

COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA

34^o informe



Organización
Mundial de la Salud

La Organización Mundial de la Salud fue creada en 1948 como organismo especializado de las Naciones Unidas para que actuara como autoridad directiva y coordinadora en los asuntos sanitarios y la salud pública a nivel internacional. Una de las funciones constitucionales de la OMS consiste en facilitar información y asesoramiento objetivos y fiables en materia de salud humana, responsabilidad que cumple en parte por conducto de su amplio programa de publicaciones.

Mediante sus publicaciones, la Organización se propone apoyar las estrategias sanitarias nacionales y atender las preocupaciones de salud pública más acuciantes de las poblaciones en todo el mundo. Para responder a las necesidades de los Estados Miembros en todos los niveles de desarrollo, la OMS publica guías prácticas, manuales y material de capacitación para categorías específicas de trabajadores sanitarios; directrices y normas internacionalmente aplicables; revisiones y análisis de las políticas y programas de salud y las investigaciones sanitarias; e informes de consenso sobre el estado actual de los conocimientos, en los que se ofrecen asesoramiento técnico y recomendaciones para los decisores. Esas obras están estrechamente vinculadas con las actividades prioritarias de la Organización, que comprenden la labor de prevención y lucha contra las enfermedades, el desarrollo de sistemas sanitarios equitativos basados en la atención primaria de salud, y la promoción de la salud de los individuos y las comunidades. El avance hacia una mejor salud para todos requiere asimismo la difusión y el intercambio mundiales de información basada en los conocimientos y experiencia de todos los países Miembros, así como la colaboración de los líderes mundiales en el campo de la salud pública y las ciencias biomédicas.

A fin de maximizar la disponibilidad de información y orientación autorizadas sobre los asuntos sanitarios, la OMS asegura la amplia distribución internacional de sus publicaciones y estimula su traducción y adaptación. Ayudando a fomentar y proteger la salud y a prevenir y controlar las enfermedades en todo el mundo, las publicaciones de la OMS contribuyen al objetivo principal de la Organización: alcanzar para todos los pueblos el grado más alto posible de salud.

En la *Serie de Informes Técnicos* de la OMS se presentan las observaciones de diversos grupos internacionales de expertos que asesoran a la OMS proporcionándole la información científica y técnica más reciente sobre una amplia gama de temas médicos y de salud pública. Los miembros de esos grupos de expertos, que no son remunerados por dicha tarea, actúan a título personal y no como representantes de gobiernos o de otros organismos, y sus opiniones no reflejan necesariamente las decisiones o políticas de la OMS. El precio de la suscripción anual a esta serie, que comprende unos seis informes, es de Fr. s. 168,00 – o US\$ 151,00 – (Fr. s. 128,40 – o US\$ 115,00 – en los países en desarrollo). Para más información, pueden dirigirse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; e-mail: bookorders@who.int; pedidos en línea: <http://www.who.int/bookorders>).

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

OMS, Serie de Informes Técnicos

942

COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA

34° informe



**Organización
Mundial de la Salud**

Catalogación por la Biblioteca de la OMS:

Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. Reunión (34º: 2006: Ginebra, Suiza)
Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia: 34º informe.

(OMS, Serie de informes técnicos; 942)

1. Psicotrópicos – clasificación. 2. Psicotrópicos – farmacología. 3. Control de medicamentos y narcóticos. 4. Tratados. 5. Pautas. I. Organización Mundial de la Salud. II. Título. III. Título: 34º informe: Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. IV. Serie.

ISBN 978 92 4 320942 5
ISSN 0509-2507

(Clasificación NLM: WM 270)

© Organización Mundial de la Salud, 2007

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud pueden solicitarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS – ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales – deben dirigirse a Ediciones de la OMS, a la dirección precitada (fax: +41 22 791 4806; correo electrónico: permissions@who.int).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte 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. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

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 denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Esta publicación contiene la opinión colectiva de un grupo internacional de expertos y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.

**Typeset in Switzerland
Printed in Switzerland**

Índice

1. Introducción	1
2. Examen crítico de sustancias psicoactivas	1
2.1 Sustancias cuya clasificación se recomienda modificar	2
2.1.1 Dronabinol (DCI)	2
2.1.2 Oripavina	4
2.2 Otras sustancias sometidas a examen crítico	5
2.2.1 Buprenorfina (DCI)	5
2.2.2 Butorfanol (DCI)	8
2.2.3 Ketamina (DCI)	10
2.2.4 Khat (<i>Catha edulis</i> Forsk.)	11
2.2.5 Zopiclona (DCI)	12
3. Examen preliminar de sustancias psicoactivas	14
3.1 Ácido γ -hidroxibutírico	14
3.2 Tramadol (DCI)	15
4. Sustancias propuestas para futuros exámenes preliminares	16
4.1 γ -butirolactona	16
4.2 1,4-butanediol	16
5. Orientaciones para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional	16
5.1 Modificación de las Orientaciones vigentes	16
5.2 Interpretación de aspectos específicos de las Orientaciones	18
5.3 Acceso a la información necesaria para evaluar las sustancias	18
6. Otros asuntos	19
6.1 Actividades del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT)	19
6.2 Utilización de datos de farmacovigilancia para evaluar el potencial de dependencia y abuso (procedimientos y metodología)	19
6.3 Fomento de la educación y la información sobre la utilización adecuada de los psicofármacos	20
6.4 Repercusiones de la fiscalización internacional en la disponibilidad de sustancias para fines médicos	20
Agradecimientos	23
Referencias	23

Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia

Ginebra, 28–31 de marzo de 2006

Miembros*

- Dra. L. de Lima, Directora Ejecutiva, International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC), Houston, Tejas (Estados Unidos de América) (*Relatora*)
- Prof. R. Fernandopulle, Profesor Adjunto, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Colombo, Colombo (Sri Lanka)
- Prof. C.R. Schuster, Director, Substance Abuse Research Division & Addiction Research Institute, Wayne State University, Department of Psychiatry and Behavioral Neurosciences, Detroit, Michigan (Estados Unidos de América)
- Prof. S. Suryawati, Directora, Centro de Farmacología Clínica y Estudios sobre Políticas Sanitarias, Universidad Gadjah Mada, Yogyakarta (Indonesia) (*Vice-presidenta*)
- Prof. T. Suzuki, Departamento de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad Hoshi, Tokio (Japón)
- Dr. V. Verachai, Director Adjunto, Instituto Thanyarak sobre el Abuso de Drogas, Departamento de Servicios Médicos, Pathumtani (Tailandia)
- Prof. W. Wieniawski, Comisión de la Farmacopea de Polonia, Varsovia (Polonia) (*Presidente*)

Representantes de otras organizaciones

College on Problems on Drug Dependence (Centro Colaborador de la OMS para la Investigación y Formación en Farmacodependencia)

Dr. L.S. Harris, Harvey Haag Professor of Pharmacology and Toxicology, Medical College of Virginia, Virginia Commonwealth University, Richmond, Virginia (Estados Unidos de América)

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT)

Dr. R. Sedefov, Director del Proyecto Nuevas Drogas, Comité Científico, Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, Lisboa (Portugal) (*Invitado especial a la primera parte de la reunión*)

Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE)

Dr. P.O. Emafo, Primer Vicepresidente de la Junta, JIFE, Viena (Austria)

P. Pachta, Secretario Adjunto, JIFE, Jefe de la Sección de Control y Evaluación de Estupefacientes, Secretaría de la JIFE, Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, Viena (Austria)

Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA)

Dr. A. Chatterjee, Asesor Principal, Departamento de Prevención, Pruebas para las Políticas y Alianzas, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), Ginebra (Suiza)

* No pudieron asistir el Prof. M. S. Bourin, Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Nantes, Nantes (Francia) ni el Dr. E.M.A. Ombaka, Director, Red Farmacéutica Ecuémica, Westlands, Nairobi (Kenia).

Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD)

Dra. B. Remberg, Funcionaria de Asuntos Científicos, Sección de Laboratorios y Asuntos Científicos, ONUDD, Viena (Austria)

C. Volz, Jefe, División de Tratados y Asuntos Jurídicos, ONUDD, Viena (Austria)

Federación Internacional de la Industria del Medicamento (IFPMA)

Dr. Y. Juillet, Presidente, Comité de Políticas Normativas y Normas Técnicas, IFPMA, Ginebra (Suiza)

Secretaría

Dra. B. Brands, Jefa interina, Addiction Medicine Clinic, Assistant Professor, Centre for Addiction and Mental Health, Assistant Professor, Department of Pharmacology, University of Toronto, Toronto, Ontario, (Canadá) (*Asesora Temporal*)

Dr. S. Elliott, Senior Clinical Scientist, Head of Forensic Toxicology Section, Regional Laboratory for Toxicology, City Hospital, Birmingham (Reino Unido) (*Asesor Temporal*)

Dr. E.J.M. Pennings, Bioquímico – Toxicólogo, Oegstgeest (Países Bajos) (*Asesor Temporal*)

Dr. V. Poznyak, Coordinador, Manejo del Abuso de Sustancias, OMS, Ginebra (Suiza)

Dr. L. Rágo, Coordinador, Garantía de la Calidad y Seguridad de los Medicamentos, OMS, Ginebra (Suiza)

Dr. W.K. Scholten, Funcionario Técnico, Garantía de la Calidad y Seguridad de los Medicamentos, OMS, Ginebra (Suiza) (*Secretario*)

Dra. T. Schwalbach, Jefa, Departamento de Anestesia, Hospital Central de Maputo, Maputo (Mozambique) (*Asesora Temporal*)

1. **Introducción**

El Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia se reunió en Ginebra del 28 al 31 de marzo de 2006. El Dr. Howard Zucker, Subdirector General para Tecnología de la Salud y Productos Farmacéuticos, y el Dr. Hans Hogerzeil, Director del Departamento de Políticas y Normas Farmacéuticas, dieron la bienvenida a los participantes. El Dr. Zucker recalcó la importancia de lograr un equilibrio entre la necesidad de disponer de controles apropiados para impedir el desvío de sustancias terapéuticas que presentan un riesgo de abuso y la necesidad de garantizar el acceso a su uso terapéutico. Los datos de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) muestran que los analgésicos narcóticos que necesitan los pacientes están subutilizados en muchos países.

El Dr. Hogerzeil subrayó que la evaluación de sustancias a cargo del Comité constituye una de las pocas funciones de la OMS, si no la única, que se basa en tratados internacionales. Se trata de una función obligatoria.

El Dr. L. Rägo, Coordinador de Garantía de la Calidad y Seguridad de los Medicamentos, abrió la reunión y subrayó la importancia de la función que este Comité ha desempeñado en la aplicación del sistema internacional de fiscalización de drogas basado en los convenios en vigor. La OMS, en su calidad de organismo especializado de las Naciones Unidas, tiene la responsabilidad de realizar las evaluaciones médicas y científicas de las sustancias que generan dependencia y formula recomendaciones a la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas sobre el grado de fiscalización internacional que requieren. Dado que la OMS es la única organización responsable de esa labor, para que una sustancia psicoactiva pueda ser sometida a fiscalización internacional es preciso que haya sido evaluada por la Organización.

2. **Examen crítico de sustancias psicoactivas**

El Comité de Expertos realiza un examen crítico en cualquiera de los casos siguientes:

- 1) una Parte en la Convención de 1961 (1) o en el Convenio de 1971 (2) ha presentado una notificación relativa a la incorporación de una sustancia en alguna lista,
- 2) la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas ha hecho una petición explícita de que se examine una sustancia,
- 3) tras el examen preliminar de una sustancia, se ha recomendado un examen crítico, o
- 4) se ha señalado a la atención de la OMS información según la cual se fabrica clandestinamente una sustancia que constituye un riesgo espe-

cialmente grave para la salud pública y la sociedad y no tiene utilidad terapéutica reconocida en ningún Estado Miembro.

Si posteriormente se confirman usos terapéuticos de la sustancia en cuestión en cualquier Estado Miembro en relación con el caso 4), la sustancia se someterá a un examen preliminar.

De las sustancias sujetas a examen crítico en la presente reunión, tres habían sido objeto de un examen preliminar en la 33ª reunión del Comité (3), ocasión en la cual se recomendó su examen crítico, y dos (buprenorfina y dronabinol) habían sido objeto de un examen crítico en la reunión anterior.

2.1 Sustancias cuya clasificación se recomienda modificar

2.1.1 *Dronabinol (DCI)*

Identificación de la sustancia

El dronabinol (DCI) es el (6a*R*,10a*R*)-6a,7,8,10a-tetrahidro-6,6,9-trimetil-3-pentil-6-*H*-dibenzo[*b,d*]-piran-1-ol. Se trata del estereoisómero (6a*R*,10a*R*)- del Δ^9 -tetrahidrocannabinol y también se conoce como (-)-*trans*- Δ^9 -tetrahidrocannabinol.

Otros estereoisómeros del Δ^9 -tetrahidrocannabinol son el (6a*R*,10a*S*)-, el (6a*S*,10a*R*)- y el (6a*S*,10a*S*)-, llamados asimismo (-)-*cis*-, (+)-*cis*- y (+)-*trans*-, respectivamente. El Δ^9 -tetrahidrocannabinol tiene dos formas racémicas: (6a*RS*,10a*RS*)- y (6a*RS*,10a*SR*)-, también llamadas (\pm)-*trans*- y (\pm)-*cis*-, respectivamente.

Inicialmente, todos los isómeros del tetrahidrocannabinol se inscribieron en la Lista I del Convenio de 1971. En una modificación posterior se incluyeron sólo siete isómeros constitucionales concretos y sus respectivas variantes estereoquímicas. La expresión «isómeros constitucionales» fue creada recientemente por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC) para reemplazar la expresión tradicional «isómeros posicionales».

La expresión «variantes estereoquímicas» utilizada en el Convenio de 1971 es un sinónimo del término «estereoisómeros», mucho más utilizado en las publicaciones actuales sobre química y temas afines. Ambos términos abarcan los isómeros geométricos y los isómeros ópticos.

Examen anterior

En el momento de la adopción del Convenio de 1971, el Δ^9 -tetrahidrocannabinol se incluyó en la Lista I. En su 26ª reunión, el Comité recomendó que el dronabinol se transfiriese a la Lista II y que los demás isómeros y sus varian-

tes estereoquímicas se mantuviesen en la Lista I (4). Como la Comisión de Estupefacientes rechazó esa propuesta en su 11ª reunión especial, el Comité volvió a examinar el asunto en su 27ª reunión y recomendó que se incluyesen en la Lista II todas las variantes estereoquímicas del Δ^9 -tetrahidrocannabinol (5). La Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas adoptó esta recomendación en su 34ª reunión (6). En su 32ª reunión, el Comité efectuó el examen preliminar del dronabinol y recomendó que se realizase un examen crítico para considerar la modificación de su clasificación debido a que las tasas de abuso de esa sustancia eran extremadamente bajas (7).

