



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Xochimilco



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco
Ciencias Biológicas y de la Salud Licenciatura en Química
Farmacéutica Biológica

Servicio Social

**“Carga económica de la sobredosis por fentanilo en México
desde la perspectiva del sistema de salud
público: una primera aproximación”**

Alumno: Daniel Aldebaran Granados Huerta
Matrícula: 2152033588

Asesor: Dr. Juan Manuel Martínez Núñez
Asesora: Dra. Karina Sánchez Herrera

Fecha de inicio: 17/10/2023
Fecha de término: 17/4/2024

Visto Bueno de los asesores

Dr. Juan Manuel Martínez Núñez
Número económico: 35134

Dra. Karina Sánchez Herrera
Número económico: 29037

Introducción

La problemática del fentanilo

En la actualidad, el fentanilo es uno de los analgésicos opioides más populares y efectivos para la terapia contra el dolor y la anestesia, su efectividad se debe principalmente a su gran liposolubilidad y a su gran potencia farmacológica, al menos 50 veces más potente que la morfina.(Stanley, 2014). Debido a su gran efectividad, el fentanilo se ha convertido en una de las sustancias de abuso más usadas de la última década en América del Norte imponiendo sobre esta región una devastadora carga sanitaria, social y económica. (Han et al. 2022)

A diferencia de otros opioides, el fentanilo es completamente sintético, la molécula es fácilmente sintetizable (Figura 1) y fácilmente se pueden obtener derivados a partir de ésta. Lo que ha llevado a la fabricación y distribución ilícita del fentanilo y sus derivados. (Han et al. 2022)

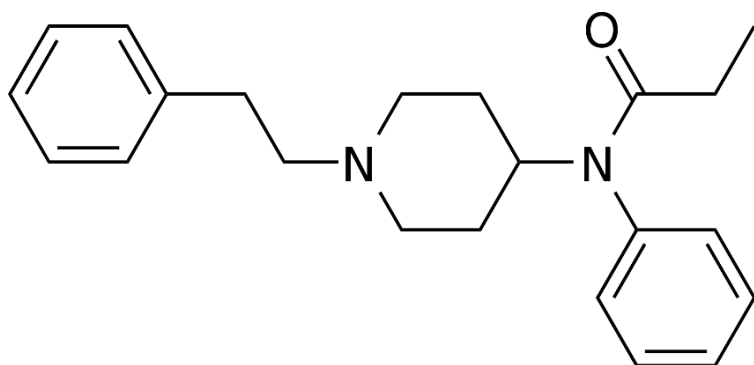


Figura 1: Molécula del fentanilo.

El fentanilo es un agonista completo de lo receptor opioide μ , sin embargo, se ha demostrado que tiene actividad en los demás receptores opioides. Además de su efecto analgésico, el fentanilo produce somnolencia, sedación, fatiga, mareos, ansiedad, alucinaciones, depresión del sistema respiratorio la cual puede producir apnea, disminución de la conciencia, náuseas, vómitos y euforia, aunque esta última se presenta en menor medida que sus homólogos opioides. (Yang et al., 2010)

Si bien, el fentanilo por sí solo representa un problema de salud, éste se agrava cuando se combina con otras drogas. (Volkow, Jones, Einstein, &Wargo, 2019)

El consumo de múltiples drogas ocurre con o sin el conocimiento de la persona. Este problema creciente también significa que una sobredosis relacionada con opioides a menudo ocurre en combinación con la exposición a otros opioides y/u otras sustancias

no opioides. Algunos ejemplos de exposiciones a múltiples sustancias que se encuentran en combinación en muertes por sobredosis incluyen fentanilo y heroína fabricados ilegalmente; el fentanilo y la cocaína; el fentanilo y la metanfetamina; y opioides y benzodiazepinas recetados o ilícitos. (Jones, Einstein, & Compton, 2018)

El fentanilo como potencial sustancia de abuso

A pesar de su uso generalizado en el ámbito clínico para el dolor crónico y el dolor grave provocado por el cáncer, se ha demostrado que el fentanilo y sus análogos producen fuertes efectos gratificantes y reforzadores, lo que conlleva a un potencial uso como sustancia de abuso. (Jones, Einstein, & Compton, 2018) Esto se pudo observar en pacientes que recibieron terapia con opioides a largo plazo en un entorno de atención primaria, donde hasta 1 de cada 4 personas que recibieron prescripciones de fentanilo y análogos en Estados Unidos presentaron problemas de adicción moderada a grave por el consumo de estos opioides. (Volkow, Jones, Einstein, & Wargo, 2019)

Además, se ha reportado que el abuso del fentanilo puede conducir a trastornos mentales como depresión, insomnio y tendencias suicidas, lo que agrava la situación de la persona farmacodependiente, pues dichos trastornos contribuyen a la reincidencia y a un mayor riesgo de hipoventilación o muerte por sobredosis. (Jones, Einstein, & Compton, 2018) (Han et al., 2022)

Sobredosis por fentanilo

Uno de los mayores problemas del fentanilo es su pequeño rango terapéutico, se necesitan en promedio 2 mg para generar una sobredosis a un adulto (Banta-Green et al., 2009), el fentanilo actúa sobre el sistema nervioso central, el cual se encarga, entre otras cosas, de impulsar la respiración. Es por ello que la depresión respiratoria es la principal causa de muerte inducida por una sobredosis de opioides. (Zibbell et al., 2019)

Las neuronas son particularmente vulnerables al daño hipóxico resultante de una depresión respiratoria. Una hipoxia más sostenida o profunda también afectará otras estructuras del sistema nervioso central, incluidas las células epiteliales del plexo coroideo y la glía. (Skolnick, 2022)

La pandemia del fentanilo en el mundo y en México

Los análisis de los sistemas de notificación de eventos adversos en los Estados Unidos, Europa y el Reino Unido han demostrado que los casos de uso indebido, abuso, dependencia y abstinencia relacionados con el fentanilo aumentaron constantemente

entre 2004 y 2018, lo que resultó en hospitalizaciones prolongadas o muerte. (Hoffman, Ponce Terashima, & McCarty, 2019)

Aun cuando se ha visto un aumento en el consumo de fentanilo a nivel global, en América del Norte el problema ha sido más grave donde, en las últimas décadas, la tasa de muertes por sobredosis de fentanilo ha aumentado de manera considerable en comparación con otras drogas. (Schifano, Chiappini, Corkery, & Guirguis, 2019)

En Estados Unidos en 2006, se pudo observar un aumento considerable de casos de muerte por sobredosis por fentanilo. Se registraron más de mil muertes en seis estados, que ocurrieron entre 2005 y 2007. (Centers for Disease Control and Prevention, 2023) Desde entonces, la prevalencia de la mortalidad relacionada con fentanilo y sus homólogos han aumentado de manera persistente, aumentando de un 15% en 2010 hasta un 50% en 2016 en algunos estados. Posteriormente la tasa de mortalidad aumentó hasta 300%, pasando de 5.7 muertes por cada 100,000 habitantes en 2016 a 21.6 muertes por cada 100,000 personas en 2021. (Schifano, Chiappini, Corkery, & Guirguis, 2019) Dicho comportamiento se puede observar en la Figura 2.

