

**Fentanilo y Sus Análogos: Comparación de Métodos Analíticos Aplicados a  
Estupefacientes Adulterados**

**Fentanyl and Its Analogues: Comparison of Analytical Methods Applied to  
Adulterated Narcotics**

Mónica Vargas Hidalgo

Escuela de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Costa  
Rica

QUC414: Seminario de Tópicos Especiales de Química Industrial

M.Sc. Raúl Esteban Garro Álvarez

23 de abril de 2025

## Índice

Resumen.....	3
Abstract.....	3
Introducción.....	4
Desarrollo.....	5
Farmacología clínica del fentanilo.....	5
¿Por qué el fentanilo es una sustancia adictiva?.....	6
Panorama mundial de las sobredosis causadas por consumo del fentanilo y estupefacientes adulterados. ....	6
Principales retos en la detección de fentanilo en estupefacientes adulterados. ....	8
Métodos utilizados para la detección de fentanilo.....	8
Conclusiones.....	15
Referencias.....	16

## Resumen

El fentanilo y sus diferentes análogos corresponden a opioides sintéticos potentes y adictivos, estos compuestos presentan una amenaza a la salud a nivel mundial dada cantidad de muertes y complicaciones de salud ocasionadas por su consumo. Estos compuestos son utilizados, en pequeñas cantidades, de manera recurrente en la adulteración de otros estupefacientes, incluyendo la cocaína y metanfetaminas, generando matrices complejas para su detección y cuantificación. El proceso de análisis de dicha sustancia requiere de métodos analíticos de sensibilidad alta, como lo son los diferentes métodos cromatográficos, espectroscópicos y métodos de detección *in-situ*. Una vez seleccionados las técnicas aplicables se compara una variedad de métodos analíticos de cuantificación y detección destacando las ventajas y carencias de cada uno de los procedimientos, así como afectaciones por matriz, cantidad de muestra requerida y costo de análisis.

*Palabras clave: Opioides, fentanilo, métodos analíticos, adulteración, análogos.*

## Abstract

Fentanyl and its analogs are potent and addictive synthetic opioids that represent a global health threat due to the increasing deaths and health related problems linked to its consumption. Said substances are frequently used to adulterate various narcotics such as cocaine and methamphetamines creating complex matrixes making the detection and quantification of said substances more difficult. The process of detection and quantification requires sensitive and efficient analytical methods among which chromatography, spectroscopic and *in-situ* methods are commonly used. The various advantages and disadvantages of each method are compared and discussed, pared with the analysis of matrix effect, quantity of sample needed and overall cost of the analysis.

*Keywords: Opioids, fentanyl, analytical methods, adulteration, analogs.*

## Introducción

El fentanilo corresponde a un opioide sintético potente utilizado para el tratamiento de dolor crónico o incluso analgésico, sin embargo, su utilización como droga ilícita ha ido creciendo de manera exponencial con el paso de los años a razón de que este compuesto se encuentra como contaminante en drogas ilícitas consumidas con más regularidad (Goodchild *et al.*, 2019).

El consumo voluntario e involuntario del fentanilo a nivel mundial ocasiona muertes relacionadas con sobredosis a partir de su ingesta desmedida, en los Estados Unidos de Norteamérica esta crisis ha tomado alrededor de 932,000 vidas desde 1999; de estas muertes 263,000 corresponde al consumo de opioides prescritos medicamente (Thumma *et al.*, 2024). Sin embargo, esta crisis no solo está afectando a EEUU, sino que, lentamente abre paso en distintas regiones a nivel mundial.

El consumo de los estupefacientes, como lo son la cocaína y metanfetaminas, contaminados con derivados del fentanilo, así como trazas en fluidos humanos e incluso sangre de casos *postmortem* agravan la problemática de la crisis anteriormente mencionada. La detección rápida y precisa de este compuesto en una gran variedad de matrices sigue presentando un reto dada la gran variedad de análogos existentes, así como la gran potencia del compuesto principal. A razón de la gran diversidad de métodos analíticos utilizados para la detección y cuantificación de fentanilo se manifiestan ciertas diferencias relacionadas con sensibilidad de análisis, efecto matriz, tratamiento de muestra, costo y tiempo invertido. A partir de la variedad de tipos de procedimientos, así como de la gran cantidad de variables que afectan estos protocolos nace la pregunta ¿Cuáles son las características de los diferentes métodos analíticos utilizados para la detección de fentanilo, y sus numerosos análogos, en estupefacientes adulterados?

