



Consejo Económico y Social

Distr. general
4 de enero de 2024
Español
Original: inglés

Comisión de Estupefacientes

67º período de sesiones

Viena, 14 a 22 de marzo de 2024

Tema 5 a) del programa provisional*

**Aplicación de los tratados de
fiscalización internacional de drogas:
cambios en el alcance de la
fiscalización de sustancias**

Cambios en el alcance de la fiscalización de sustancias: recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre las propuestas de fiscalización de nuevas sustancias

Nota de la Secretaría

Resumen

En el presente documento figuran las recomendaciones formuladas a la Comisión de Estupefacientes para que adopte medidas con arreglo a los tratados de fiscalización internacional de drogas.

De conformidad con el artículo 3 de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972, la Comisión tendrá ante sí para su examen una recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de que se incluya el butonitaceno en la Lista I de esa Convención.

De conformidad con el artículo 2 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, la Comisión tendrá ante sí para su examen una recomendación de la OMS de que se incluyan la 3-clorometcatinona (3-CMC), la dipentilona y la 2-fluorodescloroketamina en la Lista II de ese Convenio y una recomendación de que se incluya el bromazolam en la Lista IV del mismo Convenio.

* E/CN.7/2024/1.



I. Examen de la notificación de la Organización Mundial de la Salud relativa a la inclusión de sustancias en las Listas de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972

1. De conformidad con el artículo 3, párrafos 1 y 3, de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su carta de fecha 15 de noviembre de 2023, notificó al Secretario General de las Naciones Unidas la recomendación de la OMS de que se incluyera el butonitaceno en la Lista I de dicha Convención (véase en el anexo el texto extraído de la notificación).

2. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 3, párrafo 2, de la Convención de 1961 en su forma enmendada, la notificación y la información presentadas por la OMS al Secretario General en apoyo de sus recomendaciones se transmitieron a todos los Gobiernos en un anexo a una nota verbal de fecha 12 de diciembre de 2023.

Medidas que podría adoptar la Comisión de Estupefacientes

3. La Comisión de Estupefacientes tiene ante sí la notificación del Director General de la OMS para proceder a examinarla de conformidad con el artículo 3, párrafo 3 iii), de la Convención de 1961 en su forma enmendada, que dice lo siguiente:

Si la Organización Mundial de la Salud comprueba que dicha sustancia se presta a uso indebido o puede producir efectos nocivos parecidos a los de los estupefacientes de las Listas I o II, o que puede ser transformada en un producto que se preste a un uso indebido similar o que pueda producir efectos nocivos semejantes, comunicará su dictamen a la Comisión, la cual podrá, de conformidad con la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, decidir que se incluya dicha sustancia en la Lista I o en la Lista II.

4. En lo relativo al proceso de toma de decisiones, se señala a la atención de la Comisión el artículo 58 del Reglamento de las Comisiones Orgánicas del Consejo Económico y Social, por el que se establece que las decisiones se tomarán por mayoría de los miembros que estén presentes y emitan un voto a favor o en contra. Se considera que los miembros que se abstienen de votar no toman parte en la votación.

5. Por lo tanto, la Comisión debe decidir si desea o no incluir el butonitaceno en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada.

II. Examen de la notificación de la Organización Mundial de la Salud relativa a la inclusión de sustancias en las Listas del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971

6. De conformidad con el artículo 2, párrafos 1 y 4, del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, el Director General de la OMS, en su carta de fecha 15 de noviembre de 2023, notificó al Secretario General la recomendación de la OMS de que se incluyera en la Lista II de dicho Convenio las sustancias 3-clorometcatinona (3-CMC), dipentilona and 2-fluorodescloroketamina, y en la Lista IV de dicho Convenio el bromazolam (véase en el anexo el texto extraído de dicha notificación).

7. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 2, párrafo 2, del Convenio de 1971, la notificación y la información presentadas por la OMS en apoyo de sus recomendaciones se transmitieron a todos los Gobiernos en un anexo a una nota verbal de fecha 12 de diciembre de 2023.

Medidas que podría adoptar la Comisión de Estupefacientes

8. La Comisión de Estupefacientes tiene ante sí la notificación del Director General de la OMS para proceder a examinarla de conformidad con el artículo 2, párrafo 5, del Convenio de 1971, que dice lo siguiente:

La Comisión, teniendo en cuenta la comunicación de la Organización Mundial de la Salud, cuyos dictámenes serán determinantes en cuestiones médicas y científicas, y teniendo presentes los factores económicos, sociales, jurídicos, administrativos y de otra índole que considere oportunos, podrá agregar la sustancia a la Lista I, II, III o IV. La Comisión podrá solicitar ulterior información de la Organización Mundial de la Salud o de otras fuentes adecuadas.