En su 33ª reunión, celebrada en septiembre de 2002, el Comité de Expertos en Farmacodependencia procedió al examen crítico del Δ^9 -tetrahidrocannabinol (3). Basándose en la información disponible, el Comité estimó que el dronabinol debía transferirse a la Lista IV del Convenio de 1971. Sin embargo, no se tomó ninguna medida ulterior. Por consiguiente, se actualizó el informe del examen crítico existente y se incluyó información de publicaciones científicas recientes, de modo que el Comité pudiera terminar el examen crítico.

Semejanzas con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El dronabinol es el principio activo principal del cannabis, y tiene efectos similares en el humor, la percepción y el sistema cardiovascular. Las plantas de cannabis contienen una «mezcla natural» de aproximadamente 70 cannabinoides diferentes, así como flavonoides, terpenos y muchas otras sustancias. Por consiguiente, las propiedades farmacológicas del cannabis natural y del dronabinol no son idénticas.

Potencial de dependencia

Estudios realizados en animales han demostrado que, como otras drogas de abuso, el dronabinol actúa como un refuerzo. También se ha demostrado la dependencia física, como revela la aparición de síndrome de abstinencia tras la administración crónica. Asimismo, se han descrito efectos reforzadores y dependencia física en estudios realizados en el ser humano.

Abuso real o indicios de probabilidad de abuso

Actualmente, el abuso del dronabinol es poco común y se han recibido muy pocos informes específicos sobre su incidencia. De los países que respondieron a los cuestionarios de la OMS, sólo los Estados Unidos de América mencionaron casos de abuso de Δ^9 -tetrahidrocannabinol. Hasta la fecha, la producción de los fabricantes legales es limitada. En los Estados Unidos de

América, que es el principal país productor, se han notificado muy pocos casos de abuso de los preparados medicinales que contienen dronabinol, y ninguno de desvío del producto farmacéutico.

Utilidad terapéutica

Los preparados que contienen dronabinol se han utilizado en un número reducido de países para tratar las náuseas y vómitos relacionados con la quimioterapia antineoplásica en pacientes que no responden adecuadamente a los tratamientos antieméticos convencionales, así como para tratar la anorexia y el adelgazamiento consiguiente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. También se ha indicado en el tratamiento del dolor crónico (por ejemplo, en la esclerosis múltiple, los trastornos neuropáticos y la artritis), de trastornos neurológicos y de la anorexia en pacientes con caquexia. Actualmente, se está evaluando su uso en otras situaciones clínicas diversas.

Recomendación

Tras considerar el informe del examen crítico actualizado, el Comité revisó nuevamente la recomendación formulada en su 33ª reunión, y estimó que el dronabinol representa un riesgo considerable para la salud pública, aunque diferente del riesgo que supone el cannabis, sustancia que se fiscaliza al amparo de la Convención de 1961. Su utilidad terapéutica es moderada pero, vistas las investigaciones clínicas continuas de que es objeto, es probable que su utilización con fines médicos se amplíe. Por consiguiente, el Comité recomendó la transferencia del dronabinol (DCI) y sus estereoisómeros de la Lista II a la Lista III del Convenio de 1971.

Para evitar que la clasificación de estereoisómeros de una misma sustancia en distintos sistemas de fiscalización ocasione dificultades jurídicas y de química forense en algunos países, el Comité indicó, como se ha especificado más arriba, que la recomendación se refiere a todos los estereoisómeros del Δ^9 -tetrahidrocannabinol.

2.1.2 *Oripavina*

Identificación de la sustancia

La oripavina (3-*O*-desmetiltebaína, o 6,7,8,14-tetradeshidro-4,5- α -epoxi-6-metoxi-17-metilmorfinan-3-ol) es un alcaloide fenantrénico presente en las especies del género *Papaver*. Es uno de los principales metabolitos de la tebaína.

Examen anterior

En su 33ª reunión, celebrada en 2002, el Comité de Expertos había efectuado un examen preliminar de la oripavina (3), motivado por el hecho de que es una sustancia que puede convertirse en tebaína, y que esta puede, a su vez, convertirse en morfina. La tebaína y la morfina están clasificadas en la Lista I de la Convención de 1961. El Comité no terminó ese examen en su 33ª reunión a causa de las incertidumbres sobre la clasificación de la oripavina, puesto que cabía la posibilidad adicional de fiscalizarla al amparo de la Convención de 1988 (8), pero pidió esclarecimientos a la OMS sobre las cuestiones relativas a la conversión de los precursores en sustancias fiscalizadas. Tras recibir esas aclaraciones el Comité pudo tomar una decisión en su 34ª reunión.

Recomendación

El Comité concluyó que la oripavina es una sustancia que puede convertirse fácilmente en tebaína y otras sustancias clasificadas en la Lista I de la Convención de 1961. Por consiguiente, recomendó que, al igual que las sustancias mencionadas, la oripavina se incluyera en la Lista I de la Convención de 1961.

2.2 Otras sustancias sometidas a examen crítico

2.2.1 *Buprenorfina (DCI)*

Identificación de la sustancia

La buprenorfina (DCI) es la 21-ciclopropil-7- α -[(S)-1-hidroxi-1,2,2-trimetilpropil]-6,14-endo-etano-6,7,8,14-tetrahidrooripavina (número CAS 53152-21-9 para el clorhidrato, y 52485-79-7 para la base libre).

Examen anterior

La buprenorfina (DCI) se incluyó en la Lista III del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas (Convenio de 1971) por decisión de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas tomada en 1989, con arreglo a una recomendación formulada por el Comité de Expertos en Farmacodependencia en su 25ª reunión (9). En su 32ª reunión, celebrada en 2000 (7), el Comité, examinó la clasificación de la buprenorfina en las listas de fiscalización internacional y recomendó que se realizara un examen crítico de esa sustancia, tomando en consideración una solicitud de la JIFE, así como ciertos asuntos relativos a los fundamentos de su fiscalización al amparo del Convenio de 1971, en lugar de hacerlo en el marco de la Convención Única de 1961.

En su 33ª reunión, el Comité inició el examen crítico de la clasificación de la buprenorfina en las listas de fiscalización internacional basándose en un documento de examen preparado por la Secretaría (3). El Comité estimó que la buprenorfina cumplía las condiciones tanto para mantenerse en su clasificación actual al amparo del Convenio de 1971 como para ser incluida en las listas de la Convención de 1961. Sin embargo, la toma de cualquier decisión relativa a la elección entre ambas posibilidades se vio dificultada por la inexistencia de orientaciones bien documentadas. Por consiguiente, para poder tomar una decisión el Comité de Expertos tuvo que basarse en los convenios y las Orientaciones en vigor, así como en una evaluación de las consecuencias que la modificación de la clasificación de esa sustancia tendría para la salud pública.

Nueva información disponible desde 2002

En un documento presentado por la Secretaría a la 34ª reunión del Comité se señalaba una ampliación de la utilidad terapéutica de la buprenorfina. En él se reconoce la eficacia y rentabilidad de esta sustancia en el tratamiento de la dependencia de opioides, al igual que ocurre con otros agonistas, como la metadona. Los programas de tratamiento de mantenimiento con buprenorfina facilitan la prevención de la inmunodeficiencia humana/síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA) en consumidores dependientes de los opioides que se inyectan las drogas; asimismo, ayudan a administrar tratamientos antirretrovíricos bajo observación directa a personas dependientes de los opioides con VIH/SIDA. Los programas de tratamiento de mantenimiento con buprenorfina también pueden constituir un medio para fomentar la observancia del tratamiento médico de las infecciones oportunistas. Asimismo, se indicó que el tratamiento de mantenimiento con buprenorfina está disponible en alrededor de 30 países. En marzo de 2005, la OMS incluyó la buprenorfina en la 14ª edición de la Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para su utilización en tratamientos de sustitución de la dependencia de opioides (10).