El presente trabajo busca realizar una comparación entre los diferentes métodos analíticos utilizados para la detección de fentanilo destacando las ventajas y desventajas de cada

uno de los métodos reportados. La investigación tiene como objetivo general examinar los diferentes métodos analíticos seleccionados mediante la comparación de estos.

## Desarrollo

### Farmacología clínica del fentanilo

Los seres humanos han cultivado, desde hace ya varios miles de años, *papaver somniferum* comúnmente conocida como la amapola de opio por sus propiedades analgésicas. A partir del descubrimiento primitivo de las propiedades medicinales de dicha planta se aislaron los opiáceos denominados morfina y codeína. A partir de dicho aislamiento se dio paso a la síntesis de opioides sintéticos dada la gran demanda de este tipo de analgésicos causando que, de manera subsecuente, en 1690 Paul Jessen diera los primeros pasos en la síntesis el fentanilo y lo introdujese al mundo clínico-médico europeo como un analgésico sumamente potente (Suzuki & El-Haddad, 2017).

Cabe resaltar que el término “opioide” es amplio y engloba una gran cantidad de subcategorías, según Villafuerte García *et al.*, 2024 el término engloba los opioides naturales (opiáceos), los semisintéticos y los sintéticos, siendo el último el caso de fentanilo el cual es derivado de la fenilpiperidina y para el cual el concepto será usando en el presente trabajo.

El fentanilo es un narcótico sumamente potente de segundo grado, lo que sugiere que es una sustancia que genera alta dependencia física y psicológica, utilizado para el tratamiento de dolores crónicos. Es altamente lipofílico dándole la capacidad de pasar al torrente sanguíneo con alta velocidad, genera efectos en un rango de 30-60 minutos después de su administración y tiene una vida media de aproximadamente 12 horas (Thumma *et al.*, 2024).

Por otra parte, se obtienen una gran variedad de compuestos análogos a partir de la molécula base del fentanilo. Estos análogos poseen los mismos efectos, incluso efectos

potenciados, causados por el opioide en cuestión. Un ejemplo de lo anterior corresponde al Carfentanil el cual es 100 veces más potente que el fentanilo y 10,000 veces más potente que la morfina (Raffa *et al.*, 2018).

### ***¿Por qué el fentanilo es una sustancia adictiva?***

El National Institute on Drug Abuse (NIDA), 2021 postula que esta droga opioide es altamente adictiva gracias a que esta se une a los receptores de opioides del cerebro, esta sección cerebral es la encargada de control de las emociones, así como el manejo del dolor. Si es consumido con regularidad, la droga empieza a perder sensibilidad en el cerebro haciendo necesario el consumo de una mayor dosis para obtener los efectos deseados. Algunas de las alteraciones principales causadas por su consumo corresponden a felicidad extrema, sedación, confusión y pérdida del conocimiento. Lo anterior presenta una gran problemática dado que la dosis necesaria para una sobredosis de fentanilo para una persona no consumidora de opioides es de alrededor a 2.0-3.0 mg (Miller, 2019).

### ***Panorama mundial de las sobredosis causadas por consumo del fentanilo y estupefacientes adulterados.***

De manera general, la crisis de sobredosis producida por consumo de fentanilo ha crecido de manera exponencial en la última década, teniendo como epicentro de la problemática Norte América, específicamente a Estados Unidos. Shastry *et al.*, 2024 destaca que durante el 2021 ocurrieron 107,622 muertes a causa de sobredosis producidas por consumo de drogas, donde 80,816 fueron producidas por opioides, esto implica un aumento del 15% en relación con las muertes ocasionadas en 2020. Los datos no han mejorado, pues en 2023 las muertes generadas por el consumo de dicho estupefaciente siguen aumentando.