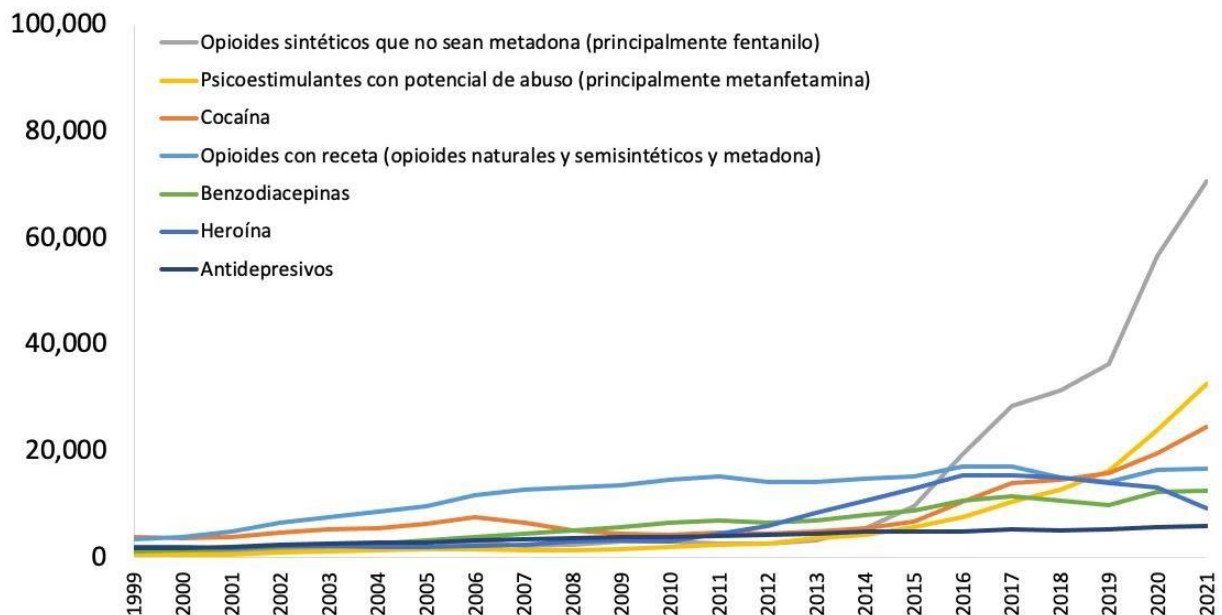


Figura 2: Muertes por sobredosis en EU 1999 al 2021. Gráfica obtenida del [National Center for Health Statistics](#) (Schifano, Chiappini, Corkery, & Guirguis, 2019).

En Canadá se observó que al menos el 52% de las muertes por sobredosis y llamadas de emergencia por sobredosis por opioides se debían a productos con fentanilo o sus derivados. De manera similar, la tasa general de muertes por sobredosis por opioides en la Columbia Británica se triplicó entre 2012 y 2016 hasta un nuevo máximo de 19.4

muerres por cada 100,000 habitantes. Además, desde que las muertes por sobredosis detectadas por fentanilo se documentaron por primera vez en la Columbia Británica, en 2012 se observó un incremento de 40 veces, pasando de una tasa de 0.3 a 12.1 muertes por cada 100,000 personas en 2012 y 2016, respectivamente (Figura 3),(Baldwin et al., 2018) sin embargo, dichas cifras podrían haber aumentado 3 veces más siguiendo la tendencia observada en EU. En estudios recientes se observó una tendencia en el consumo consciente de fentanilo en poblaciones consumidoras de metanfetaminas en la Columbia Británica. Aunque también se observó que una gran parte de la población consumidora de drogas dio positivo a fentanilo sin ser conscientes de haberlo consumido, lo que indicaría una alta cantidad de drogas adulteradas con fentanilo. (Karamouzian et al., 2020)

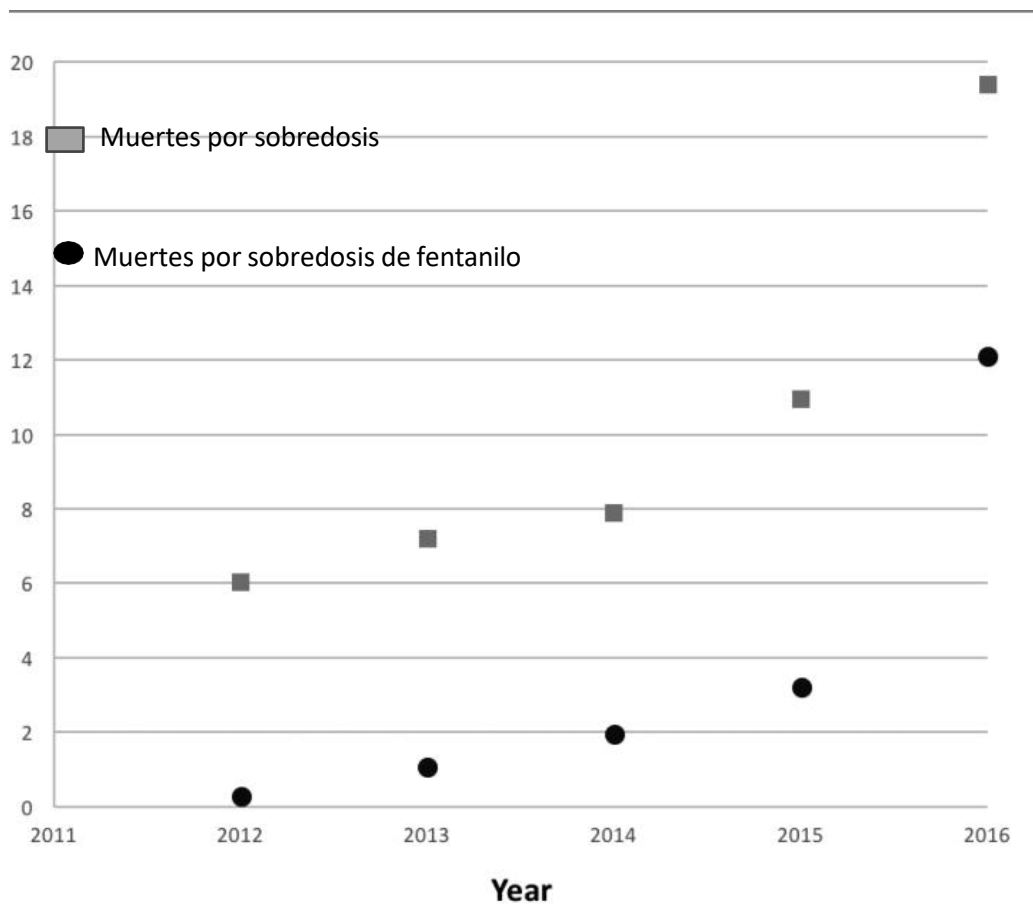
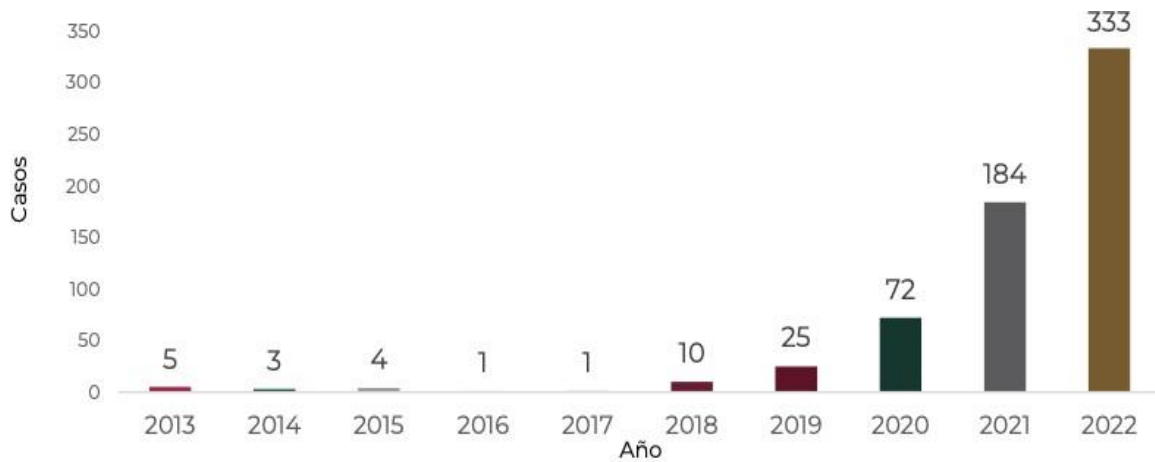


Figura 3: Muertes por sobredosis de opioides en general vs muertes por sobredosis por fentanilo por cada 100,000 habitantes en la Columbia Británica. *Datos obtenidos del Servicio Forense de BC.