El Comité recibió información que demuestra que la buprenorfina posee acciones farmacológicas singulares que la distinguen de otros opioides fiscalizados con arreglo a la Convención Única. Concretamente, la buprenorfina también es agonista de los receptores ORL-1 cerebrales, lo cual afecta su actividad sobre los receptores opioides μ . Estos nuevos avances científicos indican que la buprenorfina posee un espectro singular de efectos farmacológicos.

Se han notificado casos de desvío, incautación y abuso de la buprenorfina en varios países. Asimismo, se ha informado de que en muchos casos la bu-

preenorfina se utiliza de manera ilícita para paliar los síntomas del síndrome de abstinencia de opioides.

Consideraciones adicionales

Otros documentos presentados a la 34ª reunión del Comité se referían fundamentalmente a las posibles consecuencias de la transferencia de la buprenorfina de las listas del Convenio de 1971 a las de la Convención de 1961.

Se informó al Comité de que el Consejo Ejecutivo de la OMS había examinado ese asunto en su 115ª reunión. Durante los debates se había señalado que la transferencia de sustancias entre los distintos tratados ocasionaría dificultades a la hora de aplicarlos en las legislaciones nacionales. Se había expresado la preocupación de que la transferencia pudiera dar lugar a la consiguiente modificación de las listas en los países y de que esta, a su vez, pudiera tener la consecuencia involuntaria de restringir la disponibilidad de la buprenorfina para el tratamiento sustitutivo con agonistas opioides. De los 56 países que respondieron al cuestionario de la OMS, 14 indicaron que la modificación de la clasificación limitaría el acceso al tratamiento.

En los documentos que se presentaron a la reunión también se examinaban las consideraciones legales que suscitaría la transferencia de sustancias entre convenios. Tomando en consideración las disposiciones de la Convención Única sobre Estupefacientes y del Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Sicotrópicas, así como las observaciones oficiales sobre ambos tratados y la información contenida en las Orientaciones para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional, es conveniente que las sustancias se contemplen en un solo convenio. Las Orientaciones de la OMS contienen directrices sobre la inclusión de nuevos fármacos, aún no clasificados, en las listas de esos tratados y la elección del convenio en el que han de inscribirse. Asimismo, contienen directrices sobre la clasificación de fármacos que ya se contemplan en la Convención de 1988, pero no sobre la transferencia de una sustancia de la Convención de 1961 al Convenio de 1971, o viceversa. Para transferir una sustancia entre distintos convenios sería preciso que la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas tomara, simultáneamente, la decisión de eliminarla de uno de ellos, y de agregarla a la Lista apropiada del otro. En el párrafo 6 del Artículo 2 del Convenio de 1971 se expone un procedimiento para eliminar una sustancia de sus listas y el requisito de que la OMS realice un nuevo examen. El párrafo 6 b) del Artículo 3 de la Convención de 1961 contiene una disposición

similar. Sin embargo, no se estipula que esas decisiones deban tomarse simultáneamente.

Debate

Durante la reunión, algunos miembros del Comité expresaron sus pareceres sobre distintos aspectos de la clasificación actual de la buprenorfina y las posibles consecuencias, comprendidos los aspectos legales de su modificación. Las divergencias de opinión sobre los aspectos legales de la transferencia de sustancias entre convenios fueron manifiestas. Sin embargo, la mayoría de los miembros estimó que el Comité de Expertos en Farmacodependencia carece de la competencia necesaria para examinar los asuntos jurídicos relativos a los tratados internacionales.

Recomendación

Habiendo examinado los documentos presentados en esta reunión, en los que se ampliaba la información proporcionada a la 33ª reunión, el Comité examinó las acciones farmacológicas singulares de la buprenorfina y la ampliación de sus aplicaciones en el tratamiento de la dependencia de opioides, el cual también facilita la prevención y la terapia eficaces del VIH/SIDA en pacientes dependientes de opioides inyectables. Por consiguiente, el Comité no recomendó cambio alguno de la clasificación actual de la buprenorfina en la Lista III del Convenio de 1971.

2.2.2 Butorfanol (DCI)

Identificación de la sustancia

El butorfanol (DCI) es el (-)-17-(ciclobutilmetil)morfinan-3,14-diol.

Examen anterior

En su 33ª reunión, celebrada en septiembre de 2002, el Comité efectuó un examen preliminar del butorfanol (3). A raíz de los informes sobre su uso indebido en algunos países, el Comité recomendó que se procediera a su examen crítico.

Semejanzas con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

El butorfanol es un analgésico sintético con actividad agonista opioide parcial. Sus propiedades son similares a las de otros agonistas de los receptores opioides μ que están sujetos a fiscalización internacional, tales como la buprenorfina y la pentazocina. En los estudios de fijación con radioligandos el butorfanol se une a los receptores opioides μ y κ , pero la mayoría de los efectos

comportamentales, farmacológicos y terapéuticos observados parecen deberse a su actividad agonista de los receptores opioides μ . Estudios anteriores habían indicado que el butorfanol no inducía depresión respiratoria completa y se había descrito un efecto de «meseta» o «techo», pero estudios más recientes han puesto en cuestión esa observación. Tras su administración, por vía tanto nasal como parenteral, con frecuencia se han observado efectos adversos moderados en el sistema nervioso central, tales como náuseas y vómitos, cefalea, piel húmeda y fría, sudoración, astenia, parestesias, sedación, sopor, ansiedad, nerviosismo, euforia, vértigo, mareos, sensación de flotación y confusión.

Potencial de dependencia

Según los primeros estudios preclínicos realizados en animales de laboratorio, el potencial de abuso del butorfanol es inferior al de los agonistas μ totales, como la morfina. Pese a que los resultados de estudios realizados en seres humanos mostraron que la incidencia de dependencia del butorfanol es poco frecuente, los síntomas del síndrome de abstinencia son muy similares a los observados en el caso de la morfina y la buprenorfina. La información sobre el potencial de abuso de las distintas formulaciones del butorfanol muestra que, desde el punto de vista farmacológico, las preparaciones intranasales y parenterales parecen presentar riesgos similares. Sin embargo, factores de otra índole, como la disponibilidad y las pautas de utilización, pueden influir de forma decisiva en la probabilidad de abuso de esta sustancia.

Abuso real o indicios de probabilidad de abuso

Muy pocos países han notificado casos de abuso y desvío. De los 74 países que respondieron al cuestionario de la OMS, sólo dos mencionaron casos de abuso del butorfanol.

Utilidad terapéutica

Desde el punto de vista clínico, el butorfanol se administra a los seres humanos en calidad de analgésico para aliviar el dolor agudo moderado o intenso en trastornos específicos, como el dolor postoperatorio o la migraña. De los 74 países que respondieron al cuestionario de la OMS, 21 informaron que su utilización con fines terapéuticos estaba autorizada. También se utiliza en medicina veterinaria como analgésico y antitusivo.

Recomendación

Habiendo examinado la información presentada, el Comité estimó que el grado de abuso del butorfanol es bajo, se limita a unos pocos países y no representa

un riesgo para la salud pública. Por consiguiente, el Comité no recomendó su inclusión en las listas de sustancias sujetas a fiscalización internacional.

2.2.3 ***Ketamina (DCI)***

Identificación de la sustancia

La ketamina (DCI) es la (±)-2-(o-clorofenil)-2-(metilamino)ciclohexanona. Contiene un centro quiral, por lo que cuenta con dos enantiómeros: *S*-(+)-ketamina y *R*-(-)-ketamina. Por lo general se comercializa la forma racémica, pero es cada vez más frecuente que las preparaciones comerciales contengan el enantiómero *S*-(+)- más activo.