**Tabla 1.**

*Porcentajes de muertes relacionadas con el consumo de opioides más comunes, estimulantes varios o combinación de los dos anteriores durante el 2023 en Estados Unidos de Norte América.*

<b>Tipo de sustancia consumida</b>	<b>Número de muertes</b>	<b>Porcentaje</b>
Fentanilo ilícitamente producido	17084	25,0%
Fentanilo farmacéutico y cocaína	13128	19,2%
Fentanilo ilícitamente producido y metanfetaminas	10274	15,1%
Otros	9680	14,2%

*Nota: Los datos fueron adaptados para un contexto solamente relacionado con el fentanilo y no otro tipo de opioides comunes. Adaptado de (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2025)*

***Lugares con mayor incidencia de sobredosis.***

Si bien Estados Unidos encabeza las regiones con mayor problemática a raíz del consumo desmedido de este tipo de narcóticos, no es el único país que enfrenta dicha problemática. La mayor parte de fentanilo ilícito es producido en México, mientras que los análogos son manufacturados mayoritariamente en China y países que formaban parte de la Unión Soviética. En Europa, los países que han presentados retos en relación al consumo de dichos narcóticos corresponden a Italia, países nórdicos, Bulgaria y Eslovaquia (Jannetto *et al.*, 2019).

***Acciones preventivas y manejo clínico.***

Las únicas acciones preventivas que pueden poner en marcha los diferentes gobiernos de los países afectados por esta crisis corresponden a la detección y cuantificación rápida,

eficiente y “económica” de estos compuestos, así como la limpieza exhaustiva de superficies que entraron en contacto con el opioide sintético en un contexto de producción farmacéutica. Del último punto se puede destacar lo expuesto por Lindén *et al.*, 2024 quien hace mención, desde un punto de vista preventivo, la importancia de desarrollar protocolos descontaminantes de superficies que se encuentran o encontraron en contacto directo con fentanilo y sus análogos. Estas acciones preventivas se basan, de manera muy breve, en la degradación química del fentanilo mediante agentes oxidantes como el percarbonato de sodio, hipoclorito y peróxido de hidrógeno y no en la remoción física de las sustancias sobre dichas superficies.

### **Principales retos en la detección de fentanilo en estupefacientes adulterados.**

La principal diferencia entre el fentanilo farmacéutico y el ilícito corresponde a que el primero es sintetizado de manera controlada y bajo estándares de calidad, mientras que el segundo no. Según expresa Villafuerte García *et al.*, 2024, la infraestructura y pasos de síntesis necesarios para la confección del fentanilo y sus análogos no es compleja. Al ser tan sencillos de producir normalmente son mezclados con otros estupefacientes como lo es la heroína, aumentando la potencia y reduciendo el costo general de producción. La constante adulteración con otros estupefacientes, producción de análogos indeseados y bajas dosis necesarias para obtención de efectos analgésicos causa que la detección y cuantificación de este compuesto se vuelva un reto y requiera de métodos analíticos complejos. De manera adicional, el requerimiento de estos métodos representa, a su vez, altos gastos dados los insumos necesarios para la realización de dichos análisis.

### ***Métodos utilizados para la detección de fentanilo.***

Se utilizan una gran variedad de métodos para el análisis de fentanilo, cada uno con sus ventajas y desventajas correspondientes. Los diferentes estudios base se realizan en una variedad de matrices y presentan diferentes procedimientos de preparación y tratamiento general de muestras.

### ***Liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC- MS/MS).***

La cromatografía líquida es una de las técnicas más utilizadas gracias a su facilidad de adaptación al propósito de análisis, sensibilidad e idoneidad para poder automatizar el proceso. Cuando es combinada con un detector espectrómetro de masas se tiene una fusión casi ideal entre separación y detección de muestras (Skoog *et al.*, 2007).

Muchas de las muestras procesadas mediante este método analítico corresponden a muestras biológicas, siendo las más comunes muestras de sangre. Fogarty *et al.*, 2018 realizó un estudio con muestras (n=42) de sangre de casos *postmortem* donde las muestras fueron tratadas con soluciones extractoras, soluciones tampón, así como con adiciones de estándares internos. En términos de instrumentación se considera una columna C-18 (3.0mm × 150 mm, 2.7µm) con un flujo de 0,5 mL/min calentada a 60°C y con una fase móvil compuesta por ácido fórmico, metanol y formiato de amonio formando un gradiente según avanza el análisis acoplado a un equipo operando mediante ionización por electrospray en modo positivo.

