



Consejo Económico y Social

Distr. general
18 de febrero de 1999
Español
Original: inglés

Comisión de Estupefacientes

42º período de sesiones

Viena, 16 a 25 de marzo de 1999

Tema 9 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

Informe del Secretario General

Índice

	<i>Párrafos</i>	<i>Página</i>
I. Examen de las notificaciones en las que se recomienda la inclusión de sustancias en las listas con arreglo a la Convención Única sobre Estupefacientes, de 1961, modificada por el Protocolo de 1972	1-4	2
Inclusión de la dihidroetorfina y el remifentanil en la Lista I	1-4	2
II. Notificaciones en las que se recomienda la inclusión de sustancias en las listas o la modificación de las listas con arreglo al Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971	5-23	2
A. Propuesta del Gobierno de España para modificar las Listas I y II relativa, en particular, a la inclusión de isómeros, ésteres y éteres, así como las sales de esos ésteres, éteres e isómeros	5-13	2
B. Inclusión de la <i>l</i> -efedrina y del racemato <i>d,l</i> -efedrina en la Lista IV	14-23	5

Anexos

I. Nota verbal de fecha 30 de septiembre de 1998 enviada por la Directora General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General, relativa a las sustancias dihidroetorfina y remifentanil	8
II. Nota verbal de fecha 28 de septiembre de 1998 enviada por la Directora General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General, relativa a la propuesta del Gobierno de España	12
III. Nota verbal de fecha 30 de septiembre de 1998 enviada por la Directora General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General, relativa a la propuesta de inclusión de la efedrina (<i>l</i> -efedrina y el racemato) En la Lista IV del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, de 1971	15

I. Examen de las notificaciones en las que se recomienda la inclusión de sustancias en las listas con arreglo a la Convención Única sobre Estupefacientes, de 1961, modificada por el Protocolo de 1972

Inclusión de la dihidroetorfina y el remifentanil en la Lista I

1. De conformidad con lo dispuesto en el párrafo 1 y el apartado iii) del párrafo 3 del artículo 3 de la Convención Única sobre Estupefacientes, de 1961¹, así como de la mencionada Convención en su forma modificada por el Protocolo de 1972², la Directora General de la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunicó al Secretario General, por nota de 30 de septiembre de 1998, que, a juicio de la OMS, debían incluirse en la Lista I de la Convención dos sustancias, la 7,8-dihidro-7- α -[1-(R)-hidroxi-1-metilbutil]-6,14-*endo*-etanotetrahidrooripavina (conocida también como dihidroetorfina) y el éster metílico del ácido 1-(2-metoxicarboniletil)-4-(fenilpropionilamino)-piperidina-4-carboxílico (conocido también como remifentanil). Se reproducen en el anexo I del presente documento el texto de esa notificación así como los indicios aportados en apoyo de las recomendaciones que figuran en el informe de la 31ª reunión del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia, celebrada del 23 al 26 de junio de 1998, que examinó esas dos sustancias, entre otras cosas, con miras a su posible fiscalización internacional.

2. De conformidad con las disposiciones del párrafo 2 del artículo 3 de la Convención de 1961, el Secretario General transmitió a todos los gobiernos, por nota de 11 de noviembre de 1998, el texto de la notificación. Al 15 de febrero de 1999, diez gobiernos habían respondido a la nota. Los gobiernos de China, España, Italia, el Japón, México, los Países Bajos, el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte y Túnez dieron su conformidad o no tuvieron nada que objetar a la recomendación de la OMS en el sentido de incluir las sustancias denominadas dihidroetorfina y remifentanil en la Lista I de la Convención de 1961. El Gobierno de Bulgaria expresó su apoyo a la inclusión de la sustancia denominada remifentanil en la Lista I.

3. La Comisión de Estupefacientes tendrá a la vista la notificación de la Directora General de la OMS, de conformidad con el apartado iii) del párrafo 3 del artículo 3

de la Convención de 1961. Dicho apartado iii) prescribe 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. Por consiguiente, en la presente oportunidad la Comisión debe decidir si desea o no incluir la 7,8-dihidro-7- α -[1-(R)-hidroxi-1-metilbutil]-6,14-*endo*-etanotetrahidrooripavina (conocida también como dihidroetorfina) y el éster metílico del ácido 1-(2-metoxicarboniletil)-4-(fenilpropionilamino)-piperidina-4-carboxílico (conocido también como remifentanil) en la Lista I de la Convención de 1961, modificada por el Protocolo de 1972 o, en caso negativo, qué otra medida considera procedente.

II. Notificaciones en las que se recomienda la inclusión de sustancias en las listas o la modificación de las listas con arreglo al Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971

A. Propuesta del Gobierno de España para modificar las Listas I y II relativa, en particular, a la inclusión de isómeros, ésteres y éteres, así como las sales de esos ésteres, éteres e isómeros

5. De conformidad con lo dispuesto en el párrafo 1 del artículo 2 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971³, el Gobierno de España notificó al Secretario General que, a su juicio, las Listas I y II de dicho Convenio debían modificarse a fin de incluir:

a) Los isómeros, a menos que estuvieran expresamente exceptuados, de sustancias enumeradas en esas Listas, siempre que la existencia de dichos isómeros fuera posible;

b) Los ésteres y éteres de las sustancias enumeradas en esas Listas, siempre que no figuraran en otra Lista y la existencia de dichos ésteres y éteres fuera posible;

c) Las sales de dichos ésteres, éteres e isómeros, en las condiciones antes expuestas, siempre que sea posible formar esas sales;

d) Toda sustancia resultante de la modificación de la estructura química de una sustancia ya incluida en la Lista I o II y que produzca efectos farmacológicos similares a los producidos por la sustancia original.

