

La epidemia de la medicina moderna: adicción a los opioides

The modern medicine epidemic: opioid addiction

Walter Guillermo Villafuerte-Castro¹, Nahomi Areley Guevara-Ibarra¹, Anthony Josué Real-Pazmiño¹,
Amy Abigail Yaguargo-Toasa¹

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ecuador.

Recibido: 8 de diciembre de 2025

Aprobado: 15 de enero de 2026



RESUMEN

Fundamentación: en los últimos años, varios países han experimentado un incremento en el número de sobredosis de opioides. Este fenómeno se debe, en parte, a su mayor disponibilidad para el tratamiento del dolor crónico, así como al aumento en el uso de sustancias muy potentes que están presentes en el mercado de drogas ilegales, lo que puede conducir al abuso y dependencia. La adicción a los opioides es una crisis de salud pública global, afectando a millones, lo que representa un gran desafío debido a su impacto en individuos y sociedades.

Objetivo: realizar una evaluación de las tácticas de prevención y valorar métodos más efectivos para abordar la problemática existente y reducir su efecto en la salud de la población.

Métodos: se realizó una revisión bibliográfica sobre adicción a opioides, utilizando diversas bases de datos como: la BVS, Pubmed, Lilacs, Web of Science y Scielo. Se emplearon palabras clave como: "Opiáceos", "Adicción a Opiáceos", "Fisiopatología", "Sobredosis", "Prevalencia". Se utilizó información de los últimos cinco años.

Conclusiones: la crisis de los opioides es un asunto de múltiples aspectos, que necesita una estrategia completa, que contemple una prevención conjunta, un control riguroso de los analgésicos, para atenuar su efecto en la salud mundial.

Palabras clave: OPIOIDES; ADICCIÓN; CONSUMO DE OPIOIDES; SOBREDOSIS; CRISIS; SALUD PÚBLICA; RECEPTORES.

Descriptores: TRASTORNOS RELACIONADOS CON OPIOIDES; SOBREDOSIS DE OPIÁCEOS; SALUD PÚBLICA; RECEPTORES OPIOIDES MU.

ABSTRACT

Background: in recent years, several countries have experienced an increase in the number of opioid overdoses. This phenomenon is due, in part, to their greater availability for the treatment of chronic pain, as well as the increased use of highly potent substances present in the illicit drug market, which can lead to abuse and dependence. Opioid addiction is a global public health crisis, affecting millions, and represents a major challenge due to its impact on individuals and societies.

Objective: to evaluate prevention tactics and assess more effective methods for addressing the existing problem and reducing its impact on population health.

Methods: a literature review on opioid addiction was conducted using various databases, including the Virtual Health Library (VHL), PubMed, LILACS, Web of Science, and SciELO. Keywords used included: "Opioids," "Opioid Addiction," "Pathophysiology," "Overdose," and "Prevalence." Data from the last five years were used.

Conclusions: the opioid crisis is a multifaceted issue requiring a comprehensive strategy that includes joint prevention efforts and rigorous control of analgesics to mitigate its impact on global health..

Keywords: OPIOIDS; ADDICTION; OPIOID USE; OVERDOSE; CRISIS; PUBLIC HEALTH; RECEPTORS.

Descriptors: OPIOID-RELATED DISORDERS; OPIATE OVERDOSE; PUBLIC HEALTH; RECEPTORS, OPIOID, MU.

Julio César Salazar Ramírez



Citar como: Villafuerte-Castro WG, Guevara-Ibarra NA, Real-Pazmiño AJ, Yaguargo-Toasa AA. La epidemia de la medicina moderna: adicción a los opioides. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2026; 51: e3937. Disponible en: <https://revzoiломarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/3937>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

INTRODUCCIÓN

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud) y los CDC (Centers for Disease Control and Prevention), establecen que, en los últimos años, varios países han experimentado un incremento en el número de sobredosis de opioides. Este fenómeno se debe, en parte, a la mayor disponibilidad de opioides para el tratamiento del dolor crónico, así como al aumento en el uso de opioides muy potentes que están presentes en el mercado de drogas ilegales.

En los Estados Unidos, el número de fallecimientos por sobredosis de drogas alcanzó las 70,630 personas en 2019, y cerca de la mitad de estas muertes involucraron opioides sintéticos. Entre 2013 y 2019, las tasas de mortalidad por opioides sintéticos, ajustadas por edad, en EE. UU. se incrementaron en un 1040 %. Además, durante la pandemia de COVID-19, se reportó un nuevo y significativo aumento en las muertes por sobredosis de drogas, principalmente impulsado por un rápido incremento en las sobredosis relacionadas con opioides sintéticos. ^(1,2)

La adicción a los opioides es una crisis de salud pública global, afectando a millones. Los opioides, incluyendo analgésicos recetados como tapentadol, fentanilo, oxicodona y morfina, drogas ilícitas como heroína, generan euforia al actuar sobre los receptores opioides cerebrales, lo que puede conducir al abuso y dependencia. Aunque están diseñados para aliviar el dolor, estos compuestos actúan sobre los receptores opioides en el cerebro, generando una sensación de euforia que puede llevar al abuso y a la dependencia. Además, la forma de consumo influye en el riesgo de abuso, ya que algunos opioides pueden ser manipulados para potenciar sus efectos, aumentando la probabilidad de dependencia y sobredosis. ⁽³⁾

La adicción a los opioides ha generado una epidemia la cual ofrece una explicación de esta, ^(5,6) siendo esta una dinámica social que habla sobre el equilibrio entre el consumo y su aprobación, por ende, mientras el consumo aumenta su aprobación dentro de la sociedad disminuye. Puesto que, se asocia que el consumo de drogas se debe a que se encuentra sujeto a la interacción social, por ello representa un desafío crítico para la salud pública debido a su impacto devastador en los individuos y la sociedad.

