



Consejo Económico y Social

Distr. general
20 de diciembre de 2021
Español
Original: inglés

Comisión de Estupefacientes

65º período de sesiones

Viena, 14 a 18 de marzo de 2022

Tema 5 a) del programa provisional*

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

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

Nota de la Secretaría

Resumen

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

De conformidad con el artículo 3 de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972, la Comisión tendrá ante sí, para su examen, una recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) relativa a la inclusión de la brorfina y el metonitaceno en la Lista I de dicha Convención.

De conformidad con el artículo 2 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, la Comisión tendrá ante sí, para su examen, una recomendación de la OMS relativa a la inclusión de la eutilona en la Lista II de dicho Convenio.

* [E/CN.7/2022/1](#).



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

1. De conformidad con el artículo 3, párrafos 1 y 3, de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972, el Director General de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en su comunicación de fecha 18 de noviembre de 2021, notificó al Secretario General de las Naciones Unidas la recomendación de la OMS de incluir la brorfina y el metonitaceno en la Lista I de dicha Convención (el extracto correspondiente de esa notificación figura en el anexo).

2. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 3, párrafo 2, de la Convención de 1961 en su forma enmendada, la notificación y la información presentada por la OMS al Secretario General en apoyo de sus recomendaciones se transmitieron a todos los Gobiernos en el anexo a una nota verbal de fecha 8 de diciembre de 2021. El observador de la OMS presentó las recomendaciones a la Comisión de Estupefacientes en la continuación de su 64º período de sesiones, celebrada en formato híbrido los días 9 y 10 de diciembre de 2021.

Medidas que podría adoptar la Comisión de Estupefacientes

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

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

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

5. En consecuencia, la Comisión debería decidir:

a) si desea o no incluir la brorfina en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada;

b) si desea o no incluir el metonitaceno en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada.

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

6. De conformidad con el artículo 2, párrafos 1 y 4, del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, el Director General de la OMS, en su comunicación de fecha 18 de noviembre de 2021, notificó al Secretario General la recomendación de la OMS de incluir la eutilona en la Lista II de dicho Convenio (el extracto correspondiente de esa notificación figura en el anexo).

7. De conformidad con lo dispuesto en el artículo 2, párrafo 2, del Convenio de 1971, la notificación y la información presentada por la OMS en apoyo de sus

recomendaciones se transmitieron a todos los Gobiernos en el anexo a una nota verbal de fecha 8 de diciembre de 2021. El observador de la OMS presentó las recomendaciones a la Comisión de Estupefacientes en la continuación de su 64º período de sesiones, celebrada en formato híbrido los días 9 y 10 de diciembre de 2021.

Medidas que podría adoptar la Comisión de Estupefacientes

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

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

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

10. En consecuencia, la Comisión debería decidir si desea incluir la eutilona en la Lista II del Convenio de 1971 o, de lo contrario, qué otras medidas podrían ser necesarias.

Anexo

Extracto de la notificación del Director General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General de fecha 18 de noviembre de 2021

La 44ª reunión del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia se celebró en formato virtual del 11 al 15 de octubre de 2021 y se coordinó desde la sede de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra.

Con arreglo a lo dispuesto en la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes enmendada por el Protocolo de 1972 y en el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, la OMS tiene el mandato de formular recomendaciones al Secretario General sobre la necesidad de someter determinadas sustancias psicoactivas a fiscalización internacional, y sobre el grado de esta, basándose en el asesoramiento prestado por su órgano consultivo científico independiente, el Comité de Expertos en Farmacodependencia. Con el fin de recomendar si una sustancia psicoactiva debe someterse a fiscalización internacional o si se debe modificar su grado de fiscalización, la OMS convoca cada año una reunión del Comité de Expertos en la que se examinan exhaustivamente el potencial de uso indebido y dependencia de determinadas sustancias psicoactivas y sus posibles efectos nocivos en la salud, además de sus posibles aplicaciones terapéuticas.