Aun cuando la mayor crisis por fentanilo esté ocurriendo en EU y Canadá, se han empezado a dar reportes de atención médica para tratar sobredosis por fentanilo en México desde 2013, aumentando la demanda por dichos servicios en los últimos años

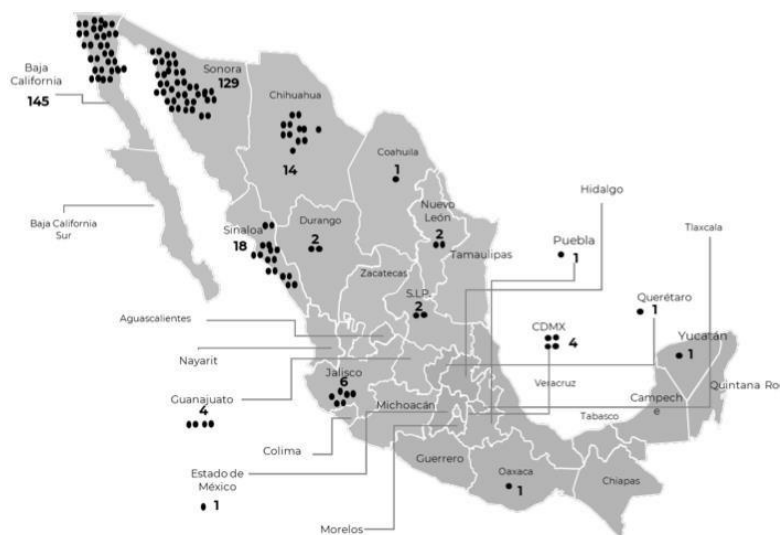
según un reporte dado por la Fiscalía General de la República (FGR) y datos obtenidos del Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Drogas los cuales demuestran que en México ha habido un aumento en el consumo de fentanilo, así como muertes y hospitalizaciones asociados a dicho opioide como se muestra en la Figura 4. (Centro de integración juvenil, A.C., 2015)



Fuente: Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Drogas, 2023.

Figura 4: Demanda de atención por uso de fentanilo del 2013 a 2022 en centros de tratamiento.

Se ha observado que los estados fronterizos con EU han sido los más afectados por el fentanilo, donde Baja California y Sonora demuestran tener la mayor prevalencia en muertes por sobredosis de fentanilo, (Centro de integración juvenil, A.C., 2015) como se puede observar en la Figura 5.



Fuente: Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Drogas, 2023.

Figura 5: Muertes confirmadas por sobredosis de fentanilo en México por cada estado.

Tratamiento para el trastorno por consumo de opioides.

Existe diversos tratamientos para el trastorno por consumo de opioides, sin embargo, es importante destacar que se ha observado una reincidencia de al menos un 80% en los primeros 2 años cuando el problema se trata únicamente por terapia cognitivo conductual, esto se cree que es debido principalmente al periodo de abstinencia el cual puede durar hasta 30 días.(Frank & Pollack, 2017) Hay que recordar que el trastorno por consumo de opioides es un trastorno crónico. Por cual es recomendable tanto medicación para el trastorno, como tratamiento y apoyo psicosocial.

Investigaciones rigurosas han encontrado que la medicación con un agonista del receptor de opioides (metadona), un agonista parcial (buprenorfina) o un antagonista de opioides (naltrexona de liberación prolongada) pueden facilitar la recuperación de los trastornos por consumo de opioides.(Socias et al., 2018) Los medicamentos para la adicción a los opioides funcionan reduciendo los síntomas de abstinencia y el deseo por consumir opioides, al tiempo que disminuyen la respuesta biológica al consumo futuro de drogas. Las personas que reciben medicación dejan o disminuyen el uso de drogas inyectables y, por lo tanto, reducen la posibilidad de sufrir una sobredosis. (Hoffman, Ponce Terashima, & McCarty, 2019) Un informe reciente de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina reportó que las personas sometidas a un tratamiento a largo plazo con metadona o buprenorfina redujeron el riesgo de muerte por sobredosis en un 50%.(Hoffman, Ponce Terashima, & McCarty, 2019)

Tratamiento para la sobredosis por fentanilo:

La naloxona es un antagonista de los receptores opioides no selectivos, lipófilo, competitivo y semisintético que revierte y bloquea los efectos inducidos por los opioides como la depresión respiratoria. (Britch & Walsh, 2022)

Cuando la naloxona se administra por vía intravenosa el tiempo hasta la concentración plasmática máxima es de aproximadamente 2 a 3 minutos teniendo una vida media de 1 a 2 horas. Siendo un problema puesto que el fentanilo administrado por vía intravenosa tiene una vida media de 4.5 h a 9.7 h, lo que puede provocar la recurrencia de la depresión respiratoria durante un evento de sobredosis y requerir la administración de múltiples dosis de naloxona. (Britch & Walsh, 2022)

Aun cuando se ha demostrado la efectividad de la medicación para el tratamiento del trastorno por consumo de opioides, estos medicamentos siguen estando infrutilizados. Esto se debe en parte a la necesidad de dosificar diariamente la mayoría de los medicamentos,(Hoffman, Ponce Terashima, & McCarty, 2019) sin embargo, dicha tendencia está cambiando pues en países como Canadá se han incluido dichos medicamentos desde el 2016 como parte de su política de salud pública en sus

programas contra las adicciones. (Socias et al., 2018) La Naloxona es considerada la mejor terapia contra la sobredosis de opioides a nivel global, (U.S. Food and Drug Administration, 2023) en México, al momento de la publicación de este estudio, dicho medicamento se encuentra clasificado como sustancia psicotrópica, por lo que su uso sigue siendo ilegal a día de hoy. (Excélsior, 2023)

Costos asociados al consumo de fentanilo en EU

La mayoría de los estudios sobre la carga económica relacionada con los opioides en EU se han centrado en los costos directos de la atención médica y han mostrado que las personas que abusan de los opioides, o que tienen un trastorno por consumo de opioides, tienen costos de atención médica significativamente más altos comparado con personas que no tienen estos problemas, al menos \$12,000 USD de diferencia al año. (Scarpati et al., 2017). Algunos estudios han incluido costos adicionales que son importantes para la sociedad, como la pérdida de productividad, la actividad criminal e incluso la mortalidad prematura, y han encontrado que el uso indebido de opioides, incluyendo costos directos e indirectos, tienen asociados altos costos alcanzando una carga económica de hasta \$89,117 millones USD para el sector salud. (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2019)

Por otro lado, se ha estimado un costo por uso indebido de opioides, incluyendo costos directos e indirectos, de hasta 93 mil millones USD como carga económica para el contribuyente. Aproximadamente tres cuartas partes de los costos anuales asociados pueden atribuirse a personas entre los 20 y 40 años de edad, y el 57% a personas entre 30 y 49 años, únicamente. (Baldwin et al., 2018) (Jones, Einstein, & Compton, 2018)

Hay que considerar que dichas aproximaciones económicas podrían haberse triplicado, puesto que el estudio se llevó a cabo antes del inicio de la pandemia por COVID-19. Es posible que estos números no reflejan el impacto económico actual. (Carpenter et al., 2020)

En México no hay estudios sobre la carga económica de la atención del abuso de fentanilo, ni proyecciones económicas que nos permitan saber el panorama al que se enfrenta el sistema de salud pública, por lo que la conducción de estudios de evaluación económica podría establecer directrices que permitan tomar decisiones acertadas en esta materia.

