

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

# **Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia**

---

24° informe

Serie de Informes Técnicos  
761



Organización Mundial de la Salud, Ginebra 1988

ISBN 92 4 320761 X

© Organización Mundial de la Salud, 1988

Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Los interesados en reproducir o traducir íntegramente o en parte alguna publicación de la OMS deberán solicitar la oportuna autorización a la Oficina de Publicaciones, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza. La Organización Mundial de la Salud dará a esas solicitudes consideración muy favorable.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Secretaría de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las marcas registradas de artículos o productos de esta naturaleza se distinguen en las publicaciones de la OMS por una letra inicial mayúscula.

ISSN 0509-2507

PRINTED IN SPAIN

88/7623 - GRAFICAS REUNIDAS - 1600

## INDICE

	Página
Introducción .....	5
1. Estructura de este informe .....	6
2. Evaluación de cada sustancia .....	7
2.1 Acecarbromal .....	7
2.2 Carbromal .....	9
2.3 Clometiazol .....	12
2.4 Cloralodol .....	14
2.5 Metilpentinol .....	16
2.6 Triclofós .....	18
2.7 Secobarbital .....	20
2.8 Metacualona .....	22
2.9 Análogos de sustancias fiscalizadas .....	22
2.9.1 Alfa-metilfentanilo .....	23
2.9.2 3-Metilfentanilo .....	24
2.9.3 Acetil-alfa-metilfenintanilo .....	25
2.9.4 MPPP .....	26
2.9.5 PEPAP .....	28
2.10 Racemato de metanfetamina .....	29
3. Recomendaciones para preparaciones exentas de fiscalización .....	30
3.1 Notificación del Gobierno de Finlandia respecto a las preparaciones exentas de fiscalización .....	30
3.2 Recomendaciones sobre los procedimientos relativos a las preparaciones exentas de fiscalización .....	32
4. Recomendaciones y conclusiones .....	35
5. Nota de agradecimiento .....	38

## COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA

Ginebra, 9-16 de abril de 1987

### Miembros

- Profesor S. W. Acuda, Departamento de Psiquiatría, Hospital Nacional Kenyatta, Nairobi, Kenya  
Profesor L. Harris, Presidente, Departamento de Farmacología, Medical College of Virginia, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, Estados Unidos de América (*Relator*)  
Profesor G. Lagier, Departamento de Farmacología Clínica, Hospital Fernand-Widal, París, Francia  
Profesor R. Florenzano, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago de Chile (*Presidente*)  
Dr. D. Mohan, Profesor Asociado y Jefe, Departamento de Psiquiatría, Instituto Panindio de Ciencias Médicas, Nueva Delhi, India (*Vicepresidente*)  
Dr. A. Mohit, Director, Instituto Psiquiátrico de Teherán, Teherán, República Islámica del Irán.  
Dr. H. Pétursson, Borgarspítalinn, Departamento de Psiquiatría, Reykjavik, Islandia  
Dr. T. Yanagita, Director, Laboratorios de Investigaciones Preclínicas, Instituto Central de Experimentación con Animales, Kawasaki, Japón  
Profesor B. Rexed, Thomas Heftyes Gate 14C, Oslo, Noruega

### Representantes de otras organizaciones

#### *Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes\**

- Sr. A. Bahi, Secretario, Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, Centro Internacional de Viena, Viena, Austria

#### *División de Estupefacientes de las Naciones Unidas*

- Sr. P. K. Bailey, Secretario, Comisión de Estupefacientes, División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, Centro Internacional de Viena, Viena, Austria

#### *Organización Internacional de Policía Criminal*

- Sr. T. W. Woodworth, Subdivisión de Estupefacientes, INTERPOL, St Cloud, París, Francia

### Secretaría

- Dr. I. Khan, Médico Principal, División de Salud Mental, OMS, Ginebra, Suiza (*Secretario*)  
Dr. N. Sartorius, Director, División de Salud Mental, OMS, Ginebra, Suiza  
Dr. Yng-Shiu Sheu, Farmacólogo, Oficina del Director, National Institute on Drug Abuse, Rockville, MD, Estados Unidos de América (*Asesor temporero*)

\* Fue invitado, pero no pudo asistir.

# COMITE DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA

## 24° informe

### INTRODUCCION

El Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia se reunió en Ginebra del 9 al 16 de abril de 1987. En nombre del Director General, inauguró la reunión el Dr. Lu Rushan, Subdirector General, quien subrayó la importancia de la labor del Comité de Expertos al formular recomendaciones para la fiscalización internacional de estupefacientes y sustancias psicotrópicas. De acuerdo con los términos de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961 y del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, la OMS debe transmitir estas recomendaciones al Secretario General de las Naciones Unidas. El actual Comité de Expertos fue convocado para ayudar al Director de la OMS según lo establecido en las *Orientaciones para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional*.<sup>1</sup> La solicitud de que el Comité de Expertos revisara 6 hipnóticos sedantes no barbitúricos emanó de la cuarta reunión del Grupo de Trabajo sobre la Planificación del Programa (GTPP), basándose en la solicitud presentada en un principio por la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas. Además, el Secretario General de las Naciones Unidas envió una notificación recibida del Gobierno de los Estados Unidos de América sobre la reclasificación del secobarbital.

El Dr. Lu Rushan indicó que la labor del Comité de Expertos abarcaba lo siguiente:

a) Formular recomendaciones sobre la necesidad y el grado de fiscalización de las siete sustancias examinadas, a saber, acecarbromal, carbromal, clometiazol, cloralodol, metilpentinol, triclofós y secobarbital.

---

<sup>1</sup> Consejo Ejecutivo, 77ª reunión, Ginebra, 8-17 de enero de 1986; resoluciones y decisiones; anexos. Ginebra, 1986 (anexo 9) (OMS, documento inédito EB77/1986/REC/1).

- b) Formular recomendaciones sobre:
1. La reclasificación de la metacualona.
  2. La posible clasificación de análogos de varias sustancias fiscalizadas.
  3. El estado del racemato de metanfetamina, según los términos del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971.
  4. Las medidas relativas a la notificación del Gobierno de Finlandia sobre las preparaciones exentas de fiscalización.
  5. La futura participación de la OMS en el manejo de las preparaciones exentas de fiscalización.
- c) Asesorar a la OMS en lo que respecta a la mejor forma de cumplir sus obligaciones en virtud de los tratados internacionales de fiscalización de estupefacientes.

El Comité recibió también breve información sobre las actividades generales de la OMS relativas al uso lícito o indebido de fármacos, según lo indicado a continuación.

Con el fin de fomentar el uso racional de sustancias psicoactivas causantes de dependencia, tanto dentro como fuera del ejercicio de la psiquiatría, la OMS reconoce la importancia de la continua formación de los médicos. Se fomentarán investigaciones para establecer las estrategias educativas de mayor eficacia para la prescripción racional de esos fármacos por parte de los dispensadores de atención de salud. No se sabe a ciencia cierta hasta qué punto se emplean las sustancias psicoactivas para el tratamiento de las enfermedades somáticas, y el Comité de Expertos aconsejó a la OMS que examinara el uso de esos fármacos en varias especialidades médicas y preparase pautas para su prescripción racional.

Otros proyectos de la OMS en preparación cubren el tratamiento del dolor y la determinación clínica de la posibilidad del uso indebido de sustancias psicoactivas. El Comité de Expertos también tuvo conocimiento de que, por una decisión adoptada recientemente, se habían consolidado en un solo programa las actividades de la OMS sobre el uso indebido de alcohol y de fármacos.

## **1. ESTRUCTURA DE ESTE INFORME**

En respuesta a las sugerencias de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas y del Consejo Ejecutivo de la OMS, el GTPP propuso en su tercera reunión una estructura modelo para que el Co-

mité de Expertos en Farmacodependencia la aplicara al informar sobre cada sustancia examinada. El Comité de Expertos empleó esta estructura en su 23º informe en el que se recomendó incluir en una sola sección las tituladas «*Similitud con sustancias ya incluidas en las listas*» y «*Efectos sobre el sistema nervioso central y las funciones mentales*». Esta recomendación fue debatida y aprobada en la cuarta reunión del GTPP,<sup>1</sup> y la nueva estructura se ha empleado en el presente informe.

En el trabajo preparatorio para la reunión de este Comité de Expertos se siguieron los procedimientos de la OMS para el examen de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia.<sup>2</sup>

## 2. EVALUACION DE CADA SUSTANCIA

### 2.1 Acecarbromal

#### 2.1.1 *Identificación de la sustancia*

El acecarbromal (DCI, CAS 77-66-7), químicamente *N*-[(acetilamino) carbonil]-2-bromo-2-etilbutanamida, se conoce también como acetcarbromalum (NFN), acetilcarbromal y sedacetil. No es posible producir formas isómeras.

