

COMITE DE EXPERTOS EN DROGAS TOXICOMANIGENAS

Sexto Informe

	Páginas
1. Informe sobre el décimo período de sesiones de la Comisión de Estupefacientes del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas	3
2. Resoluciones del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas	4
3. Morfina y sus derivados	5
4. Papaverina	8
5. Sustancias sintéticas de efecto morfínico	8
6. Lista de los estupefacientes sometidos a fiscalización internacional	13
7. Abuso de la anfetamina	13
8. Petidina	14
9. Denominaciones comunes internacionales	14
Anexo. El problema de la anfetamina en el Japón	15

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PALAIS DES NATIONS

GINEBRA

MARZO DE 1956

COMITE DE EXPERTOS EN DROGAS TOXICOMANIGENAS

Sexta Reunión

Ginebra, 24-29 de octubre de 1955

Miembros :

*Sir Ram Nath Chopra, M.D., Professor Emeritus, Director, Drug Research Laboratory, Srinagar, Cachemira

Dr. N. B. Eddy, Chief, Section on Analgesics, Division of Chemistry, National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases, National Institutes of Health (Public Health Service), Bethesda, Md., Estados Unidos de América
(Relator)

Dr. G. Joachimoglu, Profesor de Farmacología ; Presidente del Consejo Superior de Sanidad, Ministerio de Higiene, Atenas, Grecia

*Dr. J. La Barre, Profesor de Farmacología de la Facultad de Medicina y Farmacia, Université libre de Bruxelles, Bruselas, Bélgica

Dr. B. Lorenzo Velázquez, Profesor de Farmacología de la Facultad de Medicina, Universidad de Madrid, España (Vicepresidente)

Dr. T. Masaki, Profesor de Farmacología, Escuela de Medicina de la Universidad de Hokkaido, Sapporo, Japón

Sr. J. R. Nicholls, C.B.E., D.Sc., Department of the Government Chemist, Londres, Inglaterra (Presidente)

Dr. V. Zapata Ortiz, Profesor de Farmacología de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

Representante de las Naciones Unidas :

Sr. G. Yates, Director de la División de Estupefacientes, Naciones Unidas, Ginebra

Representante del Comité Central Permanente del Opio y del Organismo de Fiscalización de Estupefacientes :

Sr. L. Atzenwiler, Secretario de ambos organismos, Ginebra

Secretario :

Dr. H. Halbach, Jefe de la Sección de Drogas Toxicomanígenas, OMS

* No pudo asistir a la reunión.

COMITE DE EXPERTOS EN DROGAS TOXICOMANIGENAS

Sexto Informe *

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas celebró su sexta reunión en Ginebra del 24 al 29 de octubre de 1955.

La reunión fué inaugurada, en nombre del Director General, por el Subdirector General encargado de los Servicios Técnicos Centrales, quien, después de dar la bienvenida a los miembros del Comité, dijo que los temas del programa de trabajo reflejaban la responsabilidad que incumbe al Comité en la acción internacional emprendida contra la toxicomanía, y puso de relieve el alto aprecio que merece la asistencia prestada por sus miembros a la Organización Mundial de la Salud.

1. Informe sobre el décimo período de sesiones de la Comisión de Estupefacientes del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas

El Comité tomó buena nota del examen sobre las sustancias sintéticas contenido en el informe correspondiente al décimo período de sesiones de la Comisión de Estupefacientes del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas,¹ y de la resolución N° 588 (XX) D (adoptada en el 20° período de sesiones del Consejo).² Estimó el Comité que ha de considerarse por separado cada una de las sustancias estupefacientes, lo mismo

* En el curso de su 17ª reunión, el Consejo Ejecutivo adoptó la siguiente resolución :
El Consejo Ejecutivo

1. ADOPTA el sexto informe del Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas ;
2. AGRADECE a los miembros del Comité el trabajo que han realizado ;
3. AUTORIZA la publicación del informe ; y
4. PIDE al Director General que transmita el informe al Secretario General de las Naciones Unidas.

(Resolución EB17.R3, *Act. of. Org. mund. Salud*, 1956, 68, 2)

¹ Naciones Unidas, Consejo Económico y Social (1955) *Comisión de Estupefacientes : informe... sobre el décimo período de sesiones... del 18 de abril al 12 de mayo de 1955* (Documento multicopiado E/2768-E/CN.7/303)

² Naciones Unidas, Consejo Económico y Social (1955) *Consejo Económico y Social. Documentos oficiales : 20.º período de sesiones, 5 de julio - 5 de agosto de 1955. Suplemento N.º 1. Resoluciones*, Ginebra, p. 21 (Documento E/2795)

si es sintética que si se deriva de un alcaloide natural, y que, a los fines de la fiscalización, no debe hacerse diferencia entre el grupo de los alcaloides naturales y sus derivados, por una parte, y el de las sustancias sintéticas, por otra. Se aludirá de nuevo a este punto en la sección 3.2 (véase página 5).

El Comité observó con satisfacción que la Comisión de Estupefacientes había decidido recomendar a los gobiernos la limitación de sus importaciones de hoja de coca y de cocaína en bruto, según se hace con el opio en virtud del Protocolo de 1953, e incluir las drogas derivadas de la *Cannabis* así como la diacetilmorfina (heroína) y la cetobemidona, en la lista de drogas prohibidas (Lista IV) que ha de formar parte del Proyecto de Convención Unica.

El Comité examinó el grave problema que suscita la inclusión de una droga entre las que son objeto de medidas prohibitorias y entendió que debería examinar una vez más el asunto y dictaminar sobre las sustancias que pudieran incluirse en esa lista.

El Comité observó además con agrado que, en las disposiciones de la Convención Unica, se atribuye a la Organización Mundial de la Salud, así como a los gobiernos, la iniciativa de notificar las sustancias nuevas y de proponer la introducción de cambios en el régimen de fiscalización de las sustancias.