6. Conforme a lo dispuesto en el párrafo 2 del artículo 2 del Convenio de 1971, el Secretario General transmitió a todos los gobiernos, por nota verbal de 28 de mayo de 1997, la notificación recibida del Gobierno de España. El Secretario General transmitió asimismo copia de esa notificación a la OMS, con arreglo a lo dispuesto en el párrafo 2 del artículo 2 del Convenio, para su examen por el Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia, en su 31ª reunión, en 1998.

7. En conformidad con lo dispuesto en el párrafo 4 del artículo 2 del Convenio de 1971, la OMS transmitió al Secretario General por nota de 30 de septiembre de 1998, sus evaluaciones y recomendaciones en contestación a la propuesta formulada por el Gobierno de España. Tales recomendaciones son las siguientes:

a) La OMS no recomienda modificar las Listas I y II del Convenio de 1971 para extender la fiscalización internacional al conjunto de los ésteres, éteres y análogos de las sustancias sometidas a fiscalización;

b) Con respecto a los isómeros, la recomendación de la OMS es que podría introducirse una oración relativa a las sustancias de la Lista I del Convenio de 1971. Dicha oración sería la siguiente:

“Los estereoisómeros, a menos que estén expresamente exceptuados, de sustancias de esta Lista, siempre que la existencia de dichos estereoisómeros sea posible dentro de la nomenclatura química específica”;

c) Con respecto a los estereoisómeros de las sustancias incluidas en las Listas II, III y IV del Convenio de 1971, la OMS recomienda la elaboración de directrices de interpretación por la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, en colaboración con la OMS, con objeto de aclarar la confusión derivada de las incoherencias de la nomenclatura química actual de las Listas del Convenio de 1971.

8. Con arreglo a lo dispuesto en el párrafo 2 del artículo 2 del Convenio de 1971, el Secretario General transmitió a todos los gobiernos, por nota de 11 de noviembre de 1998, las evaluaciones y recomendaciones de la OMS, que se reproducen en el anexo II del presente documento. Al 15 de febrero de 1999, 18 gobiernos habían presentado, en respuesta a esa nota, sus observaciones sobre las recomendaciones formuladas por la OMS en contestación a la propuesta del Gobierno de España. En Bulgaria está prohibido fabricar, procesar, comercializar, importar ésteres, éteres y análogos de sustancias incluidas en las Listas I y II del Convenio de 1971. Los Gobiernos de Bulgaria, Túnez y Turquía expresaron su apoyo a la propuesta del Gobierno de España. Los Gobiernos de China, Finlandia, Italia el Japón y Suiza no se manifestaron partidarios de la propuesta y respaldaron las recomendaciones de la OMS relativas a la propuesta del Gobierno de España. El Gobierno de China señaló que no era conveniente extender la fiscalización al conjunto de los isómeros, ésteres, éteres y análogos de las sustancias sicotrópicas ya enumeradas en las Listas I y II del Convenio de 1971 porque no todos ellos presentaban el mismo potencial de dependencia ni la misma tendencia al uso indebido. El Gobierno de Tailandia no tuvo nada que objetar a la ampliación de la fiscalización internacional para extenderla al conjunto de los isómeros, ésteres y éteres de las sustancias objeto de la propuesta española, que ya estaban sujetas a fiscalización en Tailandia. La inclusión de los compuestos químicos resultantes de la modificación de sustancias ya incluidas en las Listas I y II debía efectuarse selectivamente. El Gobierno de la India indicó que no tenía conocimiento de ningún uso indebido de los isómeros, éteres, ésteres, sales o cualesquier otras sustancias resultantes de la modificación de la estructura química de sustancias comprendidas en las Listas I y II. Tales compuestos no eran causa de problemas serios de salud pública.

9. En cuanto a los isómeros, el Gobierno de China respaldó la propuesta de la OMS de introducir una oración calificativa relativa a sustancias de la Lista I. La oración modificada sería la siguiente (adiciones en letra cursiva):

“Los estereoisómeros, a menos que estén expresamente exceptuados, de las sustancias *sicotrópicas* de esta Lista, siempre que la existencia de dichos estereoisómeros sea posible dentro de la nomenclatura química específica *en esta Lista*.”

El Gobierno del Reino Unido apoyó también la oración calificativa con la adición de las palabras “en esta Lista” al final, propuesta por la OMS. Los estereoisómeros de

sustancias de la Lista I están ya sujetos a fiscalización en virtud de la legislación británica sobre drogas.

10. El Gobierno de España presentó el siguiente texto en respuesta a la nota del Secretario General:

“La tendencia en Europa y concretamente en España respecto a las llamadas drogas sintéticas es el hecho de que en el mercado ilícito de drogas aparecen regularmente modificados a las moléculas que ya están catalogadas en las listas del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, y ello coloca a las autoridades judiciales y a los peritos médico-legales ante un vacío jurídico que acaba con el narcotraficante sin sanción y la comunidad médica ante la incertidumbre.

Es por ello que España insiste en que las Naciones Unidas se definan respecto a la incorporación a las listas de sustancias controladas de cualquier molécula modificada respecto a la ya fiscalizada internacionalmente (sales diversas, distintos isómeros, modificaciones con radicales químicos incorporados o sustraídos, y en general con cualquier variación cuyos efectos sean similares a los producidos por la droga de abuso clásica dentro de las llamadas “sintéticas”).

La incorporación de esta enmienda presentada por España daría una cobertura legal internacional a las mencionadas modificaciones, así como permitiría su estudio específico biomédico y médico legal, generándose una flexibilidad consensuada a la hora de coordinar los esfuerzos internacionales para frenar la constante modificación que el mercado ilícito de drogas tiene en consonancia con las variaciones de la oferta y la demanda de los mercados.