La adicción de los opioides ha tenido un alto impacto en la salud, ya que hasta los niños se exponen a estos, en el embarazo o en los entornos que viven, obteniendo resultados adversos para su desarrollo. Mientras que en los adultos se considera en muchos de los casos una enfermedad crónica y recurrente, alcanzando una tasa muy elevada ante la morbilidad y la mortalidad. ^(7,8)

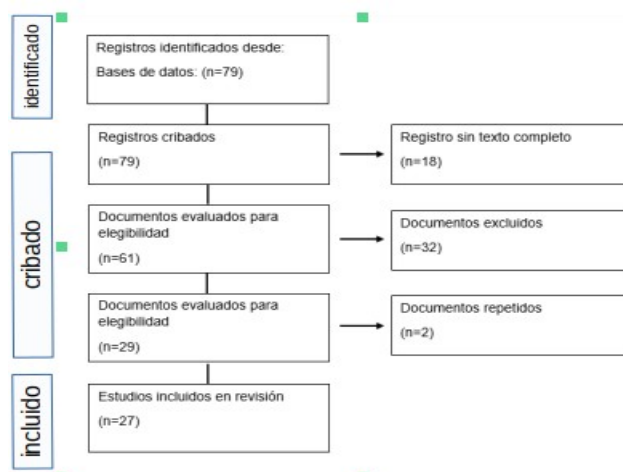
En las últimas décadas, los avances en neurociencia han revelado que la neurotransmisión glutamatérgica desempeña un papel central en la regulación de los circuitos de recompensa y motivación implicados en los trastornos por uso de sustancias. Las neuronas glutamatérgicas, junto con

su interacción con otros sistemas neuroquímicos como la dopamina, modulan la plasticidad sináptica y los comportamientos adictivos (9).

Por lo tanto, el artículo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica para determinar los procesos biológicos, elementos psicológicos y factores sociales que contribuyen al surgimiento y mantenimiento de la adicción a los opioides. Con el fin de realizar una evaluación rigurosa de las tácticas de prevención, por lo cual descubrir métodos más efectivos para abordar la problemática existente y reducir su efecto en la salud de la población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva sobre "Adicción a opioides", utilizando diversas bases de datos como el Portal Regional de la BVS, Pubmed, Lilacs, Web of Science y Scielo. Se emplearon palabras clave: "Opiáceos", "Adicción a Opiáceos", "Fisiopatología", "Sobredosis", "Prevalencia", entre otras. La exploración se extendió a revistas internacionales y a la base de datos de la Organización Mundial de la Salud. Este estudio bibliográfico se centra en la revisión de información existente y no implica la realización de experimentos ni la recolección de datos primarios.



RESULTADOS

La adicción a opioides, como tapentadol, fentanilo, heroína, morfina y oxicodona, representa un gran desafío para la salud pública debido a su impacto en individuos y sociedades. Durante las últimas décadas, los avances en neurociencia han revelado que la neurotransmisión glutamatérgica desempeña un papel crucial en la regulación de los circuitos de recompensa y motivación, estos circuitos se encuentran implicados en los trastornos por uso de sustancias. Las neuronas glutamatérgicas, junto con su interacción con otros sistemas neuroquímicos como la dopamina, modulan la plasticidad sináptica y los comportamientos adictivos.

Todo esto comienza con la exposición a la droga y termina en una recaída crónica. La etapa final de este trastorno complejo se caracteriza por la búsqueda compulsiva de la droga a pesar de las consecuencias. En la recompensa de los opioides se

ven fuertemente vinculados los receptores N-metil-D-aspartato (NMDAR), son heteros tetrámeros, constituidos por subunidades GluN1, GluN2A-D y GluN3, que necesitan la unión del glutamato y un coagonista (glicina o D-serina), así como las de despolarización de la membrana. ⁽¹⁰⁾

El fentanilo conocido por su potente capacidad para inducir euforia y refuerzo positivo, lo cual contribuye a su potencial adictivo, el síndrome de abstinencia aversivo que se desarrolla tras la dependencia física alimenta el refuerzo negativo, donde los individuos retoman el consumo de la droga para evitar los síntomas de abstinencia. Este ciclo de refuerzo positivo y negativo es esencial en el desarrollo de la adicción. Los opioides como la oxicodona se administran comúnmente por vía oral, se consume en forma de tabletas, y su abuso puede incluir la trituración de las pastillas para su inhalación nasal o la disolución para inyección intravenosa. El uso de opioides por vía parenteral está asociado con riesgos adicionales, como la transmisión de enfermedades infecciosas. ^(11,12)