2. Resoluciones del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas

El Comité observó con agrado, en la resolución N° 588 (XX) E¹ del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas, sobre uso indebido de estupefacientes (toxicomanía), las recomendaciones acerca de la constante actividad que se despliega para reunir datos estadísticos sobre la frecuencia de la toxicomanía en todo el mundo y respecto a la iniciación de un estudio sobre los mejores métodos para el tratamiento de los toxicómanos.

El Comité tomó nota, en particular, de la opinión de la Comisión de Estupefacientes de que no son aconsejables para el tratamiento de la toxicomanía los métodos ambulatorios (incluso el llamado método de dispensario), opinión que hizo suya.

¹ Naciones Unidas, Consejo Económico y Social (1955) *Consejo Económico y Social. Documentos oficiales: 20.º período de sesiones, 5 de julio - 5 de agosto de 1955. Suplemento N.º 1. Resoluciones*, Ginebra, p. 22 (Documento E/2795)

3. Morfina y sus derivados

3.1 *Estado actual de la cuestión de la diacetilmorfina (heroína)*

El Comité tomó nota con satisfacción de la resolución aprobada por la Comisión de Estupefacientes del Consejo Económico y Social de las Naciones Unidas que pide encarecidamente a los gobiernos la prohibición, si no lo han hecho ya, del empleo, fabricación y comercio de la diacetilmorfina.¹

El Comité quedó enterado de que, entre los veinte Estados que en 1956 han comunicado sus previsiones acerca de la diacetilmorfina, son cuatro únicamente los que no están dispuestos a suprimir el empleo de la droga, y de que otros varios han manifestado que lo interrumpirán cuando se hayan agotado las actuales existencias. Se observó que esas previsiones son, en general, considerablemente más reducidas que en años anteriores y que la producción total lícita ha disminuído de 839 kg en 1948 a 132 kg en 1954. De ahí se infiere, a juicio del Comité, que cada vez es mayor en todo el mundo el número de médicos que consideran posible sustituir la diacetilmorfina por drogas menos peligrosas, en conformidad con la opinión reiteradamente manifestada por el Comité sobre la posibilidad de reemplazar tan peligroso agente toxicomanígeno.

El corto número de países que todavía continúan empleando la diacetilmorfina, la reducción de las previsiones para el año próximo y el visible descenso en la producción indican progresos muy satisfactorios en la campaña contra esa droga.

3.2 *Nuevo examen de las secciones 5.1 y 7.3.2 del quinto informe del Comité de Expertos, a petición del Consejo Ejecutivo en su 15ª reunión*

En la actualidad se reconoce casi universalmente que la diacetilmorfina es una droga toxicomanígena peligrosa. Pero no siempre ha sido así: la diacetilmorfina se introdujo en la práctica médica hace poco más de cincuenta años como sustituto no toxicomanígeno de la morfina; para desvanecer la antigua impresión de relativa inocuidad ha sido precisa la acumulación de la experiencia clínica.

También al introducir la petidina se afirmaba en ciertos medios su relativa inocuidad desde el punto de vista de la toxicomanía, y una vez más la experiencia clínica ha demostrado la inexactitud de ese aserto. El Comité llegó asimismo a la conclusión de que la petidina puede com-

¹ Naciones Unidas, Consejo Económico y Social (1955) *Comisión de Estupefacientes: informe... sobre el décimo período de sesiones del... 18 de abril al 12 de mayo de 1955*, Anexo B, p. 3 (Documento multicopiado E/2768-E/CN.7/303)

pararse a la morfina en su capacidad toxicomanígena ; pero ni la petidina ni la morfina son semejantes a la diacetilmorfina en este respecto. El Comité expresó la opinión de que la tendencia creciente de la petidinomanía¹ sólo puede combatirse admitiendo el peligro de la droga y empleándola con las mismas precauciones que la morfina.²

A ese propósito, desea el Comité destacar su opinión de que : a) en su capacidad toxicomanígena, los analgésicos sintéticos difieren entre sí lo mismo que las drogas derivadas de sustancias naturales como el opio ; b) las sustancias de cada clase deben ser objeto de examen separado en relación con el riesgo y las ventajas terapéuticas de su empleo ; y c) el peligro de producir toxicomanía no es mayor ni menor en las drogas sintéticas que en la morfina, en los alcaloides opiáceos afines o en las sustancias derivadas.

El Comité llegó a la conclusión de que la morfina, las sustancias afines y las drogas sintéticas son igualmente útiles y que se dispone, dentro de cada uno de esos grupos, de sustancias que presentan una extensa gama de grados de actividad.

3.3 *Ester miristílico de bencilmorfina*

Habiendo tomado nota del informe que, con fecha 11 de mayo de 1955, extendió el grupo de tres expertos constituido en virtud del párrafo 4 del Artículo 11 del Convenio del 13 de julio de 1931 para limitar la fabricación y reglamentar la distribución de los estupefacientes, modificado por el Protocolo del 11 de diciembre de 1946, el Comité volvió a examinar las pruebas reunidas sobre la capacidad toxicomanígena del éster miristílico de bencilmorfina, y las consideró una vez más suficientes para llegar a la conclusión de que la droga no posee capacidad toxicomanígena.³ Se puso bien de manifiesto, sin embargo, que la droga puede transformarse con bastante facilidad en bencilmorfina o en morfina y con un rendimiento suficiente para constituir una amenaza a la salud pública. El Comité reiteró

¹ Véase *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, 1955, **95**, 14. Durante el período comprendido en el informe de Lexington, el número total de toxicómanos de toda clase tratados en el Public Health Service Hospital, de Lexington (Kentucky, Estados Unidos de América) fué de 12 682.

² Véase *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, 1955, **95**, 10 (sección 7.3.2).