La medida debe ser internacional para evitar el movimiento de dichas sustancias sintéticas modificadas de unos países más sólidos legalmente a otros con más fragilidad jurídica y por lo tanto más vulnerales.

Respecto a la isomería España insiste en la consideración de incluir todos los tipos de isomería (isomería óptica (estereoisómeros), isomería posicional (los mismos radicales pero en posiciones diferentes), etc.) ya que ello cubriría todas las posibilidades químicas de la modificación isomérica.

Finalmente, España considera importante incorporar esta modificación del Convenio de 1971 porque situaría a la Comunidad Internacional en una posición ventajosa respecto al mercado ilícito de las

sustancias de síntesis, y daría un tiempo de reacción muy rápido a las medidas jurídicas, criminológicas, asistenciales y preventivas, que de otra forma irían a remolque de la instauración consolidada de tal o cual adicción, con lo que ello conlleva de sufrimiento humano e impotencia de los Estados.”

11. El Gobierno de los Países Bajos presentó las observaciones siguientes:

“Primero, los Países Bajos son plenamente conscientes de la necesidad de mantener un marco jurídico internacional viable y flexible para hacer frente a la producción de drogas sintéticas, que satisfaga a la vez la necesidad de una respuesta adecuada a las nuevas sustancias que van apareciendo y amenazan la salud y la seguridad públicas, así como la necesidad de un atento examen de las sustancias para determinar el grado preciso de peligro que pueden suponer para la salud y la seguridad públicas. El Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 responde perfectamente a esas exigencias. El sistema de agrupación de las distintas sustancias en listas es fundamental para dicho Convenio. Su artículo 2 prescribe, entre otros particulares, que las nuevas sustancias se someten primero a un minucioso examen de la OMS y que, después, se podrán agregar a una de las cuatro Listas si se considera necesario. Los Países Bajos convienen con la OMS en que este sistema puede resultar debilitado por la inclusión incondicional de análogos de sustancias ya catalogadas, como sugiere la propuesta española. Tal modificación del sistema posiblemente tuviera por resultado una ampliación de las Listas I y II en cientos de miles de sustancias, verdaderamente.

Tras un atento estudio de la protesta, los Países Bajos no pueden evitar la impresión de que la modificación sugerida afecta a la naturaleza y al ámbito del Convenio en lugar de ser una inclusión de sustancias en las Listas I y II. Por consiguiente, los Países Bajos convienen con la OMS en que la propuesta, en su forma actual, puede ser contraria al procedimiento de inclusión en listas estipulado en el párrafo 2 del artículo 2 del Convenio de 1971. En consecuencia, parece que la protesta, en su forma actual, constituye una propuesta de enmienda del Convenio de 1971, objeto del artículo 30 de dicho instrumento.

Segundo, la inserción automática solo en las Listas I y II de todos los análogos de sustancias comprendidas en dichas Listas sería contraria al

principio de enfoque diferenciado que supone adoptar cuatro listas atendiendo a los diversos grados de potencia farmacológica, peligro para la salud y otros factores de interés. Los Países Bajos atribuyen gran importancia a un dictamen pericial equilibrado y minucioso sobre los riesgos para la salud y la sociedad derivados de nuevas sustancias, antes de incluirlas en una lista. Como se ha indicado, el Convenio estipula que la OMS examine y evalúe cada una de esas sustancias. Ahora bien, la incorporación indiscriminada de análogos en las listas reduciría considerablemente la importancia de esta labor de la OMS. En opinión de los Países Bajos, ello representaría una pérdida de competencia técnica que iría en detrimento del fundamento científico del proceso de toma de decisiones en el seno de la Comisión de Estupefacientes.

Tercero, la inclusión incondicional de análogos en las listas podría dar lugar a un número de sustancias fiscalizadas que haría difícil para los responsables de la adopción de políticas y los de los servicios de represión antidroga centrar su atención en las sustancias más nocivas. Finalmente, la composición de los análogos, desde el punto de vista legal y químico, tendería a causar dificultades de interpretación en la práctica de los servicios de represión antidroga tanto a nivel nacional como internacional y podría incluso llevar a interpretaciones divergentes del Convenio en los distintos Estados Partes.

Por consiguiente, los Países Bajos estiman que, con respecto a la propuesta de enmienda presentada por el Gobierno de España, debe ponerse en claro si la enmienda se ha presentado en conformidad con las disposiciones del Convenio. En segundo lugar, debe reflexionarse más a fondo sobre las repercusiones de esa propuesta sobre la naturaleza del régimen de fiscalización estipulado en el Convenio de 1971."

12. El Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia examinó la propuesta del Gobierno de España, en su 31ª reunión. Las evaluaciones y recomendaciones de la OMS se reproducen en el anexo II.

13. En conformidad con lo dispuesto en el párrafo 2 del artículo 2 del Convenio de 1971, la Comisión tiene a la vista las notificaciones del Gobierno de España y de la OMS. Tal vez la Comisión desee adoptar alguna medida o decisión con respecto a estas notificaciones, conforme al párrafo 5 del artículo 2 del Convenio. Dicho párrafo 5 estipula 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."

En la presente oportunidad, la Comisión debe, pues, decidir si desea o no, dado el dictamen y las recomendaciones de la OMS, modificar la Lista I del Convenio de 1971 con arreglo a la recomendación de la OMS o, en caso negativo, qué otra medida considera procedente.