9. En lo que atañe al proceso de adopción de decisiones, se señala a la atención de la Comisión el artículo 17, párrafo 2, del Convenio de 1971, que dispone que las decisiones de la Comisión previstas en los artículos 2 y 3 se adoptarán por una mayoría de dos tercios de sus miembros. Desde un punto de vista práctico, esto significa que, para que se adopte una decisión, se requiere el voto afirmativo de por lo menos 36 miembros de la Comisión.

10. En consecuencia, la Comisión debería decidir:

a) si desea incluir la 3-clorometcatinona (3-CMC) en la Lista II del Convenio de 1971 o, de lo contrario, qué otras medidas serían necesarias;

b) si desea incluir la dipentilona en la Lista II del Convenio de 1971 o, de lo contrario, qué otras medidas serían necesarias;

c) si desea incluir la 2-fluorodescloroketamina en la Lista II del Convenio de 1971 o, de lo contrario, qué otras medidas serían necesarias;

d) si desea incluir el bromazolam en la Lista IV del Convenio de 1971 o, de lo contrario, qué otras medidas serían necesarias.

Anexo

Texto extraído de la notificación de fecha 15 de noviembre de 2023 del Director General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General

En su 46ª reunión, el Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia procedió al examen crítico de seis nuevas sustancias psicoactivas: un nuevo opioide sintético (butonitaceno), dos catinonas/estimulantes (3-clorometcatinona o 3-CMC, y dipentilona), una sustancia disociativa (2-fluorodescloroketamina) y dos benzodiazepinas (bromazolam, flubromazepam). Esas sustancias, a excepción del bromazolam, no habían sido examinadas oficialmente con anterioridad por la OMS y actualmente no están sujetas a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esas sustancias se fabricaban clandestinamente, entrañaban un riesgo para la salud pública y la sociedad y no tenían usos terapéuticos reconocidos por ninguna de las partes. Por consiguiente, se realizó un examen crítico de cada sustancia para considerar su posible fiscalización internacional, de modo que el Comité de Expertos pudiera determinar si la información sobre esas sustancias justificaría la inclusión de alguna de ellas en las Listas de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972 o del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971.

Además, en su 46ª reunión el Comité de Expertos realizó exámenes preliminares de los fármacos óxido nitroso y carisoprodol para determinar si la información disponible justificaba un examen crítico.

Con referencia al artículo 3, párrafos 1 y 3, de la Convención de 1961 en su forma enmendada, y al artículo 2, párrafos 1 y 4, del Convenio de 1971, la OMS se complace en respaldar y presentar las siguientes recomendaciones formuladas por el Comité de Expertos en Farmacodependencia en su 46ª reunión:

Sustancias que se recomienda incluir en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada

Butonitaceno

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
N,N-dietil-2-[(4-butoxifenil)metil]-5-nitro-1H-benzimidazol-1-etanamina

Sustancias que se recomienda incluir en la Lista II del Convenio de 1971

3-Clorometcatinona (3-CMC)

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
1-(3-clorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona

Dipentilona

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(dimetilamino)pentan-1-ona

2-Fluorodescloroketamina

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
2-(2-fluorofenil)-2-(metilamino)ciclohexan-1-ona

Sustancias que se recomienda incluir en la Lista IV del Convenio de 1971

Bromazolam

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
8-bromo-1-metil-6-fenil-4H-[1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]benzodiazepina

Sustancias que se recomienda someter a una revisión crítica en una futura reunión del Comité de Expertos en Farmacodependencia

Carisoprodol

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
(1-metiletil)carbamato de 2-[(carbamoiloxi)metil]-2-metilpentilo

Sustancias que se recomienda mantener bajo vigilancia:

Flubromazepam

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
7-bromo-5-(2-fluorofenil)-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona

Óxido nitroso

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada:
óxido nitroso

**Resumen de los dictámenes, justificaciones y recomendaciones
formulados por el Comité de Expertos de la OMS en
Farmacodependencia en su 46ª reunión, 16 a 19 de octubre de 2023**

1. Sustancias que se recomienda incluir en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada

1.1 Butonitaceno

Identificación de la sustancia

El butonitacetaceno (denominación química de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: *N,N*-dietil-2-[(4-butoxifenil)metil]-5-nitro-1*H*-benzimidazol-1-etanamina), también conocido como butoxinitaceno, es un opioide sintético derivado del benzimidazol. Se encuentra en forma de sólido cristalino y de polvo blanco o marrón amarillento.