Papel del glutamato y sus receptores en la adicción de los opioides

El glutamato y sus receptores juegan un papel fundamental en la adicción a los opioides, influenciando tanto los procesos de dependencia y abstinencia como el comportamiento adictivo. Los estudios indican que la activación de las proyecciones glutamatérgicas desde la amígdala y la corteza prefrontal son cruciales para la expresión de comportamientos adictivos. Además, se ha demostrado que la alteración de la transmisión glutamatérgica, especialmente el aumento de la actividad de glutamato en el núcleo accumbens (NAc), promueve la búsqueda y recaída en el consumo de droga. ⁽¹³⁾

Los receptores ionotrópicos del glutamato (iGluRs), como los receptores NMDA, se encuentran involucrados en la dependencia de opioides, ya que su regulación afecta la liberación de dopamina y los comportamientos relacionados con la adicción. Los antagonistas de estos receptores han mostrado ser efectivos para reducir los síntomas de abstinencia y la dependencia de opioides en modelos experimentales.

Además, los receptores metabotrópicos de glutamato (mGluRs), especialmente los de tipo I, están distribuidos en áreas cerebrales clave para la adicción, y su modulación también influye en los comportamientos de búsqueda de drogas y la tolerancia a los opioides. Aunque algunos estudios muestran efectos contradictorios, la manipulación de estos receptores podría tener potencial terapéutico en el tratamiento de la adicción a los opioides. ^(13,14)

Desinhibición de las neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral (ATV) mediada por endocannabinoides

En las condiciones basales, las neuronas de dopamina son inhibidas en el área tegmental ventral (ATV) son inhibidas por interneuronas GABAérgicas al activar el GABA_B. Sin embargo, con la

visualización de señales relacionadas con un medicamento, estas neuronas aplican el modelo de disparo fásico. El cambio en esta actividad eléctrica conduce a un aumento en los niveles de calcio dentro de las células, lo que conduce a la activación de diacilglicerol lipasa (DAGL) y estimula el 2-araquidonilglicerol (2-AG). ⁽¹⁵⁾

El 2-AG se libera postsinápticamente y ejerce una acción retrógrada sobre los receptores cannabinoides tipo 1 (CB₁) en las interneuronas GABAérgicas, lo que reduce la liberación de GABA. Esta disminución de la inhibición sináptica permite una mayor activación de las neuronas dopaminérgicas, promoviendo la descarga en ráfaga. Además, el bloqueo de los receptores GABA_B o CB₁ puede interferir con este mecanismo y reducir las respuestas de búsqueda de recompensa.

Este mecanismo de regulación dopaminérgica también se ve influenciado directamente por los opioides, que modulan la actividad de las interneuronas GABAérgicas, lo que lleva a un aumento en la tasa de disparo de las neuronas dopaminérgicas en el área tegmental ventral, por lo cual intensifica la señal dopaminérgica en el circuito de recompensa; mejorando la liberación presináptica de una manera dependiente de la frecuencia del estímulo.

En la capa medial del núcleo accumbens, la heroína incrementa la liberación de dopamina al activar un subconjunto de neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral. ^(13,15)

Papel de los receptores NMDA y la Proteína $\alpha 26-1$ en la Adicción a Opioides

Los receptores NMDA de glutamato (NMDAR) en el núcleo accumbens (NAc) desempeñan un papel clave en los procesos de recompensa y adicción. En condiciones normales, los receptores NMDA no están asociados con la proteína $\alpha 26-1$ en el núcleo accumbens (NAc). Recientemente se ha descubierto que la proteína $\alpha 26-1$ interactúa con los NMDAR en el núcleo accumbens.

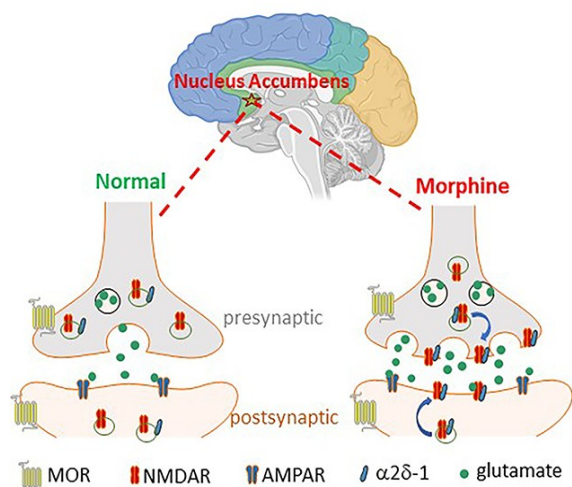
Un estudio reciente empleó técnicas electrofisiológicas en ratones para analizar los efectos de la exposición repetida a morfina en la actividad de los NMDAR encontrando distintos hallazgos clave. La morfina incrementa las corrientes postsinápticas excitatorias en miniatura (mEPSC) y la amplitud de las corrientes NMDAR, lo que indica un incremento de la transmisión glutamatérgica en el núcleo accumbens.