En su 44ª reunión, el Comité de Expertos en Farmacodependencia efectuó exámenes críticos de cinco nuevas sustancias psicoactivas, concretamente, un agonista sintético de los receptores de cannabinoides (4F-MDMB-BICA), dos nuevos opioides sintéticos (la brorfina y el metonitaceno) y dos catinonas/estimulantes (la eutilona y la benzilona). Esas sustancias no habían sido examinadas oficialmente con anterioridad por la OMS y en la actualidad no están sujetas a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esas sustancias se fabricaban clandestinamente, entrañaban un riesgo especialmente grave para la salud pública y la sociedad y ninguna de las partes les reconoce usos terapéuticos. Por consiguiente, se realizó un examen crítico de cada sustancia para considerar su posible inclusión en la Lista que correspondiera con fines de fiscalización internacional, de modo que el Comité de Expertos pudiera examinar si la información disponible sobre esas sustancias justificaba la inclusión de alguna de ellas en las Listas de la Convención de 1961 en su forma enmendada o del Convenio de 1971, o bien un cambio respecto de su inclusión en esas Listas.

Además, en su 44ª reunión, el Comité de Expertos en Farmacodependencia realizó exámenes preliminares del *kratom*, la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina y del fenibut para determinar si la información disponible en la actualidad justificaba un examen crítico.

Con referencia al artículo 3, párrafos 1 y 3, de la Convención de 1961 en su forma enmendada y al artículo 2, párrafos 1 y 4, del Convenio de 1971, la OMS se complace en respaldar y presentar las siguientes recomendaciones formuladas por el Comité de Expertos en Farmacodependencia en su 44ª reunión:

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

Brorfina

Denominación de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC):
1-[1-[1-(4-bromofenil)etil]-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-2H-benzimidazol-2-ona

Metonitaceno

Denominación de la IUPAC:
N,N-dietil-2-(2-(4-metoxibencil)-5-nitro-1H-benzo[d]imidazol-1-il)etan-1-amina

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

Eutilona (denominación alternativa: 3,4-metilendioxi-*alfa*-etilamino butiofenona)

Denominaciones de la IUPAC:

1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-2-(etilamino)butan-1-ona; 1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-(etilamino)butan-1-ona

Sustancias que se recomienda mantener bajo vigilancia

4F-MDMB-BICA (denominación alternativa: 4F-MDMB-BUTICA)

Denominaciones de la IUPAC:

2-({[1-(4-fluorobutil)-1*H*-indol-3-il]carbonil}amino)-3,3-dimetilbutanoato de metilo;
2-(1-(4-fluorobutil)-1*H*-indol-3-carboxamido)-3,3-dimetilbutanoato de metilo

Bencilona (denominación alternativa: 3,4-metilendioxi-*N*-bencilcatinona)

Denominación de la IUPAC:

1-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-2-(bencilamino)propan-1-ona

Kratom, mitraginina, 7-hidroximitraginina

Fenibut (denominación alternativa: ácido 4-amino-3-fenil-butírico)

Denominación de la IUPAC:

ácido 4-amino-3-fenilbutanoico

Resumen de la evaluación y las recomendaciones formuladas por el Comité de Expertos en Farmacodependencia en su 44ª reunión

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

1.1 Brorfina

Identificación de la sustancia

La brorfina (denominación química de la IUPAC: 1-[1-[1-(4-bromofenil)etil]-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-2*H*-bencimidazol-2-ona) tiene una estructura química similar a la de la becitramida, opioide incluido en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada. La base libre de la brorfina se ha descrito como un sólido blanco o blanquecino; la sal clorhídrica, como un sólido nítido; y las muestras incautadas, como blancas, amarillentas, grises o moradas. También se ha hallado en forma de polvo blanco, en forma cristalina y en pastillas y cápsulas que pretenden simular medicamentos opioides. Se ha informado de que se administra por vía oral, por vía intravenosa y por inhalación.

