



UNODC

Oficina de las Naciones Unidas
contra la Droga y el Delito

Amenazas Actuales de las NSP

Volumen V Octubre 2022

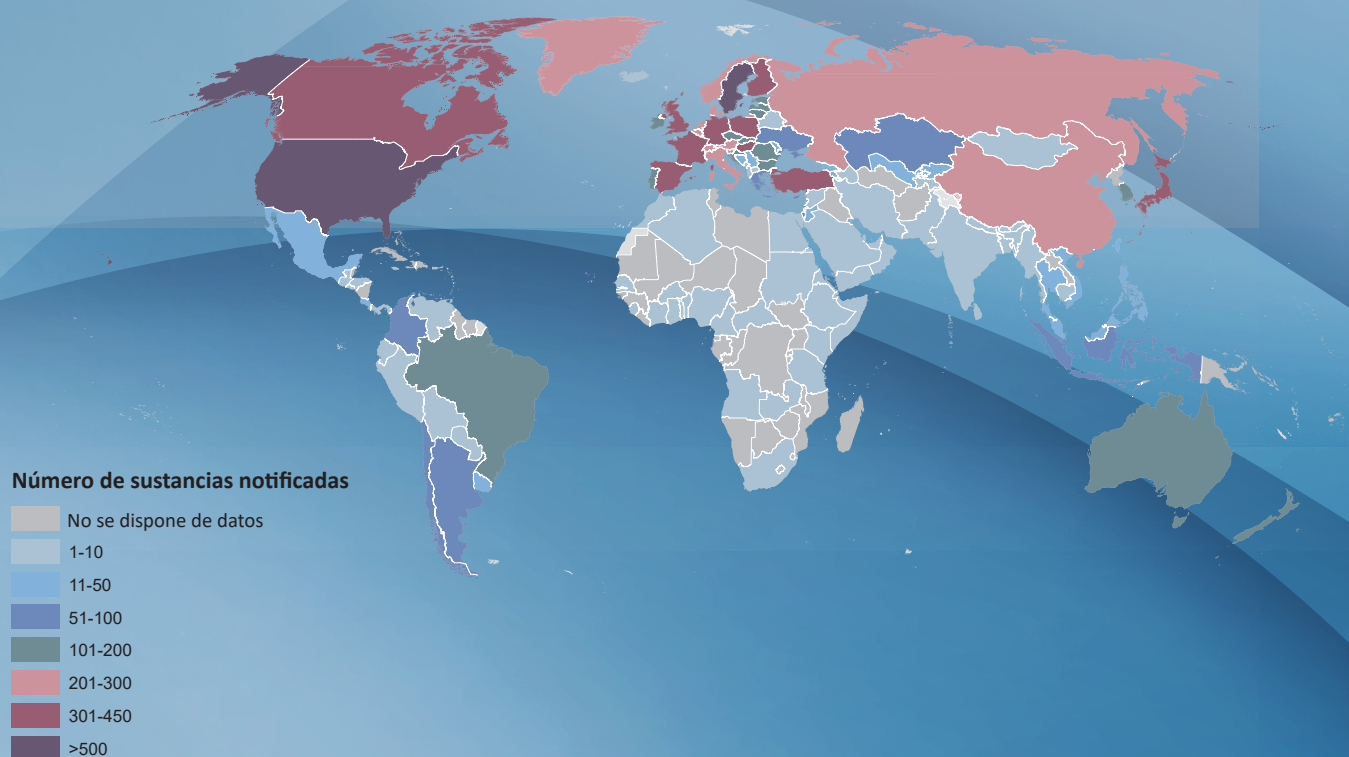


Figura 1: UNODC, sistema de alerta temprana sobre NSP.
Datos: Número de nuevas sustancias psicoactivas notificadas por país/territorio

Aspectos toxicológicos destacados del sistema de alerta temprana de la UNODC sobre NSP

- Más de 1,150 nuevas sustancias psicoactivas (NSP) han sido notificadas por 137 países y territorios al sistema de alerta temprana de la UNODC sobre NSP
- Las sustancias de tipo benzodiazepina siguen siendo una amenaza primaria de NSP, notificadas en el 47 por ciento de las autopsias y el 67 por ciento de los casos de conducción bajo los efectos de las drogas
- Las NSP con efectos opioides son el segundo grupo más alto de NSP notificadas tanto en autopsias como en casos de conducción bajo los efectos de las drogas

2022

¿Qué es el sistema de alerta temprana de la UNODC sobre nuevas sustancias psicoactivas?