#### 2.1.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central*

El acecarbromal se ha clasificado como una sustancia hipnótica sedante no barbitúrica con un perfil similar al de la glutetimida. En dosis única produce efectos sedantes hipnóticos similares a los de los barbitúricos. Puede causar somnolencia, vértigo, confusión e incoordinación motora relacionados con la dosis. Después del uso prolongado, el perfil farmacológico se asemeja más al del ion de bromuro.

<sup>1</sup> *Report of the 4th meeting of the Programme Planning Working Group, 2-7 March, 1987, Geneva* (OMS, documento inédito, MNH/PAD/87.2).

<sup>2</sup> *Critical review of information on six uncontrolled non-barbiturate sedative hypnotic drugs, secobarbital and controlled substance analogues for the 24th Expert Committee on Drug Dependence, Geneva, 9-16 April 1987* (OMS, documento inédito MNH/PAD/86.11.Rev.1).

El bromismo crónico va acompañado de señales y síntomas como pérdida de la memoria, confusión, imposibilidad de concentrarse, alucinaciones (tanto transitorias como prolongadas) y delirio, que a menudo se producen en otras perturbaciones psiquiátricas graves. En realidad, hasta que se reconoció el bromismo como síndrome toxicológico, fue causa de un gran número de ingresos en hospitales psiquiátricos. El acecarbromal, al igual que los barbitúricos, es metabolizado por las enzimas microsómicas hepáticas y quizá estimula su producción. Cabe subrayar que esto puede incrementar la gama de efectos toxicológicos, debido a la producción de cantidades cada vez mayores de iones de bromuro.

### 2.1.3 *Potencial de dependencia*

No se dispone de información relativa a la capacidad del acecarbromal de producir dependencia física o psíquica en animales o el hombre en estudios controlados en el laboratorio. En estudios efectuados recientemente con animales, el carbromal (véase la sección 2.2.3), una sustancia similar, produjo una dependencia física semejante a la causada por los barbitúricos en dosis limitadas por la solubilidad. La autoadministración fue marginal.

### 2.1.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido)*

La República Federal de Alemania notificó un gran número de casos de uso indebido de las bromocarbamidas en los años setenta. Al acecarbromal se debieron sólo una pequeña parte de esos casos y en la actualidad no constituye ningún problema grave para la salud pública ni el bienestar social. Cincuenta y ocho países presentaron informes sobre el acecarbromal, pero ningún otro ha notificado problemas relacionados con este fármaco. Esta sustancia está sujeta a fiscalización nacional en tres países. No se notificó ningún caso de fabricación ni de tráfico ilícitos.

### 2.1.5 *Utilidad terapéutica*

El acecarbromal se ha empleado como sedante e hipnótico y en una gran variedad de compuestos. Al parecer, se vende sólo en la Re-

pública Federal de Alemania. El uso terapéutico de esta sustancia se ha reemplazado en gran medida por el de otros medicamentos más eficaces. El Comité determinó que el acecarbromal es de poca utilidad terapéutica.

#### 2.1.6 *Recomendación*

Partiendo de los datos existentes sobre su perfil farmacológico, su potencial de dependencia y su uso indebido real, el Comité indicó que era moderada la probabilidad de uso indebido del acecarbromal. También se consideró que eran de poca gravedad los problemas sociales y de salud pública relacionados con la sustancia y escasa su utilidad terapéutica.

El Comité consideró que eran insuficientes las pruebas de que se haga uso indebido del acecarbromal, o de que se llegue a producir ese uso, de tal modo que constituya un problema social y de salud pública que justifique someter la sustancia a fiscalización internacional.

De acuerdo con esta evaluación, el Comité recomendó que no se incluyera esta sustancia en las listas.

## 2.2 **Carbromal**

### 2.2.1 *Identificación de la sustancia*

El carbromal (DCI, CAS 77-65-6), químicamente N-(aminocarbonil)-2-bromo-2-etilbutanamida, se conoce también como bromadatum (*Ph. Helv. V.*), bromdietilacetilcarbamidum (*OeAB IX*), bromodietilacetilurea (*Ph. Jap. 1961*) y carbromalum (*Ph. Helv. VI*). No es posible producir formas isómeras.

### 2.2.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central*

El carbromal se ha clasificado como una sustancia hipnótica sedante no barbitúrica con un perfil similar al de la de glutetimida. En dosis única la sustancia produce efectos hipnóticos sedantes simila-

res a los de los barbitúricos. Puede causar somnolencia, vértigo, confusión e incoordinación motora relacionados con la dosis. Después del uso prolongado, el perfil farmacológico se parece más al del ion de bromuro. El bromismo crónico va acompañado de señales y síntomas como pérdida de la memoria, confusión, imposibilidad de concentrarse, alucinaciones (tanto transitorias como prolongadas) y delirio, que a menudo se toman por otras perturbaciones psiquiátricas graves. En realidad, hasta que se reconoció el bromismo como síndrome toxicológico, fue causa de un gran número de ingresos en hospitales psiquiátricos. El carbromal, al igual que los barbitúricos, es metabolizado por las enzimas microsómicas hepáticas y quizá estimula su producción. Cabe señalar que esto puede incrementar la gama de efectos toxicológicos, debido a la producción de cantidades cada vez mayores de iones de bromuro.

### 2.2.3 *Potencial de dependencia*

En estudios de diferenciación farmacológica, la paloma distinguió el carbromal como sustancia similar al pentobarbital, pero el mono rhesus pudo hacerlo sólo en forma parcial. Dicha sustancia mostró pocos indicios de causar dependencia física similar a la ocasionada por los barbitúricos en el modelo de infusión intraperitoneal en ratas. No obstante, cabe notar que las dosis eran bajas en relación con las dosis farmacodinámicas a causa de las dificultades de disolución de la sustancia. En estudios de autoadministración en el mono rhesus adiestrado para la aplicación de pentobarbital, el carbromal produjo resultados marginales en dos animales y positivos en uno con una sola dosis. Se observó autoadministración sólo en uno de tres monos cuando se empleó en sustitución de cocaína. Los resultados indican que la autoadministración de carbromal es sólo marginal. No se han notificado estudios controlados de dependencia humana.

### 2.2.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido)*

En la República Federal de Alemania hubo un gran número de casos de uso indebido del carbromal a mediados de los años setenta. Desde 1978 el uso indebido ha sido sólo esporádico y bastante escaso. Bélgica notificó casos de uso indebido del carbromal en 1981, y

en Finlandia se notificaron siete entre 1983 y 1985. Existen datos sobre fiscalización nacional en 59 países. Este fármaco se somete a fiscalización nacional, al menos para efectos de prescripción, en siete países. Los Estados Unidos de América, Finlandia y la República Federal de Alemania notificaron un pequeño número de decomisos o de casos de desviación. No se notificó que hubiera fabricación ni tráfico ilícitos.

#### 2.2.5 *Utilidad terapéutica*

El carbromal se ha empleado como sustancia hipnótica sedante sola en una gran variedad de compuestos. Se vende en Finlandia, Francia, la República Federal de Alemania y Suiza. Esta sustancia aparece en varias farmacopeas y puede utilizarse ampliamente en medicamentos genéricos. Su uso terapéutico se ha reemplazado en gran medida por el de otras sustancias más eficaces. El Comité determinó que es poca la utilidad terapéutica del carbromal.

#### 2.2.6 *Recomendación*

Sobre la base de la información disponible acerca de su perfil farmacológico, su potencial de dependencia y su uso indebido real, el Comité determinó que eran moderadas las probabilidades de uso indebido del carbromal. Se consideró escasa la gravedad de los problemas sociales y de salud pública relacionados con el empleo de la sustancia y poca su utilidad terapéutica.

El Comité determinó que no existían suficientes pruebas de que se haga uso indebido del carbromal, o de que se llegue a producir ese uso, de tal modo que constituya un problema social y de salud pública que justifique someter esa sustancia a fiscalización internacional.

De acuerdo con esta evaluación, el Comité recomendó que no se incluyera el carbromal en las listas.

## 2.3 Clometiazol

### 2.3.1 *Identificación de la sustancia*

El clometiazol (DCI, CAS 533-45-9 para la base; CAS 1867-58-9 para el edisilato), químicamente 5-(2 cloroetil)-4-metiltiazol, para la base, y 1,2-etanodisulfonato (2:1), para el edisilato, se conoce también con los nombres de clormetiazol (BAN), edisilato de clormetiazol (*BP 1980*) y clometiazolum (NFN). No es posible producir formas isómeras.