³ Se hizo observar que, en las pruebas para determinar la capacidad toxicomanígena del éster miristílico de bencilmorfina, se empleó únicamente la vía bucal, a causa de la imposibilidad de administrar por vía parenteral las grandes dosis necesarias. Los trabajos del Addiction Research Center, Public Health Hospital, Lexington (Kentucky, Estados Unidos de América) han demostrado en repetidas ocasiones que se obtienen resultados cualitativos similares, respecto a la capacidad toxicomanígena, tanto si se emplea la vía bucal como la parenteral.

su opinión de que el grado de fiscalización aplicable a esta sustancia tiene que decidirse a base de su capacidad de transformación. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comunique su dictamen sobre la capacidad toxicomanígena y las posibilidades de transformación del éster mirisídico de bencilmorfina al Secretario General de las Naciones Unidas.

3.4 *Dihidrodesoximorfina*

El Comité tomó nota de un informe sobre el valor terapéutico y las propiedades toxicomanígenas de la dihidrodesoximorfina-D (desomorfina).¹

El Comité quedó enterado de que en catorce años no ha conseguido esta droga una aceptación muy amplia y de que su primer productor ya no la fabrica, con lo que han disminuído mucho sus existencias en el comercio.

3.5 *Preparación que contiene dihidrocodeinona (hidrocodona ²)*

Después de haber examinado la petición del Gobierno del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte para que se exceptúe de las disposiciones del Convenio de 1931 una preparación en tabletas de la composición siguiente :

Bitartrato de hidrocodona	0,0014 g
Pentobarbital sódico	0,00325 g
Clorhidrato de efedrina	0,00325 g
Ioduro de calcio, anhidro	0,06 g
Azúcar cande con sabor de albaricoque	3,7011 g

el Comité llegó a la conclusión de que no había pruebas de que ese producto pudiese engendrar toxicomanía ; pero, como se trata de una preparación en forma de caramelos, existe la posibilidad de que su consumo supere en mucho la dosis propuesta y pueda así constituir un factor de toxicomanía.

El Comité entendió, por eso, que esta preparación de hidrocodona no debía exceptuarse de las disposiciones de la Convención de 1931. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comunique su dictamen sobre la preparación que contiene hidrocodona al Secretario General de las Naciones Unidas.

¹ Estudio preparado, a petición de la Organización Mundial de la Salud, por el Dr. P. O. Wolff, Ex jefe de la Sección de Drogas Toxicomanígenas, OMS.

² Denominación común internacional recomendada

4. Papaverina

El Comité tomó nota de un informe preparado por el Addiction Research Center, Public Health Service Hospital, de Lexington (Kentucky, Estados Unidos de América), sobre los ensayos efectuados para determinar la capacidad toxicomanígena de la papaverina ; aceptó las pruebas recogidas en ese documento y estuvo de acuerdo en concluir que la papaverina no tiene capacidad toxicomanígena.

5. Sustancias sintéticas de efecto morfinico

5.1 *Sustancias sintéticas del tipo del morfina*

5.1.1 *(-)-3-Hidroxi-N-alilmorfinano, designado también l-3-hidroxi-N-alilmorfinano (levalorfan¹)*

Con referencia a las notificaciones de los Gobiernos de Suiza y de los Estados Unidos de América, el Comité examinó las pruebas relativas al levalorfan, y llegó a la conclusión de que, como la nalorfina, produce disforia más bien que euforia cuando se administra solo y de que no había provocado la aparición de tolerancia o dependencia física. Esta preparación no alivia el síndrome de abstinencia ni sostiene la morfinomanía, pero precipita los fenómenos de abstinencia si hay una previa dependencia física respecto a la morfina o a una droga análoga.

El Comité examinó también el caso de la conversión del levalorfan en levorfan. Se trata de una conversión posible, pero tan difícil que en la práctica se puede tener por irrealizable y no constituye, por consiguiente, un riesgo para la salud pública.

En opinión del Comité, no debe considerarse el levalorfan como una droga toxicomanígena ni como una sustancia transformable en una droga toxicomanígena a los efectos del Convenio del 13 de julio de 1931 para limitar la fabricación y reglamentar la distribución de los estupefacientes, modificado por el Protocolo del 11 de diciembre de 1946. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comuniquen su dictamen sobre el (-)-3-hidroxi-N-alilmorfinano, designado también l-3-hidroxi-N-alilmorfinano (denominación común internacional propuesta « levalorfan »), al Secretario General de las Naciones Unidas.

¹ Denominación común internacional propuesta

5.1.2 *(-)-3-Metoxi-N-alilmorfinano*
(-)-3-Acetoxi-N-alilmorfinano

Con referencia a la notificación del Gobierno de Suiza, el Comité llegó a la conclusión de que estas sustancias se encuentran en un caso análogo al del levalorfanó y de que no pueden considerarse ni como drogas toxicomanígenas, ni como sustancias transformables en drogas toxicomanígenas a los efectos del Convenio del 13 de julio de 1931. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comunique su dictamen sobre el (-)-3-metoxi-N-alilmorfinano y el (-)-3-acetoxi-N-alilmorfinano al Secretario General de las Naciones Unidas.

5.1.3 *(-)-3-Hidroxi-N-propargilmorfinano*

Con referencia a la notificación del Gobierno de Suiza, el Comité decidió reservar su juicio respecto a la capacidad toxicomanígena de esta sustancia hasta que disponga de informaciones sobre los resultados de su administración repetida.

5.1.4 *3-Hidroxi-N-fenetilmorfinano*

Con referencia a la notificación del Gobierno de los Estados Unidos de América, y en vista de que el 3-hidroxi-N-fenetilmorfinano: 1) produce efectos análogos a los de la morfina, 2) hace desaparecer los síntomas de abstinencia en los morfínomanos declarados, y 3) mantiene la morfínomanía, estimó el Comité que esta sustancia debe ser considerada como una droga toxicomanígena comparable a la morfina y que procede aplicar a aquella sustancia y a sus sales el régimen establecido por el Convenio de 1931 para las drogas enumeradas en el artículo 1, párrafo 2, grupo I. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comunique su dictamen sobre el 3-hidroxi-N-fenetilmorfinano y sus sales al Secretario General de las Naciones Unidas.