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

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

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

La brorfina es un agonista completo del receptor de opioides μ que tiene una potencia superior a la de la morfina, pero inferior a la del fentanilo. Tiene efectos analgésicos que se neutralizan con un antagonista opioide y, atendiendo a su mecanismo de acción, cabe esperar que cause otros efectos típicos de los opioides como, por ejemplo, depresión respiratoria y sedación. Es susceptible de transformarse en becitramida, opioide incluido en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada.

Potencial de dependencia

El potencial de dependencia de la brorfina no se ha examinado en estudios controlados con animales ni con seres humanos. Al ser un potente agonista del receptor de opioides μ , es previsible que genere una dependencia similar a la de otras sustancias opioides. En informes en línea sin verificar se refiere tolerancia y síntomas de abstinencia después de un consumo reiterado de brorfina.

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

En un modelo animal utilizado para pronosticar el potencial de uso indebido se demostró que la brorfina generaba efectos similares a los de la morfina y el fentanilo.

En varios países se han notificado muertes relacionadas con el consumo de brorfina. Las muertes suelen producirse después de consumir brorfina junto con otros opioides o con benzodiazepinas como el flualprazolam. Se ha detectado brorfina en medicamentos opioides falsificados, por lo que en ocasiones su consumo puede ser involuntario. Las intoxicaciones mortales y no mortales debidas a la brorfina presentan similitudes con las ocasionadas por otros opioides como, por ejemplo, edema pulmonar. En varios casos de conducción de vehículos bajo los efectos de sustancias se han detectado brorfina y otras sustancias en los líquidos biológicos.

Se han notificado incautaciones en diversos países y regiones.

Utilidad terapéutica

La brorfina no tiene usos terapéuticos conocidos.

Recomendación

El mecanismo de acción de la brorfina indica que esta comporta un potencial de uso indebido y de efectos nocivos similar al de varios opioides que figuran en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada. Se ha informado de su consumo en varios países y se le han atribuido efectos adversos e incluso letales. No tiene uso terapéutico conocido y es probable que cause daños considerables.

Recomendación. El Comité recomienda que la brorfina (denominación química de la IUPAC: 1-[1-[1-(4-bromofenil)etil]-piperidin-4-il]-1,3-dihidro-2H-bencimidazol-2-ona) se incluya en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada.

1.2 Metonitaceno

Identificación de la sustancia

El metonitaceno (denominación química de la IUPAC: *N,N*-dietil-2-(2-(4-metoxibencil)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)etan-1-amina) pertenece al grupo de compuestos opioides 2-bencilbencimidazol. Es un polvo blanco, blanquecino, beis o de otro color que tiene consistencia cristalina en algunos casos. Los informes disponibles indican que se administra por vía nasal o intravenosa.

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

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

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El metonitaceno es un análogo químico del etonitaceno y el isotonitaceno, ambos compuestos incluidos en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada. El metonitaceno es un analgésico opioide potente y de acción rápida. Su potencia es superior a la del fentanilo y la hidromorfona. Las primeras investigaciones clínicas, que son limitadas, han demostrado que el metonitaceno produce analgesia y algunos efectos

adversos típicos de los opioides, en particular sedación, depresión respiratoria, náuseas y vómitos. Se ha demostrado que los efectos del metonitaceno se pueden neutralizar con un antagonista opioide.

Potencial de dependencia

En estudios con animales se ha demostrado que el metonitaceno suprime los síntomas de abstinencia de los opioides y genera potentes efectos agonistas del receptor de opioides μ . No se dispone de estudios controlados en seres humanos en que se haya informado del potencial de dependencia del metonitaceno, pero, al ser un potente agonista del receptor de opioides μ , cabe esperar que produzca una dependencia similar a la de otros opioides.

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

No hay ningún estudio controlado sobre el potencial de uso indebido del metonitaceno, pero, al ser un potente agonista del receptor de opioides μ , es previsible que sea altamente susceptible de uso indebido. En los testimonios publicados en línea por personas que afirman haber consumido metonitaceno se describen efectos de euforia y efectos similares a los producidos por otros opioides.