### 2.3.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central*

El clometiazol se ha clasificado como una sustancia anticonvulsiva, sedante e hipnótica, con algunos efectos de ansiedad. Se considera un agente eficaz para el tratamiento del delirium trémens causado por el alcoholismo. En experimentos realizados con animales se observa una leve tolerancia farmacológica cruzada al alcohol. Su modo de acción difiere del de las benzodiazepinas y los barbitúricos. Su actividad anticonvulsiva se produce, al parecer, por mediación de canales de iones de cloruro acoplados a receptores de GABA y de glicina. Se metaboliza ampliamente y no parece inducir tanta producción de enzimas microsómicas hepáticas como los barbitúricos, situación a la que puede atribuirse la manifestación menos acentuada de tolerancia a ese producto.

El clometiazol confiere protección relacionada con las dosis contra las convulsiones provocadas por una amplia gama de sustancias químicas, en particular, isoniazida. La dosis anticonvulsiva es mucho menor que las dosis sedantes e hipnóticas. El clometiazol parece activar el ritmo beta, sobre todo en las regiones subcorticales y en la formación reticular.

### 2.3.3 *Potencial de dependencia*

En estudios controlados se ha demostrado que el clometiazol no fomenta la dependencia de barbitúricos ni produce dependencia física primaria en animales. En estudios de diferenciación farmacoló-

gica, la paloma reconoció el clometiazol como sustancia similar al pentobarbital, pero el mono rhesus no. Las ratas y los mandriles no tomaron el clometiazol por benzodiazepina. Los resultados de los estudios de autoadministración intravenosa en los monos rhesus adiestrados para la aplicación de codeína fueron negativos, pero se observó autoadministración de la sustancia en animales mantenidos con pentobarbital. No hubo autoadministración cuando se aplicó por vía intracerebroventricular a ratas. En este modelo se autoadministró diazepam y amobarbital, las sustancias patrón. No se han efectuado estudios controlados en el hombre sobre el potencial de dependencia del clometiazol. No obstante, se han notificado varios casos de tolerancia y del síndrome causado por la abstinencia después del uso indebido del clometiazol.

#### 2.3.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido)*

En la República Federal de Alemania se han notificado un gran número de casos de uso indebido. Además, ha habido varios casos en Finlandia, Polonia, el Reino Unido y Suecia. La mayoría de los casos notificados han correspondido a pacientes en quienes se ha comprobado dependencia del alcohol o de otras sustancias. En la República Federal de Alemania se ha notificado el uso indebido del fármaco por vía intravenosa. De los 80 países que enviaron informes sobre la fiscalización nacional del clometiazol, 48 indicaron que estaba registrado y/o disponible en el mercado. Este producto puede conseguirse sólo con receta médica en todos los países donde se ha aprobado su venta, se compra en licitaciones públicas o se distribuye a pacientes particulares. Cuarenta y ocho países notificaron que no había habido ningún caso de uso indebido, decomiso ni establecimiento de laboratorios clandestinos. Cuatro países notificaron decomisos de pequeñas cantidades del fármaco de 1983 a 1985. No se comunicó ningún caso de desviación.

#### 2.3.5 *Utilidad terapéutica*

El clometiazol tiene dos indicaciones terapéuticas de importancia, que son: *a)* el tratamiento del delirium trémens después de la abstinencia del consumo de alcohol y de otras drogas, y *b)* el trata-

miento de los trastornos convulsivos como los observados en casos de eclampsia, *status epilepticus* y ataques mioclónicos. También está indicado en estados gerontopsiquiátricos de insomnio y desasosiego y en la anestesia (como hipnótico en pacientes que necesitan anestesia regional). Es un medicamento eficaz para el tratamiento del delirium trémens en pacientes hospitalizados. Sin embargo, el tratamiento ambulatorio de pacientes alcohólicos con clometiazol puede llevar al uso indebido. El Comité determinó que era importante la utilidad terapéutica del clometiazol en el tratamiento del delirium trémens relacionado con la abstinencia del consumo de alcohol y en ciertos estados convulsivos, y moderada en otros casos.

### 2.3.6 *Recomendación*

Sobre la base de la información disponible acerca de su perfil farmacológico, su potencial de dependencia y su uso indebido real, el Comité estimó que eran moderadas las probabilidades de uso indebido del clometiazol. Se consideró que cuando un medicamento se utiliza de manera amplia para tratar la dependencia de sustancias químicas o sus consecuencias existen posibilidades de que los pacientes lo empleen indebidamente hasta cierto punto. Se estimó que era moderada la gravedad de los problemas sociales y de salud pública relacionados con esa sustancia, cuya utilidad terapéutica varía entre moderada y alta.

El Comité consideró que eran insuficientes las pruebas de que se haga uso indebido del clometiazol, o de que se llegue a producir ese uso, de tal modo que constituya un problema social y de salud pública que justifique someter la sustancia a fiscalización internacional. De acuerdo con esta evaluación, el Comité no recomendó que se incluyera el clometiazol en las listas. Sin embargo, reconoció que esta sustancia puede presentar problemas futuros y recomendó su estricta vigilancia.

## 2.4 **Cloralodol**

### 2.4.1 *Identificación de la sustancia*

El cloralodol (DCI, CAS 3563-58-4), químicamente 2-metil-4-(2,2,2-tricloro-1-hidroxietoxi)-2-pentanol, se conoce también con el

nombre de clorhexadol (BAN) y cloralodolum (NFN). En la estructura existen dos átomos asimétricos de carbono. Por tanto, hay dos sustancias diastereoisómeras, cada una de las cuales está formada por dos enantiómeros.

#### 2.4.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central*

El cloralodol es un profármaco del hidrato de cloral y, como éste, es agente hipnótico. La lenta hidrólisis de la sustancia reduce la irritación local de la membrana mucosa y, por tanto, permite tolerarlo mejor que el hidrato de cloral.

El cloralodol causa toda la gama de reacciones adversas y manifestaciones tóxicas del hidrato de cloral, tales como ataxia y confusión relacionadas con la dosis. En las publicaciones existentes no hay información sobre efectos adversos, intoxicación y envenenamiento directamente atribuibles al cloralodol. Este fármaco se metaboliza convirtiéndose en 2,2,2-tricloroetanol, que causa los efectos hipnóticos.

#### 2.4.3 *Potencial de dependencia*

No se han realizado estudios controlados sobre dependencia en animales, pero existen casos documentados de dependencia psíquica y física moderada del hidrato de cloral, con plenas manifestaciones físicas de «clorismo». No se dispone de información específica sobre el potencial de dependencia del cloralodol.

#### 2.4.4 *Uso indebido real y/o probable (posibilidades de uso indebido)*

Se han notificado pocos casos de uso indebido. La información acopiada indica que actualmente no se usa indebidamente el cloralodol en ningún país. La sustancia es objeto de fiscalización nacional en 3 de los 59 países declarantes y exige prescripción en 10 de ellos. No se ha notificado ningún caso de fabricación ni de tráfico ilícitos.

#### 2.4.5 *Utilidad terapéutica*

La sustancia se vende en muy pocos países. Tiene los mismos usos terapéuticos que el hidrato de cloral y en la actualidad es muy poco útil. El Comité consideró que era relativamente escasa la utilidad terapéutica del cloralodol.

#### 2.4.6 *Recomendación*

Sobre la base de la información relativa a su perfil farmacológico, su potencial de dependencia y su uso indebido real, el Comité estimó que eran moderadas las probabilidades de uso indebido del cloralodol. Se consideró también que era poca la gravedad de los problemas sociales y de salud pública relacionados con esta sustancia y escasa su utilidad terapéutica.

El Comité consideró que eran insuficientes las pruebas de que se haga uso indebido del cloralodol, o de que se llegue a producir ese uso, de tal modo que constituya un problema social y de salud pública que justifique someter la sustancia a fiscalización internacional.

De acuerdo con esta evaluación, el Comité recomendó que no se incluyera esta sustancia en las listas.

### 2.5 **Metilpentinol**

#### 2.5.1 *Identificación de la sustancia*

El metilpentinol (DCI, CAS 77-75-8), químicamente 3-metil-1-pentin-3-ol, se conoce también como meparfinol y oblivón.