El Comité tomó nota además de que la fuerte actividad del 3-hidroxi-N-fenetilmorfinano respecto a la producción de efectos análogos a los de la morfina y a la supresión de los síntomas de abstinencia en los morfínomanos indica que la sustancia posee propiedades toxicomanígenas muy peligrosas. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comunique su dictamen respecto a los peligros que presentan el 3-hidroxi-N-fenetilmorfinano y sus sales al Secretario

General de las Naciones Unidas, y que se ponga de relieve la conveniencia de evitar la fabricación, importación y exportación de esas sustancias, a menos que lleguen a demostrarse con precisión sus ventajas terapéuticas.

5.2 *Sustancias sintéticas del tipo de la metadona*

5.2.1 *4-Morfolino-2,2-difenilbutirato etílico, designado también etil-2,2-difenil-4-morfolinobutirato*

Con referencia a las notificaciones de los Gobiernos de Italia y de los Estados Unidos de América, y en vista de que el 4-morfolino-2,2-difenilbutirato etílico produce efectos morfínicos característicos y prolongados, comparables a los de otras sustancias toxicomanígenas afines a la metadona, estimó el Comité que esa sustancia debe ser considerada como una droga toxicomanígena comparable a la morfina y que procede aplicar a aquella sustancia y a sus sales el régimen establecido por el Convenio de 1931 para las drogas enumeradas en el artículo 1, párrafo 2, grupo I. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comuniquen su dictamen sobre el 4-morfolino-2,2-difenilbutirato etílico y sus sales al Secretario General de las Naciones Unidas.

5.2.2 *4-Dimetilamino-1,2-difenil-3-metil-2-propionoxibutano*

Con referencia a la notificación del Gobierno de los Estados Unidos de América, y en vista de que el 4-dimetilamino-1,2-difenil-3-metil-2-propionoxibutano: 1) sólo hace desaparecer parcialmente los síntomas de abstinencia en los morfinómanos declarados, y 2) mantiene en parte la morfinomanía, estimó el Comité que esa sustancia debe ser considerada como una droga cuyas propiedades toxicomanígenas no son superiores a las de la codeína, y que procede aplicar a aquella sustancia y a sus sales el régimen establecido por el Convenio de 1931 para las drogas enumeradas en el grupo II. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comuniquen su dictamen sobre el 4-dimetilamino-1,2-difenil-3-metil-2-propionoxibutano y sus sales al Secretario General de las Naciones Unidas.

5.2.3 *4,4-Difenil-6-piperidino-3-hexanona*

Se señaló a la atención del Comité esta sustancia introducida en el mercado de Hungría bajo el nombre de Hexalgón y mencionada en las previsiones para ese país.

El Comité tomó nota de que se había considerado en informes anteriores que la 4,4-difenil-6-dimetilamino-3-heptanona (metadona) y la 4,4-difenil-6-piperidino-3-heptanona presentaban una estrecha relación química y eran análogas sus propiedades farmacológicas y su capacidad toxicomanígena. En la actualidad, parece de igual modo evidente que la 4,4-difenil-6-dimetilamino-3-hexanona y la 4,4-difenil-6-piperidino-3-hexanona son química y farmacológicamente similares. Se ha demostrado que la 4,4-difenil-6-dimetilamino-3-hexanona es toxicomanígena. En razón de esas analogías, el Comité ha llegado a la conclusión de que la 4,4-difenil-6-piperidino-3-hexanona tiene también capacidad toxicomanígena.

5.3 *Sustancias sintéticas del tipo de la ditienilbutenilamina*

3-Dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-buteno (dietiltiambuteno¹)

Con referencia a la notificación del Gobierno del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda, y en vista de que el 3-dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-buteno : 1) produce efectos análogos a los de la morfina, 2) hace desaparecer los síntomas de abstinencia en los morfinómanos declarados, y 3) mantiene la morfinomanía, estimó el Comité que esta sustancia debe ser considerada como una droga toxicomanígena comparable a la morfina y que procede aplicar a aquella sustancia y a sus sales el régimen establecido por el Convenio de 1931 para las drogas enumeradas en el artículo 1, párrafo 2, grupo I. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comunique su dictamen sobre el 3-dietilamino-1,1-di-(2'-tienil)-1-buteno (denominación común internacional propuesta « dietiltiambuteno ») y sus sales al Secretario General de las Naciones Unidas.

5.4 *Sustancias sintéticas del tipo de la petidina*

Ester etílico del ácido 1-[2-(p-aminofenil)-etil]-4-fenilpiperidino-4-carboxílico, denominado también 1-[2-(p-aminofenil)-etil]-4-carbetoxi-4-fenilpiperidina

Ester etílico del ácido 1-(2-hidroxi-2-feniletíl)-4-fenilpiperidino-4-carboxílico, denominado también 4-carbetoxi-1-(2-hidroxi-2-feniletíl)-4-fenilpiperidina

El Comité examinó la notificación del Gobierno de los Estados Unidos de América respecto a estas sustancias y observó en particular que, si bien su acción analgésica es experimentalmente unas tres veces más eficaz

¹ Denominación común internacional propuesta ; denominación común aprobada en el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda.

que la de la petidina, la dosis de éster etílico del ácido 1-[2-(*p*-aminofenil)etil]-4-fenilpiperidino-4-carboxílico que produce efectos morfínicos es mucho mayor que la dosis de morfina que se necesita para obtener un resultado similar. En atención a que las informaciones actualmente disponibles tienen todavía un carácter preliminar, el Comité decidió reservar su opinión respecto a la capacidad toxicomanígena de ambos compuestos.