Se han notificado varias muertes relacionadas con el consumo de metonitaceno. En muchos de esos casos, el metonitaceno se había consumido junto con otros opioides o con benzodiazepinas. Sin embargo, en algunos fallecimientos, el metonitaceno fue la única sustancia detectada en las muestras biológicas analizadas.

Varios países de distintas regiones han informado de la existencia de tráfico y consumo de metonitaceno.

Utilidad terapéutica

El metonitaceno no tiene usos terapéuticos conocidos.

Recomendación

El mecanismo de acción y los efectos del metonitaceno indican un potencial de uso indebido y de efectos nocivos similar a los de varios opioides que figuran en la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada. Se ha informado de su consumo en varios países y se le han atribuido efectos adversos e incluso letales. No tiene utilidad terapéutica conocida y es probable que cause daños considerables.

Recomendación. El Comité recomendó que el metonitaceno (denominación química de la IUPAC: *N,N*-dietil-2-(2-(4-metoxibencil)-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)etan-1-amina) se agregara a la Lista I de la Convención de 1961 en su forma enmendada.

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

2.1 Eutilona (3,4-metilendioxi-*alfa*-etilamino butiofenona)

Identificación de la sustancia

La eutilona (denominación química de la IUPAC: 1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-2-(etilamino)butan-1-ona) es una catinona sintética del grupo de las fenetilaminas. La sal clorhídrica de la eutilona se ha descrito como un sólido cristalino. La eutilona se encuentra principalmente en forma de pastillas, cápsulas y cristales. Se administra por vía oral y nasal.

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

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

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

La eutilona es una catinona sintética cuyo mecanismo de acción y efectos son similares a los de otras catinonas y a los de estimulantes como la metanfetamina. Algunas catinonas relacionadas, como la metilona y la *N*-etilnorpentilona, figuran en la Lista II del Convenio de 1971. Las características clínicas referidas son similares a las de otras catinonas y comprenden efectos simpaticomiméticos y efectos psicoestimulantes como euforia, insomnio, taquicardia, agitación, ansiedad, delirio y psicosis.

Potencial de dependencia

No se han realizado estudios con animales ni con seres humanos sobre el potencial de dependencia de la eutilona. Considerando sus efectos en conjunto, cabe esperar que la eutilona produzca una dependencia similar a la de otros psicoestimulantes.

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

En un modelo animal utilizado para pronosticar el potencial de uso indebido se ha demostrado que la eutilona produce efectos similares a los de la metanfetamina. Los testimonios publicados en línea por personas que afirman haber consumido eutilona parecen indicar que posee un elevado potencial de uso indebido.

Se ha detectado eutilona en muestras biológicas tomadas en el marco de análisis forenses, autopsias y casos de conducción de vehículos bajo los efectos de sustancias. En algunos estudios de casos publicados se ha informado de fallecimientos causados por el consumo de eutilona. Además de los efectos señalados, entre los episodios adversos descritos en esos casos figuran rabdomiólisis, hipertermia, hipertensión y convulsiones.

Se ha detectado eutilona en materiales incautados procedentes de múltiples países de varias regiones.

Utilidad terapéutica

La eutilona no tiene usos terapéuticos conocidos.

Recomendación

La eutilona tiene efectos similares a los de varias catinonas relacionadas que figuran en la Lista II del Convenio de 1971.

Hay pruebas de que esta sustancia se consume en numerosos países de varias regiones. La eutilona provoca daños considerables, incluidos episodios adversos graves e intoxicaciones mortales. Su mecanismo de acción indica que hay probabilidad de uso indebido y la sustancia representa un riesgo importante para la salud pública. No tiene ninguna utilidad terapéutica conocida.

Recomendación. El Comité recomendó que la eutilona (denominación química de la IUPAC: 1-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-2-(etilamino)butan-1-ona) se agregara a la Lista II del Convenio de 1971.