El metilpentinol tiene un carbamato (carbamato de 1-etil-1-metil-2-propinílico CAS 302-66-9) y un derivado de ftalato (CAS 131-67-9). El metilpentinol tiene un centro asimétrico y existe en forma de racemato con dos estereoisómeros.

#### 2.5.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central*

Como sedante e hipnótico leve, el metilpentinol tiene una actividad similar a la del etclorvinol. Cuando la dosis es elevada, los efec-

tos son semejantes a los de la intoxicación etílica aguda. El metilpentinol no tiene ninguna actividad antiespasmódica ni analgésica. Se ha indicado que en grandes dosis no produce efectos depresivos importantes en la respiración. Sólo un pequeño porcentaje de la sustancia se elimina en la orina sin ninguna modificación.

El metilpentinol tiene una leve actividad sedante en dosis bajas y una leve actividad hipnótica en dosis altas. La intoxicación crónica puede provocar reducción de la vitalidad, habla cercenada, mareo y estupor. También se ha informado de que causa fatiga, insomnio y síntomas psicóticos.

Existe poca información específica sobre el derivado del carbamato, pero la farmacología y toxicología de esta sustancia parecen ser similares a las del metilpentinol.

No se dispone de información específica sobre el derivado de ftalato. Este compuesto se conoce sólo por su actividad antihelmíntica.

### 2.5.3 *Potencial de dependencia*

Los estudios controlados efectuados con animales indican que el metilpentinol mantiene en parte la dependencia del pentobarbital y produce dependencia física. En estudios de diferenciación farmacológica, ni las palomas ni los monos rhesus tomaron el metilpentinol por pentobarbital. Se observó autoadministración de la sustancia en monos rhesus. El carbamato demostró tener un perfil similar. No se han notificado estudios controlados de dependencia en el hombre.

### 2.5.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido)*

Se ha indicado que el uso indebido permanente produce síntomas de intoxicación y lleva la aparición de dependencia, acompañada del síndrome causado por la abstinencia. La información existente revela que son escasos los problemas sociales y de salud pública reales que guardan relación con el metilpentinol o su derivado de carbamato. En los últimos años se han notificado sólo algunos casos de uso indebido. La sustancia o el correspondiente carbamato son objeto de fiscalización nacional en 2 países y exigen prescripción en 10 de los 60 países declarantes. No se han notificado casos de fabricación ni tráfico ilícitos.

No hay información sobre el derivado del ftalato del metilpentinol.

### 2.5.5 Utilidad terapéutica

El metilpentinol se ha empleado como sustancia sedante hipnótica y en una gran variedad de compuestos. Se vende en 10 de los 60 países declarantes. El uso terapéutico de este fármaco se ha reemplazado en gran medida por el de sustancias más eficaces. El Comité estimó que es escasa la utilidad terapéutica del metilpentinol.

### 2.5.6 Recomendación

Sobre la base de la información acerca de su perfil epidemiológico, su potencial de dependencia y su uso indebido real, el Comité estimó que eran moderadas las posibilidades de uso indebido del metilpentinol y sus derivados. Consideró que era escasa la gravedad de los problemas sociales y de salud pública relacionados con el fármaco y sus derivados y poca su utilidad terapéutica.

Pese a su estrecha relación con el etclorvinol, el Comité determinó que eran insuficientes las pruebas de que se esté haciendo uso indebido del metilpentinol y de sus derivados, o de que ese uso indebido sea probable, de tal modo que constituya un problema social y de salud pública que justifique someter la sustancia y sus derivados a fiscalización internacional.

De acuerdo con esta evaluación, el Comité recomendó que no se incluyera este fármaco en las listas.

## 2.6 Triclofós

### 2.6.1 Identificación de la sustancia

El triclofós (DCI, CAS 306-52-5, CAS 7246-20-0 para la sal sódica) se conoce químicamente como fosfato dihidrogenado de 2,2,2-tricloroetanol. No es posible producir formas isómeras.

### 2.6.2 Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central

El triclofós sódico se ha clasificado farmacológicamente como una sustancia sedante hipnótica con un perfil similar al del hidrato

de cloral, una sustancia con la que guarda relación química. El triclofós sufre una rápida transformación biológica y se convierte en tricloroetanol, un metabolito del hidrato de cloral de actividad farmacológica. El triclofós tiene mejor sabor que el hidrato de cloral y se cree que produce menos irritación gástrica que éste.

El triclofós sódico tiene sobre todo una actividad hipnótica pero también sedante similar a la del hidrato de cloral. Los principales efectos son sedación en dosis bajas e inducción del sueño en dosis altas. La dosis excesiva puede causar pérdida de los reflejos, reducción del ritmo respiratorio y, a veces, la muerte.

### 2.6.3 *Potencial de dependencia*

En estudios de diferenciación farmacológica, las ratas identificaron el triclofós como benzodiazepina pero los mandriles no. Las palomas, los monos rhesus y los mandriles no tomaron el triclofós por pentobarbital. La sustancia sustituyó el pentobarbital en casos de dependencia en ratas, pero produjo sólo síntomas leves del síndrome causado por la abstinencia. No se han notificado estudios de autoadministración ni se han realizado estudios controlados de dependencia humana.

### 2.6.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido)*

Se notificaron 2 casos de uso indebido en Finlandia entre 1983 y 1985. En los informes de la Red de Alerta sobre Uso Indebido de Fármacos (conocida como DAWN por su sigla inglesa) hubo 12 menciones de uso indebido del triclofós provenientes de salas de urgencia y dos de examinadores médicos de 1979 a 1985. En lo que respecta a la fabricación o al tráfico ilícitos de la sustancia, ninguno de los 53 países notificó casos de decomiso ni establecimiento de laboratorios clandestinos. El triclofós se vende con prescripción en 8 de los 57 países declarantes y está sujeto a fiscalización nacional en 3 de ellos. Las pruebas expuestas, así como el escaso potencial de dependencia de la sustancia que se ha pronosticado, pueden indicar que son escasas las probabilidades de uso indebido.

### 2.6.5 *Utilidad terapéutica*

El triclofós es una sustancia hipnótica de eficacia comprobada en el tratamiento del insomnio y también se puede emplear como sedante leve y como medicamento para los niños antes de las intervenciones quirúrgicas. El uso terapéutico de esta sustancia se ha reemplazado en gran medida por el de otros fármacos más eficaces. El Comité estimó que era escasa la utilidad terapéutica del triclofós.

### 2.6.6 *Recomendación*

Sobre la base de la información disponible acerca de su perfil farmacológico, su potencial de dependencia y su uso indebido real, el Comité estimó que eran escasas las probabilidades de uso indebido del triclofós. Se consideró también que era poca la gravedad de los problemas sociales y de salud pública relacionados con la sustancia y escasa su utilidad terapéutica.

El Comité estimó que no existían suficientes pruebas de que se haga uso indebido del triclofós, o de que se llegue a producir ese uso, de tal modo que constituya un problema social y de salud pública que justifique someter la sustancia a fiscalización internacional.

De acuerdo con esta evaluación, el Comité recomendó que no se incluyera este fármaco en las listas.

## 2.7 **Secobarbital**

En virtud de las disposiciones del Artículo 2, párrafo 2, del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, se ha enviado al Director General de la Organización Mundial de la Salud una notificación (NAR/CL.9/1986, DND 411/1(2))<sup>1</sup> del Gobierno de los Estados Unidos de América relativa a la reclasificación del secobarbital.

El secobarbital es un barbitúrico sedante hipnótico de acción intermedia con un elevado índice de uso indebido potencial y real, cuyos efectos adversos para la salud pública y el bienestar social se han comprobado. La sustancia es actualmente objeto de fiscalización en virtud de lo dispuesto en el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas

---

<sup>1</sup> Los interesados en obtener una copia de esta notificación pueden solicitarla por escrito a la División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, Centro Internacional de Viena, P.O. Box 500, A-1400 Viena, Austria.

de 1971 y se incluye en la Lista III junto con el ciclobarbitol, el pentobarbitol y el amobarbitol, otros tres barbitúricos sedantes hipnóticos de acción intermedia. Desde que se preparó la primera lista se ha reducido notablemente la utilidad terapéutica de estos fármacos y se han reemplazado por medicamentos más eficaces. El Comité consideró escasa la actual utilidad terapéutica de estos fármacos. La información recibida en fecha reciente del Secretario General de las Naciones Unidas y de INTERPOL sobre el tráfico ilícito internacional de secobarbitol indica que en varios países se ha agudizado el problema causado por esta sustancia en comparación con el que ocasionan otros barbitúricos fiscalizados. Por ejemplo, INTERPOL informa de que la trayectoria de los decomisos es la siguiente:

	Unidades de dosificación		
	Secobarbitol	Pentobarbitol	Amobarbitol
1983	1 136 647	60	169
1984	1 718 565	66	20
1985	4 360 304	70	3 630 019 <sup>1</sup>
1986 <sup>2</sup>	1 197 133	118 707	0

<sup>1</sup> Esta cifra representa decomisos de Binotal y Noctadiol, que son preparaciones que contienen secobarbitol y amobarbitol. Estas estadísticas se incluyen en las enumeradas bajo el título de secobarbitol.