5.5 *Sustancias sintéticas del tipo de la hexametenimina*

5.5.1 *1,3-Dimetil-4-fenil-4-propionoxihexametenimina*

Con referencia a la notificación del Gobierno de los Estados Unidos de América, y en vista de que la 1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxihexametenimina : 1) produce efectos análogos a los de la morfina, 2) hace desaparecer los síntomas de abstinencia en los morfinómanos declarados, y 3) mantiene la morfinomanía, estimó el Comité que esa sustancia debe ser considerada como una droga toxicomanígena comparable a la morfina y que procede aplicar a aquella droga y a sus sales el régimen establecido por el Convenio de 1931 para las drogas enumeradas en el artículo 1, párrafo 2, grupo I. Por consiguiente,

El Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas

RECOMIENDA que se comunique su dictamen sobre la 1,3-dimetil-4-fenil-4-propionoxihexametenimina y sus sales al Secretario General de las Naciones Unidas.

5.5.2 *Ester etílico del ácido 1-metil-4-fenilhexametenimino-4-carboxílico, denominado también*

4-carbetoxi-1-metil-4-fenilhexametenimina

Ester etílico del ácido 1,3-dimetil-4-fenilhexametenimino-4-carboxílico, denominado también 4-carbetoxi-1,3-dimetil-4-fenilhexametenimina

Ester metílico del ácido 1,2-dimetil-4-fenilhexametenimino-4-carboxílico, denominado también

4-carbometoxi-1,2-dimetil-4-fenilhexametenimina

Respecto a la notificación del Gobierno de los Estados Unidos de América acerca de estas tres sustancias, el Comité tomó nota de que las pruebas sobre su capacidad toxicomanígena eran negativas en cada una de ellas, decidiendo, sin embargo, no formular por ahora las recomendaciones de costumbre para su fiscalización, y proponiendo que se sigan con mucha atención las nuevas experimentaciones y el uso clínico de esos compuestos.

6. Lista de los estupefacientes sometidos a fiscalización internacional

Habiendo examinado el proyecto preliminar de la « Lista de los estupefacientes sometidos a fiscalización internacional », el Comité opinó que esa lista puede ser de suma utilidad para los gobiernos, órganos de fiscalización, servicios sanitarios y demás interesados; expresó asimismo su satisfacción por la iniciativa de la Organización de las Naciones Unidas al encargar a su División de Estupefacientes la preparación de esa lista, y elogió el esfuerzo realizado para reunir un conjunto de informaciones precisas de carácter técnico y otros datos afines, presentados en forma que facilita la consulta.

El Comité expresó su deseo de que se encargase de verificar la precisión técnica de la lista a un pequeño grupo de especialistas — tres o cuatro tal vez — a los que se facilitaría la asistencia técnica necesaria.

Para constituirlo se podría acudir a algunos miembros del Cuadro de Expertos en Drogas Toxicomanígenas. Debería procederse cuanto antes a hacer cualquier corrección que requiera la mayor exactitud de la lista, con objeto de permitir su pronta publicación. El Comité consideró además, teniendo presente la constante producción de nuevas drogas, que habrá que hacer adiciones y revisiones, de cuya exactitud se debería encargar otro pequeño grupo de especialistas, en igual forma que la propuesta para la publicación inicial.

7. Abuso de la anfetamina

El Comité tomó nota del memorándum presentado por el Dr. T. Masaki acerca del problema de la anfetamina en el Japón¹ y examinó el caso de la aparición en otras regiones del abuso de la anfetamina y de sustancias análogas en proporción bastante para constituir una amenaza a la salud pública. El Comité quedó enterado de las enérgicas medidas que está adoptando ya uno de los gobiernos interesados para hacer frente a la situación y de que se han sugerido ciertas disposiciones de orden local a fin de corregirla en otros países. Propuso, como en ocasiones anteriores, que se dedicara especial atención al asunto, sin modificar por ello su opinión de que, por ahora, el abuso de la anfetamina sólo plantea problemas locales que no requieren acción internacional.

¹ Véase el Anexo, página 15.

8. Petidina

El Comité tomó nota de las respuestas a la circular enviada por el Director General de acuerdo con la recomendación del Comité,¹ que señalaba a la atención de los gobiernos y de la profesión médica en todo el mundo los peligros que ofrecen las posibilidades toxicomanígenas de la petidina y la necesidad de emplear esta droga con tanta prudencia como la morfina. En esas respuestas se observa el buen deseo de atender la advertencia. El Comité ha visto con satisfacción que varias revistas médicas habían publicado el texto de ese aviso y que la Asociación Médica Mundial tenía propósito de preparar un documento sobre el asunto y de distribuirlo a todas las asociaciones médicas nacionales.

El Comité puso de manifiesto un factor que dificulta el reconocimiento de los peligros que puede presentar la petidina y que consiste en la gran variedad de nombres que recibe la droga en el comercio, hasta el punto de que, en algunos casos por lo menos, el médico no se entera de que la droga que está empleando es en realidad la petidina. El mismo inconveniente puede presentarse cuando se introduce una nueva droga toxicomanígena en diferentes países con distintos nombres.

El Comité estimó que podía superarse la dificultad, según hacen ya algunos países, designando en cada caso la nueva droga por su denominación común internacional recomendada (o propuesta) — por ejemplo, mediante el empleo de la denominación común internacional en las etiquetas y en todas las publicaciones descriptivas — y sugirió que la Organización Mundial de la Salud examinase la conveniencia de señalar ese procedimiento a la atención de los gobiernos.

A este respecto, observó el Comité que la Comisión de Estupefacientes había recomendado ya a los gobiernos que, en los documentos relacionados con la aplicación de los tratados internacionales sobre estupefacientes, emplearan, siempre que fuera posible, las denominaciones comunes propuestas por la Organización Mundial de la Salud,² además de usar, si así lo estimasen pertinente, los nombres químicos, las marcas registradas o ambas designaciones a la vez.

9. Denominaciones comunes internacionales

El Comité se enteró con satisfacción de la acogida favorable dada a las sugerencias formuladas en su quinta reunión³ y transmitidas en la

¹ *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, 1955, **95**, 10 (sección 7.3.2)

² *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1952, **57**, 12 (sección 10)

³ *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, 1955, **95**, 11 (sección 10)

circular del Director General de 21 de abril de 1955 para activar la selección de las denominaciones comunes internacionales aplicables a aquellas drogas que puedan caer dentro del régimen de fiscalización internacional de estupefacientes. Algunos gobiernos ya han comunicado que se están tomando medidas para poner en práctica las sugerencias del Comité.