3. Sustancias que se recomienda mantener bajo vigilancia:**3.1 4F-MDMB-BICA (4F-MDMB-BUTICA)***Identificación de la sustancia*

El 4F-MDMB-BICA (denominación química de la IUPAC: 2-({[1-(4-fluorobutil)-1*H*-indol-3-il]carbonil}amino)-3,3-dimetilbutanoato de metilo) tiene una estructura química similar a la de varios cannabinoides sintéticos. Se ha detectado en materiales incautados, en los que se ha descrito como un polvo blanco, blanquecino, marrón o naranja, así como en mezclas de hierbas y soluciones para vapear e infundido en papel. Asimismo, se encuentra en forma de sólido cristalino que se utiliza como material de referencia.

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

El 4F-MDMB-BICA no ha sido examinado oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeto a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y carecía de usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El 4F-MDMB-BICA es un cannabinoide sintético que, desde el punto de vista estructural, está relacionado con el 5F-MDMB-PICA, cannabinoide sintético que figura en la Lista II del Convenio de 1971. Algunos datos parecen indicar que el 4F-MDMB-BICA actúa sobre el receptor cannabinoide CB1, pero esa actividad podría no ser idéntica a la de otros agonistas del CB1. Los efectos del 4F-MDMB-BICA no se han evaluado en ningún estudio con animales ni con seres humanos, y no hay datos suficientes sobre casos de sobredosis por 4F-MDMB-BICA que permitan asegurar que produce los efectos típicos de los cannabinoides.

Potencial de dependencia

No se ha informado de ningún estudio en animales ni en seres humanos sobre el potencial de dependencia del 4F-MDMB-BICA.

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

No se ha informado de ningún estudio en animales ni en seres humanos que indique la probabilidad de uso indebido del 4F-MDMB-BICA. Varios países de distintas regiones han notificado el consumo de 4F-MDMB-BICA. Su consumo se ha relacionado con numerosas muertes e ingresos en los servicios de urgencias, aunque en las muestras biológicas analizadas se han hallado múltiples sustancias y no se ha establecido un nexo entre la exposición al 4F-MDMB-BICA y la causa del fallecimiento.

Utilidad terapéutica

El 4F-MDMB-BICA no tiene usos terapéuticos conocidos.

Recomendación

El 4F-MDMB-BICA tiene una estructura similar a la de otros cannabinoides sintéticos, pero su mecanismo de acción aún está por confirmar. No está clara la magnitud de los daños causados por el 4F-MDMB-BICA por sí solo, y sus efectos y su potencial de uso indebido no se han examinado en ningún estudio en animales ni en seres humanos. Debido a la limitada información disponible sobre el uso indebido, la dependencia y los riesgos para la salud pública, no hay pruebas suficientes que justifiquen someter el 4F-MDMB-BICA a fiscalización internacional.

Recomendación. El Comité recomendó que la Secretaría de la OMS mantuviera bajo vigilancia el 4F-MDMB-BICA (denominación química de la IUPAC: 2-({[1-(4-fluorobutil)-1*H*-indol-3-il]carbonil}amino)-3,3-dimetilbutanoato de metilo).

4.2 Bencilona (3,4-metilendioxi-*N*-bencilcatinona)*Identificación de la sustancia*

La bencilona (denominación química de la IUPAC: 1-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-2-(bencilamino)propan-1-ona) es una catinona sintética de anillo sustituido. La bencilona se encuentra en forma de polvo blanco. La sal clorhídrica de la bencilona se encuentra en forma de sólido cristalino.

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

La bencilona no ha sido examinada oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeta a fiscalización internacional. Se señaló a la atención de la OMS información

según la cual esa sustancia se fabricaba clandestinamente, entrañaba un riesgo para la salud pública y carecía de usos terapéuticos reconocidos.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El mecanismo de acción de la bencilona parece indicar que produce efectos estimulantes similares a los de otras catinonas. No obstante, esos efectos son relativamente débiles y en los modelos animales no produce efectos estimulantes.