Establecido en 2013, bajo la Resolución 56/4 de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas, el sistema de alerta temprana (EWA por sus siglas en inglés) de la UNODC sobre nuevas sustancias psicoactivas (NSP) es el primer sistema mundial de monitoreo de NSP. Administrado por el Programa Global de Vigilancia de las Drogas Sintéticas: Análisis, Informes y Tendencias (SMART) que está a cargo del Servicio Científico y de Laboratorio de la UNODC, el EWA sirve como instrumento efectivo para la formulación de políticas basadas en evidencias, mediante el monitoreo, el análisis y la presentación de informes sobre las tendencias mundiales y regionales de las NSP. Desde su creación, el EWA sirve como una base de datos en línea para para los Estados Miembros y organizaciones asociadas, que reúne y consolida los informes regulares y ad hoc de laboratorios forenses de drogas sobre NSP encontradas en materiales incautados.

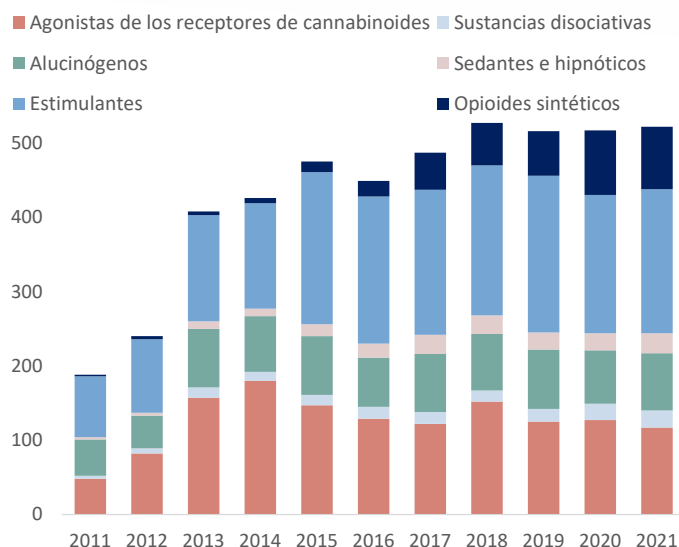
En 2018, se amplió el EWA para recopilar datos toxicológicos para ayudar a identificar las NSP más nocivas, persistentes y prevalentes que representan la mayor amenaza para la salud pública, ayudando así a convertirlas en una prioridad de la fiscalización internacional, así como en las respuestas legislativas a nivel nacional. El siguiente informe presenta la información más reciente sobre las NSP que se ha informado a la UNODC y un análisis de 1,453 casos presentados por laboratorios de toxicología de diez Estados Miembros de América, Europa, Asia y Oceanía entre mayo de 2021 y abril de 2022.

Análisis de las tendencias de las NSP notificadas por los Estados Miembros

Actualmente, 137 países y territorios han informado al EWA sobre más de 1,150 NSP distintas. La situación de las NSP a nivel mundial sigue siendo bastante diversa y plantea diferentes desafíos en varias regiones del mundo. A manera de ejemplo, mientras que 12 países han identificado más de 300 sustancias individuales, 90 países han identificado menos de 50, como se muestra en la Figura 1.

Las NSP se pueden clasificar en seis grupos según su mecanismo de acción y el número de sustancias notificadas dentro de cada uno de estos grupos de 2011 a 2021 se muestra en la Figura 2. Los datos actuales indican que, si bien hay fluctuaciones anuales dentro de los grupos de sustancias, el número total de sustancias notificadas cada año se ha mantenido estable y ha sido superior a 500 en cada uno de los últimos cuatro años.