Anexo

EL PROBLEMA DE LA ANFETAMINA EN EL JAPON¹

1. Variedades de amina somnífuga (anfetamina)

Las aminas somnífugas que engendran hábito y que actualmente plantean un problema social en el Japón se dividen en dos clases :

- 1) β -fenilisopropilamina o 1-fenil-2-aminopropano racémico
Marca registrada: Zedrina (Takeda)
- 2) β -fenilisopropilmetilamina o *d*-1-fenil-2-metilaminopropano
Marcas registradas: Philopón (Dainippon Seiyaku)
Hospitán (Santendo Seiyaku)

El término Philopón, con que de una manera general se designan en el Japón estas aminas, viene de la marca empleada por la Dainippon Pharmaceutical Co. para el clorhidrato de β -fenilisopropilmetilamina.

2. Número de anfetaminómanos y de personas que abusan de la amina somnífuga

En 1945 se observó por primera vez el abuso de la amina somnífuga, y desde el verano de 1948 ha aumentado notablemente el número de personas que abusan de esa droga. El Ministerio de Asistencia Social practica actualmente en todo el país una encuesta sobre los anfetaminómanos, cuyas cifras definitivas no se han publicado todavía. Un recuento efectuado en una pequeña región reveló que, en la ciudad de Kurume (isla de Kiu Siu), habían adquirido el hábito de la anfetamina el 1,1 % aproximadamente del total de la población, y el 5 % de las personas de 16 a 25 años.²

¹ Memorándum presentado por el Dr. T. Masaki, Profesor de Farmacología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Hokkaido, Sapporo, Japón.

² Noda, K. (1950) *Kurume Igakkai Zasshi*, **13**, 294

Según resulta de una encuesta realizada en mayo de 1954 por el Ministerio de Asistencia Social en el curso de la cual fueron entrevistadas 127 142 personas, 9107 (7,2 %) habían tomado aminas somnífugas y 2241 (1,8 %) abusaban de esas drogas. En mayo y junio de 1954, 10 148 personas quedaron sometidas a vigilancia por infracciones a la Ley de fiscalización de drogas somnífugas. Entre los responsables había 5320 toxicómanos (52 %). En 1954 se calculó que el número total de las personas que abusaban de las aminas somnífugas oscilaba en el Japón entre 500 000 y 600 000, la mitad de las cuales se consideraba que eran toxicómanos. La Asociación de Farmacéuticos del Japón supone, por otra parte, que el número de personas que abusan de la amina somnífuga asciende a un millón y medio. Todos los informes coinciden, sin embargo, en señalar que la frecuencia más alta se encuentra en los adolescentes y los adultos menores de 30 años.

Kaga¹ investigó los casos de 117 anfetaminómanos admitidos entre 1948 y 1953 en un hospital, y encontró que los de 21 a 25 años constituían el 40 % y los de 16 a 30 años, el 80 % del total. Ninguno tenía más de 40 años. Entre las edades de 15 y 20 años, se había empleado la amina somnífuga por primera vez en el 40 % de los casos y entre las edades de 21 y 25 años, en el 30 % de los casos.

En una encuesta practicada en los reformatorios de menores en agosto de 1954, se observó en un 33 % de los internados el hábito de emplear la amina somnífuga. Desde el punto de vista geográfico se encontraron los siguientes porcentajes: Osaka 33 %, Sapporo 14 %, Sendai 33 %, Takamatsu 58 % y Tokio 26 %. Estos datos confirman el aserto de que la delincuencia juvenil está íntimamente relacionada con el abuso de aminas somnífugas.

3. Producción y consumo de aminas somnífugas

Desde que entró en vigor la Ley de fiscalización de drogas somnífugas, ha sido muy corta la cantidad de anfetamina producida y distribuida legalmente para fines de tratamiento o investigación. En el momento de terminar este informe no había sido posible todavía obtener datos sobre la cantidad exacta de la producción anual de amina somnífuga legalmente autorizada en el Japón. Pero el gran número de anfetaminómanos que, según queda indicado, se observa en la población deja pocas dudas acerca del tráfico ilegal de que esa droga es objeto, y, en efecto, se han decomisado ya grandes cantidades de amina somnífuga en varias formas. Durante el período de enero a julio de 1955, según datos de un informe oficial de la Comisión de Hokkaido para la Lucha contra las Drogas Somnífugas,

¹ Kaga, T. (1954) *Seishin Shinkeigaku Zassi*, **55**, 891

se decomisaron, por ejemplo, en la isla de Hokkaido (donde habita aproximadamente un 5 % de la población total del Japón) las siguientes clases y cantidades de anfetamina: solución concentrada, 9 086 ml; solución para inyecciones, 137 555 ml; polvo no disuelto, 1 206,3 g.

4. Motivos de la anfetaminomanía

Durante el período de postguerra (1945-1949) cuando cualquiera podía procurarse la amina somnífuga, la utilizaban los estudiantes deseosos de aumentar su rendimiento en el estudio o en los deportes, los trabajadores nocturnos para vencer el sueño, y algunas personas movidas por la curiosidad o por el deseo de trasnochar.