Se dispone de información limitada sobre sus efectos en los seres humanos.

Potencial de dependencia

No se dispone de información sobre el potencial de dependencia de la bencilona en los animales y en los seres humanos.

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

En un modelo animal utilizado para pronosticar el potencial de uso indebido, la bencilona no produjo efectos similares a los de la 3,4-metilendioximetanfetamina (MDMA), y no está clara su similitud con la metanfetamina. No se han realizado estudios con seres humanos para evaluar la susceptibilidad de uso indebido.

Se ha detectado bencilona en materiales incautados procedentes de múltiples países de varias regiones.

Se dispone de poca información sobre los efectos adversos de la bencilona. Aunque se ha detectado junto con otras sustancias en muestras tomadas en autopsias, no hay pruebas de peso de que la bencilona guardase una relación de causa-efecto con los fallecimientos.

Utilidad terapéutica

La bencilona no tiene usos terapéuticos conocidos.

Recomendación

La bencilona es una catinona sintética y algunos de sus efectos son iguales que los de otras sustancias incluidas en la Lista II del Convenio de 1971. Sin embargo, sus efectos son relativamente débiles y no hay pruebas concluyentes de que se preste a un uso indebido o genere dependencia. Tampoco hay pruebas concluyentes que demuestren la magnitud de los problemas sociales y de salud pública relacionados con el consumo de bencilona.

Recomendación. El Comité recomendó que la Secretaría de la OMS mantuviera bajo vigilancia la bencilona (denominación química de la IUPAC: 1-(Benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-2-(bencilamino)propan-1-ona).

4.3 Kratom, mitraginina, 7-hidroxitmitraginina

Identificación de la sustancia

Kratom es el término común que se utiliza para referirse a la *Mitragyna speciosa*, árbol autóctono de Asia Sudoriental. El *kratom* se consume casi exclusivamente por vía oral, normalmente mascando las hojas, ingiriendo las hojas en polvo, bebiendo una infusión o decocción de *kratom* o ingiriendo las hojas en polvo en forma de cápsula o comprimido o disuelto en alguna bebida. También se consume en otras formas, por ejemplo en extractos y resinas.

En la planta del *kratom* se han detectado varios alcaloides. Los principales componentes psicoactivos del *kratom* que se conocen son la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina, que se encuentran en las hojas de *Mitragyna speciosa*. La mitraginina es el alcaloide más abundante presente en el *kratom*. Aunque la 7-hidroxitmitraginina es un alcaloide menor, también es un metabolito de la mitraginina.

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

El *kratom* está bajo la vigilancia del Comité de Expertos en Farmacodependencia desde 2020, año en que se publicaron un informe nacional en el que se indicó el potencial de uso indebido, dependencia y daños para la salud pública que comportaban la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina y otro informe de una organización internacional sobre varios fallecimientos documentados que se habían vinculado al consumo de *kratom*. Tras examinar esos informes, se inició un examen preliminar del *kratom*, la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

La mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina son agonistas parciales del receptor de opioides mu. Varios estudios con seres humanos han demostrado los efectos analgésicos del *kratom*. Además, se ha demostrado en modelos animales que el extracto de *kratom*, la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina son antinociceptivos, efecto que se neutraliza con un antagonista opioide.

La mitraginina se une también a los receptores adrenérgicos, serotoninérgicos y de la dopamina. Aunque se dispone de información incompleta sobre sus efectos en esos receptores, en varios estudios con animales se ha señalado que el extracto de *kratom* y la mitraginina tenían una gama de efectos en la conducta que diferían de los de los opioides, entre ellos, efectos antidepresivos y antipsicóticos.

Entre los efectos adversos notificados como consecuencia de la intoxicación por *kratom* figuran síntomas neuropsiquiátricos (agitación, confusión, sedación, alucinaciones, temblores, convulsiones y coma), cardiovasculares (taquicardia e hipertensión), gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas y vómitos) y respiratorios (depresión respiratoria). Se han documentado varios casos de hepatotoxicidad relacionada con el *kratom*.