En el estudio realizado por Sofalvi *et al.*, 2017 se considera una columna F5 (2.1 mm × 50 mm × 1,7 µm) con un flujo de 0.4 mL/min 40 °C con, una fase móvil compuesta por ácido fórmico en agua y ácido fórmico en acetonitrilo formando un gradiente. El arreglo del espectrómetro correspondía, de igual manera, a ionización por electrospray en modo positivo.

#### **Tabla 2.**

*Parámetros considerados en la detección y cuantificación de fentanilo en sangre humana en casos postmortem mediante el método analítico Liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC- MS/MS) tomando en cuenta dos diferentes estudios.*

Parámetro	Nivel	Estudio A	Estudio B
	LOQ	7.7	-5.61
Bias (%)	Low QC	4.2	-8.13
	High QC	4.6	-4.82
	LOQ	3.6	21.89
RSD (Within-run)	LOW QC	5.6	3.54
	High QC	4.6	3.88
Efecto matriz (Analito)	Low QC	N/A	-77
	High QC	N/A	-69

*Nota: Los datos y fueron obtenidos adaptados a partir de dos diferentes estudios: Estudio A; (Fogarty et al., 2018) y Estudio B; (Sofalvi et al., 2017).*

Las concentraciones en ambos estudios se presentan en términos de ng/mL incluso cuando las condiciones de equipo difieren entre sí. De la misma manera, todos los parámetros se mantuvieron dentro de los valores establecidos en cada caso, es decir, un Bias (%) < 20%, y RSD < 15%. Por otro lado, el estudio B considera el efecto matriz sugiriendo que este método analítico se ve afectado en grandes rasgos por este factor. Adicionalmente, las muestras en ambos estudios tenían una variedad de otras sustancias presentes, como lo son los análogos y otros tipos de estupefacientes, indicando que la separación es exitosa para ambos estudios.

Así mismo, Fogarty *et al.*, 2018 menciona que las pruebas toxicológicas para este tipo de sustancias, requiere una gran cantidad de reactivos estándares de referencia, una mayor cantidad de instrumentación, validaciones y mejoras en comparación con los análisis rutinarios realizados con cromatografía de gases acoplada a un espectrómetro masas-masas. Es un análisis viable, sin embargo, termina siendo altamente costoso y no está optimizado a la finalidad específica de detección y cuantificación de opioides en matrices biológicas como lo es la sangre. Por otro lado, la disponibilidad de compra de estándares autorizados es sumamente compleja

puesto que se basa en la compra de opioides para un fin no farmacéutico ni médico, sino analítico (Kahl *et al.*, 2018).

***Gas chromatography with tandem cold electron ionization mass spectrometric detection and vacuum ultraviolet detection.***

Este método es altamente utilizado en el descubrimiento, detección y cuantificación de compuestos relacionados o análogos del fentanilo gracias a su alto grado de especificidad y bajos límites de detección. En el estudio conducido por Buchalter *et al.*, 2019 se analizan 24 análogos mediante diferentes métodos que conllevan una separación mediante GC variando entre diferentes tipos de detectores, haciendo hincapié en GC- Cold EI-MS/VUV.

La técnica GC-Cold EI-MS es empleada con regularidad para la detección de compuestos análogos del fentanilo, sin embargo, presenta problemas al momento de diferenciar entre isómeros posicionales de cada uno de estos compuestos. Lo propuesto por Buchalter *et al.*, 2019 se basa en el acoplamiento de dicho equipo con un detector *vacuum ultraviolet* (VUV) para así compensar por las limitaciones anteriores. El detector VUV es útil al momento de distinguir dos o más isómeros posicionales, de manera adicional este detector, a diferencia del MS, no requiere el uso de estándares deuterados.