B. Inclusión de la *l*-efedrina y del racemato *d,l*-efedrina en la Lista IV

14. De conformidad con los párrafos 1 y 4 del artículo 2 del Convenio de 1971, la Directora General de la OMS comunicó al Secretario General, por nota de 30 de septiembre de 1998, que, a juicio de la OMS, debían incluirse en la Lista IV del Convenio la sustancia (1*R*,2*S*)-2-metilamino-1-fenilpropan-1-ol (denominada también *l*-efedrina) y el racemato (1*R*,2*SR*)-2-metilamino-1-fenilpropan-1-ol (denominada también *d,l*-efedrina).

15. Conforme a lo dispuesto en los párrafos 1 y 4 del artículo 2 del Convenio de 1971, el Secretario General comunicó a todos los gobiernos, por nota de 11 de noviembre de 1998, el texto de la notificación. Al 15 de febrero de 1999, 18 gobiernos había presentado, en respuesta a esa nota, información sobre los factores económicos, sociales, jurídicos, administrativos y de otra índole que consideraban de interés para la posible catalogación de la *l*-efedrina y el racemato. Los gobiernos de Bulgaria, China, España, Finlandia, la India, Italia, México, Tailandia, Túnez y Turquía apoyaron o no tuvieron nada que objetar a la inclusión de la *l*-efedrina y el racemato en la Lista IV del Convenio de 1971.

16. El Gobierno de Suiza dio su respaldo a la propuesta de la OMS, con las siguientes reservas:

a) Puesto que la efedrina está ya sujeta a las medidas de control relativas a los precursores, sería necesario borrarla del Cuadro I de la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, de 1988⁴. En efecto, una misma sustancia no debe ser objeto de regímenes de fiscalización diferentes (en un caso como precursor y en el otro como sustancia sicotrópica). Si la efedrina sigue incluida como precursor, surgirán inevitablemente dificultades de aplicación;

b) Los preparados farmacéuticos con una concentración de efedrina inferior al 1% no deben estar sujetos a medidas de control.

17. El Gobierno del Reino Unido formuló las observaciones siguientes:

“La efedrina es ya objeto de fiscalización en virtud de la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, de 1988. La recomendación de la OMS también la sometería a fiscalización en virtud del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, lo que significaría un régimen de fiscalización doble que impondría nuevas cargas a la industria farmacéutica. Dada la escasa importancia del uso indebido de efedrina en el Reino Unido y la posible carga que la fiscalización adicional supondría para la industria farmacéutica, vemos con reserva la recomendación de la OMS y consideramos innecesaria más fiscalización.”

18. El Gobierno de los Países Bajos presentó las siguientes observaciones:

La OMS señala con razón que el hecho de que las dos sustancias sean ya objeto de la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, de 1988, daría lugar a una duplicación de competencias en la fiscalización de la efedrina. El régimen de las sustancias sometidas al Convenio de 1971 se diferencia considerablemente del de la Convención de 1988, sobre todo porque el Convenio de 1971 es mucho más restrictivo. Incluir la efedrina en las listas de este último tendría, pues, consecuencias muy importantes para los regímenes de concesión de licencias aplicables a efectos industriales y farmacológicos. No está clara la forma en que la inclusión en el Convenio de 1971 afectaría a la aplicación de las disposiciones pertinentes de la Convención de 1988.

Además, los Países Bajos tienen ciertas dudas sobre la posible utilidad de incluir la efedrina en la Lista IV del Convenio de 1971, cuenta habida de las amplias cláusulas de exención aplicables a la Lista IV en relación con los productos combinados.

En conclusión, los Países Bajos respaldarían la recomendación de la OMS de confiar a los órganos internacionales competentes la tarea de aclarar las relaciones entre el Convenio de 1971 y la Convención de 1988 en lo que se refiere a las consecuencias de

incluir las sustancias en ambos instrumentos. Asimismo, los Países Bajos desearían recibir más aclaraciones sobre la posible utilidad de incluir la *l*-efedrina y la *d,l*-efedrina en el Convenio de 1971, en vista de la exención de los productos combinados.”

19. El Gobierno del Japón presentó las observaciones siguientes:

“Apoyamos la recomendación de incluir la efedrina en la Lista IV del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, de 1971. Sin embargo, están autorizados, sin prescripción facultativa, los preparados farmacéuticos con un contenido máximo del 10% de efedrina, que se usan generalizadamente como antitusígenos y remedios contra enfriamientos corrientes (“fármacos de venta sin receta”). Por tanto estimamos que estos productos deben estar exentos en el Japón de ciertas medidas de fiscalización, conforme al párrafo 2 del artículo 3 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas.”

20. El Gobierno de Singapur presentó las siguientes observaciones:

a) *Factores jurídicos.* En Singapur, los preparados que contienen menos del 1% de efedrina están exentos de licencia. Se trata de productos que en general incluyen complementos herbáceos y salutíferos. Por tanto, existe en nuestro mercado nacional una gran cantidad de preparados no sujetos a fiscalización. Establecer eficazmente las medidas de fiscalización sugeridas por la OMS haría inevitable el requisito de concesión de licencia a todos los comerciantes, entre ellos los dedicados al negocio de los complementos herbáceos y salutíferos;

b) *Factores económicos.* Incluir la efedrina en el ámbito del Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971 impondría obstáculos al comercio, lo que podría dificultar la disponibilidad lícita de efedrina para productos médicos y complementos salutíferos. Dado que algunos preparados no son actualmente objeto de control en Singapur, no podemos estimar el número de comerciantes que resultarían afectados.

c) *Factores administrativos.* Singapur tendría que dar empleo a más personal encargado de llevar los registros, a fin de cumplir efectivamente estos requisitos más rigurosos;

d) *Factores sociales.* Singapur incentiva la automedicación en casos de enfermedades corrientes para reducir los costos de atención de salud. La

automedicación con efedrina resultaría inevitablemente restringida si tal producto se sometiera a fiscalización como sustancia sicotrópica.