<sup>2</sup> Estadísticas preliminares de 36 países declarantes.

El problema es particularmente agudo en Africa, el Mediterráneo Oriental y Asia Sudoriental. En los Estados Unidos de América también se ha notificado un gran volumen de tráfico ilícito de secobarbitol, que se vende como metacualona.

### 2.7.1 Recomendación

En estudios controlados efectuados con animales y sujetos humanos se ha demostrado plenamente que el secobarbitol produce dependencia física y psicológica grave. Se ha comprobado una elevada incidencia de uso indebido real con los consiguientes problemas sociales y de salud pública. El fármaco tiene poca utilidad terapéutica.

Se ha demostrado que existe un elevado y creciente tráfico ilícito de secobarbitol en comparación con otros barbitúricos ya fiscalizados en la Lista III del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971. Por tanto, el Comité recomendó trasladar el secobarbitol de la Lista III a la Lista II del Convenio. Las medidas suplementarias de fiscalización que exige este cambio deben permitir un control más eficaz del tráfico ilícito de secobarbitol.

## 2.8 Metacualona

En su cuarta reunión, el GTPP<sup>1</sup> sugirió que el Comité de Expertos considerara la necesidad de trasladar la metacualona de la Lista II a la Lista I del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971. El Comité de Expertos tomó nota del continuo y difundido uso indebido de la metacualona, de sus grandes existencias y de su poca utilidad terapéutica. Sin embargo, se consideró que la información disponible no estaba completa ni suficientemente actualizada para considerarla en la actual reunión. Además, el Comité opinó que una decisión de esa magnitud exigía observancia de los procedimientos establecidos por la OMS para el examen de sustancias psicoactivas. En particular, el Comité consideró de especial importancia en este caso que el Secretario General de las Naciones Unidas notificara a los Gobiernos de los Países Miembros que se estaba considerando la posibilidad de reclasificar el fármaco para incluirlo en la Lista I, con el fin de facilitar el acopio de información. Por tanto, recomendó que se preparara un análisis crítico de la metacualona para considerarlo en la 25ª reunión del Comité de Expertos.

## 2.9 Análogos de sustancias fiscalizadas

En los últimos años ha surgido un nuevo problema de uso indebido de fármacos, de gran magnitud. Esto implica la síntesis de análogos de sustancias ya fiscalizadas bajo las leyes nacionales e internacionales. Las llamadas «drogas de diseño» son a menudo sustancias potentes que, cuando se introducen en el mercado ilícito, causan graves problemas sociales y de salud pública. En su cuarta reunión, el GTPP pidió al Comité de Expertos en Farmacodependencia que considerara la necesidad de recomendar la fiscalización de análogos del fentanilo o de la petidina que hayan causado problemas de uso indebido en los Estados Unidos de América. El Comité examinó estas sustancias y, tras haber tomado nota de que no existe ningún uso terapéutico conocido, así como de la urgencia de reclasificación, recomendó la fiscalización temprana de cinco de ellas. A continuación se presentan datos sobre cada uno de estos análogos.

---

<sup>1</sup> *Report of the 4th meeting of the Programme Planning Working Group, 2-7 March 1987, Geneva* (OMS, documento inédito MNH/PAD/87.2).

### 2.9.1 *Alpha-metilfentanilo*

2.9.1.1 *Identificación de la sustancia.* El alfa-metilfentanilo (CAS 79704-88-4), químicamente 1) CAS: N-[1-(1-metil-2-feniletil)-4-piperidinil]-N-fenilpropanamida, 2) IUFA: N-(1-( $\alpha$ -metil- $\beta$ -fenil)etil-4-piperidil-propionanilida, se conoce también con el nombre de «blanco de China» o «heroína sintética».

2.9.1.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central.* El alfa-metilfentanilo se ha clasificado farmacológicamente como un agonista de receptores de compuestos sintéticos del tipo  $\mu$ , similares a los opiáceos, con un perfil semejante al del fentanilo. Como tal, posee actividad analgésica y produce efectos eufóricos parecidos a los de la morfina. Su actividad analgésica es 3 veces superior a la del fentanilo y 900 veces superior a la de la morfina. Su efecto analgésico tiene un comienzo rápido y es de corta duración; sin embargo, su efecto reductor del ritmo respiratorio puede ser más prolongado. Los efectos del alfa-metilfentanilo sobre el sistema nervioso central pueden contrarrestarse con antagonistas de estupefacientes como la naloxona.

2.9.1.3 *Potencial de dependencia.* El alfa-metilfentanilo sustituye la morfina en casos de dependencia observados en monos y produce dependencia física primaria del tipo causado por los opiáceos. La sustancia es autoadministrada por los monos rhesus. Es reconocida como un opiáceo por las personas que abusan de la heroína y puede producir dependencia física en el hombre.

2.9.1.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido).* En los Estados Unidos de América se ha notificado uso indebido del alfa-metilfentanilo en la calle. Al menos 16 defunciones causadas por dosis excesivas han guardado relación con este fármaco. Al parecer, se observa con frecuencia tráfico ilícito y fabricación clandestina.

2.9.1.5 *Utilidad terapéutica.* En la actualidad, el alfa-metilfentanilo no tiene ninguna utilidad terapéutica conocida.

2.9.1.6 *Recomendación.* El Comité consideró que había pruebas suficientes de que las probabilidades de uso indebido del alfa-metilfentanilo y los efectos nocivos que causa son similares a los observa-

dos con fármacos de la Lista I de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972. El Comité estimó que eran grandes las probabilidades de uso indebido de la sustancia. Se consideró que son graves los problemas sociales y de salud pública relacionados con esta sustancia y que se desconoce su utilidad terapéutica.

Por tanto, el Comité recomendó que se incluyera el alfa-metilfentanilo en las Listas I y IV de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972.

### 2.9.2 3-Metilfentanilo

2.9.2.1 *Identificación de la sustancia.* El 3-metilfentanilo (CAS 42045-86-3) se conoce químicamente como: 1) CAS: *N*-[3-metil-1-(2-feniletíl)-4-piperidinil]-*N*-fenilpropanamida, y 2) IUFA: *N*-(3-metil-1-(2-feniletíl)-4-piperidil) propionanilida. Se conoce también como F7209. Del 3-metilfentanilo se pueden producir dos racematos y cuatro estereoisómeros.

2.9.2.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central.* El 3-metilfentanilo se ha clasificado farmacológicamente como un agonista de receptores de opiáceos del tipo  $\mu$ , con un perfil semejante al del fentanilo. Posee actividad analgésica y produce efectos eufóricos parecidos a los de la morfina. Su actividad analgésica es aproximadamente 4 veces superior a la del fentanil y 1100 veces superior a la de la morfina. Al igual que otros opiáceos del tipo  $\mu$ , el 3-metilfentanilo reduce el ritmo respiratorio, y sus efectos sobre el sistema nervioso central pueden contrarrestarse con la administración de antagonistas de estupefacientes como la naloxona.

El *cis*-3-metilfentanilo tiene una actividad que comienza rápidamente y dura el menos 2½ horas. Se estima que su actividad es 1000 veces superior a la de la morfina. El *trans*-3-metilfentanilo también tiene una actividad que comienza rápidamente pero que dura menos que la del *cis*-isómero. Su actividad es unas 600 veces superior a la de la morfina. La mayor actividad analgésica se observó en el (+)-*cis*-isómero ( $DE_{50}=0,00058$  mg/kg de peso corporal en ratones).

2.9.2.3 *Potencial de dependencia.* El 3-metilfentanilo (en forma de *cis*-isómeros y de *trans*-isómeros) sustituye la morfina en casos de

dependencia observados en monos y produce dependencia física similar a la de la morfina. Se observa autoadministración en monos rhesus. La sustancia es reconocida como un opiáceo por las personas que abusan de la heroína y puede producir dependencia física en sujetos humanos.