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

El butonitaceno no ha sido examinado oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeto a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y no tenía usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

La estructura química y los efectos farmacológicos del butonitaceno son similares a los de opioides como el etonitaceno y el isotonitaceno, que figuran en la Lista I de la Convención Única de 1961 enmendada. El butonitaceno es un agonista de los receptores de opioides μ y produce efectos analgésicos similares a los de la morfina y el fentanilo.

Potencial de dependencia

No constan estudios en animales de experimentación ni en seres humanos sobre el potencial de dependencia del butonitaceno; no obstante, al ser un agonista de los receptores de opioides μ , cabría suponer que la genere.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

No se han encontrado estudios sobre el riesgo de abuso del butonitaceno en seres humanos. En un modelo animal predictivo del riesgo de abuso, el butonitaceno tuvo efectos similares a los de la morfina, que fueron bloqueados por el antagonista de los receptores de opioides naltrexona. Al ser un agonista de los receptores de opioides μ , cabe suponer que provoque euforia y otros efectos que predicen elevadas posibilidades de que se preste a un uso indebido.

Según los informes, el butonitaceno se administra por varias vías, por ejemplo, fumándolo, por aspiración nasal y por inyección. Se han notificado intoxicaciones no mortales relacionadas con el butonitaceno que han requerido hospitalización.

Varios países de dos regiones han comunicado incautaciones de butonitaceno.

Uso terapéutico

El butonitaceno carece de usos terapéuticos conocidos y nunca se ha comercializado como medicamento.

Justificación y recomendación

El butonitaceno, también conocido como butoxinitaceno, es un opioide sintético que se presta al uso indebido y que puede tener efectos nocivos semejantes a los de otros opioides fiscalizados que figuran en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada. Se ha informado de su consumo en varios países. No tiene usos terapéuticos conocidos y es probable que cause daños considerables.

El Comité recomendó que el butonitaceno (denominación química de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: *N,N*-dietil-2-[(4-butoxifenil)metil]-5-nitro-1*H*-benzimidazol-1-etamina), también conocido como butoxinitaceno, se agregara a la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada.

2. Sustancias que se recomienda incluir en la Lista II del Convenio de 1971

2.1 3-Clorometcatinona (3-CMC)

Identificación de la sustancia

La 3-clorometcatinona o 3-CMC (denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 1-(3-clorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona) es una catinona sintética. Se ha descrito como un sólido gris o blanco y como un polvo blanco. Se ha detectado en cápsulas, en comprimidos y en forma líquida.

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

La 3-CMC no ha sido examinada oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeta a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y no tenía usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

La 3-CMC es un análogo químico de la metcatinona, sustancia que figura en la Lista I del Convenio de 1971. Su isómero estructural, la 4-CMC, está incluido en la Lista II del Convenio de 1971.

Se ha demostrado que la 3-CMC, al igual que otros psicoestimulantes de la familia de las catinonas, actúa a través de los transportadores de dopamina, de serotonina y de noradrenalina en el sistema nervioso central para aumentar las concentraciones de esos neurotransmisores.

Potencial de dependencia

No se dispone de estudios experimentales controlados sobre el potencial de dependencia de la 3-CMC en animales de experimentación ni en seres humanos; no obstante, se han comunicado ingresos en establecimientos sanitarios asociados a la dependencia de la 3-CMC. Dada su acción sobre el sistema nervioso central, cabría suponer que la 3-CMC produzca un estado de dependencia similar al que generan la anfetamina y otros psicoestimulantes.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

No se dispone de estudios experimentales controlados sobre el potencial de dependencia de la 3-CMC en animales de experimentación ni en seres humanos. En animales de experimentación, la 3-CMC produjo efectos locomotores que concuerdan con los de un psicoestimulante.

Se han notificado casos de intoxicación relacionados únicamente con la 3-CMC, así como con esta sustancia junto con otras, que han requerido hospitalización. Entre los efectos adversos cabe mencionar agitación, inquietud, convulsiones, hipertensión arterial, sudoración y dolor torácico. Esos efectos adversos son similares a los de otros psicoestimulantes, como la anfetamina y diversas catinonas. Se han documentado intoxicaciones mortales relacionadas con la 3-CMC, incluso en casos en los que solo se encontraba presente esa sustancia. Según los informes, se administra por varias vías, por ejemplo, fumándola, por aspiración nasal y por inyección.