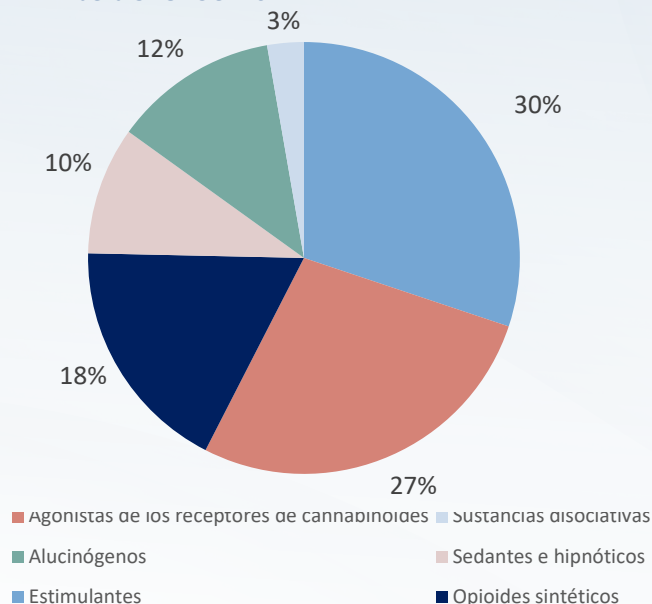
Figura 2: Aparición de las NSP notificadas al EWA de la UNODC, por grupo de efectos, 2010-2021



Los opioides sintéticos han seguido aumentando tanto en la notificación de análogos del fentanilo como en la aparición de otras NSP con efectos opioides, como una variedad de nitazenos y sustancias de la "serie U".

En 2021 y hasta octubre de 2022, se notificaron 76 nuevas sustancias a la UNODC, el 30 por ciento de ellas (22) eran estimulantes, el 27 por ciento (20) eran agonistas sintéticos de los receptores de cannabinoides y el grupo más grande eran opioides sintéticos con un 18 por ciento (13) como se muestra en la Figura 3.

Figura 3: Distribución de las nuevas sustancias notificadas al EWA de la UNODC en 2021-22



Notificaciones de casos de toxicología relacionados con las NSP

Durante el período de recolección de datos del presente informe, más de 1,400 casos de toxicología relacionados con 63 NSP distintos han sido notificados a la UNODC y las tendencias reportadas en informes anteriores sobre las amenazas de NSP se han mantenido.

Los grupos de sustancias notificadas con mayor frecuencia en los tres tipos de casos principales (autopsias, conducción bajo los efectos de las drogas (DUID, por sus siglas en inglés) e ingresos clínicos), fueron las NSP de tipo benzodiazepina, agonistas sintéticos de los receptores de cannabinoides (SCRA, por sus siglas en inglés) y opioides sintéticos, como se muestra en las Figuras 4 y 5. También hubo muchos casos de consumo de drogas en individuos dentro del sistema de justicia penal del Este Asiático relacionados con ketamina y SCRAs. Los estimulantes (invariablemente catinonas) y el kratom representaron el resto de las sustancias notificadas.