Planteamiento del problema

El fentanilo se ha convertido en un problema a nivel global. Su gran liposolubilidad, la facilidad para sintetizarlo y su gran potencia farmacológica lo han convertido en una opción atractiva para su venta ilícita y para la adulteración de otras drogas. Si bien, la sobredosis por opioides no es un problema nuevo en México, el fentanilo ha agravado en los últimos años el problema, y aunque en estos momentos no se ha observado una alta prevalencia en su uso en nuestro país, poco a poco comienzan a haber indicios de una posible epidemia por sobredosis de opioides. En la actualidad, no existen estudios que den aproximaciones de la carga económica que representaría la epidemia de adicción y las sobredosis por fentanilo desde la perspectiva del sistema de salud público en México. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la carga económica estimada para el tratamiento de la sobredosis por fentanilo en México, desde la perspectiva del sistema de salud público?

Objetivos

Objetivo general

Estimar la carga económica del tratamiento por sobredosis de fentanilo en México desde la perspectiva del sistema de salud público.

Objetivos particulares

1. Conocer el estado actual reportado en informes oficiales o literatura científica de la problemática del estado actual de la adicción al fentanilo y sus derivados en México.
2. Proponer un modelo analítico de decisión que refleje el estado actual de la adicción al fentanilo y sus derivados con una proyección a 5 años.
3. Estimar los costos asociados al tratamiento de la adicción al fentanilo y sus derivados en México desde una perspectiva pública, considerando únicamente costos directos.

Metodología

Diseño de estudio:

Se hizo un estudio de modelaje y proyección económicos de la atención de personas con sobredosis con fentanilo desde la perspectiva del sistema de salud público de México.

Población objetivo:

Las personas representadas en el modelo fueron aquellas que presentaron sobredosis con fentanilo, ya sean consumidores “naïve” o consumidores regulares; sin excepción de sexo, etnia o condiciones patológicas asociadas.

Intervención:

La intervención farmacológica que se consideró en el presente estudio fue: Naloxona 0.4 mg IV

Modelaje:

Se desarrolló un modelo de Monte Carlo o árbol de decisiones simple para simular el tratamiento y la atención para el trastorno por consumo de opioides. El tipo de modelo elegido se debe a la naturaleza de las intervenciones terapéuticas a modelar, el periodo relativamente corto de la intervención y el tipo de atención.

Obtención de los costos:

Se realizó un costeo bruto con perspectiva up-down. La información sobre costos se obtuvo en la literatura médica publicada, en bases de datos oficiales gubernamentales y en listados de las instituciones públicas tales como el IMSS. Los costos contemplados incluyeron tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, insumos, capacidad instalada y la atención en general. Sólo se contemplaron costos directos.

Obtención de probabilidades:

Las probabilidades de éxito o fracaso de los tratamientos y las probabilidades de transición de las ramificaciones derivadas del modelo se obtuvieron a partir de la literatura médica publicada.

Análisis (simulación de Monte Carlo):

Se realizó una simulación de Monte Carlo con diferentes iteraciones (100, 1000 y 10,000 iteraciones) con la finalidad de conocer el costo promedio de la atención por persona y su distribución en percentiles.

Análisis de sensibilidad (análisis estadístico):

Se realizó un análisis multivariado, variando todos los inputs (costos y probabilidades) contemplados en el modelo, en un intervalo de $\pm 7\%$ del valor real. Se obtuvo una gráfica de tornado para ver cuáles fueron las variables que más impacto tuvieron sobre el

modelo. Asimismo, una vez identificadas en la gráfica de tornado las variables que más impacto tuvieron sobre el modelo, se realizó un análisis de sensibilidad univariado con estas variables, utilizando un intervalo de $\pm 5\%$ del valor real para determinar la robustez del modelo.

Resultados y discusión

Tratamiento de sobredosis por fentanilo.

El tratamiento para estabilizar a pacientes con sobredosis de fentanilo se extrajo de las guías de práctica clínica utilizadas en México y Estados Unidos (Britch. 2022) (Centro de integración juvenil 2015). siguiendo el protocolo establecido en el Anexo 1.

Obtención de probabilidades

Las probabilidades de éxito terapéutico se calcularon utilizando diversas dosis de naloxona de 0.4 mg IV, con base en estudios realizados en Estados Unidos y Canadá. Los resultados se promediaron y se presentan en la siguiente Tabla 1.

Tabla 1: Probabilidades de éxito terapéutico con 1, 2 y 3 dosis de 0.4 mg de naloxona IV

#	PROBABILIDAD	CLAVE	VALOR	FUENTE INFORMACIÓN
1	Paciente estabilizado con 1 dosis de Nalx. 0.4 mg	P_NX1	54%-56.9%	(Skolnick, 2022). (Stanley, 2014).
2	Paciente estabilizado con 2 dosis de Nalx. 0.4 mg	P_NX2	72%-92%	(Skolnick, 2022). (Stanley, 2014)
3	Paciente estabilizado con 2 dosis de Nalx. 0.4 mg	P_NX3	1.1%	(Skolnick, 2022). (Stanley, 2014)

Obtención de los costos

Los costos de los medicamentos mostrados en la Tabla 2 se obtuvieron de los “Lineamientos para la adquisición de medicamentos” del Diario Oficial de la Federación del año 2018, (Secretaría de Salud de México, 2018) por lo cual fue necesario ajustar los costos a la inflación para obtener una aproximado del costo actual como se puede observar en la Figura 6.

Tabla 2. Cálculo del precio de los medicamentos ajustados a la inflación.

MEDICAMENTO	PRECIO AL 2018	INFLACIÓN	AUMENTO	PRECIO AJUSTADO
NALOXONA	\$2,754.58	29.48% ¹	\$812.050184	\$3,566.63
CLONIDINA	\$252.58	29.48% ¹	\$74.460584	\$327.04

¹Valor obtenido a través de la calculadora oficial de la INEGI periodo 09/2018 a 09/2023

Los costos relacionados a la atención médica en el sector público corresponden al último trimestre del año 2023 y fueron obtenidos del “Acuerdo número ACDO.AS3.HCT.251022/299.P.DF” Publicado en el Diario Oficial de la Federación.(Secretaría de Salud de México, 2022)

Los costos unitarios asociados a la estabilización de un paciente por sobredosis se pueden observar en la Tabla 3

Tabla 3. Costo total de la estabilización de un paciente con sobredosis por fentanilo (Secretaría de Salud de México, 2022).

CONCEPTO	COSTO POR UNIDAD
AMBULANCIA	\$2,389
ATENCIÓN DE URGENCIAS	\$947
DÍA PACIENTE EN HOSPITALIZACIÓN	\$11,919
DÍA PACIENTE CON VENTILACIÓN MECÁNICA	\$44,953
NALOXONA 10AMP/0.4 MG	\$3,566.63

Los costos de los insumos utilizados para cada rama de probabilidad, así como el costo total del tratamiento para cada una de las ramas de probabilidad, se pueden observar en la Tabla 4.

Tabla 4 costos totales para cada rama de probabilidad del modelo

RAMA	CONCEPTO	CANTIDAD	COSTO UNITARIO	COSTO TOTAL
1	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.2	\$3,566.63	\$713
	Total			\$4,049
2	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.4	\$3,566.63	\$1,427
	Total			\$4,763
3	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.6	\$3,566.63	\$2,140
	Total			\$5,476
4	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.8	\$3,567	\$2,853
	Día hospitalización	1	\$11,919	\$11,919
	Respiración asistida	0.5	\$44,953	\$22,477
	Total			\$40,585
5	Ambulancia	1	\$2,389	\$2,389
	Atención urgencias	1	\$947	\$947
	Naloxona 0.4 mg	0.8	\$3,567	\$2,853
	Día hospitalización	1	\$11,919	\$11,919
	Respiración asistida	1	\$44,953	\$44,953

Modelo analítico de decisión

El modelo analítico de decisión consistió en un modelo de Montecarlo (Figura 6). El modelo se diseñó basado en la descripción de la atención de la sobredosis por opioides propuestos en las guías clínicas nacionales e internacionales.