La 3-CMC se ha detectado en un número cada vez mayor de países de la mayoría de las regiones del mundo. Se han notificado incautaciones de 3-CMC en múltiples países y regiones, y el aumento reciente de las incautaciones ha coincidido con la fiscalización internacional de la 4-CMC.

Uso terapéutico

La 3-CMC carece de usos terapéuticos conocidos y nunca se ha comercializado como medicamento.

Justificación y recomendación

La 3-clorometcatinona o 3-CMC es una catinona sintética que produce efectos similares a los de otras catinonas sintéticas, como la mefedrona y la 4-CMC, que figuran en la Lista II del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971. Su modo de acción y sus efectos son similares a los de otras catinonas. Hay indicios de que la 3-CMC se consume en varios países y regiones, donde ha provocado intoxicaciones mortales y no mortales. La sustancia causa daños importantes, supone un riesgo considerable para la salud pública y no tiene uso terapéutico alguno.

El Comité recomendó que la 3-clorometcatinona o 3-CMC (denominación química de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 1-(3-clorofenil)-2-(metilamino)propan-1-ona) se agregara a la Lista II del Convenio de 1971.

2.2 Dipentilona

Identificación de la sustancia

La dipentilona o *N*-metilpentilona (denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(dimetilamino)pentan-1-ona, también conocida como *N,N*-dimetilpentilona, dimetilpentilona o bk-DMBDP) es una catinona sintética. Se distribuye principalmente en forma de cristales o comprimidos.

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

La dipentilona no ha sido examinada oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeta a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y no tenía usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

Se ha demostrado que la dipentilona, al igual que otros psicoestimulantes de la familia de las catinonas, actúa a través de los transportadores de dopamina, de serotonina y de noradrenalina en el sistema nervioso central para aumentar las concentraciones de esos neurotransmisores. En autoinformes en línea se han referido insomnio, alucinaciones, paranoia y confusión tras su consumo. Entre los efectos adversos documentados en presentaciones clínicas figuran agitación y taquicardia. Estos efectos son congruentes con un mecanismo de acción psicoestimulante.

Potencial de dependencia

No se dispone de estudios experimentales controlados sobre el potencial de dependencia de la dipentilona en animales de experimentación ni en seres humanos. No obstante, dada su acción sobre el sistema nervioso central, cabría suponer que la dipentilona

produzca un estado de dependencia similar al que generan la anfetamina y otros psicoestimulantes.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

Los estudios en animales de experimentación demuestran que el riesgo de abuso de la dipentilona es similar al de la metanfetamina, que está incluida en la Lista II del Convenio de 1971, y la cocaína, que figura en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada. Se ha demostrado que la dipentilona produce efectos locomotores estimulantes en modelos animales.

No se han encontrado estudios sobre el riesgo de abuso de la dipentilona en seres humanos.

Se ha notificado la intoxicación no mortal relacionada con la dipentilona que precisó hospitalización, y varios países han comunicado intoxicaciones mortales. En al menos uno de los casos notificados no había ninguna otra sustancia implicada. Algunos países han notificado casos de conducción de vehículos bajo los efectos de la dipentilona.

Varios países y regiones han comunicado incautaciones de dipentilona. Al parecer, la dipentilona se vende habitualmente como cocaína o MDMA.

Uso terapéutico

La dipentilona carece de usos terapéuticos conocidos y nunca se ha comercializado como medicamento.

Justificación y recomendación

La dipentilona o *N*-metilpentilona es una catinona sintética que produce efectos similares a los de otras catinonas sintéticas y otros psicoestimulantes, como la metanfetamina, que figuran en la Lista II del Convenio de 1971. El modo en que actúa la sustancia indica que es probable que se le dé un uso indebido, y la sustancia entraña un riesgo considerable para la salud pública. No tiene usos terapéuticos conocidos.

El Comité recomendó que la dipentilona o *N*-metilpentilona (denominación química de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(dimetilamino)pentan-1-ona) se agregara a la Lista II del Convenio de 1971.

2.3 2-Fluorodescloroketamina

Identificación de la sustancia

La 2-fluorodescloroketamina (denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 2-(2-fluorofenil)-2-(metilamino)ciclohexan-1-ona) es una arilciclohexilamina químicamente relacionada con el anestésico disociativo ketamina. Se ha descrito como un aceite marrón en su forma de base libre o como un sólido cristalino o un polvo blanco en su forma de sal. Se ha detectado en algunos productos de alimentación (bombones).