2.9.2.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido)*. En los Estados Unidos de América se ha notificado uso indebido del 3-metilfentanilo en la calle. Se indica que ha habido más de 60 casos de defunción por dosis excesivas de esta sustancia. Al parecer, son frecuentes el tráfico ilícito y la fabricación clandestina. Los análisis de orina llevaron a sospechar que la sustancia era objeto de uso indebido en el 10% de 500 personas inscritas en programas de desintoxicación en California (Estados Unidos de América).

2.9.2.5 *Utilidad terapéutica*. En la actualidad se desconoce la utilidad terapéutica del 3-metilfentanilo.

2.9.2.6 *Recomendación*. El Comité estimó que había pruebas suficientes de que las probabilidades de uso indebido del 3-metilfentanilo y los efectos nocivos que causa son similares a los de los fármacos de la Lista I de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972. El Comité estimó que eran elevadas las probabilidades de uso indebido del fármaco. Se consideraron graves los problemas sociales y de salud pública relacionados con este fármaco, cuya utilidad terapéutica se desconoce.

Por tanto, el Comité recomendó la fiscalización del 3-metilfentanilo en las Listas I y IV de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972.

### 2.9.3 *Acetil-alfa-metilfentanilo*

2.9.3.1 *Identificación de la sustancia*. El acetil-alfa-metilfentanilo (CAS 101860-00-8) se conoce químicamente como: 1) CAS: *N*-[1-(1-metil-2-feniletíl)-4-piperidinil]-*N*-fenilacetamida, y 2) IUFA: *N*-[1-( $\alpha$ -metiletil)-4-piperidil] acetinilida. Hay un centro asimétrico y el compuesto puede existir en forma de racemato o de dos estereoisómeros.

2.9.3.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso.* El acetil-alfa-metilfentanilo se ha clasificado farmacológicamente como un agonista de los receptores de los opiáceos del tipo mu, con un perfil semejante al del fentanilo. Como tal, posee actividad analgésica y produce efectos eufóricos como los de la morfina. Su actividad analgésica es 10 veces superior a la de la morfina. Al igual que otros compuestos sintéticos del tipo citado, el acetil-alfa-metilfentanilo puede reducir el ritmo respiratorio, y sus efectos sobre el sistema nervioso central se pueden contrarrestar con antagonistas de estupefacientes como la naloxona.

2.9.3.3 *Potencial de dependencia.* El acetil-alfa-metilfentanilo es un sucedáneo completo de la morfina en casos de dependencia observados en monos.

2.9.3.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido).* En los Estados Unidos de América se ha comunicado el uso de acetil-alfa-metilfentanilo en la calle. Al parecer hay tráfico ilícito y fabricación clandestina.

2.9.3.5 *Utilidad terapéutica.* En la actualidad se desconoce la utilidad terapéutica del acetil-alfa-metilfentanilo.

2.9.3.6 *Recomendación.* El Comité consideró que había pruebas suficientes de que las probabilidades de uso indebido del acetil-alfa-metilfentanilo y los efectos nocivos que causa son similares a los de los fármacos de la Lista I de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972. El Comité estimó que eran elevadas las probabilidades de uso indebido del fármaco. Se estimó que eran graves los problemas sociales y de salud pública relacionados con esta sustancia, cuya utilidad terapéutica se desconoce.

Por tanto, el Comité recomendó que se incluyera el acetil-alfa-metilfentanilo en las Listas I y IV de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972.

## 2.9.4 *MPPP*

2.9.4.1 *Identificación de la sustancia.* El MPPP (CAS 13147-09-06) se conoce químicamente como: 1) CAS: propanoato

(éster) de 1-metil-4-fenil-4-piperidinol, y 2) IUFA: 1-metil-4-fenil-4-propionoxipiperidina. Este fármaco se conoce también como 3-desmetilprodina o desmetilprodina. No es posible producir isómeros.

2.9.4.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central.* El MPPP se ha clasificado farmacológicamente como un agonista de los receptores de los opiáceos del tipo mu, con un perfil semejante al de la petidina. Posee actividad analgésica y produce efectos eufóricos similares a los de la morfina. Su actividad analgésica es 1½ veces superior a la de la morfina. Al igual que otros opiáceos del tipo mu, el MPPP reduce el ritmo de la respiración, y sus efectos sobre el sistema nervioso central se pueden contrarrestar con antagonistas de estupefacientes como la naloxona. Una de las impurezas de la síntesis del MPPP es el MPTP (1-metil-4-fenil-tetrahidropiridina), una neurotoxina que destruye las neuronas dopaminérgicas de la *substantia nigra* del cerebro, que causa un síndrome de Parkinson permanente. Un gran número de individuos que usan indebidamente el MPPP han presentado este síndrome, lo que constituye un grave problema de salud pública.

2.9.4.3 *Potencial de dependencia.* El MPPP sustituye la morfina en casos de dependencia observados en monos. Esta sustancia está reconocida como un opiáceo por los heroinómanos y puede producir dependencia física en el hombre.

2.9.4.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido).* En los Estados Unidos de América se han notificado más de 100 casos de uso indebido real del MPPP por parte de la población adicta a la heroína. Muchas defunciones han guardado relación con esta sustancia. Varios brotes de parkinsonismo provocado por el MPTP han guardado relación con el uso indebido de MPPP. En el Canadá y Francia también se han notificado algunos casos de uso indebido de esta última sustancia.

El MPPP se fiscaliza como estupefaciente en los Estados Unidos de América y en Francia.

2.9.4.5 *Utilidad terapéutica.* En la actualidad se desconoce la utilidad terapéutica del MPPP.

2.9.4.6 *Recomendación.* El Comité estimó que había pruebas suficientes de que las probabilidades de uso indebido del MPPP y los

efectos nocivos que causa son similares a los de los fármacos de la Lista I de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972. El Comité estimó que eran elevadas las probabilidades de uso indebido de esta sustancia. Consideró además que eran graves los problemas sociales y de salud pública relacionados con esta sustancia, cuya utilidad terapéutica se desconoce.

Por tanto, el Comité recomendó que se incluyera el MPPP en las Listas I y IV de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972.

### 2.9.5 PEPAP

2.9.5.1 *Identificación de la sustancia.* El PEPAP (CAS 64-52-8) se conoce químicamente como: 1) CAS: acetato (éster) de 4-fenil-1-(2-feniletíl)-4-piperidinol, y 2) IUFA: 1-feniletíl-4-fenil-4-acetoxipiperidina. No es posible producir isómeros.

2.9.5.2 *Similitud con sustancias ya incluidas en las listas y efectos sobre el sistema nervioso central.* El PEPAP se ha clasificado farmacológicamente como un agonista de los receptores de los opiáceos del tipo mu, con un perfil semejante al de la petidina. Posee actividad analgésica y produce efectos eufóricos parecidos a los de la morfina. Su actividad analgésica es aproximadamente el doble de la morfina. Al igual que otros opiáceos del tipo mu, el PEPAP reduce el ritmo de la respiración, y sus efectos sobre el sistema nervioso central pueden contrarrestarse con antagonistas de estupefacientes como la naloxona.

2.9.5.3 *Potencial de dependencia.* El PEPAP sustituye por completo la morfina en casos de dependencia observados en monos.

2.9.5.4 *Uso indebido real y/o probable (probabilidades de uso indebido).* En los Estados Unidos de América se han comunicado la incautación de un laboratorio clandestino y la confiscación de numerosas muestras de sustancias vendidas en la calle que contienen PEPAP. Este se fiscaliza como estupefaciente en los Estados Unidos de América y en Francia.

2.9.5.5 *Utilidad terapéutica.* En la actualidad se desconoce la utilidad terapéutica del PEPAP.

2.9.5.6 *Recomendación.* El Comité determinó que existían pruebas suficientes de que las probabilidades de uso indebido del PEPAP y los efectos nocivos que produce son similares a los observados con fármacos de la Lista I de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972. El Comité estimó que eran grandes las posibilidades de uso indebido del fármaco. Se consideraron graves los problemas sociales y de salud pública relacionados con esta sustancia, cuya utilidad terapéutica se desconoce.

Por tanto, el Comité recomendó que se incluyera el PEPAP en las Listas I y IV de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972.