Potencial de dependencia

En los modelos animales, la administración reiterada de mitraginina generó dependencia, evidenciada por los síntomas de abstinencia provocados por la naloxona. El síndrome de abstinencia del *kratom* parece ser menos intenso que el de la morfina.

En los seres humanos, se ha informado de síntomas de abstinencia similares a los de los opioides después de dejar de consumir *kratom*. Los limitados datos epidemiológicos disponibles apuntan a que los síntomas de abstinencia suelen ser moderados. Ha habido un número reducido de casos de síntomas neonatales de abstinencia de opioides en recién nacidos cuyas madres consumían *kratom* con regularidad.

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

En los estudios realizados con extracto de *kratom*, para los que se utilizó un único modelo animal, no se observó susceptibilidad de uso indebido. La mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina producen efectos que apuntan a la susceptibilidad de uso indebido en algunos modelos animales, pero no en otros. Los animales no se administran a sí mismos la mitraginina, cosa que se ha demostrado que sí sucede con la 7-hidroxitmitraginina, lo que refuerza la probabilidad de que haya susceptibilidad de uso indebido.

El *kratom* puede producir efectos secundarios graves en las personas que consumen dosis elevadas, pero el número de casos probablemente suponga una proporción reducida de la cifra total de personas que consumen *kratom*. Aunque se ha confirmado mediante análisis la presencia de mitraginina en varias muertes, en casi todas hubo consumo de más sustancias, por lo que no está claro en qué medida contribuyó a esas muertes el consumo de *kratom*.

El *kratom* y la mitraginina se han relacionado con casos de conducción de vehículos bajo los efectos de sustancias, pero en la mayoría de los casos no se pudo determinar su influencia en la pérdida de capacidad de conducción.

Numerosos países de distintas regiones han notificado el consumo de *kratom* con fines no médicos. Varios países han notificado incautaciones de *kratom* y productos relacionados.

Utilidad terapéutica

Hay testimonios de personas que se automedican con *kratom* para tratar diversas afecciones y trastornos, entre otros, dolores, abstinencia de opioides, trastorno por consumo de opioides, ansiedad y depresión. El *kratom* se utiliza en la medicina tradicional de algunos países.

Se están realizando investigaciones para determinar las características farmacológicas básicas y la posible utilidad terapéutica del *kratom*, la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina.

Recomendación

El *kratom* contiene múltiples alcaloides. Los dos principales alcaloides psicoactivos que se conocen, la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina, producen como mínimo algunos efectos similares a los de varios opioides sometidos a fiscalización internacional. La mitraginina, el más abundante de esos alcaloides, también tiene actividad no opioide, aunque la importancia de esta actividad no está clara. En modelos animales se han obtenido datos dispares en cuanto a la susceptibilidad de uso indebido de la mitraginina. El *kratom* se utiliza para automedicarse en respuesta a diversas afecciones, pero hay pocas pruebas de su susceptibilidad de uso indebido en los seres humanos. El abandono del consumo frecuente de *kratom* puede producir síntomas de abstinencia.

El Comité examinó información sobre los usos tradicionales del *kratom* y sobre la investigación de sus posibles aplicaciones médicas.

El Comité concluyó que no había pruebas suficientes para recomendar un examen crítico del *kratom*. En cuanto a la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina, el Comité, con la excepción de uno de sus miembros, también concluyó que por el momento no había pruebas suficientes para recomendar un examen crítico.

Recomendación. El Comité recomendó que la Secretaría de la OMS mantuviera bajo vigilancia el *kratom*, la mitraginina y la 7-hidroxitmitraginina.