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

La 2-fluorodescloroketamina no ha sido examinada oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeta a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y no tenía usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

No se conoce con certeza el mecanismo de acción de la 2-fluorodescloroketamina, pero produce efectos similares a los de los antagonistas de los receptores de *N*-metil-D-aspartato, como la fenciclidina, que están incluidos en la Lista II del Convenio de 1971. Entre los efectos documentados durante ingresos en establecimientos sanitarios debidos a intoxicación por 2-fluorodescloroketamina cabe citar disociación, confusión, agitación, taquicardia e hipertensión arterial. En informes no verificados de personas

que consumen 2-fluorodescloroketamina se refieren efectos alucinógenos y disociativos. Los efectos clínicos y comunicados por los consumidores de la 2-fluorodescloroketamina son congruentes con los efectos de la fenciclidina.

Potencial de dependencia

No constan estudios en animales de experimentación ni en seres humanos sobre el potencial de dependencia de la 2-fluorodescloroketamina; no obstante, varios países y regiones han informado de admisiones en establecimientos sanitarios por dependencia de la 2-fluorodescloroketamina.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

Hay estudios en animales de experimentación que indican que la 2-fluorodescloroketamina tiene efectos conductuales (locomotores) que concuerdan con la estimulación del sistema nervioso central. Dichos estudios confirman que la sustancia tiene propiedades y efectos gratificantes que predicen que es una sustancia que puede prestarse a un uso indebido.

Se han notificado intoxicaciones relacionadas con la 2-fluorodescloroketamina que han requerido hospitalización. Los efectos adversos abarcaban efectos sobre el sistema nervioso central, como disociación, confusión, agitación, combatividad, nistagmo, alucinaciones y disminución del nivel de consciencia, desmayos y efectos cardiovasculares como taquicardia e hipertensión arterial. Se han documentado intoxicaciones mortales relacionadas con la 2-fluorodescloroketamina, y entre ellos al menos un caso que no guardaba relación con ninguna otra sustancia. Se ha confirmado mediante análisis la presencia de 2-fluorodescloroketamina en personas que conducían vehículos bajo los efectos de las drogas, así como en ingresos en establecimientos sanitarios debidos a intoxicación por drogas. Según los informes, se administra por varias vías, por ejemplo, por ingestión oral, por aspiración nasal y por inyección.

Varios países y regiones han comunicado incautaciones.

Uso terapéutico

La 2-fluorodescloroketamina carece de usos terapéuticos conocidos, no figura en las Listas Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y nunca se ha comercializado como medicamento.

Justificación y recomendación

La 2-fluorodescloroketamina produce efectos similares a los de sustancias disociativas, como la fenciclidina, que están incluidas en la Lista II del Convenio de 1971. Los resultados de estudios en animales de experimentación indican una alta probabilidad de ser objeto de abuso. Existen datos que apuntan al consumo de esta sustancia en varios países de diversas regiones. La 2-fluorodescloroketamina provoca daños importantes, por ejemplo, disminución de la capacidad para conducir vehículos, ingresos en los servicios sanitarios de urgencias y la muerte. No tiene usos terapéuticos conocidos.

El Comité recomendó que la 2-fluorodescloroketamina (denominación química de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 2-(2-fluorofenil)-2-(metilamino)ciclohexan-1-ona) se agregara a la Lista II del Convenio de 1971.

3. Sustancias que se recomienda incluir en la Lista IV del Convenio de 1971

3.1 Bromazolam

El bromazolam (denominación química de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 8-bromo-1-metil-6-fenil-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepina) es una triazolobenzodiazepina. Se ha descrito como un sólido blanco o cristalino y se ha encontrado en comprimidos, cápsulas, polvos, soluciones y productos dulces masticables (“gominolas”).

Se ha detectado bromazolam en productos farmacéuticos de benzodiazepina falsificados.

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

El Comité de Expertos efectuó un examen crítico del bromazolam en su 45ª reunión. Debido a la falta de información sobre sus efectos farmacológicos, no se recomendó que se sometiera a fiscalización internacional, sino a vigilancia. Se señaló a la atención de la OMS información nueva sobre esos efectos, además de la información ya señalada según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y no tenía usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El bromazolam es una benzodiazepina con una potencia relativamente elevada y que produce efectos que tienen una duración corta o intermedia. Está relacionado estructuralmente con el alprazolam. Al igual que otras benzodiazepinas, el bromazolam se une a los receptores del ácido g-aminobutírico (GABA_A), y sus efectos pueden neutralizarse mediante la administración del antagonista de los receptores benzodiazepínicos flumazenil.

En información en línea sin confirmar facilitada por personas que consumen bromazolam se refieren efectos similares a los de las benzodiazepinas, como efectos hipnóticos, sedantes, miorrelajantes y euforizantes.

