se utiliza la vía transdérmica (Giorgetti et al., 2017). (Woodall et al., 2008) reportó 7 casos de muertes asociados a la administración oral solamente.

Conclusiones

Dado que Colombia no es ajena a la crisis que se viene presentando sobre el aumento del consumo de opiodes, es imperativo la creación de estrategias que involucren no sólo a las instituciones de salud sino a los entes gubernamentales para reducir la producción ilícita, mejorar las prácticas de prescripción de opiáceos y desarrollar protocolos que permitan detectar los factores de riesgo para su abuso y dependencia. De esta forma, se impactaría en la tendencia incremental por el uso recreativo o no médico del fentanilo. Si bien, son casos leves, no se puede minimizar los dos eventos reportados, porque podrían ser una pequeña parte de la magnitud del problema actual en nuestro país.

Declaración de conflicto de interés

Los autores declaran no tener intereses financieros en competencia ni relaciones personales conocidas que pudieran haber influido en el trabajo presentado en este artículo

Fuente de apoyo financiero

Recursos de los autores, no se recibió ninguna subvención específica.

Bibliografía

1. Buresh, M., Stern, R., & Rastegar, D. (2021). Treatment of opioid use disorder in primary care. In *The BMJ* (Vol. 373). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n784>
2. Giorgetti, A., Centola, C., & Giorgetti, R. (2017). Fentanyl novel derivative-related deaths. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 32, 01–11. <https://doi.org/10.1002/hup.2605>
3. Gomes, T., Ledlie, S., Tadrous, M., Mamdani, M., Paterson, J. M., & Juurlink, D. N. (2023). Trends in Opioid Toxicity-Related Deaths in the US Before and After the Start of the COVID-19 Pandemic, 2011-2021. *JAMA Network Open*, 6(7), E2322303. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.22303>
4. Gomes, T., Tadrous, M., Mamdani, M. M., Paterson, J. M., & Juurlink, D. N. (2018). The Burden of Opioid-Related Mortality in the United States. *JAMA Network Open*, 1(2), e180217. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.0217>
5. Hoffman, K. A., Ponce Terashima, J., & McCarty, D. (2019). Opioid use disorder and treatment: Challenges and opportunities. In *BMC*

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los dos pacientes reportados.

Caso	Sexo	Edad (años)	Historia de enfermedad mental previa	Vía de administración	Inicio de los síntomas después de la última aplicación (horas)	COWS	Desenlace final
Caso # 1	Masculino	35	No	intravenosa	12	8	vivo
Caso # 2	Femenina	35	No	intravenosa	72	13	vivo

COWS: (Clinical Opiate Withdrawal Scale).

6. *Health Services Research* (Vol. 19, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4751-4>
7. Khatri, U. G., Viner, K., & Perrone, J. (2018). Lethal Fentanyl and Cocaine Intoxication. *New England Journal of Medicine*, 379(18), 1782–1782. <https://doi.org/10.1056/nejmc1809521>
8. Kreek, M. J., Reed, B., & Butelman, E. R. (2019). Current status of opioid addiction treatment and related preclinical research. *Sci. Adv*, 5.
9. Kuczyńska, K., Grzonkowski, P., Kacprzak, L., & Zawilska, J. B. (2018). Abuse of fentanyl: An emerging problem to face. In *Forensic Science International* (Vol. 289, pp. 207–214). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2018.05.042>
10. Michienzi, A. E., & Borek, H. A. (2022). Emerging Agents of Substance Use/Misuse. In *Emergency Medicine Clinics of North America* (Vol. 40, Issue 2, pp. 265–281). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2022.01.001>
11. SIVIGILA, & INS. (2019). *Alerta informativa acerca del uso de sustancias y preparados con actividad psicoactiva utilizados para el manejo del dolor (opioides)*. <https://www.drugabuse.gov/drugs-abuse/opioids/opioid-overdose-crisis>
12. Slavova, S., Costich, J. F., Bunn, T. L., Luu, H., Singleton, M., Hargrove, S. L., Triplett, J. S., Quesinberry, D., Ralston, W., & Ingram, V. (2017). Heroin and fentanyl overdoses in Kentucky: Epidemiology and surveillance. *International Journal of Drug Policy*, 46, 120–129. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.05.051>
13. Upp, L. A., & Waljee, J. F. (2020). The Opioid Epidemic. In *Clinics in Plastic Surgery* (Vol. 47, Issue 2, pp. 181–190). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.12.005>
14. Volkow, N. D., & Blanco, C. (2023). Fentanyl and Other Opioid Use Disorders: Treatment and Research Needs. *Am J Psychiatry*, 180(6), 410–417.
15. Volkow, N. D., Jones, E. B., Einstein, E. B., & Wargo, E. M. (2019). Prevention and Treatment of Opioid Misuse and Addiction: A Review. In *JAMA Psychiatry* (Vol. 76, Issue 2, pp. 208–216). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3126>
16. Woodall, K. L., Martin, T. L., & McLellan, B. A. (2008). Oral abuse of fentanyl patches (Duragesic®): Seven case reports. *Journal of Forensic Sciences*, 53(1), 222–225. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2007.00597>