Esta interacción puede incrementar la plasticidad sináptica y reforzar la memoria asociada a la recompensa, contribuyendo a la persistencia del comportamiento adictivo. ⁽¹⁶⁾

En el cerebro y la médula espinal, la proteína $\alpha 26-1$ interactúa directamente con los receptores NMDA para regular su tráfico sináptico. La exposición prolongada a diversos psicoestimulantes, como la nicotina, el etanol, la metanfetamina y la cocaína, incrementan los niveles de $\alpha 26-1$ en la corteza frontal y el núcleo accumbens. Varios estudios han demostrado que la inhibición de los receptores

NMDA en el núcleo accumbens reduce los efectos gratificantes y reforzadores de los opioides en modelos animales.⁽¹⁶⁾

IMAGEN 1. Vías metabólicas



Fuente: Daozhong, 2024

Efectos bidireccionales dependientes del fentanilo

El fentanilo es un analgésico opioide ampliamente utilizado en cirugía y en el tratamiento del dolor crónico, tanto en pacientes con cáncer como en aquellos con otras afecciones, es un opioide sintético de la serie de fenilpiperidina su estructura química es diferente a la de la morfina, su abuso puede causar la internalización de los receptores opioides mu (MOR), la internalización de estos receptores permite la regulación de las vías de señalización de los receptores opioides. El fentanilo es un agonista opioide que activa principalmente los receptores de opioides mu, también puede activar a los receptores opioides delta (DOR) con una menor afinidad. Cuando el fentanilo se aplica en concentraciones altas (1 a 10 μM) no provoca el colapso de las espinas, pero sí induce una internalización relativamente fuerte de los receptores opioides mu. En contraste, a concentraciones bajas (0,01 a 0,1 μM) causa un fuerte colapso de las espinas, aunque induce a una internalización más débil.⁽¹⁷⁾

La adicción a opioides, incluyendo el tapentadol no se puede reducir a una ecuación de dosis y tiempo, pues, se menciona que entre el 3 % y 19 % de los consumidores de opioides por fines médicos, pueden terminar desarrollando una adicción. Pese a ello, la prevalencia del trastorno por uso de opioides recetados resulta ser menos del 3 %. No existe dosis mínima o inicial ni tiempo de exposición que se haya establecido para considerar que se ha desarrollado la adicción, esta condición se puede manifestar incluso por prescripciones médicas, estado psicológico, entorno social o antecedentes familiares además, la administración de alimentos y medicamentos (FDA) menciona que el tapentadol puede generar un alto potencial de independencia a la dosis.⁽¹⁸⁾

La evidencia emergente revela que las drogas adictivas, incluido el fentanilo modifican la transmisión sináptica en el sistema dopaminérgico mesocorticolímbico al regular la plasticidad sináptica

y la estabilidad de las espinas dendríticas. Tanto la corteza prefrontal como el núcleo accumbens son consideradas las regiones primarias involucradas en la generación de efectos de recompensas naturales y drogas. En un estudio con ratones se obtuvieron resultados de un análisis ultraestructural de núcleo accumbens (NAC) demuestran un incremento en el número de sinapsis, ensanchamiento de los espacios sinápticos, engrosamiento de la densidad postsináptica y ruptura de las membranas mitocondriales en ratones tratados con fentanilo en comparación con los ratones del grupo control. Los cambios sinápticos persistentes en las áreas de recompensa mesolímbicas durante el periodo de abstinencia tienen una profunda influencia en los compartimientos, se cree que son las razones del desarrollo de la adicción a sustancias.⁽¹⁹⁾

Genes implicados en la adicción al fentanilo y otros opioides

La regulación negativa de ciertos genes como Calm4, Gabra6, Oprk1 y Oprm1 en ratones tratados con fentanilo sugiere un impacto en la plasticidad sináptica, el aprendizaje y la adicción. Calm4 influye en la potenciación a largo plazo, mientras que Gabra6 está vinculada a la respuesta al estrés y la transmisión GABAérgica. Oprk1 y Oprm1 están directamente relacionados con la adicción a los opioides, con reducciones en su expresión que reflejan patrones observados en humanos con dependencia. Asimismo, se detectan alteraciones en la neurotransmisión dopaminérgica, serotoninérgica y GABAérgica, con genes como Ht2cr y Drd4 desempeñando un papel clave en la modulación de los efectos de los psicoestimulantes y la adicción a la morfina. Además, la vía MAPK/cAMP mostró una regulación a la baja de la mayoría de sus transcripciones, salvo Adcyap1, vinculada a la ansiedad. Cambios en genes como Slc6a3 y Slc18a1 indican una desregulación de la transmisión dopaminérgica, lo que sugiere que la activación de MAPK, el aumento de la afluencia de calcio y las alteraciones en la dopamina contribuyen al síndrome de abstinencia del fentanilo.⁽²⁰⁾