En la actualidad aumenta el número de los toxicómanos inducidos a tomar la droga por primera vez como consecuencia de incitaciones de los distribuidores ilícitos. De los datos reunidos en una investigación realizada en marzo de 1955 entre 116 anfetaminómanos del distrito de Hokkaido admitidos en los hospitales psiquiátricos por trastornos mentales, se desprende que los motivos para emplear la droga habían sido los siguientes:

<i>Motivo</i>	<i>Número de casos</i>
Diversiones nocturnas, como el mah-jong	43
Incitación aceptada	31
Curiosidad	24
Engaño	8
Deseo de aumentar la capacidad de trabajo	8
Desesperación	2
Deseo de bajar de peso	1
Deseo de estudiar más horas	1

Esos anfetaminómanos tenían en su mayor parte las siguientes predisposiciones psicológicas:

	<i>Hombres</i>	<i>Mujeres</i>	<i>Total</i>
Debilidad de carácter	53	8	61
Inestabilidad emocional	20	5	25
Falta de confianza en sí mismos	13	3	16
Vanidad	3	2	5
Irascibilidad	1	—	1
Total	90	18	108

Además de los motivos antes mencionados, otros dos factores han estimulado el abuso de la anfetamina en el Japón. Uno era la facilidad con que, inmediatamente después de la rendición, se pudo disponer de las grandes existencias militares de aminas somnífugas; y otro, el abatimiento moral de la población y la indiferencia de las colectividades y de

las familias respecto a la educación de los jóvenes durante el período de postguerra. La anfetaminomanía tuvo gran influencia en el desarrollo que la prostitución y el juego adquirieron entonces en el país.

5. Métodos habituales de administración

El anfetaminómano suele administrarse por sí mismo la droga principalmente por vía intravenosa o subcutánea. La concentración de anfetamina en el Philopón es de 3 mg por mililitro. La mayor parte de los productos ofrecidos en el comercio ilícito contienen, según parece, la misma proporción.

Algunos de esos productos clandestinos carecen, sin embargo, de ingredientes anfetamínicos, y son un fraude (comunicación personal del Profesor M. Akagi). A continuación se exponen los resultados de un análisis químico del llamado « Philopón ilícito », practicado por el Instituto de Higiene de Hokkaido entre agosto de 1951 y septiembre de 1952.

<i>Ingrediente</i>	<i>Número de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
Amina somnífuga	118	94
Clorhidrato de efedrina	2	} 6
Clorhidrato de procaína	2	
Cafeína y benzoato sódico	1	
Vitamina B ₁	1	
Cloruro sódico	2	

La frecuencia de las inyecciones y las dosis empleadas por los anfetaminómanos varían mucho, desde los que consumen entre una y cinco ampollas (de 3 mg) por día hasta los que llegan a 200 ampollas diarias.¹

Algunos anfetaminómanos consumen al mismo tiempo barbitúricos, especialmente hexobarbital. Esta doble toxicomanía se debe al deseo de los pacientes de restablecer el equilibrio entre el sueño y la vigilia, que el abuso de somnífugos les ha hecho perder. También se recurre con el mismo fin a una droga antihistamínica que tiene efectos hipnóticos, como la Lestamina [clorhidrato de 2-(benzhidriloxi)-N,N-dimetilamina]; otros toxicómanos se inyectan por vía intravenosa alcohol o *shochu*, que es un aguardiente japonés. En algunas ocasiones la anfetamina se asocia a los opiáceos o al Ohton [clorhidrato de 3-dimetilamino-1,1-di(2'-tienil)-1-butenol].

¹ Noda, K. (1950) *Kurume Igakkai Zasshi*, 13, 294

Según el ya mencionado informe de Kaga,¹ la proporción de toxicómanos que emplean una o más drogas es la siguiente :

<i>Drogas utilizadas</i>	<i>Número de toxicómanos</i>
Anfetamina	83
Anfetamina + estupefaciente	7
Anfetamina + hipnótico	5
Anfetamina + estupefaciente + hipnótico	1
Anfetamina + otras drogas	11
Anfetamina + hipnótico + otras drogas	10
Total	117

6. Síntomas de intoxicación por la amina somnífera

Hara et al.² hicieron un estudio sobre 52 intoxicados crónicos del sexo masculino que se habían administrado Philopón durante un promedio de 25 meses, y cuyas dosis diarias más altas variaban entre 10 y 160 ml. De ese estudio se desprenden las conclusiones siguientes :

1) *Síntomas clínicos*

- a) de carácter físico : Anorexia, pérdida de peso, insomnio, sed, palpitations y notable desequilibrio del sistema nervioso autónomo.
- b) de carácter mental : En la mayor parte de los casos se observaron alucinaciones auditivas e ideas delirantes de relación. Algunos casos se acompañaban de locuacidad e hipercinesia, así como de vivencias ficticias (*gemachtes Erleben*).
- c) de abstinencia : Son raros los casos graves. Se observa somnolencia, fatiga y apatía.

2) *Observaciones de laboratorio*

- a) En la mayor parte de los casos la reacción del urobilinógeno en la orina fué positiva.
- b) No se observó modificación en el recuento globular sanguíneo ni en la protidemia. El electrocardiograma dió con más frecuencia la forma recta. Sólo hubo lesión del miocardio en un caso.
- c) Frecuentemente se acusaron perturbaciones ligeras o medias de la función hepática mediante el índice icterico, la reacción de Takata, la

¹ Kaga, T. (1954) *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, **55**, 891

² Hara, Z. et al. (1954) *J. Jap. Soc. intern. Med.* **43**, 663

reacción de cloruro de cobalto, la prueba del ácido fenilpirúvico y la de Lugol.

d) También se pudo apreciar hiperacidez gástrica, baja proporción del azúcar sanguíneo y labilidad del sistema nervioso autónomo.

e) En 12 toxicómanos se diagnosticaron 5 casos de insuficiencia suprarrenal mediante la reacción de Thorn.

Otros investigadores corroboran el informe antes descrito. Entre ellos, el Profesor Sakurai de la Universidad de Tokushima llega a la conclusión de que el 90 % de 110 anfetaminómanos admitidos en el hospital o en la sala de observación presentaban complicaciones con desórdenes mentales en la siguiente forma :

1) *Percepción y juicio*

- Alucinaciones auditivas (67 %)
- Ideas delirantes de relación (60 %)
- Delirio de persecución (53 %)
- Alucinaciones visuales (32 %)

2) *Emotividad*

- Inquietud (50 %)
- Ansiedad (13 %)
- Irritabilidad (13 %)

3) *Sensorio*

- Lúcido (39 %)

Estos síntomas tienen gran semejanza con los de la esquizofrenia, aunque en casi todos los casos desaparecieran durante los 30 días siguientes a la supresión del somnífugo, período que sólo excepcionalmente se prolongó más de 50 días.