Examen anterior

En su 33ª reunión, el Comité efectuó un examen preliminar de la ketamina y, basándose en las notificaciones de abuso en varios países, recomendó su examen crítico (3).

Semejanzas con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

La ketamina es una arilcicloalquilamina relacionada estructuralmente con las ciclidinas, como la fenciclidina. Se trata de un antagonista no competitivo del receptor NMDA que afecta al sistema nervioso central produciendo alucinaciones, trastornos del pensamiento, la percepción y la función motora, y que también puede provocar depresión respiratoria leve. Se utiliza como anestésico, tanto en medicina como en veterinaria.

Potencial de dependencia

Varios modelos animales han revelado que la ketamina puede provocar dependencia, aunque los casos de dependencia notificados en el ser humano son muy escasos. Puede generar tolerancia, pero no hay pruebas de que produzca síndrome de abstinencia.

Abuso real o indicios de probabilidad de abuso

Se han notificado casos de abuso en varios países de las Américas, Asia y Europa, en algunos casos mezclada con otras sustancias.

Utilidad terapéutica

La utilización de la ketamina como anestésico y analgésico está muy extendida en medicina y veterinaria. De los 74 países que respondieron el cuestionario de la OMS, 70 informaron que su uso terapéutico está autorizado.

La ketamina figura como anestésico general en la 14ª edición de la Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales (10).

Recomendación

El Comité examinó la información contenida en el documento del examen crítico y estimó que era insuficiente para justificar su clasificación en las listas de sustancias sujetas a fiscalización internacional. Sin embargo, en el curso de la reunión se informó al Comité de que la Comisión de Estupefactivos de las Naciones Unidas, en su 49ª reunión, celebrada en marzo de 2006, había aprobado un proyecto de resolución relativa a la clasificación de la ketamina en dichas listas (11) que se sometería al ECOSOC. El Comité pidió a la Secretaría que preparara una versión actualizada del examen crítico y la presentara a la siguiente reunión del Comité de Expertos en Farmacodependencia.

2.2.4 Khat (*Catha edulis* Forsk.)

Identificación de la sustancia

El *khat* está compuesto por las hojas y brotes jóvenes de *Catha edulis* Forsk., una especie perteneciente a la familia de las *Celastraceae*. Otras grafías y denominaciones son *qat*, *q'at*, *kat*, *kath*, *gat*, *chat*, *tschat* (Etiopía), *miraa* (Kenya) y *murungú*. Sus hojas secas son conocidas como té abisinio o arábigo.

Examen anterior

El Comité de Expertos, que ya había considerado y examinado el *khat* muchos años atrás, efectuó un examen preliminar en su 33ª reunión y concluyó que la información disponible sobre esa sustancia era suficiente para justificar su examen crítico (3).

Semejanzas con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

Los principales compuestos psicoactivos aislados en el *khat* son la catinona y la catina (norpseudoefedrina), que se fiscalizan al amparo del Convenio de 1971, y la norefedrina, que se fiscaliza en el marco del Convenio de 1988. La planta sólo contiene el enantiómero (-) de la catinona, que tiene la misma configuración absoluta que la *S*-(+)-anfetamina. El consumo de *khat* produce euforia e incrementa la vigilancia. Asimismo, puede producir insomnio y aumentar la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y la temperatura corporal. También se han descrito reacciones psicóticas generadas por el consumo de *khat*.

Potencial de dependencia

Los datos sobre el potencial de dependencia del *khat* son inconsistentes. Tras un consumo prolongado pueden producirse síntomas de abstinencia, tales como astenia, sopor, trastornos depresivos y un ligero temblor, pero se trata de síntomas leves que desaparecen rápidamente. También puede generar cierta tolerancia.

Abuso real o indicios de probabilidad de abuso

La masticación de hojas de *khat* es habitual en la región sudoccidental de la Península Arábiga y en África Oriental, pero su consumo se ha extendido a otros países de África y Australia, Europa y los Estados Unidos de América. El consumo cotidiano de *khat* puede tener repercusiones negativas en la vida social y económica del consumidor. Esta sustancia se consume en reuniones sociales.

Utilidad terapéutica

No se ha confirmado utilidad terapéutica alguna del *khat*.

Recomendación

El Comité examinó la información sobre el *khat* y estimó que tiene bajo potencial de abuso y dependencia. El grado de abuso y de amenaza para la salud pública no es suficiente para justificar su control internacional. Por consiguiente, el Comité no recomendó que se incluyera en las listas de sustancias sujetas a fiscalización internacional.

El Comité reconoció que el consumo excesivo de *khat* genera dificultades sociales y algunos problemas de salud, y propuso que los países organizaran campañas educativas para disuadir su consumo debido a que puede producir esos efectos adversos.

2.2.5 Zopiclona (DCI)

Identificación de la sustancia

La zopiclona (DCI) es un éster del ácido 4-metil-1-piperazinocarboxílico con 6-(5-cloro-2-piridil)-6,7-dihidro-7-hidroxi-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]pirazin-5-ona.¹ La zopiclona tiene un centro quiral, por lo que cuenta con dos formas enantioméricas y una racémica. Se distribuye bajo numerosos nombres comerciales. Recientemente también se ha comercializado su enantiómero *S*-(+), la eszopiclona.

¹ Sinónimo de 4-metilpiperazina-1-carboxilato de (5*RS*)-6-(5-cloro-2-piridil)-6,7-dihidro-7-oxo-5*H*-pirrolo[3,4-*b*]pirazin-5-il.

Examen anterior

En su 29ª reunión, el Comité procedió al examen preliminar de la zopiclona y recomendó que se prosiguiera su vigilancia, pero no que se efectuara un examen crítico (12). En su 33ª reunión, el Comité efectuó un examen preliminar y recomendó un examen crítico basado en el riesgo de abuso y el número importante de informes sobre efectos adversos generados por el abuso de su consumo recibidos por el Programa de Vigilancia Farmacéutica Internacional (3).

Semejanzas con sustancias conocidas y efectos en el sistema nervioso central

Las propiedades farmacológicas de la zopiclona son muy similares a las de las benzodiazepinas, y se piensa que se deben a su unión al complejo receptor de ácido γ -aminobutírico (GABA)/benzodiazepinas. La zopiclona ejerce una acción sedante en el sistema nervioso central que genera relajación, somnolencia, fatiga y dificultades de concentración. Otros efectos secundarios son náuseas, mareos, cefaleas, sudoración, alucinaciones y agitación.

Potencial de dependencia

En algunos casos el consumo de zopiclona puede generar dependencia, así como la tolerancia y el síndrome de abstinencia consiguientes.

Abuso real o indicios de probabilidad de abuso

De los países que respondieron al cuestionario de la OMS, seis señalaron algunos casos de abuso de zopiclona. Además, se han notificado al Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional casos de abuso como reacción adversa a esta sustancia, que también ha sido implicada en algunos casos de agresión sexual y robo.

Utilidad terapéutica

La zopiclona es un hipnótico cuya utilización está muy extendida, en particular para el tratamiento del insomnio. De los 59 países que respondieron a las preguntas del cuestionario de la OMS relativas a esta sustancia, 34 indicaron que su utilización con fines terapéuticos está autorizada.

Recomendación

Basándose en los datos disponibles sobre las propiedades farmacológicas de la zopiclona y su potencial para generar dependencia, el Comité estimó que el riesgo de abuso es bajo y que su utilidad terapéutica es considerable. Por consiguiente, estimó que no se justificaba el control internacional de la

zopiclona, y no recomendó su clasificación en las listas de sustancias sujetas a esa fiscalización.