En Singapur no hemos descubierto ningún uso indebido de la efedrina. En vista de las repercusiones enumeradas en el párrafo 3, estimamos que no es necesario incluir la efedrina en la Lista IV del Convenio sobre sustancias sicotrópicas, de 1971".

21. En su 31ª reunión, el Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia examinó la sustancia con miras, entre otras cosas, a su posible fiscalización internacional. Las evaluaciones y recomendaciones de la OMS se reproducen en el anexo III.

22. La notificación de la OMS se señala a la atención de la Comisión de Estupefacientes, conforme a lo dispuesto

en el párrafo 2 del artículo 2 del Convenio de 1971. Tal vez la Comisión considere oportuno adoptar alguna medida o decisión acerca de esta notificación, en conformidad con el párrafo 5 del artículo 2 del Convenio. Dicho párrafo 5 del artículo 2 establece 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”.

23. Por tanto, la Comisión de Estupefacientes debe decidir si desea o no que el (1*R*,2*S*)-2-metilamino-1-fenilpropan-1-ol (denominado también *l*-efedrina) y el racemato (1*R*,2*SR*)-2-metilamino-1-fenilpropan-1-ol (denominado también *d,l*-efedrina) se incluyan en la Lista IV del Convenio de 1971.

Notas

¹ Naciones Unidas, *Treaty Series*, vol. 520, No. 7515.

² *Ibíd.*, vol. 976, N° 14152.

³ *Ibíd.*, vol. 1019, N° 14956.

⁴ *Documentos Oficiales de la Conferencia de las Naciones Unidas para la Aprobación de una Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, Viena, 25 de noviembre a 20 de diciembre de 1988*, vol. I (Publicación de las Naciones Unidas, N° de venta S.94.XI.5).

Anexo I

Nota verbal de fecha 30 de septiembre de 1998 enviada por la Directora General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General, relativa a las sustancias dihidroetorfina y remifentanil

La Directora General de la Organización Mundial de la Salud saluda atentamente al Secretario General de las Naciones Unidas y tiene el honor de transmitir, de conformidad con lo dispuesto en el párrafo 1 y en el apartado iii) del párrafo 3 del artículo 3 de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, enmendada por el Protocolo de 1972 de Modificación de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes, las evaluaciones y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud relativas a la propuesta de inclusión de la dihidroetorfina y el remifentanil en la Lista I de la mencionada Convención (véase el apéndice).

Apéndice

Evaluaciones y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud

A. Dihidroetorfina

1. Identificación de la sustancia

1. La dihidroetorfina (CAS 14357-76-7) es químicamente 7,8-dihidro-7- α -[1-(R)-hidroxi-1-metilbutil]-6,14-*endo*-etanotetrahidrooripavina.

2. Similitud con sustancias ya conocidas y efectos sobre el sistema nervioso central

2. La dihidroetorfina es químicamente similar a la etorfina, que está incluida en la Lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes¹. Farmacológicamente, los estudios en animales indican que la dihidroetorfina es un analgésico muy potente, con una eficacia analgésica 6.000 y 11.000 veces mayor que la de la morfina en ratones y conejos, respectivamente. En los ratones y conejos, el máximo efecto analgésico se logró 15 minutos después de la inyección subcutánea de dihidroetorfina, y la duración del efecto analgésico fue de entre 60 y 90 minutos, o sea, inferior a la de la morfina (que es de entre 120 y 150 minutos). El ensayo de enlace con radioligandos indicó que la dihidroetorfina es un agonista selectivo de los receptores opiáceos de tipo mu.

3. Potencial de dependencia

3. Los estudios en animales indicaron que la dihidroetorfina poseía un fuerte potencial de dependencia psicológica, que era entre 5.000 y 10.000 veces mayor que el de la morfina y la heroína en estudios de autoadministración en monos, y entre 8.000 y 1.000 veces mayor que el de la morfina y la heroína en estudios sobre discriminación de drogas en ratas, respectivamente. No obstante, los estudios en animales mostraron que las propiedades de creación de dependencia física de la dihidroetorfina eran relativamente débiles. Los síntomas de privación causados por la dihidroetorfina en ensayos con ratones fueron más leves que los de la morfina. En ensayos de privación abrupta y en ensayos de precipitación de la privación practicados en monos, los síndromes de privación de la dihidroetorfina fueron considerablemente más leves que los de la privación de morfina.

4. Uso indebido real y/o indicios de probabilidades de uso indebido

4. El uso indebido de la dihidroetorfina comenzó poco después de iniciarse su comercialización en China en 1992. Si bien estaba indicada como analgésico, se utilizaba también como agente de supresión del síndrome de privación de opio. Su uso indebido se difundió muy rápidamente en el país. Los estudios epidemiológicos han indicado que hubo dos razones para que se empezara a hacer uso indebido de la dihidroetorfina: la yatrogénica y la social: Un grupo de toxicómanos había comenzado a hacer uso de la droga con fines médicos, pero aumentó la dosis debido a que la tolerancia se desarrolló rápidamente, y las fuertes propiedades de creación de dependencia de la dihidroetorfina desempeñaron un importante papel en lo que a impulsar a los pacientes al uso indebido de la droga respecta. Los consumidores de opiáceos fueron otro grupo de personas que adoptaron la droga como sucedáneo de la heroína debido a sus propiedades de creación de dependencia psicológica más potentes, su precio más bajo, y la fiscalización menos estricta que la de la heroína a la que está sometida.

5. Utilidad terapéutica

5. La dihidroetorfina se registró en China en diciembre de 1992 para el alivio de dolores agudos. No obstante, no resulta útil como droga para tratamiento de sustitución en los casos de privación de opiáceos debido a su acción de corta duración.