Potencial de dependencia

No constan estudios controlados en animales de experimentación ni en seres humanos sobre el potencial de dependencia del bromazolam. Sin embargo, dados sus efectos farmacológicos y su similitud con otras benzodiazepinas, cabría suponer que genere dependencia. En autoinformes en línea se refieren síntomas de abstinencia al cesar el uso crónico.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

No se han encontrado estudios en seres humanos sobre la susceptibilidad de uso indebido del bromazolam. En un modelo animal predictivo de esa susceptibilidad, el bromazolam tuvo efectos similares a los del midazolam y el diazepam, que están incluidos en la Lista IV del Convenio de 1971. Los efectos se atenuaron con la administración previa de flumazenil, antagonista de los receptores benzodiazepínicos, lo que confirma que el bromazolam actúa como una benzodiazepina.

Numerosos países de diversas regiones han informado de un número creciente de incautaciones de bromazolam. Se ha confirmado mediante análisis que el bromazolam causó varias muertes e intoxicaciones no mortales, o que contribuyó a ellas, y se ha determinado la presencia de esa sustancia en casos de conducción de vehículos bajo los efectos de las drogas. Varios países de diversas regiones han informado sobre esos efectos nocivos.

Uso terapéutico

El bromazolam carece de usos terapéuticos conocidos, no figura en las Listas Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y nunca se ha comercializado como medicamento.

Justificación y recomendación

El mecanismo de acción y los efectos nocivos del bromazolam son similares a los de otras benzodiazepinas, como el alprazolam y el diazepam, que están incluidas en la Lista IV del Convenio de 1971. Con el tiempo han aumentado las incautaciones que se han comunicado y la detección de esta sustancia en intoxicaciones mortales y no mortales. Se dispone de datos suficientes del uso indebido del bromazolam para concluir que entraña un riesgo considerable para la salud pública y que carece de usos terapéuticos conocidos.

El Comité recomendó el bromazolam (denominación química de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 8-bromo-1-metil-6-fenil-4*H*-[1,2,4]triazolo[4,3-*a*][1,4]benzodiazepina) se agregara a la Lista IV del Convenio de 1971.

4. Sustancias que se recomienda someter a examen crítico

4.1 Carisoprodol

Identificación de la sustancia

El carisoprodol (denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: (1-metiletil)carbamato de 2-[(carbamoiloxi)metil]-2-metilpentilo) es un miorrelajante de acción central que se vende como preparado de ingrediente único y en asociaciones en dosis fijas. El carisoprodol está disponible como producto farmacéutico en forma de comprimidos, se ha detectado en fármacos falsificados y también se encuentra en forma de polvo blanco.

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

El Comité de Expertos hizo un examen preliminar del carisoprodol en su 32ª reunión, celebrada en 2000. En ese momento, el Comité no recomendó someter el carisoprodol a examen crítico, pues señaló que el consumo esporádico de esa sustancia con fines no médicos no era un fenómeno nuevo y que no había indicios de que tal consumo estuviera aumentando de manera considerable. En 2023 se inició un nuevo examen preliminar tras recibirse información de un organismo internacional que indicaba un aumento considerable del número de notificaciones de casos de tráfico e incautaciones relacionados con el carisoprodol.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El carisoprodol es un análogo del meprobamato y produce efectos similares a los de otros depresores del sistema nervioso central, como el meprobamato, el pentobarbital, el diazepam y el clordiazepóxido, que figuran en las listas III y IV del Convenio de 1971. El meprobamato es también un metabolito del carisoprodol. Aunque se desconoce su mecanismo de acción exacto, los efectos terapéuticos del carisoprodol parecen deberse a una modulación de los receptores GABA_A similar a la acción de los barbitúricos. Los efectos sedantes del carisoprodol pueden potenciarse en combinación con benzodiazepinas, opioides o alcohol.

Potencial de dependencia

Se han documentado tolerancia y síntomas de abstinencia en animales de experimentación, y se considera que el potencial de dependencia del carisoprodol es similar al de los barbitúricos y las benzodiazepinas. En seres humanos se han documentado tolerancia, síntomas de abstinencia y ansia, y en los sistemas de farmacovigilancia cada vez se documentan más casos de dependencia del carisoprodol.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

En modelos animales indicativos de la susceptibilidad de uso indebido, los efectos del carisoprodol fueron similares a los producidos por el pentobarbital, el clordiazepóxido y el meprobamato en función de la dosis. En seres humanos, el carisoprodol produce efectos depresores del sistema nervioso central, como somnolencia, sedación y confusión, y puede hacer caer a quien lo consuma en estado de coma.