Los límites de detección obtenidos por el doble acoplamiento de detectores se encuentran en el rango superior de ng/mL. Si se consideran los dos detectores por separado el detector VUV presenta  $260 \leq \text{LOD (ng/mL)} \leq 585$ , mientras que para GC-Cold-EI-MS es de  $334 \leq \text{LOD (ng/mL)} \leq 1040$ . Lo que indica que la complementación de ambos detectores es notablemente provechosa si el propósito principal es distinción de isómeros, si la necesidad corresponde solamente a la detección y cuantificación la utilización de solo una de las dos opciones resulta adecuada.

### ***Surface-Enhanced Raman spectroscopy.***

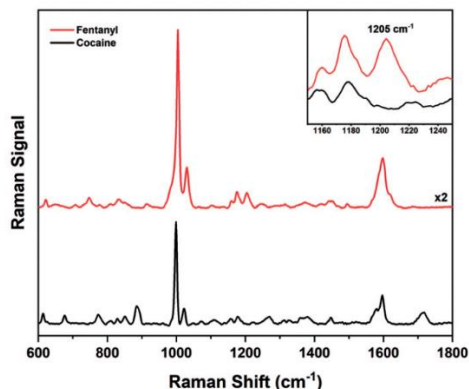
Espectroscopia Raman es una técnica que hace uso de las vibraciones moleculares mediante dispersión de luz. Las vibraciones requieren un cambio en la polarizabilidad, es decir, requiere una distorsión en la nube electrónica de aquellos átomos que se encuentran en vibración (Robinson *et al.*, 2014).

Surface-enhanced Raman Spectroscopy (SERS), una versión de la espectroscopia Raman tradicional, es una técnica analítica ultra-sensible utilizada para detectar e identificar componentes, a un nivel trazas. En comparación con técnicas como GC y HPLC no requiere de un tratamiento extensivo de la muestra de manera previa y, además, es un tipo de análisis no destructivo. Para este tipo de análisis comúnmente se utilizan como sustratos metales como el oro, plata y cobre dadas sus propiedades plasmónicas (Lian *et al.*, 2023).

En el análisis conducido por Haddad *et al.*, 2019 el sustrato parte de un papel base para SERS confeccionado con papel de filtro de calidad de laboratorio sumergido en una suspensión coloidal de plata NPs (AgNPs) y disoluciones mixtas de fentanilo y cocaína fueron inyectadas sobre dicho papel. La mejora en relación con la espectrometría Raman tradicional se observa en una mayor sensibilidad y claridad en aquellos picos pertenecientes a grupos carbonilos. Sin embargo, en el espectro se denota una dominación por parte del compuesto de cocaína, pero se mantiene el pico más característico (C=O) perteneciente al fentanilo alrededor de  $1620\text{ cm}^{-1}$  y la ausencia de picos característicos de la cocaína encontrados en  $1200\text{ cm}^{-1}$ .

### **Figura 1.**

*Comparación de Surface-Enhanced Raman Spectroscopy Spectra de los compuesto fentanilo y cocaína en un sustrato de papel de filtro sumergido en una disolución coloidal de AgNPs*



*Nota: La comparación de ambos espectros fue tomada directamente de (Haddad et al., 2019)*

En el mismo estudio se menciona que este tipo de análisis es sumamente dependiente del sustrato, concentraciones de analito utilizadas, orientación de enlace, así como detección competitiva sobre reactivos adicionales utilizados durante el procedimiento analítico. De igual importancia, se considera que el LOD corresponde al 5% de fentanilo presente en una muestra lo cual puede presentar una limitación al analizar componentes con una cantidad menor en muestras reales obtenidas en ventas ilícitas de estupefacientes.

### ***Ion Mobility Spectrometry (IMS).***

La separación de iones mediante la combinación de sus masas, cargas, tamaños y formas haciendo uso de su respectiva movilidad en una atmosfera de gases a través de un tubo, mientras se aplica un campo eléctrico es la base de la IMS (Robinson *et al.*, 2014). Este tipo de análisis es normalmente utilizado en la detección, mas no cuantificación precisa, de compuestos de contrabando, narcóticos e incluso explosivos. Debido a su facilidad de uso, normalmente se encuentran situados en aeropuertos o incluso prisiones (Verkouteren *et al.*, 2019).