3. Examen preliminar de sustancias psicoactivas

El examen de las sustancias psicoactivas por parte de la OMS comprende dos etapas. En la primera, denominada «examen preliminar», el Comité evalúa la necesidad de proceder al examen documentado y cabal (examen crítico) de la sustancia. Para establecer esa necesidad, debe determinarse si la OMS dispone de información que justifique la clasificación de la sustancia en las listas de fiscalización internacional. En el caso de las sustancias psicoactivas, debe disponerse de información sobre abusos efectivos del fármaco que acarreen problemas sociales y de salud pública importantes en más de un país.

Además de la Secretaría, cualquier miembro del Comité de Expertos o representante de las otras organizaciones invitadas a participar en la reunión de ese Comité puede enviar una propuesta, acompañada de información justificativa, para que se proceda al examen preliminar de una sustancia. En la presente reunión, la Secretaría propuso el tramadol y el ácido γ -hidroxibutírico.

3.1 **Ácido γ -hidroxibutírico**

El Comité había procedido al examen preliminar del ácido γ -hidroxibutírico (GHB) en su 31ª reunión (13) y al examen crítico en su 32ª reunión (7), recomendando que se incluyera en la Lista IV del Convenio de 1971, en la que figura desde 2001 por decisión de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas.

El GHB es un compuesto natural presente en concentraciones muy bajas en los tejidos de los mamíferos. Se cree que actúa uniéndose a receptores específicos de GHB y a los receptores GABA_B. A dosis farmacológicas, es un depresor del sistema nervioso central. En algunos países, se utiliza en la práctica clínica como anestésico y para el tratamiento de la narcolepsia, la narcolepsia con cataplexia, el síndrome de abstinencia del alcohol y la distonía mioclónica. El GHB puede generar dependencia física y síndrome de abstinencia cuando su consumo se interrumpe bruscamente tras una utilización regular, crónica. Según parece, el síndrome de abstinencia es similar al de otros depresores del sistema nervioso central. Se ha abusado del GHB y sus precursores (γ -butirolactona y 1,4-butanediol) debido a que, supuestamente, incrementarían la actividad sexual y actuarían como promotores del crecimiento y euforizantes. Se han notificado casos de utilización del GHB para cometer agresiones sexuales. La toxicidad del GHB es proporcional a la

dosis administrada y en muchos países se han producido numerosos casos de intoxicaciones, algunos mortales. Con frecuencia, el abuso se combina con el de otras sustancias, como la metilendioxido-N-metilamfetamina (MDMA) y el alcohol. Según parece, el consumo y el abuso de GHB tienen lugar, principalmente, en Australia, Europa y los Estados Unidos de América.

Recomendación

El Comité examinó información adicional sobre el riesgo de abuso y la toxicidad del GHB y recomendó que se realizase un nuevo examen crítico de esa sustancia para considerar adecuadamente la posibilidad de modificar su clasificación.

3.2 Tramadol (DCI)

El tramadol (DCI) es el (\pm)-*trans*-2-[(dimetilamino)metil]-1-(3-metoxifenil)ciclohexanol. En su 33^a reunión, celebrada en 2002, el Comité había procedido a su examen crítico y decidido que si bien los datos disponibles entonces eran insuficientes para recomendar su fiscalización internacional, justificaban que aconsejase que la OMS mantuviera el fármaco bajo vigilancia (3). Posteriormente, la Secretaría de la OMS propuso que se procediera a su examen preliminar en la presente reunión.

El tramadol es un opioide sintético análogo de la codeína que actúa sobre el sistema nervioso central y posee escasa afinidad por los receptores opioides. Además, tiene actividad monoaminérgica (inhibición de la recaptación de serotonina y noradrenalina, así como estimulación α_2 -adrenérgica), que produce un efecto analgésico mixto. El metabolito *O*-desmetil también tiene actividad farmacológica debido a su gran afinidad por el receptor opioide μ . El tramadol tiene actividad analgésica, pero genera menos depresión respiratoria que otros opioides y carece de efectos cardíacos de importancia. Se ha observado que reduce los umbrales de convulsión y sudoración, así como los escalofríos postoperatorios. Entre sus efectos subjetivos figura la euforia. Los efectos adversos notificados consisten en mareos, cefaleas, agitación, náuseas, vómitos y convulsiones. Se ha informado que las sobredosis producen taquicardia, convulsiones, depresión respiratoria y coma. Otros depresores del sistema nervioso central y otros antidepressivos monoaminérgicos pueden exacerbar todos los efectos tóxicos. Se han notificado casos de intoxicación por tramadol, algunos de ellos mortales, en todo el mundo, pero son escasos en comparación con el número total de pacientes expuestos.

Los estudios preclínicos en animales indican que el potencial de abuso del tramadol puede ser bajo. Los estudios clínicos y los programas de farmaco-

vigilancia han revelado que son posibles la dependencia y el abuso, en particular en pacientes con antecedentes de dependencia o abuso de opioides. Los programas de farmacovigilancia han revelado una tasa de abuso de 0,5 a 1 por 100 000 pacientes (1997–2003). Esa cifra comprende los productos genéricos desde 2002 y las combinaciones medicamentosas de tramadol y paracetamol durante el período 1997–2003.

Varias organizaciones de vigilancia han notificado casos de contrabando y desvío, pero no han revelado una tendencia al aumento del abuso de tramadol, ni indicios de producción ilegal.

Recomendación

Habiendo examinado los documentos presentados en esta reunión, con los que se amplió la información proporcionada a la 33ª reunión, el Comité estimó que, incluso tras el gran incremento reciente del uso del tramadol debido a su utilidad terapéutica, la tasa de abuso de esa sustancia sigue siendo baja. Por consiguiente, el Comité consideró que no había datos suficientes para justificar su examen crítico.

4. Sustancias propuestas para futuros exámenes preliminares

4.1 γ -butirolactona

En el curso del examen preliminar del GHB, el Comité tomó nota de la información sobre casos de abuso de γ -butirolactona (sustancia que se convierte en GHB en el organismo) y propuso que se procediera a su examen preliminar.

4.2 1,4-butanediol

En el curso del examen preliminar del GHB, el Comité tomó nota de la información sobre casos de abuso de 1,4-butanediol (sustancia que se convierte en GHB en el organismo) y propuso que se procediera a su examen preliminar.

5. Orientaciones para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional

5.1 Modificación de las Orientaciones vigentes

La fiscalización internacional de estupefacientes y sustancias psicotrópicas se basa en dos tratados – la Convención Única de las Naciones Unidas sobre

Estupefacientes de 1961 y el Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 – que establecen listas de sustancias sujetas a las medidas de fiscalización pertinentes y los mecanismos para ampliar y modificar esas listas. Asimismo, determinan que el organismo autorizado para adoptar las decisiones pertinentes sobre la clasificación de sustancias en esas listas es la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas.

Los tratados definen el papel de la OMS como institución designada para proporcionar a la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas la información y las evaluaciones pertinentes sobre los aspectos médicos, científicos y de salud pública que atañen a la clasificación de cada una de las sustancias en las listas. Esas evaluaciones pueden referirse a sustancias que aún no están sujetas a fiscalización internacional, y también a la modificación de las listas existentes o a la supresión de sustancias de alguna de ellas.

En la OMS, la evaluación de sustancias con vistas a su fiscalización internacional se ha confiado al Comité de Expertos en Farmacodependencia, que examina la información pertinente y asesora al Director General de la Organización. El examen se efectúa con la importante asistencia de la Secretaría de la OMS, de conformidad con un procedimiento aprobado por el Consejo Ejecutivo de la Organización. La versión en vigor del procedimiento se encuentra en el documento WHO/EDM/QSM/2000.5, titulado: *Orientaciones para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional*, aprobado por el Consejo Ejecutivo de la OMS en la decisión EB105(3) de 2000 (14).