Entre los daños para la salud pública asociados al consumo de carisoprodol pueden citarse casos de conducción de vehículos bajo los efectos de esa sustancia.

El consumo de carisoprodol con fines no médicos está ampliamente documentado en múltiples países y regiones, incluso en combinación con opioides o benzodiazepinas. Algunos países han informado de un descenso de la incidencia de las intoxicaciones y otros daños para la salud pública tras aumentarse las restricciones con respecto a la prescripción de carisoprodol o retirar esa sustancia del mercado.

Uso terapéutico

El carisoprodol es un miorrelajante de acción central utilizado en algunos países a corto plazo como complemento para el tratamiento sintomático de alteraciones agudas del aparato locomotor asociadas a calambres musculares dolorosos. No figura en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales ni en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales publicadas en 2023. En algunos países se ha retirado su uso debido a que existía preocupación por el aumento de las tasas de desviación, uso con fines no médicos, dependencia, intoxicación y deterioro psicomotor.

Justificación y recomendación

El aumento de los datos que apuntan al uso indebido y al abuso del carisoprodol en varios países es un motivo de preocupación cada vez mayor. Se ha demostrado que el carisoprodol genera un estado de dependencia y deprime el sistema nervioso central. Su utilidad en el ámbito médico es muy limitada.

El Comité recomendó someter el carisoprodol a examen crítico en el futuro.

5. Sustancias que se recomienda mantener bajo vigilancia:**5.1 Flubromazepam***Identificación de la sustancia*

El flubromazepam (denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 7-bromo-5-(2-fluorofenil)-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona) es una 1,4-benzodiazepina. El flubromazepam se describe como un polvo blanco o un sólido cristalino y se ha encontrado impregnado en papel.

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

El flubromazepam no ha sido examinado oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeto a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y no tenía usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El flubromazepam tiene una estructura química similar a la de otras benzodiazepinas, como el fenazepam. En la actualidad no se dispone de información suficiente sobre el perfil farmacológico del flubromazepam a partir de estudios controlados en animales de experimentación o seres humanos que permita llegar a la conclusión de que tiene efectos similares a los de las benzodiazepinas, sujetas a fiscalización con arreglo al Convenio de 1971.

En autoinformes en línea facilitados por personas que afirman haber consumido flubromazepam se refieren efectos sedantes, miorrelajantes y euforizantes y se indica que se consume para mitigar los síntomas de abstinencia de las benzodiazepinas. Sin embargo, se carece de informes clínicos que confirmen tales efectos.

Potencial de dependencia

No constan estudios en animales de experimentación ni en seres humanos sobre el potencial de dependencia del flubromazepam.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

No se han encontrado estudios en seres humanos sobre la susceptibilidad de uso indebido del flubromazepam. Las personas que afirman consumir flubromazepam, —aunque no se puede confirmar que lo consuman—, refieren efectos euforizantes y otros efectos propios de las benzodiazepinas, lo que indicaría que la sustancia tiene una probabilidad similar de prestarse al uso indebido. Los resultados de los estudios,

limitados, realizados en animales de experimentación indican que la sustancia es susceptible de usarse indebidamente.

Varios países de diversas regiones han comunicado incautaciones. El flubromazepam se ha detectado en relación con diversas muertes y casos de conducción de vehículos bajo los efectos de las drogas, pero en esos casos también se encontró la presencia de otras drogas, y no existe certeza con respecto al papel que desempeñó el flubromazepam.

Uso terapéutico

El flubromazepam carece de usos terapéuticos conocidos, no figura en las Listas Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y nunca se ha comercializado como medicamento.

Justificación y recomendación

El flubromazepam es una 1,4-benzodiazepina. Aunque químicamente es similar a otras benzodiazepinas incluidas en la Lista IV del Convenio de 1971, no se dispone de mucha información sobre sus efectos. Se han encontrado pocos estudios en animales de experimentación y ninguno en seres humanos sobre sus efectos o riesgo de abuso. La escasa información con que se cuenta sobre sus efectos no aporta pruebas suficientes que justifiquen la fiscalización internacional del flubromazepam.

El Comité recomendó que la secretaría de la OMS mantuviera el flubromazepam (denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: 7-bromo-5-(2-fluorofenil)-1,3-dihidro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona) bajo vigilancia.