Con base en el estudio realizado por Verkouteren *et al.*, 2019 se consideran muestras basadas en mezclas de heroína, procaína, quinina y fentanilo, utilizando el ion positivo de los

instrumentos, los cuales fueron 3 distintos instrumentos de análisis. Respecto a la detección del fentanilo se presenta un  $K_0^{\text{meas}}$  de  $1.056 \pm 0.005 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ , siendo este el valor esperado para el compuesto en específico, un  $K_0^{\text{calc}}$  de  $1.057 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ , el cual es un valor que corresponde a un arreglo de la señal obtenida en base al peso molecular, y una diferencia de -0.001 entre ambos valores indicando que la señal procesada por el equipo corresponde a la molécula del fentanilo. A partir de lo anterior, esta técnica presenta la carencia de la diferenciación entre análogos o incluso sustancias afines si poseen un peso molecular similar, haciendo el método óptimo para detección mas no para cuantificación o diferenciación de moléculas.

### ***Atmospheric flow-tube mass Spectrometry (AFT-MS).***

El enfoque único que esta técnica posee se basa en que, en lugar de inyectar una muestra líquida al instrumento, una muestra ya sea en estado gaseoso como sólido, se introduce a un capilar de vidrio de cuarzo permitiendo que el analito se coloque en la parte exterior del capilar. Luego este capilar es colocado en una sonda manual, la cual es insertada en la cámara de iones correspondiente. Una vez colocada en la cámara de iones, la muestra es vaporizada haciendo uso de gas de nitrógeno a  $600 \text{ C}^\circ$  aproximadamente. El espectro obtenido es normalmente comparado con espectros y valores nominales pertenecientes a una librería de valores base de sustancias específicas (Reyes Monroy *et al.*, 2025). La utilización de un ion positivo es parte del proceso típico de este tipo de análisis y además es considerado un tipo de ionización suave (Denis *et al.*, 2022).

Tal y como se indica en la investigación conducida por Reyes Monroy *et al.*, 2025 al momento de comparar los valores presentes en la librería de espectros con aquellos espectros experimentales, la concordancia entre ambos valores no es perfecta, es decir, no alcanzan valores del 0.999 de similitud entre sí. Los autores comentan que la alta similitud entre espectros los compuestos análogos del fentanilo es producida por la falta de un proceso de separación

cromatográfico previo al análisis. Se observa una mejora al tratar de manera específica las muestras a utilizar.

### ***Ionic Liquid-Modified Disposable Electrochemical Sensor Strip***

El desarrollo de métodos analíticos portables para la detección del fentanilo representa un gran avance en la presente batalla contra la crisis de consumo de opioides a nivel mundial. Este método contempla que la mayoría de los métodos analíticos utilizados para este fin conlleva instrumentos y reactivos sumamente costosos, personal capacitado y grandes periodos de tiempo entre análisis. La aplicación de espectroscopia Raman surge como una alternativa, sin embargo, está sujeta a los espectros de compuestos presentes en su librería o memoria (Goodchild *et al.*, 2019).

En el estudio conducido por Goodchild *et al.*, 2019 se proponen técnicas electroquímicas dada su rápida respuesta y alta sensibilidad, además de su alta portabilidad e instrumentación de bajo costo. La aplicación de este tipo de técnica se presenta mediante la utilización de electrodos de carbono modificados con 1-butil-1-metilpirrolidinio bis(trifluorometilsulfonilnamida acoplada con voltametría cíclica de onda cuadrada (CSWV). Ambos procesos dan paso a reacciones REDOX y los escaneos de onda cuadrada voltaica son combinados de una manera cíclica generando “huellas” electroquímicas de compuestos complejos. Este tipo de análisis es utilizado para la identificación solamente, puesto que se genera un espectro a partir de la reacción ocurrida y en base a esta información el instrumento genera una relación de similitud a base de este, sin embargo, esta técnica no es utilizada para cuantificar las posibles muestras deseadas.