El impacto mortal del fentanilo

A pesar de los esfuerzos regulatorios para combatir la producción y el tráfico ilegal de fentanilo y sus análogos, la crisis de opioides en Estados Unidos continúa agravándose. Entre 2020 y 2021 se registraron 100,306 muertes por sobredosis, lo que representó un aumento del 28 % respecto al año anterior, de las cuales el 75 % estuvo relacionada con opioides y el 80 % específicamente, con opioides sintéticos como el fentanilo. Este compuesto, entre 50 y 100 veces más potente que la morfina, ha desplazado a otras drogas como la heroína y la oxicodona, especialmente en el tráfico minorista de drogas en la frontera norte de México. Sin embargo, el fentanilo médico sigue siendo un medicamento fundamental en la práctica clínica. Actualmente, su uso está aprobado en anestesia, terapia intensiva y manejo del dolor intenso, incluyendo el dolor intercurrente. Es indispensable en áreas críticas como quirófanos, unidades de terapia intensiva y

servicios de urgencias, donde se emplea para controlar del dolor intraoperatorio, postoperatorio, la sedación de pacientes intubados y el tratamiento del dolor agudo severo. ⁽²¹⁾ El fentanilo es el principal impulsor de la crisis de sobredosis en EE. UU., estando implicado en la mayoría de las muertes por opioides sintéticos. En 2018, el 69,5 % de las muertes por sobredosis de drogas involucró un opiode, y desde 2015, la mayoría fueron causadas por fentanilo. Aunque entre 2017 y 2018 las muertes por opioides recetados y heroína, disminuyeron un 13,5 % y un 4,1 %, respectivamente, las muertes por opioides sintéticos aumentaron un 10 %. La administración de control de drogas (DEA) informó sobre un crecimiento alarmante en las incautaciones de fentanilo ilegal, pasando de 5,483 en 2014 a 15,179 en 2015, lo que refleja su expansión en el mercado negro. ⁽²²⁾

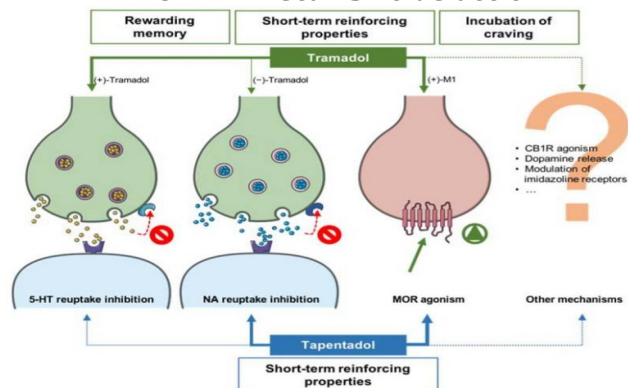
Tapentadol

En cuanto a la adicción de tapentadol o cualquier opiode no hay una dosis inicial para considerar que ha empezado la dicción en un individuo, esta condición puede generarse bajo cualquier circunstancia, por ejemplo, cuando una persona está bajo una transcripción de uso médico con opioides, y al momento de dar por terminado el tratamiento con estos fármacos, el individuo va a crear una dependencia y alta tolerancia para los opioides como el tapentadol, entonces he ahí cuando se puede crear una adicción, por la necesidad de volver a tener la sensación de opioides en el sistema y la dependencia física. ⁽²³⁾

Tramadol, tapentadol y su mecanismo de acción

Estos opioides intervienen en los efectos analgésicos y conductuales en el paradigma de preferencia condicionada. En el caso del tramadol, su distinción es dependiendo si la acción es dada por el fármaco original o metabolito autoritario. Asimismo, se lleva a cabo señalizaciones que representan los efectos: círculos rojos con líneas diagonales que representa la inhibición de serotonina (5-HT) y noradrenalina (NA), por otro lado, están los círculos verdes con un triángulo que representa activación de receptores opioides (MOR). Además, hay algunos receptores como CB1R (receptor cannabinoide 1) y metabolito O-desmetiltramadol (M1) que contribuyen con estos analgésicos. ⁽²⁴⁾

IMAGEN 2. Mecanismo de acción

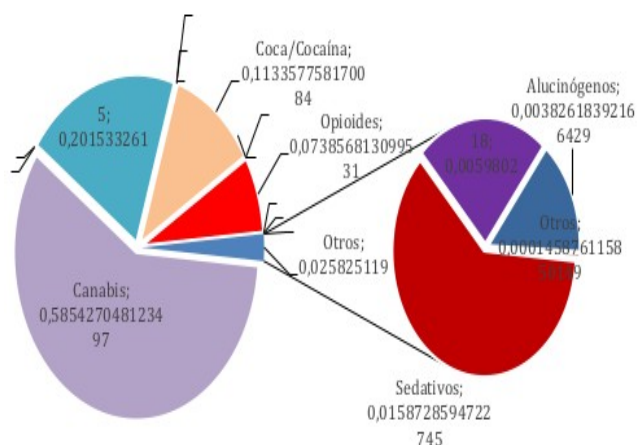


Fuente: Barbosa J et al ⁽²⁴⁾

Estadísticas

En base a la *World Health Organization (WHO)*, y la *Online World Drug Report 2024 - Drug market patterns and trends* que se encuentra en la *United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC)*, por medio de los siguientes parámetros de búsqueda, *Global Drug seizures by Drug, Harm associated with opioid and fentanyl used in North America, Long-term Trends in global seizures, Non-medical use of tramadol, Regional breakdown of opioid used, Seizures of pharmaceutical opioids, Opioid used and associated harm in East and South-East Asia*; se puede establecer que el consumo de opioides representa el 7 %, en conjunto con la heroína que tiene un 6,2 % a nivel global (**grafico 1 y 2**). ⁽²⁵⁾