La primera rama del modelo aborda la estabilización de un paciente con una única dosis de naloxona, considerando únicamente los costos asociados al traslado en ambulancia, la atención hospitalaria y la administración de la dosis única de naloxona de 0.4 mg IV.

La segunda y tercera rama corresponden a procedimientos similares, con la única diferencia de que en cada una se añade una dosis adicional de naloxona de 0.4 mg IV: dos dosis y tres dosis, respectivamente.

En caso de que el paciente no logre estabilizar su respiración, se requerirá su internamiento y apoyo mediante ventilación mecánica durante un período de 12 a 24 horas. Estas acciones corresponden a las ramas 5 y 6, respectivamente.

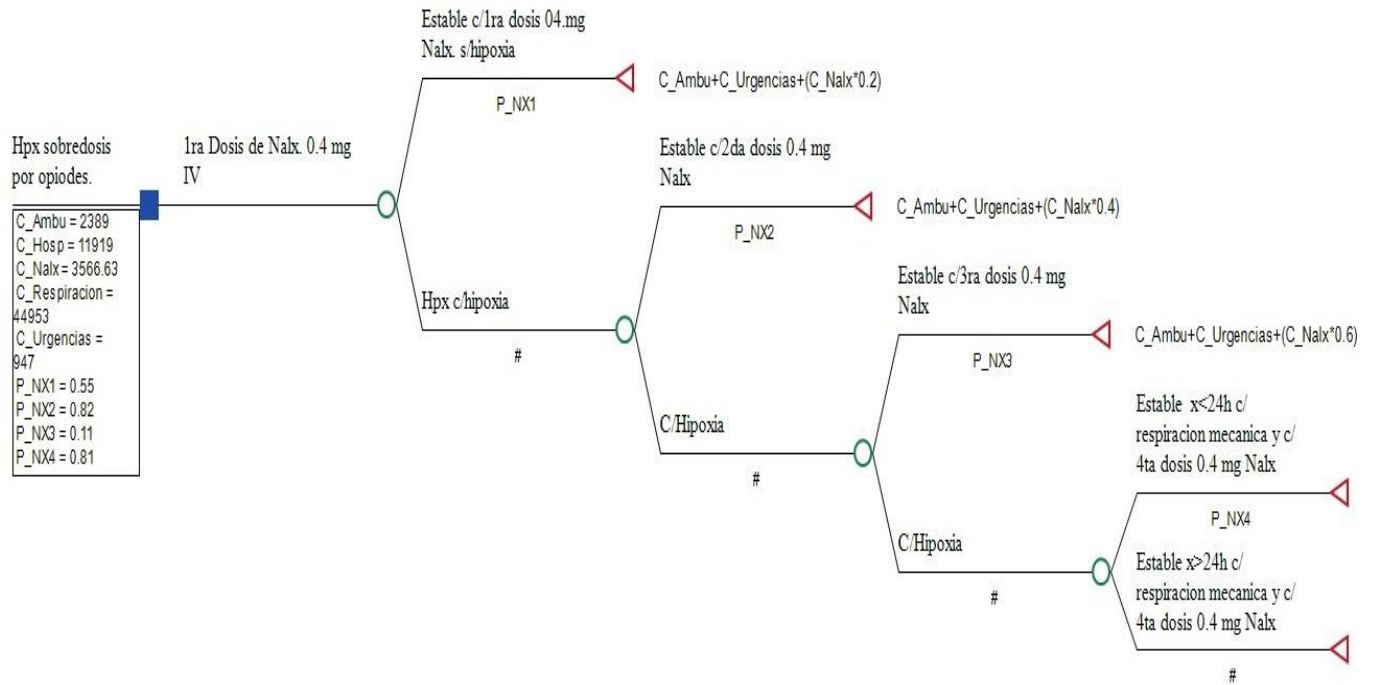


Figura 6. Modelo de Monte Carlo

El costo promedio de la atención de una persona con sobredosis por fentanilo en México resultante del modelo analítico de decisiones fue de \$7,266.96 pesos.

Simulaciones con cohortes hipotéticas con el modelo de Montecarlo

Se hicieron simulaciones con cohortes hipotéticas atendiendo 100, 1,000 y 10,000 casos por sobredosis por opiáceos. Los resultados del costo medio de la atención por paciente son similares: aumenta significativamente el costo por persona atendida cuando se pasa de 100 a 1,000 casos atendidos. Este comportamiento puede observarse en la Figura 7.

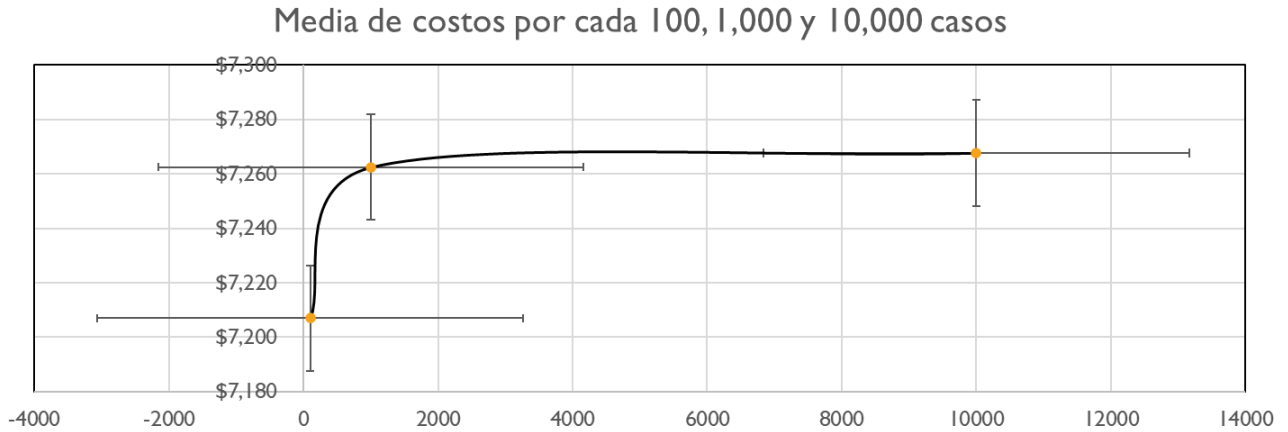


Figura 7. Simulaciones con cohortes hipotéticas vs costos promedios.