En su 33ª reunión, el Comité de Expertos tomó nota de algunos asuntos relacionados con la clasificación de ciertas sustancias que no están contempladas específicamente en las Orientaciones vigentes. Por consiguiente, el Comité pidió a la Secretaría de la OMS que formulara orientaciones adicionales adecuadas para modificar el texto en vigor. En 2003 se preparó un proyecto de orientaciones adicionales que se presentó al Consejo Ejecutivo de la OMS para su examen y posible aprobación. El Consejo Ejecutivo debatió esa propuesta en sus 114ª y 115ª reuniones, y en la 115ª confirmó la aplicabilidad de la versión actual de las Orientaciones y pidió a la Secretaría y al Comité de Expertos que prosiguieran su labor en esta materia (15, 16).

En su 34ª reunión, el Comité tomó nota de la decisión del Consejo Ejecutivo y pidió a la Secretaría que siguiera presentando propuestas sobre las enmiendas necesarias a las Orientaciones, tomando en consideración la evolución de las necesidades de la fiscalización internacional de sustancias psicoactivas causantes de dependencia. Asimismo, para que en el futuro se puedan recabar con mayor facilidad pareceres sobre la clasificación de sus-

tancias psicoactivas en situaciones que no se han previsto detalladamente en las Orientaciones en vigor, el Comité decidió que procedería de conformidad con una interpretación de situaciones específicas que se expone a continuación en el punto 5.2.

El Comité también estimó que las repercusiones de la fiscalización de sustancias en el equilibrio entre su disponibilidad para uso médico y la prevención de su abuso deben ser parte integrante del examen crítico.

5.2 Interpretación de aspectos específicos de las Orientaciones

El Comité decidió que la fase del «examen preliminar» descrito en las Orientaciones debía aplicarse no sólo en el examen de las sustancias psicoactivas que no se hayan incluido previamente en las Listas de los convenios internacionales, sino también en la etapa inicial del examen de sustancias que ya se hayan inscrito en las Listas de cualquiera de ellos. Si se presentara la necesidad de examinar una de esas sustancias para considerar un cambio de lista, o su eliminación de una lista, como se indica en el párrafo 13 de las Orientaciones, dicho examen preliminar podrá ser solicitado por la Secretaría de la OMS o por cualquier miembro del Comité de Expertos o representante de organizaciones invitadas a participar en las reuniones del Comité. También se podrá iniciar un procedimiento de examen preliminar en caso de que el Comité haya recomendado a la Secretaría de la OMS que someta a vigilancia una determinada sustancia y los resultados indiquen la necesidad de efectuar dicho examen.

En relación con la fase de «examen crítico» del procedimiento descrita en el párrafo 15 de las Orientaciones, el Comité decidió que es preferible realizarla en el curso de una sola reunión. Sin embargo, si fuera necesario disponer de información adicional sobre la sustancia examinada, el Comité podrá decidir que tomará la decisión final en una reunión posterior.

5.3 Acceso a la información necesaria para evaluar las sustancias

El Comité de Expertos decidió aconsejar a la Secretaría que llamara la atención de los países sobre el hecho de que ambos convenios contienen procedimientos para informar a las Naciones Unidas: cuando una Parte tenga información que a su juicio exija la modificación de cualquiera de las Listas, deberá ponerla en conocimiento, acompañada de la documentación justificativa oportuna, del Secretario General quien la transmitirá posteriormente a la OMS y otras partes interesadas.

Los países se comprometieron a observar esos procedimientos al ratificar los convenios, pero el Comité de Expertos estimó que, en los últimos años ningún país los había observado, pese a que se tenía conocimiento de casos en los que hubiera sido oportuno.

El Comité también recomendó a la Secretaría que instara una vez más a los países a responder a los cuestionarios que envía la OMS como parte del proceso de preparación de la evaluación de sustancias.

6. Otros asuntos

6.1 **Actividades del Observatorio Europeo de la Droga y las Toxicomanías (OEDT)**

El Dr. Roumen Sedefov, Director del Proyecto sobre Nuevas Drogas y miembro del Comité Científico del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT), con sede en Lisboa (Portugal), expuso la labor de este organismo de la Unión Europea. Asimismo, resumió el proceso de aplicación de la Decisión del Consejo 2005/387/JHA del 10 de mayo de 2005 sobre el intercambio de información, la evaluación de riesgos y el control de nuevas sustancias psicoactivas. En esa Decisión se establece un mecanismo para el intercambio rápido de información dentro de la Unión Europea sobre nuevas sustancias psicoactivas que puedan constituir una amenaza para la salud pública comparable a la de los compuestos incluidos en las Listas de la Convención Única de las Naciones Unidas sobre Estupefacientes de 1961 y del Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971.

6.2 **Utilización de datos de farmacovigilancia para evaluar el potencial de dependencia y abuso (procedimientos y metodología)**

La Secretaría informó al Comité sobre el Programa OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional, creado en 1968, en el que participan la Secretaría, un Centro Colaborador de la OMS (el Uppsala Monitoring Centre) y sus Centros Nacionales (79 en la actualidad) y Miembros Asociados (18 hasta la fecha). La base de datos de la OMS contiene más de 3,5 millones de notificaciones de casos de reacciones adversas a fármacos, cifra que representa un incremento anual de 160 000 casos.

En los informes de los exámenes preliminares y críticos se incorporaron datos proporcionados por el Centro Colaborador de la OMS. Sin embargo, el Comité formuló varias propuestas que podrían acrecentar la utilidad de esos datos como, por ejemplo, la utilización de sustancias de comparación,

la selección de las reacciones adversas indicadoras de abuso, una mejor definición de los términos empleados y el uso de datos del denominador para mejorar la interpretación de la información.

Se acordó que la Secretaría organizaría un debate sobre la mejor utilización posible de esos datos para evaluar los potenciales de dependencia y abuso, al que se invitarían expertos y otras partes interesadas. También se acordó que se intensificaría la colaboración entre el Comité de Expertos y el Programa.

6.3 Fomento de la educación y la información sobre la utilización adecuada de los psicofármacos

En su 33ª reunión, el Comité de Expertos examinó las posibles consecuencias adversas de la utilización de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina con fines terapéuticos (3). El Comité recomendó que dichos inhibidores se incluyeran en el orden del día de su próxima reunión, no en el contexto de la fiscalización, sino del fomento de la educación y la información sobre la utilización adecuada de los psicofármacos. Por ese motivo, el asunto se inscribió en el orden del día de la 34ª reunión del Comité, pero se amplió de modo que se incluyeran medicamentos que ya están sujetos a fiscalización internacional (medicamentos fiscalizados).

En 2005, la Asamblea de la Salud y el ECOSOC pidieron a la JIFE y a la OMS que examinaran la viabilidad de un mecanismo de asistencia que facilitara el tratamiento adecuado del dolor con analgésicos opioides (Resoluciones ECOSOC 2005/25 y WHA58.22). En su 34ª reunión, el Comité observó una vez más que, en muchos casos, el acceso a los fármacos sujetos a fiscalización es insuficiente y, por consiguiente, juzgó oportuno establecer un mecanismo de asistencia para mejorar la disponibilidad de esos medicamentos y su uso racional. Por lo tanto, el Comité convino en que podría contribuir al fomento de la educación e información sobre el uso adecuado de medicamentos sujetos a fiscalización.

La Secretaría está preparando un plan para mejorar el acceso a los medicamentos sujetos a fiscalización y su utilización racional. Entendiendo que la existencia de un foro de carácter oficial y periódico serviría para facilitar la consulta de expertos en este ámbito, el Comité se declaró dispuesto a cumplir tal función.