### **Conclusiones**

Cuando se trata del análisis, detección, separación y cuantificación de fentanilo y sus análogos los métodos más comúnmente, siendo incluso mencionados en los diferentes estudios observados, utilizados son las diferentes variaciones de cromatografía. Tanto GC-Cold EI-

MS/VUV como LC-MS/MS son los métodos predispuestos si lo que se busca es una separación clara de la gran cantidad de análogos del fentanilo, siendo ambos métodos sensibles y precisos. Sin embargo, ambos tipos de cromatografía resultan extremadamente costosos en términos de reactivos, así como en cuestión de rapidez e inmediatez de resultados, puesto que el análisis de un gran volumen de muestras resulta un proceso altamente tardado. De la misma manera, muchas veces las muestras requieren un tratamiento pre-columna haciendo que la utilización de estos métodos no se base en la inmediatez.

Con relación a los otros métodos, estos buscan reducir el costo y tiempo general de los análisis propuestos por técnicas como GC y LC. La reducción de estos dos factores pone en desfavor variables como la especificidad, así como la sensibilidad de análisis. Tanto SERS, IMS, AFT-MS, HRMS como *Ionic Liquid-Modified Disposable Electrochemical Sensor Strip* no presentan problemas en la detección y cuantificación, siempre y cuando no sea en cantidades muy pequeñas de analito, pero si presentan una serie de problemas en el conocimiento o correcta separación de compuestos análogos o incluso isómeros del analito de interés, el fentanilo. Sin embargo, la mejora en la rapidez los hace métodos sumamente atractivos para el combate de la crisis de los opioides, dado de que se trata de una carrera contra el tiempo y normalmente lo más necesitado en este tipo de situaciones corresponde a la detección de la presencia o ausencia de este opioide sintéticos sumamente potente.

### Referencias

Buchalter, S., Marginean, I., Yohannan, J., & Lurie, I. S. (2019). Gas chromatography with tandem cold electron ionization mass spectrometric detection and vacuum ultraviolet detection for the comprehensive analysis of fentanyl analogues. *Journal of Chromatography A*, 1596, 183-193. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.03.011>

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2025, febrero 13). *SUDORS Dashboard: Fatal Drug Overdose Data – Accessible Version*. Overdose Prevention. <https://www.cdc.gov/overdose-prevention/data-research/facts-stats/sudors-dashboard-fatal-overdose-data-accessible.html>
- Denis, E. H., Bade, J. L., Renslow, R. S., Morrison, K. A., Nims, M. K., Govind, N., & Ewing, R. G. (2022). Proton Affinity Values of Fentanyl and Fentanyl Analogues Pertinent to Ambient Ionization and Detection. *Journal of the American Society for Mass Spectrometry*, 33(3), 482-490. <https://doi.org/10.1021/jasms.1c00320>
- Fogarty, M. F., Papsun, D. M., & Logan, B. K. (2018). Analysis of Fentanyl and 18 Novel Fentanyl Analogs and Metabolites by LC–MS–MS, and report of Fatalities Associated with Methoxyacetylfentanyl and Cyclopropylfentanyl. *Journal of Analytical Toxicology*, 42(9), 1-13. <https://doi.org/10.1093/jat/bky035>
- Goodchild, S. A., Hubble, L. J., Mishra, R. K., Li, Z., Goud, K. Y., Barfidokht, A., Shah, R., Bagot, K. S., McIntosh, A. J. S., & Wang, J. (2019). Ionic Liquid-Modified Disposable Electrochemical Sensor Strip for Analysis of Fentanyl. *Analytical Chemistry*, 91(5), 3747-3753. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.9b00176>
- Haddad, A., Green, O., & Lombardi, J. R. (2019). Detection of fentanyl in binary mixtures with cocaine by use of surface-enhanced Raman spectroscopy. *Spectroscopy Letters*, 52(8), 462-472. <https://doi.org/10.1080/00387010.2019.1671871>
- Jannetto, P. J., Helander, A., Garg, U., Janis, G. C., Goldberger, B., & Ketha, H. (2019). The Fentanyl Epidemic and Evolution of Fentanyl Analogs in the United States and the European Union. *Clinical Chemistry*, 65(2), 242-253. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2017.281626>
- Kahl, J. H., Gonyea, J., Humphrey, S. M., Hime, G. W., & Boland, D. M. (2018). *Quantitative Analysis of Fentanyl and Six Fentanyl Analogs in Postmortem Specimens by UHPLC–MS–MS*. 42(8), 570-580. <https://doi.org/10.1093/jat/bky054>