Modelo de tornado:

Se obtuvo el modelo de sensibilidad el cual se puede observar en la Figura 7:

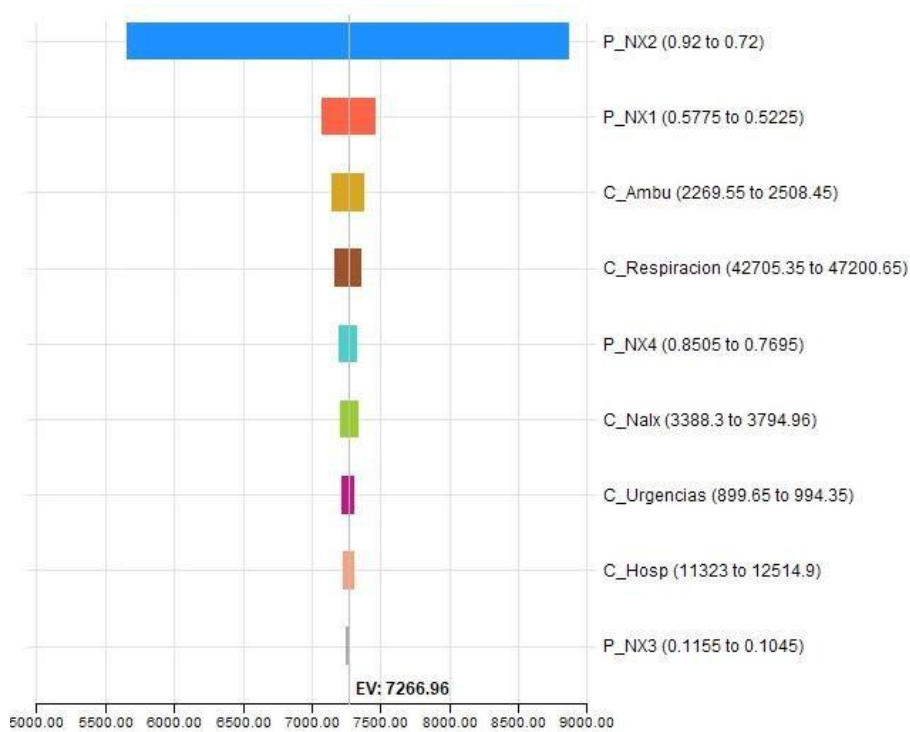


Figura 8. Análisis de sensibilidad multivariado – Diagrama de tornado.

Al analizar el diagrama de tornado, se observó que la segunda dosis de naloxona tiene la mayor influencia en el modelo. Esto se debe a que administrar una segunda dosis de naloxona de 0.4 mg IV puede aumentar significativamente el éxito terapéutico, hasta un 82%. En consecuencia, en la mayoría de los casos, no será necesario internar al paciente ni proporcionarle respiración mecánica, lo que a su vez reduce los costos de atención.

Modelo de regresión

Se optó por un modelo de tendencia exponencial para la predicción de casos de sobredosis en México en los siguientes 5 años, a partir de los reportes de casos de muerte por sobredosis de fentanilo obtenidos por el Observatorio Mexicano de Salud mental y Consumo de Drogas. La gráfica de tendencia se puede observar en la Figura 9:

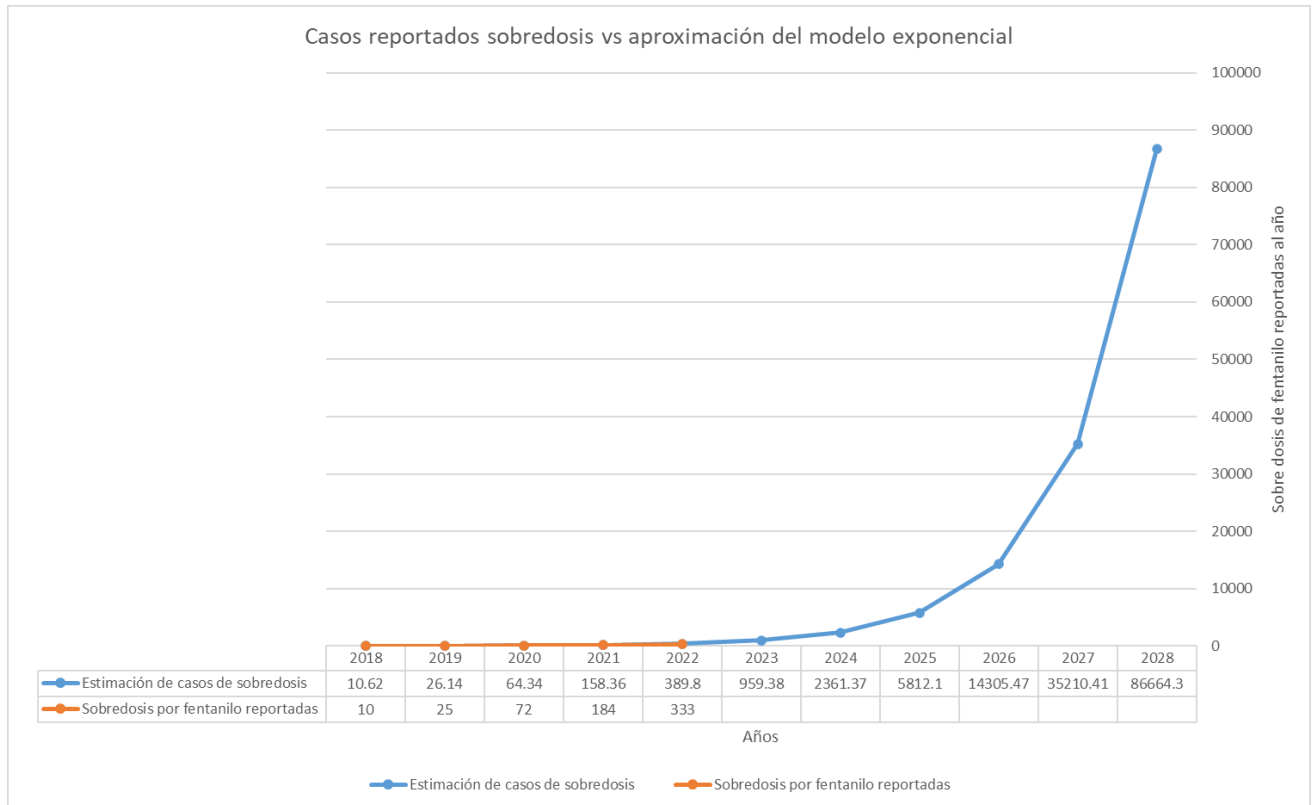


Figura 9: “Casos reportados de sobredosis vs aproximación de sobredosis”

Como se puede observar en la Figura 9 los casos de sobredosis estimados podrían ascender a 80 mil casos para el año 2028, lo que representaría una fuerte carga al sector público de la salud.

Costo aproximado de los siguientes 5 años

Con la estimación aproximada de casos por año y a la media del costo de atención por persona calculada en la cohorte hipotética de 10,000 personas se pudo obtener una aproximación de la carga económica del tratamiento por sobredosis de fentanilo en México desde la perspectiva del sistema de salud público de los siguientes años. Los costos aproximados se pueden observar en la Tabla 5.

El año 2028 podría presentar una carga económica destacada, ya que la cantidad proyectada sería equivalente a los gastos totales incurridos por el IMSS en 2022, según datos proporcionados por la institución (IMSS 2022). Esto evidencia el riesgo que enfrenta la institución en caso de que los casos de sobredosis por fentanilo continúen aumentando.

Finalmente, es importante resaltar el salto significativo en los costos generados entre los años 2025 y 2026, casi triplicándose con respecto al año anterior. Además, el año 2026 marcaría el primer periodo en el que los costos alcanzarían los 100 millones de pesos.

Tabla 5: "Carga económica por año del tratamiento del fentanilo en el sistema de salud público"

AÑOS	APROXIMACIÓN DE PACIENTES ATENDIDO POR AÑO	PROMEDIO DE LA CARGA ECONÓMICA POR PACIENTE	CARGA ECONÓMICA APROXIMADA POR AÑO	CARGA ECONÓMICA ACUMULADA
2023	959.38	\$7,242.78 ¹	\$6,948,578.28	\$6,948,578.28
2024	2361.37	\$7,267.76 ¹	\$17,161,870.43	\$24,110,448.71
2025	5812.1	\$7,267.76 ¹	\$42,240,947.90	\$66,351,396.60
2026	14305.47	\$7,267.76 ¹	\$103,968,722.65	\$170,320,119.25
2027	35210.41	\$7,267.76 ¹	\$255,900,809.38	\$426,220,928.63
2028	86664.3	\$7,267.76 ¹	\$629,855,332.97	\$1,056,076,261.60

¹Costo promedio por cada 10,000 pacientes

Limitaciones:

Aun cuando el modelo presenta un escenario desfavorable para el sistema de salud público, hay que considerar que dicho modelo se formó a partir de los casos confirmados de muerte por sobredosis por fentanilo en México del año 2018 al 2023.