6. Recomendación

6. La dihidroetorfina es un potente agonista de los receptores opiáceos de tipo mu. Sobre la base de sus propiedades farmacológicas y su potencial de dependencia demostrado en estudios en animales, así como de su uso indebido real observado en China, se estima que el uso indebido del que puede ser objeto esta droga y los efectos perjudiciales que es capaz de producir son similares a los de las drogas incluidas en la Lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes. Por consiguiente, se recomienda la inclusión de la dihidroetorfina en la Lista I de la mencionada Convención.

B. Remifentanil

1. Identificación de la sustancia

7. El remifentanil (CAS-132875-61-7), químicamente éster metílico del ácido 1-(2-metoxycarboniletil)-4-(fenilpropionilamino)-piperidina-4-carboxílico, es conocido también con el código GI 87084X. El clorhidrato de remifentanil (CAS-132539-07-2) es conocido también con el código GI 87084B. No hay átomos quirales de carbono en la molécula; no pueden existir estereoisómeros ni racematos.

2. Similitud con sustancias ya conocidas y efectos sobre el sistema nervioso central

8. El remifentanil está clasificado como un agonista de los receptores opiáceos de tipo mu relativamente selectivo con un perfil similar al del fentanil, el alfentanil y el sufentanil, pero con una acción de duración ultracorta. A partir de la comparación de la potencia en ensayos de enlace *in vitro* específicos para el receptor opiáceo de tipo mu ha quedado demostrado que el remifentanil y el fentanil tienen potencias similares. La potencia analgésica del remifentanil resultó similar a la del fentanil, el alfentanil y el sufentanil en ensayos realizados en ratas, ratones y perros.

9. En los estudios de farmacología clínica, el remifentanil exhibió propiedades (incluidos efectos negativos) similares a las de otros análogos de fentanil. Entre los efectos negativos más graves, atribuibles a sus propiedades de agonista de los receptores opiáceos de tipo mu, figuraban la hipotensión, la bradicardia, la rigidez muscular y la depresión respiratoria.

3. Potencial de dependencia

10. Las ratas a las que dejó de administrárseles remifentanil mostraron señales de privación. El remifentanil sustituyó a la morfina en monos morfínomanos que habían sido privados de la droga. El remifentanil resultó reforzador en estudios de autoadministración en monos.

11. En sujetos humanos no dependientes que ya habían experimentado con opiáceos, el muy rápido efecto subjetivo máximo del remifentanil no difirió demasiado del fentanil. En otro estudio practicado en sujetos sanos, la euforia se produjo aproximadamente con la misma incidencia en el caso del remifentanil que en los del fentanil y el alfentanil.

4. Uso indebido real y/o indicios de probabilidades de uso indebido

12. Durante el estudio clínico de la droga ocurrió un caso de uso indebido y sobredosis de remifentanil por administración intranasal. Se había estado administrando remifentanil durante varias semanas, lo que redundó en una pérdida de conocimiento, taquicardia, respiración deprimida y ataques. Después de un tratamiento de emergencia, el paciente se recuperó.

5. Utilidad terapéutica

13. El remifentanil se utiliza como analgésico durante la inducción y el mantenimiento de anestesia general, en la anestesia postoperatoria, y en la atención con anestesia vigilada. La comercialización del remifentanil se ha aprobado en 17 países.

6. Recomendación

14. El remifentanil es un agonista de los receptores opiáceos de tipo mu de corta actuación. Sobre la base de sus propiedades farmacológicas y de su potencial de dependencia, se estima que el remifentanil puede ser objeto de un uso potencial y producir efectos negativos similares a los de las drogas que figuran en la Lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes. Por lo tanto, se recomienda la inclusión del remifentanil en la Lista I de la mencionada Convención.

Notas

¹Naciones Unidas, *Treaty Series*, vol. 520, No 7515.

AnexoII

Nota verbal de fecha 28 de septiembre de 1998 enviada por la Directora General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General, relativa a la propuesta del Gobierno de España

La Directora General de la Organización Mundial de la Salud saluda atentamente al Secretario General de las Naciones Unidas y tiene el honor de transmitir, de conformidad con lo dispuesto en el párrafo 4 del artículo 2 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, las evaluaciones y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud en respuesta a la nota verbal de 15 de mayo de 1997 relativa a la propuesta del Gobierno de España (véase el apéndice).

Apéndice

Evaluaciones y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud relativas a la propuesta del Gobierno de España

1. Líneas de la propuesta

1. En 1997, el Gobierno de España presentó al Secretario General de las Naciones Unidas una propuesta de modificación del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 en virtud de la cual se añadirían a las Listas I y II de dicho Convenio las composiciones químicas de los isómeros, ésteres y éteres de las sustancias sicotrópicas ya incluidas en esas listas, así como todas aquellas modificaciones químicas que dieran lugar a efectos similares a los producidos por la sustancia original (de aquí en adelante denominadas “análogos”). La propuesta de España recomendaba también que se incluyeran las sales de esas sustancias. No obstante, la cuestión de las sales no se trata en la sección que figura a continuación dado que las sales de las sustancias enumeradas en esas listas ya están sometidas a fiscalización internacional. Después de analizar a fondo las posibles ventajas y desventajas de esta propuesta se ha llegado a las siguientes conclusiones.