- Lian, Z., Lu, C., Sun, Q., Cheng, J., Miao, C., & Chen, Z. (2023). A nonmetal substrate of surface-enhanced Raman spectroscopy for trace fentanyl detection. *Journal of Raman Spectroscopy*, *54*, 580-586. <https://doi.org/10.1002/jrs.6520>
- Lindén, P., Mören, L., Qvarnström, J., Forsgren, N., Engdahl, C. S., Engqvist, M., Henych, J., Tengel, T., Österlund, L., Thors, L., Larsson, A., & Johansson, S. (2024). Field and laboratory perspectives on fentanyl and carfentanil decontamination. *Scientific Reports*, *14*(1), 25381. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-74594-z>
- Miller, J. N. (2019). The War on Drugs 2.0: Darknet Fentanyl's Rise and the Effects of Regulatory and Law Enforcement Action. *Contemporary Economic Policy*, *38*(2), 246-257. <https://doi.org/10.1111/coep.12447>
- National Institute on Drug Abuse (NIDA). (2021, junio 1). *Fentanyl DrugFacts | National Institute on Drug Abuse (NIDA)*. <https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/fentanyl>
- Raffa, R. B., Pergolizzi, J. V., LeQuang, J. A., Taylor, R., NEMA Research Group, Colucci, S., & Annabi, M. H. (2018). The fentanyl family: A distinguished medical history tainted by abuse. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, *43*(1), 154-158. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12640>
- Reyes Monroy, K. A., Koerber, R., & Verbeck, G. F. (2025). Fentanyl and Fentanyl Analog Screening Using ASAP-MS With LiveID Confirmation. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, *39*(9), e9994. <https://doi.org/10.1002/rcm.9994>
- Robinson, J. W., Skelly Frame, E. M., & Frame, G. M. (2014). *Undergraduate Instrumental Analysis* (7th ed.). CRC Press.
- Shastry, S., Lin, J., Aldy, K., Brent, J., Wax, P., Krotulski, A., Campleman, S., Li, S., Meyn, A., Abston, S., Logan, B., Amaducci, A., Judge, B., Levine, M., Calello, D., Shulman, J., Hughes, A., Culbreth, R., Schwarz, E., ... Toxicology Investigators Consortium Fentalog Study Group. (2024). Heroin or fentanyl: Prevalence of confirmed fentanyl in ED patients

- with suspected heroin overdose. *Journal of the American College of Emergency Physicians Open*, 5(4), e13235. <https://doi.org/10.1002/emp2.13235>
- Skoog, D. A., Holler, F. J., & Crouch, S. R. (2007). *Principios de análisis instrumental* (6th ed.).
- Sofalvi, S., Schueler, H. E., Lavins, E. S., Kaspar, C. K., Brooker, I. T., Mazzola, C. D., Dolinak, D., Gilson, T. P., & Perch, S. (2017). LC–MS-MS Method for the Analysis of Carfentanil, 3-Methylfentanyl, 2-Furanyl Fentanyl, Acetyl Fentanyl, Fentanyl and Norfentanyl in Postmortem and Impaired-Driving Cases. *Journal of Analytical Toxicology*, 1(11). <https://doi.org/10.1093/jat/bkx052>
- 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>
- Thumma, A., Mfoafo, K., Babanejad, N., Omidian, A., Omid, Y., & Omidian, H. (2024). Abuse potential of fentanyl and fentanyl analogues. *BioImpacts*, 14(6), Article 6. <https://doi.org/10.34172/bi.2024.27691>
- Verkouteren, J. R., Lawrence, J., Verkouteren, R. M., & Sisco, E. (2019). Method for evaluating ion mobility spectrometers for trace detection of fentanyl and fentanyl-related substances. *Analytical Methods*, 11(47), 6043-6052. <https://doi.org/10.1039/C9AY02174D>
- Villafuerte García, A., Hernández Martínez, L. J., Domínguez Ruíz, Á., Almendariz Guzmán, K. M., & Rafful, C. (2024). Opioides, sobredosis y los desafíos de la reducción de daños como estrategia eficiente en el campo de la salud pública. *Rev. Fac. Med. (Méx.)*, 67(4), 43-56. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2024.67.4.06>