## 2.10 Racemato de metanfetamina

En su cuarta reunión, el GTPP<sup>1</sup> pidió asesoramiento al Comité de Expertos en Farmacodependencia sobre el racemato de metanfetamina (nombre químico: 1) CAS: ( $\pm$ )-*N*- $\alpha$ -dimetil-bencenoetamina, y 2) UFA: ( $\pm$ )-*N*,  $\alpha$ -dimetilfenetilamina), según los términos del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971. Los redactores de este Convenio inscribieron la anfetamina (racemato) y la dextroanfetamina (el(+)-isómero) en la Lista II del Convenio de 1971. Ulteriormente el (-)-isómero se sometió también a fiscalización. Cabe tener en cuenta que, según una DCI anterior, la metanfetamina se refiere al (+)-isómero y que el racemato no se nombró específicamente en las listas. Esta medida dejó el estado de fiscalización del racemato abierto a posibilidades de mala interpretación.

### 2.10.1 *Recomendación*

Sobre la base de las discusiones anteriores, el Comité recomendó que se fiscalizara específicamente el racemato de metanfetamina con arreglo a la Lista II del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971.

---

<sup>1</sup> *Report of the 4th meeting of the Programme Planning Working Group, 2-7 March 1987, Geneva (OMS, documento inédito MNH/PAD/87.2).*

El Comité tomó nota de que la OMS había convocado una reunión de un grupo de expertos para debatir las especificaciones químicas y farmacológicas de las sustancias objeto de fiscalización en virtud de los tratados internacionales. El informe de dichos expertos señala claramente los procedimientos a seguir en el caso de los isómeros.<sup>1</sup> El Comité de Expertos recomendó que se aplicasen estos procedimientos en todos los futuros exámenes de sustancias propuestas para fiscalización en virtud de los tratados internacionales.

### **3. RECOMENDACIONES PARA PREPARACIONES EXENTAS DE FISCALIZACION**

#### **3.1 Notificación del Gobierno de Finlandia respecto a las preparaciones exentas de fiscalización - DND 421/12(1) Finl. DND 411/1(2)<sup>2</sup>**

El 2 de mayo de 1985 el Gobierno de Finlandia envió una notificación al Secretario General de las Naciones Unidas para informarle de que el Gobierno, de conformidad con las disposiciones del Artículo 3, párrafo 3, del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, había eximido de fiscalización 14 preparaciones que contenían sustancias psicotrópicas, según dicho Convenio. Las preparaciones estaban eximidas de todas las medidas de fiscalización, excepto las exigidas en el Artículo 3, párrafos 3(a) a (7), y en el Artículo 9, párrafo 1.

El 7 de agosto de 1985 el Secretario General de las Naciones Unidas informó a la OMS de la notificación del Gobierno de Finlandia. La División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, en una carta del 15 de octubre de 1985, proporcionó a la OMS otros detalles sobre el uso interno y/o la posible exportación de la sustancia.

Un Grupo Consultivo de la OMS revisó las exenciones fijadas por el Gobierno de Finlandia en 1985 y señaló que este grupo de pre-

---

<sup>1</sup> *Report of the meeting on chemical and pharmacological specifications of substances for control* (OMS, documento inédito MNH/PAD/86.13).

<sup>2</sup> Se puede obtener una copia de estas notificaciones dirigiéndose por escrito a la División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, Centro Internacional de Viena, P.O. Box 500, A-1400 Viena, Austria.

paraciones exentas de fiscalización era singular porque representaba el primer grupo de sustancias que contenían benzodiazepinas. El Grupo Consultivo opinó que no se debe derogar la exención de las preparaciones enumeradas a continuación, excepto en lo tocante a las disposiciones obligatorias del Artículo 3, párrafo 3, subpárrafos (a) a (f). Señaló que el Gobierno de Finlandia había indicado que estas preparaciones son para uso interno solamente y seguirán fiscalizadas por medio de prescripción:

Klorriptyl  
Klortriptyl  
Librax  
Limbitrol  
Aminopam<sup>1</sup>  
Aspam  
Diapantin  
Dolapam  
Relapam  
Nitrapamil  
Vertipam  
Spasmo-Oxepam.

El Grupo Consultivo llegó a la conclusión de que debería derogarse en parte la exención concedida por el Gobierno de Finlandia a las siguientes preparaciones y, de conformidad con ello, recomendó imponer a esas preparaciones los requisitos expuestos en el Artículo 8, párrafo 1, y en el Artículo 11, párrafo 5, en la medida en que las disposiciones se apliquen a importadores y exportadores:

Compuestos del Gastrodyn  
Trimigrin.

En su tercera reunión, el GTPP examinó las recomendaciones del Grupo Consultivo de la OMS y estuvo plenamente de acuerdo con ellas. Según los términos de la resolución 3(S-IX) de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas, aprobada en febrero de 1986, el GTPP recomendó que no se señalaran todavía a la atención del Comité de Expertos las conclusiones del Grupo Consultivo, sino que se mantuvieran en los archivos de la OMS.

---

<sup>1</sup> Esta preparación ya no se consigue en el mercado de Finlandia.

No obstante, la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas, en su trigésimo segundo periodo de sesiones, celebrado en febrero de 1987, decidió que la OMS debería reanudar el análisis de la notificación pendiente del Gobierno de Finlandia. Por tanto, el GTPP se encargó del asunto, en su cuarta reunión, en la cual recibió información suplementaria del Gobierno de Finlandia. De acuerdo con las recomendaciones del Grupo Consultivo de 1985, el GTPP propuso que el Comité de Expertos revisara la notificación en su 24ª reunión.

### 3.1.1 *Recomendación*

El Comité de Expertos hizo suya la recomendación del GTPP a efectos de que convendría aceptar 12 de las 14 exenciones y derogar en parte las relativas a los compuestos del Gastrodyn (diazepam, 2 mg por tableta; bromuro de glicopirronio, 1 mg por tableta; bromuro de glicopirronio, 1 mg por tableta) y al Trimigrin (diazepam, 2 mg por tableta; tartrato de ergotamina, 1 mg por tableta; y proclorperazina, 8 mg por tableta), de tal forma que los requisitos del Artículo 8, párrafo 1, y del Artículo 11, párrafo 5, se apliquen en la medida en que las disposiciones guarden relación con importadores y exportadores.

### 3.2 **Recomendaciones sobre los procedimientos relativos a las preparaciones exentas de fiscalización**

En su cuarta reunión, el GTPP sugirió que el Comité de Expertos examinara detalladamente las actividades de la OMS sobre la exención de preparaciones en virtud del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971.

El Comité examinó dos informes extraoficiales del profesor B. Rexed: «Development of a WHO procedure for review of exempted preparations under the Convention of Psychotropic Substances, 1971» y «Rev. 1: WHO review of exempted preparations under the Convention on Psychotropic Substances, 1971», incluidas algunas modificaciones del procedimiento de examen propuesto por la OMS teniendo en cuenta los debates de la cuarta reunión del GTPP. El GTPP había aprobado, en general, las propuestas incluidas en el informe citado.

El Comité de Expertos apoyó el procedimiento de examen por parte de la OMS de las preparaciones exentas, según se detalla a continuación.

### I. *La parte eximente*

1. La Parte que exime una preparación de las medidas de fiscalización indicadas en el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971 para cualquiera de las sustancias psicotrópicas que entran en su composición debe seguir las disposiciones especiales sobre fiscalización de preparaciones del Artículo 3, párrafos 2 y 3, de ese Convenio.

2. A efectos de la elaboración de compuestos y la fiscalización de la preparación, dicha Parte debe seguir las recomendaciones de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas indicadas en las resoluciones 1(S-VIII) y 3(S-IX).

3. Según las disposiciones del Artículo 3, párrafo 3, dicha Parte debe notificar al Secretario General cualquier nueva exención o modificación, o la derogación de cualquier exención.

### II. *La Organización Mundial de la Salud*

#### 1. Responsabilidad de la OMS:

a) Al recibir la notificación relativa a una preparación exenta, la OMS, según lo dispuesto en el Artículo 3, párrafo 4, del Convenio, tiene la obligación de efectuar una evaluación y, si procede, formular una recomendación a la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas respecto a las eventuales medidas de fiscalización cuya exención se debe derogar.

b) En la evaluación ulterior a la notificación de una exención, la OMS debe tener en cuenta las pautas de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas, señaladas en las resoluciones 2(S-VI), 1(S-VIII) y 3(S-IX).

#### 2. Procedimiento de examen de la OMS:

##### a) Preparaciones no exportadas

i) Le exención es sólo para el uso interno, y la Parte eximente asegura en su notificación que, a su entender, no reviste importancia el uso indebido.

Esta exención no requiere una evaluación inmediata por parte de la OMS. Sin que la Secretaría de la OMS tome otras medidas, se archiva el expediente para estudio ulterior.

- ii) La exención es para uso interno solamente, y la OMS ha recibido información de que existen pruebas de uso indebido en el plano nacional.