5.2 Óxido nitroso

Identificación de la sustancia

El óxido nitroso (denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada: óxido nitroso, N₂O) es un anestésico inhalatorio que se comercializa con diversos nombres, tanto como gas de ingrediente único como en preparados de varios ingredientes. También se fabrica para uso industrial, entre otros fines para la producción alimentaria, y figura en pequeñas latas metálicas, bombillas y cilindros más grandes. Se describe como un gas incoloro.

Historial de los exámenes efectuados por la Organización Mundial de la Salud

En la actualidad el óxido nitroso no está sujeto a fiscalización internacional y el Comité de Expertos no lo ha examinado nunca. Un Estado Miembro señaló a la atención de la OMS información según la cual había aumentado su consumo con fines no médicos y ese aumento había sido de una magnitud tal que entrañaba un riesgo para la salud pública.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El óxido nitroso parece tener múltiples mecanismos de acción que no se comprenden del todo. Existen algunos datos que indican efectos sobre los sistemas opioide, gabaérgico, glutamatérgico y de otros neurotransmisores. El óxido nitroso produce anestesia, analgesia y —en estudios de laboratorio con seres humanos—, efectos subjetivos como distorsión de la percepción, paranoia, delirio, anhedonia y desorganización cognitiva.

Potencial de dependencia

Se ha documentado tolerancia aguda y crónica a los efectos del óxido nitroso en animales de experimentación, así como síntomas de abstinencia cuando la exposición finalizaba bruscamente. Los animales tolerantes al óxido nitroso presentaban una tolerancia cruzada parcial al etanol, pero no a los barbitúricos ni a la morfina.

Los estudios de laboratorio en seres humanos aportan datos que indican tolerancia a algunos efectos del óxido nitroso, pero el grado de tolerancia variaba en función del

efecto y entre personas. Los estudios epidemiológicos y clínicos que se han realizado muestran indicios de dependencia.

Uso indebido real o datos que indiquen que el uso indebido es probable

Los estudios en animales de experimentación revelan datos contradictorios sobre la probabilidad de que se haga un uso indebido del óxido nitroso.

Desde el siglo XIX viene notificándose el riesgo de que pueda abusarse del óxido nitroso, así como sus efectos euforizantes y su capacidad para provocar distorsiones auditivas y visuales. En un principio, el óxido nitroso se promocionó para que se le diera un uso recreativo como “gas hilarante”; sin embargo, los estudios de laboratorio realizados con seres humanos han arrojado resultados incongruentes sobre la susceptibilidad de que se haga un uso indebido de la sustancia.

Se desconoce la prevalencia mundial del consumo de óxido nitroso con fines no médicos. Los informes presentados por varios países indican que el mayor consumo con fines no médicos se da en adolescentes y jóvenes adultos, y los datos aportados por algunos países apuntan a que se ha producido un aumento del consumo en los últimos años. El óxido nitroso que se consume con fines no médicos suele obtenerse de fabricantes lícitos; no hay datos acerca de que se fabrique ilícitamente y los indicios de que se lo comercialice a través de las fronteras son mínimos.

El consumo de óxido nitroso se ha relacionado con casos de conducción de vehículos con facultades disminuidas. Las muertes relacionadas directamente con el consumo de óxido nitroso con fines no médicos parecen ser poco frecuentes y deberse a asfixia, intencional o no intencional. La exposición prolongada a la sustancia puede provocar neurotoxicidad y hematotoxicidad.

Uso terapéutico

El óxido nitroso se utiliza ampliamente en todo el mundo para la analgesia y la sedación durante el parto y en intervenciones breves y dolorosas en los ámbitos de la odontología y la medicina de urgencias. Se emplea habitualmente como sustancia complementaria en anestesia. El óxido nitroso figura como anestésico inhalatorio en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y la Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales publicadas en 2023. Se están llevando a cabo ensayos clínicos con óxido nitroso para explorar su utilidad como medicamento para otras indicaciones, como la depresión resistente al tratamiento y los síntomas de abstinencia alcohólica.

Justificación y recomendación

El óxido nitroso es un anestésico inhalatorio ampliamente utilizado y figura en la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales y la Lista Modelo OMS de Medicamentos Pediátricos Esenciales publicadas en 2023. Si bien el Comité reconoció las preocupaciones planteadas por algunos países, no recomendó someter el óxido nitroso a examen crítico debido a que no existían indicios de que se fabricara ilícitamente ni de que se comercializara habitualmente a través de fronteras, y habida cuenta de que se reconocía su valor terapéutico general.

El Comité recomendó que el óxido nitroso no pasara a la fase de examen crítico, sino que siguiera sometido a la vigilancia de la secretaría de la OMS.