2. Evaluación y recomendación

2. Con respecto a la inclusión en las listas de análogos de “todas aquellas modificaciones químicas que den lugar a efectos similares a la sustancia original”, el hecho de ampliar colectivamente la fiscalización para que abarque los grupos de sustancias relacionadas con las sustancias que figuran en las Lista I y II, pero que difieren potencialmente de ellas desde el punto de vista farmacológico, puede estar en desacuerdo con el procedimiento de inclusión en las listas establecido en el artículo 2 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, que requiere que la Organización Mundial de la Salud evalúe cada una de las sustancias en particular. Además, la falta de especificidad de esas designaciones colectivas puede plantear nuevos problemas, como la falta de acuerdo entre las Partes con respecto al alcance preciso de las medidas de fiscalización a las que estarán sometidas las sustancias. Las mismas cuestiones pueden plantearse con respecto a la inclusión en las listas de ésteres y éteres. Además, las ventajas en términos de ampliación del alcance de la fiscalización serían muy limitadas. Si bien resulta difícil evaluarla, es posible que la fiscalización de los análogos, ésteres y éteres tenga repercusiones negativas en las actividades industriales y de investigación lícitas relacionadas con esas sustancias.

3. Por estas razones, no se recomienda modificar las Listas I y II del Convenio de 1971 para extender la fiscalización internacional al conjunto de los ésteres, éteres y análogos de las sustancias sometidas a fiscalización. No obstante, se ha observado que las actividades delictivas relacionadas con análogos de sustancias sometidas a fiscalización pueden controlarse en el plano nacional, sin extender medidas administrativas y reglamentarias de fiscalización innecesarias a estas sustancias utilizadas con fines industriales y de investigación legítimos. En un país, esto se logró aplicando sólo medidas penales de fiscalización a determinados actos concretos relacionados con análogos. Los gobiernos de los países en los que los análogos planteen problemas podrían considerar tal vez la conveniencia de adoptar medidas selectivas de fiscalización similares, opción que no está prevista en el Convenio de 1971 después de la inclusión de análogos en sus listas.

4. En algunos países, la introducción de medidas nacionales de fiscalización aplicables a unos pocos análogos sintetizados en laboratorios clandestinos es muy difícil. Lo ideal sería que se elaborara al mismo tiempo un conjunto de medidas nacionales e internacionales de

fiscalización. Es necesario acelerar el examen crítico de las sustancias señaladas a la atención de la Organización Mundial de la Salud por los gobiernos.

5. Con respecto a los isómeros, podría proporcionarse una aclaración útil si se introdujera una expresión calificativa modificada en la propuesta del Gobierno de España relativa a la Lista I. La oración revisada que se añadiría a la Lista I sería la siguiente (se subraya el añadido):

“Los estereoisómeros, a menos que estén expresamente exceptuados, de sustancias sicotrópicas de esta Lista, siempre que la existencia de dichos estereoisómeros sea posible dentro de la nomenclatura química específica en la Lista.”

6. Con esta adición, la propuesta es precisa desde el punto de vista químico, y es coherente con la actual interpretación de la Lista. Por lo tanto, la propuesta podría proporcionar una aclaración expresa del alcance de la fiscalización de los isómeros, incluidos los racematos.

7. Con respecto a los estereoisómeros de las sustancias incluidas en las Listas II, III y IV, la confusión derivada de las incoherencias de la nomenclatura actual de las Listas debería aclararse mediante directrices de interpretación cuya elaboración estaría a cargo de un órgano internacional competente, como la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, en colaboración con la Organización Mundial de la Salud.

Notas

¹ Naciones Unidas, *Treaty Series*, vol. 1019, N° 14956.

Anexo III

Nota verbal de fecha 30 de septiembre de 1998 enviada por la Directora General de la Organización Mundial de la Salud al Secretario General, relativa a la propuesta de inclusión de la efedrina (*l*-efedrina y el racemato) en la Lista IV del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, de 1971

La Directora General de la Organización Mundial de la Salud saluda atentamente al Secretario General de las Naciones Unidas y tiene el honor de transmitir, de conformidad con los párrafos 1 y 4 del artículo 2 del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas, de 1971, las evaluaciones y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud relativas a la propuesta de inclusión de la efedrina (*l*-efedrina y el racemato, denominado *d,l*-efedrina) en la Lista IV del mencionado Convenio (véase el apéndice).

Apéndice

Evaluaciones y recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud

Efedrina

1. Identificación de la sustancia

1. La efedrina (2-metilamino-1-fenilpropan-1-ol) existe en cuatro formas estereoisométricas y dos mezclas racémicas correspondientes. Se denominan tradicionalmente *l*-efedrina, *d*-efedrina y *l*-seudoefedrina y *d*-seudoefedrina. La *l*-efedrina, denominada también (-)-efedrina, es químicamente (1*R*,2*S*)-2-metilamino-1-fenilpropan-1-ol. La efedrina racémica, denominada también *d,l*-efedrina o (±)-efedrina, es químicamente (1*RS*,2*RS*)-2-metilamino-1-fenilpropan-1-ol.

2. Similitud con sustancias ya conocidas y efectos sobre el sistema nervioso central

2. La efedrina es química y farmacológicamente similar a las anfetaminas. También es similar a la catina, que es (+)-norseudoefedrina. La efedrina es una agonista tanto α como β -adrenérgico y aumenta la liberación de norepinefrina de las neuronas simpáticas. En general, la efedrina se considera como un agente estimulante del sistema nervioso central menos potente y como un broncodilatador más eficaz. La efedrina fomenta la actividad motriz y una actitud mental alerta, disminuye la sensación de fatiga, reduce el apetito y promueve la pérdida de peso.