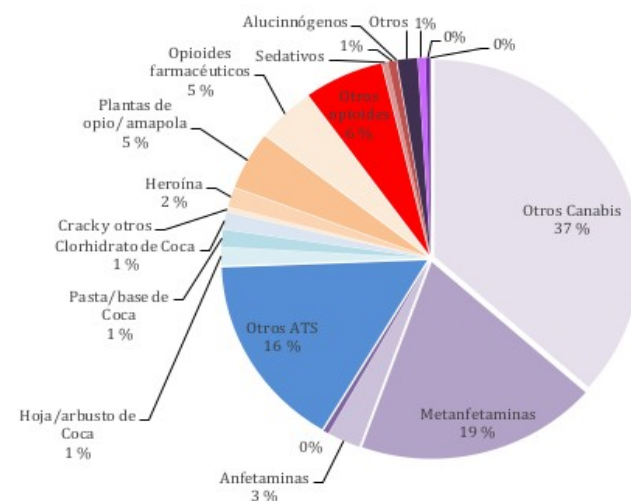
GRAFICO 1. Estadísticas



Fuente: UNODC, 2024

Legenda: NPS (Nuevas sustancias psicoactivas), ATS (Estimulantes de tipo anfetamínico)

GRAFICO 2. Estadísticas



Fuente: UNODC, 2024

El Ministerio de Salud Pública en Ecuador, menciona que según reportes de la UNODC en los años de 2003 al 2012, existió un aumento significativo del consumo de heroína en América del Sur, siendo los opiáceos, las drogas y la heroína la mayor causa de

muertes. En la cuarta encuesta nacional sobre el uso de drogas en estudiantes de 12 a 17 años, realizado en el año 2012 por el Consejo Nacional de Control de Sustancias Estupefacientes y Psicotrópicas (CONSEP), se describe que el consumo de heroína a nivel nacional es de aproximadamente el 0,08 %, y según el UNODC en el año 2010, fue del 1,6 % en las personas privadas de libertad.⁽²⁶⁾

DISCUSIÓN

En las últimas décadas, las sobredosis que están relacionadas con opioides han incrementado de manera rápida, lo que ha generado una crisis de salud pública a nivel global. Este aumento se otorga, por un lado, a la disponibilidad de opioides prescritos para el manejo del dolor, de igual forma, el amplio acceso a opioides potentes en el mercado. Entre estos, destacan el fentanilo, un opioide de tipo sintético que ha tenido una participación significativa en la situación.

Particularmente en Estados Unidos, las cifras reflejan una realidad crítica. Entre 2013 y 2019, la mortalidad asociada al consumo de opioides sintéticos se incrementó en un 1040 %. Sustancias como la oxycodona y la morfina, si bien utilizadas con fines médicos, presentan un alto potencial de abuso debido a su capacidad para inducir euforia al activar los receptores opioides en el cerebro. Este efecto está vinculado a la estimulación de las neuronas glutamatérgicas y su interacción con el sistema dopaminérgico, lo que refuerza los circuitos de recompensa y promueve comportamientos adictivos. De igual manera, el uso prolongado e inadecuado, de dichas sustancias conlleva a la aparición de trastornos psiquiátricos, el intento de suspensión del consumo puede llevar a desencadenar síntomas exacerbados de abstinencia, lo que va a dificultar la recuperación del individuo.

La dependencia a los opioides constituye un desafío para la salud pública debido a su alto impacto en la sociedad. Es preocupante que grupos vulnerables como niños y mujeres embarazadas pueden verse afectados, comprometiendo su bienestar y desarrollo. Este escenario resalta la importancia de intervenir en los entornos sociales cercanos, la dependencia puede comenzar tras una corta exposición y progresar rápidamente hacia un deseo incontrolable y compulsivo de la sustancia, ignorando los efectos físicos, sociales y psicológicos.

De un punto de vista neurobiológico, se ha logrado demostrar que el glutamato y sus receptores reciben un papel importante en la adicción. La elevación de la actividad glutaminérgica en el núcleo accumbens (NAc) se lo ha asociado con la compulsión de búsqueda de sustancias estupefacientes y una gran probabilidad de recidiva. A su vez, la estimulación de los receptores NMDA, mantiene un vínculo con la dependencia debido a su contribución en la liberación de dopamina, lo cual mantiene los patrones activos.

Con respecto al fentanilo, este opioide de origen sintético ha aumentado relevancia en el ámbito clínico y el mercado ilícito. Se lo tiene presente de manera legal en procedimientos quirúrgicos, unidades de cuidados intensivos (UCI) y uso en el empleo del dolor intraoperatorio por su potencia analgésica elevada. Su actividad farmacológica se dirige a la activación de los receptores mu (MOR), su asimilación regula las vías de señalización intracelular. En concentraciones bajas, el fentanilo produce el colapso de las espinas neuronales, por el contrario, en dosificaciones altas provoca una internalización pronunciada de dichos receptores sin una afectación significativa a la estructura neuronal.

No obstante, la actual crisis de los opioides en su mayoría ha sido a causa del abuso del fentanilo. En los años 2020 y 2021 se consideró que aproximadamente el 80 % de 100,306 de las muertes ocurridas en EE. UU, fueron causadas por sobredosis de opioides como el fentanilo y otros sintéticos. Además, hay que considerar que esta droga es una sustancia de alto riesgo en cuanto al abuso de drogas, más que los demás, ya que posee una potencia elevada, siendo entre 50 y 100 veces superior a otros opioides como morfina, oxycodona y heroína.