Es frecuente que, impulsados por esas alucinaciones y delirios, los anfetaminómanos cometan crímenes. Entre los responsables de 60 asesinatos ocurridos en el Japón durante mayo y junio de 1954, había 31 que, en mayor o menor medida, habían abusado de las aminas somnífugas. Es más, algunos toxicómanos cometen crímenes con el solo objeto de procurarse anfetamina.

7. Tratamiento de la anfetaminomanía crónica

A diferencia de la necesidad psíquica, que es intensa, la dependencia física aparece poco acentuada, y los síntomas de abstinencia son relativamente leves. Está indicado, por eso, prohibir prontamente la administración de la droga, y se considera ilícita la administración de anfetamina con fines terapéuticos a los toxicómanos.

Después de la prohibición de la droga, el empleo de la terapéutica por electrochoques, cuando el enfermo pide ansiosamente una inyección, ha resultado, según ciertas comunicaciones, muy eficaz, y ha contribuido a acabar con el hábito.¹ K. Nakae recomienda la asociación de una inyección intravenosa de 1 g de caféino-benzoato sódico con la inyección subcutánea de 5 mg de clorhidrato de apomorfina después de varios electrochoques. Aplicado este procedimiento a 20 pacientes, no sólo hizo desaparecer rápidamente el hábito sino que contribuyó a atenuar ciertos desórdenes tales como los motines, los actos de indisciplina, las tentativas de fuga y las perversiones sexuales, que es probable que se produzcan cuando se interna a los toxicómanos en una sala común.

El Departamento de Psiquiatría de la Universidad de Osaka ha informado que la administración sostenida de clorpromacina o de una mezcla de clorpromacina y Serpasil fué sumamente satisfactoria para el tratamiento de la esquizofrenia en dos casos de anfetaminomanía.

8. Medidas adoptadas para combatir el abuso de la anfetamina

8.1 *Legislación represiva*

En julio de 1949 el Gobierno del Japón restringió el empleo de somnífulos, limitándolo a los casos de prescripción médica. En junio de 1951 se promulgó la Ley de fiscalización de drogas somnífulas, en virtud de la cual se prohibió la importación de anfetamina en el Japón, al mismo tiempo que se reglamentaba en condiciones muy estrictas su posesión, fabricación, venta y adquisición. Las cláusulas penales de esta ley, que desde el principio eran muy rígidas, se revisaron e hicieron más severas aún en 30 de junio de 1954. Durante el año 1955 el Parlamento ha vuelto a revisar la Ley de fiscalización de drogas somnífulas. En la última revisión, fechada el 30 de septiembre de 1955, quedan sometidas a la misma fiscalización que la anfetamina las siguientes sustancias, que pueden ser transformadas en anfetamina o empleadas para su síntesis :

¹ Watanabe, G. (1951) *Yonago Igaku Zassi*, 3, 53

- 1-Fenil-2-metilaminopropanol-1 y sus sales
- 1-Fenil-1-cloro-2-metilaminopropano y sus sales
- 1-Fenil-2-dimetilaminopropanol-1 y sus sales
- 1-Fenil-1-cloro-2-dimetilaminopropano y sus sales
- 1-Fenil-2-dimetilaminopropano y sus sales
- Acido fenilacético y sus sales
- Fenilacetónitrilo
- Fenilacetona
- Otras sustancias que pueden emplearse para fabricar anfetamina, enumeradas en una lista del Ministerio de Asistencia Social.

8.2 *Tratamiento médico y rehabilitación de los anfetaminómanos*

Es necesario internar al toxicómano en una institución especial por un período determinado para desintoxicarle y reeducarle.

En la actualidad sólo existe un hospital especial (200 camas) cerca de Tokio para esos casos. También se admite y trata a otros pacientes en hospitales psiquiátricos ordinarios, algunos de los cuales recibieron subvenciones con cargo al presupuesto nacional de 1954 :

Hospitales provinciales (Hyogo y Kanagawa)	110 camas
Hospitales privados (Osaka, 85 camas; Tokio, 40 camas)	125 »
Hospital municipal de Toyooka	20 »
Total	255 camas

En 1955 el presupuesto nacional ha previsto subvenciones para 2100 camas.

La encuesta practicada en marzo de 1955 por la Administración de Hokkaido puso de manifiesto que durante el año anterior se había internado en hospitales a 133 pacientes, y que en el momento de la investigación estaban hospitalizados 43 anfetaminómanos. Es, por cierto, sorprendente la insuficiencia de los servicios médicos cuando, según se calcula, el número de pacientes en todo el país oscila actualmente entre 250 000 y 300 000.

8.3 *Campaña contra la anfetaminomanía*

En enero de 1955 el Gobierno instituyó un Centro de Lucha contra las Drogas Somnífugas bajo la dirección del Ministro de Asistencia Social. De ese centro dependen unas secciones provinciales, dirigidas por los gobernadores. El objetivo de ese organismo es conseguir que la población se dé cuenta de los trágicos peligros de la « anfetaminomanía » y obtener

su concurso en la campaña emprendida contra esa calamidad. El movimiento educativo está tomando impulso en todo el país. Las primeras medidas consisten en instruir a los jóvenes y en ejercer una vigilancia especial sobre los que viven en lugares donde las intoxicaciones son más frecuentes, como ocurre, por ejemplo, en los barrios de tolerancia o en sus inmediaciones.

Todavía es imposible saber la eficacia que puedan tener todas esas actividades, pero existe la impresión de que el público advierte cada vez más el peligro y se preocupa con interés creciente por las medidas empleadas para combatirlo.