La OMS estudia esa exención y señala a la atención de la Parte correspondiente cualquier recomendación relativa al cambio o a la derogación de la exención.

- iii) La exención es para uso interno solamente, pero la OMS ha recibido información de que puede constituir un problema social o de salud pública para otra Parte (por ejemplo, debido al comercio ilícito y/o al uso indebido).

La OMS estudia esta exención y el Director General comunica al país de origen de la preparación cualquier cambio o derogación de la exención o, si los problemas de uso indebido están ampliamente difundidos, al Secretario General de las Naciones Unidas.

b) Preparaciones exportadas

La OMS estudia todas estas exenciones y formula recomendaciones según las consideraciones siguientes:

- i) el grado de observancia de los requisitos del Artículo 3, párrafo 2, del Convenio (es decir, las probabilidades de uso indebido y de recuperación de la(s) sustancia(s) psicotrópica(s)), así como de la resolución 1(S-VIII) de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas.
- ii) información de que la preparación constituye un problema social y de salud pública para un país importador o para un país donde se comercia ilícitamente.

Si, según lo indicado en los apartados (i) y (ii) *supra*, no se encuentra ninguna comprobación negativa, la OMS no está obligada a tomar otras medidas. Por el contrario, si en el examen de los puntos (i) e (ii) se llega a alguna conclusión negativa, se comunican al Secretario General de las Naciones Unidas las recomendaciones formuladas.

El Comité de Expertos estimó que este procedimiento corresponde al plan de trabajo de la Secretaría de la OMS y aceptó, en general, las consideraciones en que se basa dicho procedimiento, presentadas en los dos informes del Profesor B. Rexed. El Comité de Expertos propuso que se enviara el esbozo del procedimiento, junto con un breve resumen de las consideraciones básicas, a la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas con el fin de obtener observaciones y sugerencias sobre las actividades de la OMS relacionadas con las preparaciones exentas.

#### 4. RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

1. A petición de la Organización Mundial de la Salud, el Secretario General de las Naciones Unidas e INTERPOL acopian información sobre determinadas sustancias psicoactivas para ayudar al Comité de Expertos en Farmacodependencia en su evaluación. El Comité de Expertos recomendó que, además, el Director General de la OMS copiara información oficialmente por medio de una circular dirigida a los ministerios de salud, con el fin de obtener datos suplementarios de las instituciones de atención de salud.

2. El Comité de Expertos consideró que las autoridades nacionales de registro de medicamentos tienen una importante función en el fomento del uso racional de fármacos psicoactivos. Cuando un producto se registra, se ofrece en el mercado o se vuelve a registrar es indispensable obtener datos sobre el potencial de dependencia del mismo, las probabilidades de que cause problemas sociales y de salud pública y la necesidad reconocida que tiene la sociedad de disponer de ese fármaco. Hacen falta datos sobre el potencial de dependencia en animales de experimentación y en sujetos humanos, así como sobre la utilidad terapéutica del fármaco. La OMS debe fomentar, junto con las autoridades sanitarias nacionales, el establecimiento de laboratorios y servicios clínicos que pueden proporcionar datos sobre el potencial de dependencia y el uso indebido real.

3. El Comité de Expertos tomó nota de que muchas sustancias psicoactivas con potencial de dependencia se reemplazan actualmente por fármacos más inocuos. El uso y la producción de dichas sustancias han cesado en muchos países. Puesto que algunas de ellas no se pueden clasificar con arreglo a ninguno de los tratados vigentes, sigue existiendo la posibilidad de que se vendan en los países en desarrollo. Es posible que los servicios de fiscalización de fármacos de

los Estados Miembros necesiten asistencia para determinar la disponibilidad nacional de esos fármacos.

Por tanto, el Comité de Expertos recomendó que la OMS, en cooperación con la División de Estupefacientes de las Naciones Unidas, estableciese mecanismos apropiados para facilitar información a los servicios nacionales de fiscalización de fármacos de los países desarrollados y en desarrollo sobre sustancias cuya utilidad terapéutica ha disminuido, que no se producen ampliamente y que están dentro del alcance de los Convenios.

4. El Comité de Expertos recomendó que las partes signatarias del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971 aprovecharan plenamente las disposiciones del Artículo 13, que permite que las partes prohíban la importación de sustancias fiscalizadas en su país. Se consideró que la aplicación del Artículo 13 para prohibir la importación de metacualona era un buen ejemplo de la forma en que este mecanismo puede ayudar a resolver el grave problema del uso indebido de fármacos.

5. El Comité de Expertos tomó nota de que son muy poco fidedignos los datos epidemiológicos relacionados con las consecuencias del uso indebido de fármacos para la salud pública. Recomendó que los gobiernos acopiaran regularmente datos sobre sustancias incluidas en los Convenios que se citan en la información recibida por los servicios de urgencia de los hospitales generales o de otros servicios sobre casos de consumo de dosis excesivas de fármacos o de intentos de suicidio.

6. Tras haberse celebrado con éxito varias reuniones de grupos de trabajo sobre el uso racional de fármacos psicoactivos y el uso de sustancias psicotrópicas fuera del campo de la psiquiatría, el Comité de Expertos recomendó que la OMS, en colaboración con los gobiernos, *a)* fomenta, inicie y organice cursos y seminarios regionales y nacionales de capacitación en sustancias psicotrópicas para todo el personal de salud, sobre todo para médicos generales y especializados, farmacéuticos y psiquiatras, con el fin de que amplíen sus conocimientos sobre estos fármacos, y *b)* que sirva de enlace con las escuelas de capacitación en atención de salud y les inste a incluir y ampliar los planes de estudios y los programas de cursos de capacitación con respecto a las sustancias psicotrópicas.

7. El Comité de Expertos examinó detalladamente las secciones del Examen Crítico (MNH/PAD/86.11.Rev. 1) relativas a los análogos de sustancias fiscalizadas (las llamadas «drogas de diseño»), así como la información suplementaria sobre la experiencia pertinente

de los Estados Unidos de América (en especial, una lista de 13 sustancias recientemente fiscalizadas en ese país) y datos complementarios de Francia. Como se indica en la sección 2.9 del presente informe, el Comité decidió recomendar que se aplicaran a 5 de esas sustancias las disposiciones de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972. El Comité recomendó además que la Secretaría de la OMS continuase acopiando información, con ayuda de los países interesados, sobre el resto de las sustancias de la lista de 13 y sobre otros análogos de sustancias fiscalizadas que pueden ser objeto de tráfico ilícito y de uso indebido.

Además, el Comité de Expertos señaló la posibilidad de instituir medidas de fiscalización legal pertinentes y especiales en lo que se refiere a análogos de sustancias fiscalizadas empleados en forma ilícita. El Comité insistió en que es necesario poder fiscalizar dichos análogos en el ámbito nacional con mayor rapidez que la que permiten los tratados internacionales. Un país ya ha promulgado esa legislación. El Comité de Expertos propuso que la OMS estableciera pautas para la preparación de dicha legislación en el plano nacional. La OMS y la Drug Enforcement Administration de los Estados Unidos de América han organizado una reunión de autoridades sanitarias y judiciales, que se celebrará en Marruecos.

8. El Comité de Expertos recomendó un análisis más detallado de la metacualona, la anfetamina y la metanfetamina para su posible traslado a la Lista I del Convenio de 1971.

9. El Comité de Expertos tomó nota con satisfacción de que la OMS y la industria farmacéutica han discutido la posibilidad de colaborar en la reducción de los problemas relacionados con el uso indebido de sustancias psicoactivas. El Comité de Expertos instó enfáticamente a la OMS a que continuase el diálogo con la industria y explorase las actividades para la aplicación práctica de las propuestas presentadas en el informe,<sup>1</sup> en particular para ayudar al Comité de Expertos en sus futuras tareas.

---

<sup>1</sup> *Collaboration between the pharmaceutical industry and international agencies in reducing drug abuse* (OMS, documento inédito MNH/PAD/87.1).

## **NOTA DE AGRADECIMIENTO**

El Comité de Expertos hace constar su agradecimiento por su valiosa contribución y asistencia al Sr. D. Devlin, Jurista Principal, Oficina del Asesor Jurídico, OMS, Ginebra; al Sr. M. Grant, Científico Principal, División de Salud Mental, OMS, Ginebra; al Profesor W. Keup, Departamento de Psiquiatría, Jos. Schauerstr. 16, 8039 Puchheim, República Federal de Alemania; y al Dr. M. Ten Ham, Científico Principal, Preparaciones Farmacéuticas, OMS, Ginebra.