En cuanto a la implementación de la tabla de consumo de drogas en Ecuador ha generado ciertas consecuencias, algunas no tan buenas, ya que de cierta manera se ha legalizado indirectamente la posesión de drogas o sustancias ilícitas, esto se debe a que según la misma tabla, cualquier individuo que contenga cantidades de sustancia por debajo del límite establecido, no recibirá penalización alguna, lo que provoca que el consumo se mantenga, ya que se puede portar y consumir libremente e incluso en espacios públicos, solamente cuidando de no sobrepasar los límites establecidos. A pesar de todos los conflictos existentes en cuanto a la tabla de consumo, en el artículo 220 del código penal se establece que existe un marco legal que equilibra la despenalización del consumo personal con el control del tráfico de drogas.⁽²⁷⁾

A manera de conclusión podemos señalar que el fentanilo, es el principal responsable de la epidemia de opioides presente, debido a su potencia, rápida eficacia y posible efecto adictivo. Su uso indebido ha provocado un número alarmante de fallecimientos.

Los pacientes con opioides exhiben cambios genéticos y cambios en los neurotransmisores, lo que resalta la imperiosa necesidad de aplicar métodos de tratamiento innovadores que traten las dimensiones biológicas y sociales de la adicción. La crisis de los opioides es un asunto de múltiples aspectos que necesita una estrategia completa que incluya una prevención conjunta, un control riguroso de los analgésicos, tratamientos respaldados por estudios y respaldo social, para atenuar su efecto en la salud mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Organización Mundial de la Salud. Sobredosis de opioides [en línea]. Whasingtong: OMS; c2023 [actualizado 29 de agosto 2023; citado 7 de noviembre de 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>.
2. 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. [revista en internet] 2021 [citado 3 de noviembre 2025]; 70(6): 202–7. Disponible en: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7006a4>.
3. Upp LA, Waljee JF. The Opioid Epidemic. *Clin Plast Surg* [revista en internet]. 2020 [citado 3 de noviembre 2025]; 47(2): 181–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.12.005>.
4. Cardona-Restrepo M, Castillo G, Amaya S. Revisión sistemática sobre la identificación de factores predictores de la adicción a opioides. [tesis]. Colombia: Universidad el Bosque; 2024 [citado 4 de noviembre 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12495/12121>.
5. Strulik H. Opioid epidemics. *Econ Hum Biol*. [revista en internet]. 2020 [citado 4 de noviembre 2025]; 37(2020). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ehb.2019.100835>.
6. Kleppin S. Update on the Opioid Crisis. *J Infus Nursing* [revista en internet] 2020 [citado 4 de noviembre 2025]; 43(6): 315–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/nan.0000000000000401>.
7. Robertson S, Hughes T, Boardman J, McFadden A, Whittaker A, Marryat L. Impact of exposure to opioids in pregnancy on offspring developmental outcomes in the preschool years: an umbrella review. *BMJ Paediatr Open* [revista en internet]. 2025 [citado 5 de noviembre 2025]; 9(1). Disponible en: <https://bmjpaedsopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjpo-2024-003058>.
8. Hughto JMW, Hughes LD, Nelson KM, Perry NS, Mimiaga MJ, Biello KB, et al. An initial randomized controlled trial of a Combined Medication and Behavioral Activation Treatment (CoMBAT) for people with opioid use disorder. *J Subst Use Addict Treat*. [revista en internet]. 2025 [citado 5 de noviembre 2025]; 169(2025). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.josat.2024.209602>.
9. Guo Y, Wang HL, Xiang XH, Zhao Y. The role of glutamate and its receptors in mesocorticolimbic dopaminergic regions in opioid addiction. *Neurosci Biobehav Rev*. [revista en internet]. 2009 [citado 5 de noviembre 2025]; 33(6): 864–73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.02.005>.
10. Heinsbroek JA, De Vries TJ, Peters J. Glutamatergic Systems and Memory Mechanisms Underlying Opioid Addiction. *Cold Spring Harbo Perspect Med*. [revista en internet]. 2021 [citado 5 de noviembre 2025]; 11(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a039602>.
11. Slivicki RA, Earnest T, Chang YH, Pareta R, Casey E, Li JN, et al. Oral oxycodone self-administration leads to features of opioid misuse in male and female mice. *Addiction biology* [revista en internet]. 2023 [citado 17 de marzo 2025]; 28(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1111/adb.13253>.
12. Chaudun F, Python L, Liu Y, Hiver A, Cand J, Kieffer BL, et al. Distinct μ -opioid ensembles trigger positive and negative fentanyl reinforcement. *Nature* [revista en internet]. 2024 [citado 17 de marzo 2025]; 630(8015): 141–8. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07440-x>.
13. Guo Y, Wang HL, Xiang XH, Zhao Y. The role of glutamate and its receptors in mesocorticolimbic dopaminergic regions in opioid addiction. *Neurosci Biobehav Rev*. [revista en internet]. 2009 [citado 5 de Ferrero 2025]; 33(6): 864–73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.02.005>.
14. Saeedi N, Darvishmolla M, Tavassoli Z, Davoudi S, Heysieattalab S, Hosseinmardi N, et al. The role of hippocampal glial glutamate transporter (GLT-1) in morphine-induced behavioral responses. *Brain Behav* [revista en internet]. 2021 [citado 5 de noviembre 2025]; 11(9). Disponible en: <https://doi.org/10.1002/brb3.2323>.
15. Spanagel R. Cannabinoids and the endocannabinoid system in reward processing and addiction: from mechanisms to interventions. *Dialogues Clin Neurosci* [revista en internet]. 2020 [citado 5 de noviembre 2025]; 22(3): 241–50. Disponible en: <https://doi.org/10.31887/dcns.2020.22.3/rspanagel>.
16. Jin D, Chen H, Chen SR, Pan HL. α 26-1 protein drives opioid-induced conditioned reward and synaptic NMDA receptor hyperactivity in the nucleus accumbens. *J Neurochem* [revista en internet]. 2023 [citado 5 de noviembre 2025]; 164(2): 143–57. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jnc.15706>.
17. Lin H, Higgins P, Loh HH, Law PY, Liao D. Bidirectional effects of fentanyl on dendritic spines and AMPA receptors depend upon the internalization of mu opioid receptors. *Neuropsychopharmacology* [revista en internet]. 2009 [citado 8 de marzo 2025]; 34(9): 2097–111. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/npp.2009.34>.
18. Vosburg SK, Dailey-Govoni T, Beaumont J, Butler SF, Green JL. Characterizing the Experience of Tapentadol Nonmedical Use: Mixed Methods Study. *JMIR Form Res*. [revista en internet] 2022 [citado 8 de marzo 2025]; 6(6). Disponible en: <https://doi.org/10.2196/16996>.