Dicho esto, los reportes actuales no consideran los casos sobredosis por drogas adulteradas con fentanilo, ni los casos en los que los pacientes hayan sido estabilizados exitosamente, por lo que es probable que el estado actual de la crisis de opioides sintéticos en México sea mucho peor de lo que el modelo propuesto en este trabajo es capaz de predecir.

Conclusiones:

De acuerdo con la información obtenida, los costos asociados a la sobredosis por fentanilo podrían ascender hasta los mil millones de pesos en los próximos 5 años. A pesar de sus limitaciones, el presente estudio proporciona una primera aproximación del costo de la problemática de la atención por sobredosis por fentanilo.

El fentanilo no es un problema único de los países del norte. En México, poco a poco comienza a extenderse, pudiendo alcanzar, de acuerdo con la estimación realizada en este estudio, hasta 86 mil personas en todo el país. Es necesario comenzar a tomar medidas para mitigar el daño a la sociedad y la carga económica para el sector de salud.

Es necesario que se autorice la venta y distribución de naloxona, puesto que, de ser aplicada a tiempo esta puede salvar la vida de un paciente con sobredosis, además de disminuir los costos al sistema de salud público.

Referencias:

1. Baldwin, N., Gray, R., Goel, A., Wood, E., Buxton, J. A., & Rieb, L. M. (2018). Fentanyl and heroin contained in seized illicit drugs and overdose-related deaths in British Columbia, Canada: An observational analysis. *Drug Alcohol Depend*, 185, 322-327. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.12.032>. PMID: 29486421; PMCID: PMC5889734.
2. Banjo, O., Tzemis, D., Al-Qutub, D., Amlani, A., Kesselring, S., & Buxton, J. A. (2014). A quantitative and qualitative evaluation of the British Columbia Take Home Naloxone program. *CMAJ Open*, 2(3), E153-61. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20140008>. PMID: 25295235; PMCID: PMC4183165.
3. Banta-Green, C. J., Merrill, J. O., Doyle, S. R., Boudreau, D. M., & Calsyn, D. A. (2009). Opioid use behaviors, mental health and pain--development of a typology of chronic pain patients. *Drug Alcohol Depend*, 104(1-2), 34-42. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.03.021>. PMID: 19473786; PMCID: PMC2716214.
4. Bell, A., Bennett, A. S., Jones, T. S., Doe-Simkins, M., & Williams, L. D. (2019). Amount of naloxone used to reverse opioid overdoses outside of medical practice in a city with increasing illicitly manufactured fentanyl in illicit drug supply. *SubstAbus*, 40(1), 52-55. <https://doi.org/10.1080/08897077.2018.1449053>. PMID: 29558283.
5. Britch, S. C., & Walsh, S. L. (2022). Treatment of opioid overdose: current approaches and recent advances. *Psychopharmacology (Berl)*, 239(7), 2063-2081. <https://doi.org/10.1007/s00213-022-06125-5>. PMID: 35385972; PMCID: PMC8986509.
6. Carpenter, J., Murray, B. P., Atti, S., Moran, T. P., Yancey, A., & Morgan, B. (2020). Naloxone Dosing After Opioid Overdose in the Era of Illicitly Manufactured Fentanyl. *J Med Toxicol*, 16(1), 41-48. <https://doi.org/10.1007/s13181-019-00735-w>. PMID: 31471760; PMCID: PMC6942078.
7. Centers for Disease Control and Prevention. (2023, May 3). Fentanyl Overdose Death Rates More Than Tripled From 2016 to 2021. Disponible en <https://blogs.cdc.gov/nchs/2023/05/03/7338/>. Accesado sábado 2 de septiembre de 2023.
8. Centro de integración juvenil, A.C. (2015). Manual de protocolos médicos para la atención de las adicciones (2.a ed., Vol. 1). Serie Técnica de Tratamiento y Rehabilitación.