4.4 Fenibut (ácido 4-amino-3-fenil-butírico)

Identificación de la sustancia

El fenibut (denominación química de la IUPAC: ácido 4-amino-3-fenilbutanoico) es un análogo estructural del baclofeno y la gabapentina. Se produce en varias formulaciones farmacéuticas, entre ellas, en pastillas y polvo para uso oral y en forma cristalina. El fenibut es un fármaco registrado en algunos países y, además, se comercializa en línea para diversos usos como, por ejemplo, somnífero, potenciador del estado de ánimo, ansiolítico y potenciador cognitivo.

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

El fenibut no ha sido examinado oficialmente por la OMS y en la actualidad no está sujeto a fiscalización internacional. El Comité de Expertos en Farmacodependencia mantiene el fenibut bajo vigilancia desde 2017, después de que varios Estados Miembros informasen de su potencial de uso indebido y dependencia. Tras analizar esos informes se inició un examen preliminar.

Similitud con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El fenibut es principalmente un agonista del receptor GABA_B, lo que lo hace similar al baclofeno, y de la subunidad $\alpha 2-\delta$ de los canales de calcio dependientes del voltaje, por lo que también es similar a la gabapentina.

Los estudios realizados con animales muestran que el fenibut produce efectos analgésicos, antidepresivos y ansiolíticos, en función de la dosis, en los que influyen

tanto sus efectos agonistas del receptor GABA_B como su actividad en los canales de calcio dependientes del voltaje.

La intoxicación por fenibut cursa con síntomas de depresión del sistema nervioso central, concretamente una reducción del nivel de conciencia y del tono muscular, estupor, depresión respiratoria, desregulación térmica, hipertensión o hipotensión y coma. No obstante, algunas personas han presentado agitación, alucinaciones, convulsiones y delirio.

Potencial de dependencia

No se ha realizado ningún estudio con animales para analizar el potencial de dependencia del fenibut. Las personas que consumen fenibut refieren un incremento progresivo de la dosis, lo que indica tolerancia a esa sustancia, y la dificultad de abandonar su consumo.

Hay un número reducido de estudios de casos en que se indican síntomas de abstinencia tras abandonar bruscamente el consumo de fenibut en dosis altas. Entre los síntomas referidos figuran insomnio, excitación psicomotora, delirio, psicosis, pensamientos desorganizados, alucinaciones auditivas y visuales, ansiedad, depresión, fatiga, mareo, convulsiones, pérdida del apetito, náuseas y vómitos, palpitaciones y taquicardia. Sin embargo, en la mayoría de los casos no se verificó mediante análisis el consumo de fenibut y el cuadro clínico era complicado porque se consumían otras drogas.

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

No se ha examinado el potencial de uso indebido del fenibut en estudios controlados ni con animales ni con seres humanos.

Distintos países han comunicado efectos adversos debidos al consumo de fenibut con fines no médicos. A menudo se consume sin supervisión médica fenibut obtenido a través de Internet en dosis mucho más altas que las habituales en entornos clínicos. No obstante, en muchos casos intervienen varias drogas, por lo que no está clara la influencia que tiene el fenibut en ellos.

Numerosos países de distintas regiones notifican incautaciones de fenibut. Sin embargo, se desconoce la magnitud de su consumo no médico.

Utilidad terapéutica

El fenibut se ha aprobado en unos pocos países como medicamento para tratar distintas afecciones psiquiátricas y neurológicas.

Recomendación

El Comité observó que en varios países hay preocupación por el consumo no médico de fenibut. Aunque se ha informado de efectos adversos y de síndrome de abstinencia tras dejar de consumirlo, la información sobre esos casos es muy limitada. Además, se dispone de muy poca información sobre la susceptibilidad de uso indebido del fenibut, sobre la magnitud de su uso indebido o inadecuado y sobre su similitud con otras sustancias sujetas actualmente a fiscalización internacional.

El Comité observó también que el fenibut se usa con fines terapéuticos en un número reducido de países.

Recomendación. El Comité recomendó que no se sometiera a examen crítico el fenibut (denominación química de la IUPAC: ácido 4-amino-3-fenilbutanoico), pero que la Secretaría de la OMS lo mantuviera bajo vigilancia.