6.4 Repercusiones de la fiscalización internacional en la disponibilidad de sustancias para fines médicos

En el curso de los debates se identificaron factores que limitan la disponibilidad de medicamentos para fines médicos, tales como las barreras que in-

voluntariamente crea la aplicación de leyes y reglamentaciones. En algunos países se aplican medidas más estrictas que las exigidas en los tratados. Eso es permisible, dado que los tratados imponen requisitos mínimos. Sin embargo, el objetivo de los convenios consiste en garantizar, simultáneamente, la prevención de los usos indebidos y la disponibilidad para uso médico. Debe señalarse que en los tratados no se prevé que las Partes deban crear autorizaciones específicas para prescribir y dispensar con fines médicos sustancias fiscalizadas, ni permisos para recibir esos fármacos con fines terapéuticos. La aplicación de medidas más estrictas que las impuestas por los convenios puede obstaculizar el uso racional de los medicamentos. Las autoridades nacionales competentes deben considerar detenidamente la posibilidad de modificar algunas de las medidas vigentes, con el fin de permitir el acceso a esos medicamentos por parte de los pacientes que los necesiten.

La clasificación de una sustancia en las listas de fiscalización puede obstaculizar significativamente su disponibilidad para uso terapéutico. Además de las medidas de control más estrictas que las contempladas en los convenios, existen, como se expuso anteriormente, otros motivos, entre ellos la aplicación inadecuada de las medidas de acompañamiento tales como la incapacidad de elaborar y someter estimaciones y estadísticas precisas a la JIFE, las prácticas médicas inadecuadas o el reconocimiento insuficiente de la utilidad terapéutica de medicamentos fiscalizados por parte de profesionales de la salud, los legisladores y las autoridades judiciales y policiales.

El Comité tomó nota de que más del 80% de la población mundial no tiene acceso adecuado a los analgésicos opiáceos en caso de necesidad. El Comité subrayó que debe alentarse a las autoridades nacionales competentes a que cooperen con la OMS, en consulta con la JIFE, para mejorar el acceso a esos fármacos.

El Comité pidió a la Secretaría de la OMS que propusiera incluir en el proyecto de orden del día de su siguiente reunión un debate sobre las repercusiones de la fiscalización internacional de sustancias en el equilibrio entre su disponibilidad para fines médicos y la prevención de su abuso.

Agradecimientos

El Comité desea agradecer las contribuciones hechas al debate por el Dr. A. Ball, del Departamento del VIH/SIDA, y por el Dr. S.N. Pal y la Sra. C. Scudamore, del Departamento de Políticas y Normas Farmacéuticas, OMS, Ginebra (Suiza).

También desea expresar su agradecimiento al Instituto Nacional de Drogodependencia de la Universidad de Beijing, Beijing (China), por su contribución a la publicación de la versión en chino, y a la Fundación De Lima Bohmer (Colombia) por el apoyo financiero prestado, que ha hecho posible que la OMS publicara este informe en español.

Referencias

1. *Convención Única sobre Estupefacientes de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972 de Modificación de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes*. Nueva York, Naciones Unidas, 1972.
2. *Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971*. Nueva York, Naciones Unidas, 1977.
3. *Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. 33° Informe*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2003 (OMS, Serie de informes técnicos, N° 915).
4. *Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. 26° Informe*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1989 (OMS, Serie de informes técnicos, N° 787).
5. *Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. 27° Informe*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1991 (OMS, Serie de informes técnicos, N° 808).
6. Informe sobre el 34° periodo de sesiones (29 de abril–9 de mayo de 1991). *Consejo Económico y Social, Comisión de Estupefacientes, Actas Oficiales, 1991, Suplemento N° 4*. Nueva York, Naciones Unidas, 1991 (E/1991/24, E/Cn.7/1991/26).
7. *WHO Expert Committee on Drug Dependence. Thirty-second report*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2001 (OMS, Serie de informes técnicos, N° 903).
8. *Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, 1988*. Nueva York, Naciones Unidas, 1991.
9. *Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. 25° Informe*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1989 (OMS, Serie de informes técnicos, N° 775).
10. *Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales*, 14ª edición, Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005.

11. *Listing of ketamina under the Convention on Psychotropic Substances of 1971*, proyecto de resolución. Viena, Consejo Económico y Social, Comisión de Estupefacientes, 49º periodo de sesiones, 2006 (E/CN.7/2006/L.11).
12. *Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. 29º Informe*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1995 (OMS, Serie de informes técnicos, N° 856).
13. *WHO Expert Committee on Drug Dependence. Thirty-first report*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 1999 (OMS, Serie de informes técnicos, N° 887).
14. *Orientaciones para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2000 (reimpresión del documento EB 105/2000/REC/1, Anexo 9).
15. *Actas resumidas: Consejo Ejecutivo, 114ª reunión*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2004.
16. *Actas resumidas: Consejo Ejecutivo, 115ª reunión, 6ª sesión*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2005.

OTRAS PUBLICACIONES DE LA OMS SOBRE EL TEMA

Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia

33° Informe

OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 915, 2003 (28 págs.)

Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia

32° Informe

OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 903, 2001.

Publicado únicamente en inglés (26 págs.)

Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia

31° Informe

OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 887, 1999.

Publicado en chino, francés e inglés (23 págs.)

The Selection and use of Essential Medicines

Informe del Comité de Expertos de la OMS, 2005

(incluida la 14ª Lista Modelo de Medicamentos Esenciales)

OMS, Serie de Informes Técnicos, N° 933, 2006

Documento de posición OMS/ONUDD/ONUSIDA

Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention Organización Mundial de la Salud, Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, 2004. Publicado en chino, inglés, khmer, lao, mongol, ruso y vietnamita.

Alivio del dolor en el cáncer, con una guía sobre la disponibilidad de opioides, 2ª edición.

1996 (64 págs.)

Alivio del dolor y tratamiento paliativo en el cáncer infantil

1999 (86 págs.)

Logrando equilibrio en las políticas nacionales de fiscalización de opioides.

WHO/EDM/QSM/2004.4, OMS, Ginebra, 2000.

(disponible en 22 idiomas en

<http://www.medsch.wisc.edu/painpolicy/publicat/00whoabi/00whoabi.htm>)

En el presente informe se exponen las recomendaciones de un Comité de Expertos de la OMS responsable de examinar la información sobre fármacos que generan dependencia para estimar la necesidad de su fiscalización internacional. La primera parte del informe comprende un resumen de los exámenes críticos de siete sustancias (dronabinol, oripavina, buprenorfina, butorfanol, ketamina, *khat* y zopiclona) realizados por el Comité. También se incluye el examen preliminar de dos sustancias (ácido γ -hidroxibutírico y tramadol) realizado por el Comité, y su recomendación de que se realice un examen crítico de la primera de ellas en una reunión ulterior. El Comité también recomendó que se efectuara el examen preliminar de dos sustancias (γ -butirolactona y 1.4-butanediol) en una reunión posterior. En la segunda parte del informe se examinan las Orientaciones para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional. Comprende secciones sobre la modificación de las Orientaciones en vigor, la interpretación de algunos de sus aspectos específicos y el acceso a la información necesaria para evaluar esas sustancias. En la última parte se examinan otros asuntos, tales como las actividades del Observatorio Europeo de la Droga y las Toxicomanías, la utilización de datos de farmacovigilancia, el fomento de la educación y la información sobre la utilización adecuada de los psicofármacos, y las consecuencias de la fiscalización internacional de sustancias en su disponibilidad para fines médicos.

ISBN 978-92-4-320942-5



9 789243 209425