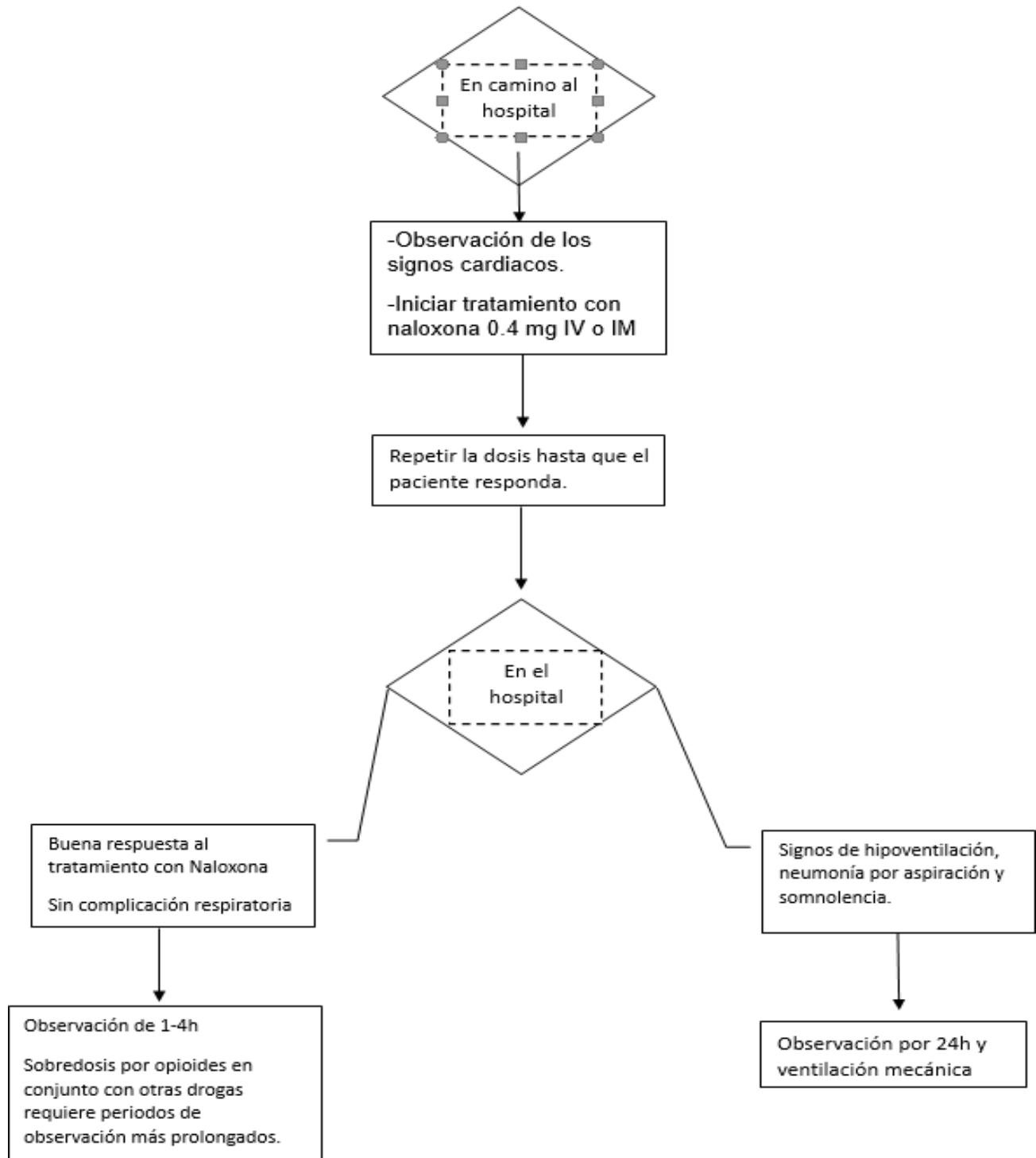
9. Excelsior. (2023). En México no se comercializará naloxona, antídoto contra sobredosis de fentanilo. Excelsior. Accesado marzo del 2024. <https://www.excelsior.com.mx/nacional/en-mexico-no-se-comercializara-naloxona-antidoto-contrasobredosis-de-fentanilo/1581003>
10. Fairley, M., Humphreys, K., Joyce, V. R., Bounthavong, M., Trafton, J., Combs, A., Oliva, E. M., Goldhaber-Fiebert, J. D., Asch, S. M., Brandeau, M. L., & Owens, D. K. (2021). Cost-effectiveness of Treatments for Opioid Use Disorder. *JAMA Psychiatry*, 78(7), 767-777. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0247>. PMID: 33787832; PMCID: PMC8014209.
11. Fareed, A., Stout, S., Casarella, J., Vayalapalli, S., Cox, J., & Drexler, K. (2011). Illicit opioid intoxication: diagnosis and treatment. *Subst Abuse*, 5, 17-25. <https://doi.org/10.4137/SART.S7090>. PMID: 22879747; PMCID: PMC3411502.
12. Frank, R. G., & Pollack, H. A. (2017). Addressing the Fentanyl Threat to Public Health. *N Engl J Med*, 376(7), 605-607. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1615145>. PMID: 28199808.
13. Han, Y., Cao, L., Yuan, K., Shi, J., Yan, W., & Lu, L. (2022). Unique Pharmacology, Brain Dysfunction, and Therapeutic Advancements for Fentanyl Misuse and Abuse. *Neurosci Bull*, 38(11), 1365-1382. <https://doi.org/10.1007/s12264-022-00872-3>. PMID: 35570233; PMCID: PMC9107910.
14. Hoffman, K. A., Ponce Terashima, J., & McCarty, D. (2019). Opioid use disorder and treatment: challenges and opportunities. *BMC Health Serv Res*, 19(1), 884. <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4751-4>. PMID: 31767011; PMCID: PMC6876068.
15. Jones, C. M., Einstein, E. B., & Compton, W. M. (2018). Changes in synthetic opioid involvement in drug overdose deaths in the United States, 2010–2016. *JAMA*, 319(17), 1819-1821. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2844>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29715347/>.
16. Jones, C. M., Einstein, E. B., & Compton, W. M. (2018). Changes in Synthetic Opioid Involvement in Drug Overdose Deaths in the United States, 2010-2016. *JAMA*, 319(17), 1819–1821. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2844>.
17. Karamouzian, M., Papamihali, K., Graham, B., Crabtree, A., Mill, C., Kuo, M., Young, S., & Buxton, J. A. (2020). Known fentanyl use among clients of harm reduction sites in British Columbia, Canada. *Int J Drug Policy*, 77, 102665. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102665>. PMID: 31962283.
18. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2019). Medications for opioid use disorder save lives. National Academies Press.
19. Organización Mundial de la Salud. Medications for opioid use disorder save lives. National Academies Press, 2019.
20. Schifano, F., Chiappini, S., Corkery, J. M., & Guirguis, A. (2019). Assessing the 2004–2018 fentanyl misusing issues reported to an international range of adverse reporting systems. *Front. Pharm*, 10(46). <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00046>.
21. Scarpati, L. M., Kirson, N. Y., Jia, Z. B., Wen, J., & Howard, J. (2017). Opioid Abuse: A Detailed Examination of Cost Drivers over a 24-Month Follow-up Period. *J Manag Care Spec Pharm*, 23(11), 1110-1115. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2017.17019>. PMID: 29083966; PMCID: PMC10397674.
22. Secretaría de Salud de México. (2018). LINEAMIENTOS para la adquisición de medicamentos con recursos transferidos a las entidades federativas por concepto de cuota social y de la aportación solidaria federal del Sistema de Protección Social en Salud asociados al Catálogo Universal de Servicios de Salud y para la adquisición de medicamentos asociados a las intervenciones cubiertas por el Fondo de Protección contra Gastos Catastróficos. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5536906&fecha=05/09/2018. Accesado 14 de octubre del 2023.
23. Secretaría de Salud de México. (2022). ACUERDO número ACDO.AS3.HCT.251022/299.P.DF dictado por el H. Consejo Técnico, en sesión

ordinaria de 25 de octubre de 2022, relativo a la aprobación de los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2023. https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5672661&fecha=29/11/2022. Accesado 14 de octubre de 2023.

24. Situación financiera global IMSS (2023). Recuperado de <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20222023/06-Cap02.pdf>
25. Skolnick, P. (2022). Treatment of overdose in the synthetic opioid era. *Pharmacology & Therapeutics*, 233, 108019. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.108019>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163725821002217>).
26. Stanley, T. H. (2014). The Fentanyl Story. *The Journal of Pain*, 15(12), 1215-1226. ISSN 1526-5900. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.08.010>.
27. Socias, M. E., Ahamad, K., Le Foll, B., Lim, R., Bruneau, J., Fischer, B., Wild, T. C., Wood, E., & Jutras-Aswad, D. (2018). The OPTIMA study, buprenorphine/naloxone and methadone models of care for the treatment of prescription opioid use disorder: Study design and rationale. *Contemp Clin Trials*, 69, 21-27. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2018.04.001>. PMID: 29627621; PMCID: PMC6625801.
28. U.S. Food and Drug Administration. (2023). Access to Naloxone Can Save a Life During an Opioid Overdose. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/access-naloxone-can-save-life-during-opioid-overdose>. Accesado el 15 de septiembre del 2023.
29. Volkow, N. D., Jones, E. B., Einstein, E. B., & Wargo, E. M. (2019). Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: a review. *JAMA Psychiatry*, 76(3), 208–216. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3126>.
30. Yang, Q., et al. (2010). Efficacy and adverse effects of transdermal fentanyl and sustained-release oral morphine in treating moderate-severe cancer pain in Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *J. Exp. Clin. Cancer Res*, 29(67). <https://doi.org/10.1186/1756-9966-29-67>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20529380/>.
31. Zibbell, J., Howard, J., Clarke, S. D., Ferrell, A., & Karon, S. (2019). Non-fatal opioid overdose and associated health outcomes: Final summary report. US Department of Health and Human Services, 33.

Anexos:

Anexo 1 Tratamiento de sobredosis por fentanilo.



Anexo 2 Modelo exponencial de casos de sobredosis por fentanilo

Para el desarrollo del modelo se usó el programa Excel.

El modelo de tendencia exponencial se obtuvo a partir de los reportes de casos de muerte por sobredosis de fentanilo obtenidos del Observatorio Mexicano de Salud Mental y Consumo de Drogas. El cual no permitió obtener la siguiente información.

$$\text{Función } y = 4.315e^{0.9007x}$$

$$R^2 \quad 0.9765$$

Donde:

y = pacientes por año

x= años a partir de reporte de casos de muertes por sobredosis de fentanilo del 2018

Años a partir del 2018	Función	Estimación de casos de sobredosis
1	$y = 4.315e^{0.9007(1)}$	10.62
2	$y = 4.315e^{0.9007(2)}$	26.14
3	$y = 4.315e^{0.9007(3)}$	64.34
4	$y = 4.315e^{0.9007(4)}$	158.36
5	$y = 4.315e^{0.9007x(5)}$	389.8
6	$y = 4.315e^{0.9007(6)}$	959.38
7	$y = 4.315e^{0.9007(7)}$	2361.37
8	$y = 4.315e^{0.9007(8)}$	5812.1
9	$y = 4.315e^{0.9007(9)}$	14305.47
10	$y = 4.315e^{0.9007(10)}$	35210.41
11	$y = 4.315e^{0.9007(11)}$	86664.3