3. Potencial de dependencia

3. En las personas con antecedentes de uso indebido de sustancias, la *l*-efedrina, la *d*-anfetamina (DCI: dexanfetamina), la *d*-metanfetamina (DCI: metanfetamina), la fenmetrazina y el metilfenidato inyectados por vía subcutánea produjeron un aumento similar del ritmo respiratorio y la tensión sanguínea y tipos similares de cambios subjetivos, incluida la euforia. Los agentes diferían en cuanto a su potencia relativa. En general, los estimulantes de tipo anfetamínico difirieron sólo en lo que respecta a su potencia relativa al ser administrados oralmente. La *l*-efedrina era cinco veces menos potente que la anfetamina en cuanto a producir efectos subjetivos y fisiológicos de tipo anfetamínico en personas que hacían uso indebido de sustancias, pero era más potente que la anfepramona (dietilpropión).

4. En monos entrenados para autoadministrarse cocaína, la *l*-efedrina mantenía tasas de respuesta más que salinas en ensayos de sustitución. En ratas entrenadas para distinguir la cocaína de un placebo, la *l*-efedrina se generalizó en cocaína, si bien a una tasa ligeramente inferior a la de la *d*-anfetamina. La efedrina se generalizó en cocaína y en *d*-anfetamina en otros estudios de discriminación de drogas llevados a cabo con ratas. En monos entrenados para reconocer anfetaminas, una dosis oral de 10 mg de efedrina racémica fue discriminada como anfetamina. En monos entrenados para autoadministrarse cocaína, la *l*-efedrina y la efedrina racémica tuvieron un claro efecto de refuerzo. La *d*-efedrina fue menos eficaz y menos potente que el *l*-isómero en su capacidad para generalizarse en anfetamina.

4. Uso indebido real y/o indicios de probabilidades de uso indebido

5. En 46 de los 50 países que remitieron sus respuestas al cuestionario de la Organización Mundial de la Salud se disponía de efedrina para usos médicos. De esos 46 países, los 12 que se mencionan a continuación han denunciado el uso indebido de efedrina o el tráfico ilícito

de efedrina supuestamente relacionado con ese uso indebido en la actualidad o en el pasado: Alemania, Bélgica, Burkina Faso, China, Costa Rica, Eslovaquia, los Estados Unidos de América, Finlandia, Francia, Irlanda, el Sudán y Tailandia. Si bien es difícil obtener información cuantitativa, el alcance del uso indebido de la efedrina fue lo suficientemente importante como para que algunos gobiernos aplicaran diversas medidas reglamentarias de fiscalización. El problema actual de uso indebido parece ser especialmente grave en algunos países africanos. Cuando ese uso indebido existe, se relaciona aparentemente con productos de efedrina como entidad única. Además, en los Estados Unidos se ha hecho uso indebido de productos de combinación que contienen efedrina en preparados a base de hierbas.

6. La Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes proporcionó documentación en la que se informa del problema de la desviación de efedrina y se indica que unos pocos países actúan como importantes abastecedores de efedrina de otros países. A menudo existe una gran diferencia entre la cantidad requerida para el uso legítimo y la cantidad importada a esos países, que refleja la desviación hacia el uso indebido. Determinadas cantidades de efedrina, comercializada en forma de preparados farmacéuticos, se utilizan como precursores para sintetizar metanfetamina.

5. Utilidad terapéutica

7. La efedrina se utiliza ampliamente como broncodilatador en el tratamiento sintomático de broncoespasmos reversibles que pueden sobrevenir con el asma, la bronquitis, el enfisema y otras enfermedades pulmonares obstructoras. La efedrina administrada por vía parenteral ha sido utilizada para tratar casos de hipotensión y de shock debido a su acción de estímulo del corazón y vasoconstrictora. También está indicada, si bien se trata de un uso menos frecuente, para casos de obesidad, trastornos motrices y enuresis.

8. La difusión de uso de la efedrina como medicamento se aprecia por el hecho de que el 92% de los países que respondieron al cuestionario de la Organización Mundial de la Salud (46 en 50) informaron sobre el uso terapéutico de la efedrina. Esta cifra sugiere que la efedrina se utiliza con fines terapéuticos en muchos países del mundo. Algunos de esos países han informado de la existencia de un gran número de productos farmacéuticos que contienen efedrina en el mercado, a menudo como productos de combinación.

6. Recomendación

9. Sobre la base de los datos disponibles en cuanto a su perfil farmacológico, su potencial de dependencia y su uso indebido real, se estima que los problemas de salud pública y sociales relacionados con el uso indebido de la efedrina son importantes. El problema actual parece revestir especial gravedad en algunos países africanos. Sobre esta base, se recomienda la inclusión de la *l*-efedrina y del racemato en la Lista IV del convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971¹. El *d*-isómero, que es considerablemente menos potente que el *l*-isómero, no requiere fiscalización. Al formular esta recomendación, se observa que los productos de combinación de la efedrina podrían aspirar a la exención de conformidad con lo dispuesto en el Convenio de 1971.

10. Se observa además que existen jurisdicciones que se superponen en lo que respecta al Convenio de 1971 y a la Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas de 1988², que podrían dificultar la plena eficacia de la reglamentación internacional de la efedrina. La interdependencia y la interpretación de estos tratados requieren una aclaración de los órganos internacionales apropiados, incluidas la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes y la Organización Mundial de la Salud. Además, se recomienda que estos órganos conciban formas de alertar a los Estados

Miembros que exportan preparados farmacéuticos de efedrina acerca de las posibilidades de que sean destinados al uso indebido y utilizados como precursores.

Notas

¹ Naciones Unidas, *Treaty Series*, vol. 1019, N° 14956.

² Véase *Documentos Oficiales de la Conferencia de las Naciones Unidas para la Aprobación de una Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, Viena, 25 de noviembre a 20 de diciembre de 1988*, vol. I (publicación de las Naciones Unidas, N° de venta S.94.XI.5).