19. Volkow ND, Blanco C. Fentanyl and Other Opioid Use Disorders: Treatment and Research Needs. *Am J Psychiatry* [revista en internet]. 2023 [citado 8 de marzo 2025]; 180(6): 410-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.20230273>.
20. Feng J, Xu N, Wang L, Wang H, Zhou Y, Shen Q. Synaptic Structure and Transcriptomic Profiling of Reward and Sensory Brain Areas in Male Mice of Fentanyl Addiction. *Subst Abuse Rehabil.* [revista en internet]. 2024 [citado 8 de marzo 2025]; 15(2024): 233-45. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/sar.s484167>.
21. Covarrubias-Gómez A, Esquer-Guzmán HM, Carrillo-Torres O, Carmona-Rodríguez JL, Ramos-Guerrero JA, de Celis ESP, et al. Opioid crisis in Mexico. *Revista Mexicana de Anestesiología* [revista en internet] 2023 [citado 8 de marzo 2025]; 46(3): 161-5. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/111069>.
22. Stoecker WV, Bosworth KT, Rottnek F. El problema del fentanilo en Missouri: la conexión con China. *PMC* [revista en internet]. 2020 [citado 8 de marzo 2025]; 2020(2020). Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7431056/>.
23. DailyMed. NUCYNTA ER- tapentadol hydrochloride tablet, film coated, extended release. [en línea]. Estados Unidos de America: Biblioteca Nacional de Medicina; 2023. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=c3d04d70-0155-4147-9ce4-a3b1fad4b373>.
24. Barbosa J, Leal S, Pereira FC, Dinis-Oliveira RJ, Faria J. Tramadol and Tapentadol Induce Conditioned Place Preference with a Differential Impact on Rewarding Memory and Incubation of Craving. *Pharmaceuticals* [revista en internet] 2023 [citado 24 de marzo 2025]; 16(1): 86. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ph16010086>.
25. Naciones Unidas. Informe mundial sobre las drogas. [en línea]. Austria: UNODC, c2025 [actualizado 2023; citado 24 de marzo 2025]. Disponible en: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>.
26. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de atención en intoxicación aguda por opioides y síndrome de abstinencia. Ecuador: MSP; 2015. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/09/Acuero-5282-Protocolo-de-opioides-fusionado.pdf>.
27. Alvarado Bastidas SC. La tabla de tenencia y consumo de drogas, una puerta abierta para la impunidad en ecuador. [Tesis]. Ecuador: Universidad Regional Autónoma de los Andes; 2019 [citado el 24 de marzo 2025]. Disponible en: <https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/11310/1/PIUSDAB016-2020.pdf>.

Contribución de los autores

Walter Guillermo Villafuerte-Castro |  <https://orcid.org/0009-0003-8140-3521>. Participó en: investigación; conceptualización e ideas; metodología; curación de datos; análisis formal; administración del proyecto; supervisión; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Nahomi Areley Guevara-Ibarra |  <https://orcid.org/0000-0001-7403-2994>. Participó en: conceptualización e ideas; análisis formal; curación de datos; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Anthony Josué Real-Pazmiño |  <https://orcid.org/0009-0002-4591-7026>. Participó en: conceptualización e ideas; análisis formal; investigación; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Amy Abigail Yaguargo-Toasa |  <https://orcid.org/0009-0003-1442-6475>. Participó en: conceptualización e ideas; análisis formal; investigación; visualización; redacción del borrador original; redacción, revisión y edición final.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.