Figura 4: Tipos de casos de toxicología notificados

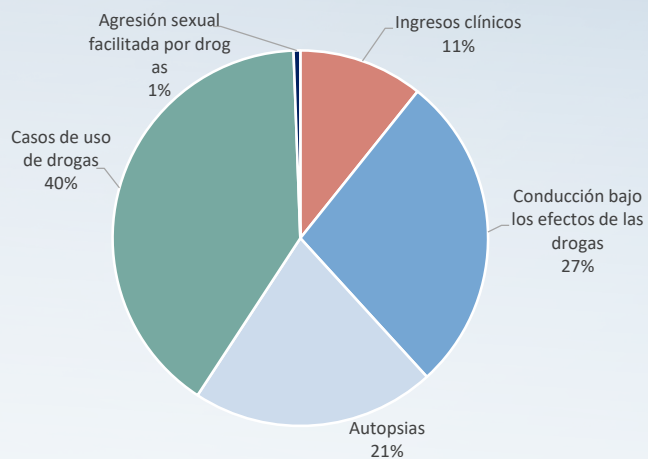
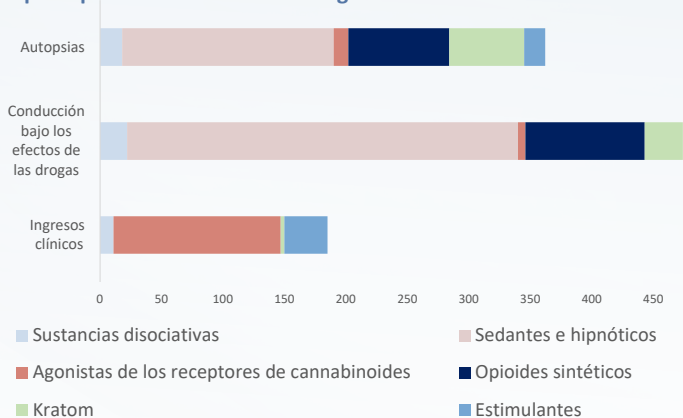


Figura 5: Grupos según sus efectos de NSP notificadas en los tipos principales de casos de toxicología

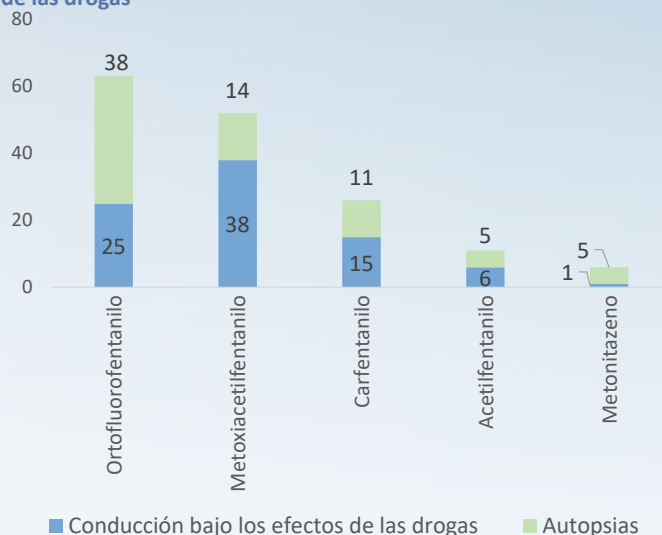


Dentro de 154 casos de ingresos clínicos, los SCRAs y las catinonas constituyeron la mayor proporción de casos, mientras que en los casos de agresión sexual facilitada por drogas (DFSAs, por sus siglas en inglés), predominaron las NSP de tipo benzodiazepínico. De hecho, las NSP de tipo benzodiazepínico representaron casi el 59 por ciento de todas las NSP notificadas en relación con los casos de DUID y autopsias. Esta cifra es menor que la reportada en los informes de amenazas actuales de las NSP de 2020 y 2021 donde las NSP representaron el 68 por ciento y el 69 por ciento de los casos, respectivamente, dato que refleja la persistencia de esta amenaza. En cuanto a otros tipos de las NSP, los opioides sintéticos (21 por ciento) fueron los siguientes más comunes NSP notificados en los casos de DUID y autopsias, mientras que los SCRAs predominaron en los casos de ingresos clínicos que representan el 74 por ciento de las sustancias notificadas.

Los opioides sintéticos y la persistencia del carfentanilo

Las NSP de opioides sintéticas, como los análogos del fentanilo y los nitazenos, siguen siendo reportadas en casos de toxicología y constituyen el segundo grupo más alto de NSP reportado en este período de recopilación de datos, superando a los SCRAs. Los NSP con efectos opioides presentados en ambos casos de conducción bajo los efectos de las drogas y de autopsias (ver Figura 6), denota el continuo daño potencial de tales drogas. El Ortofluorofentanilo y metoxiacetilfentanilo representaron el 65 por ciento de todos los informes, pero también hubo informes por primera vez de nitazenos, como metonitazeno que se reportó en cinco muertes y un caso de DUID. Cabe destacar y es preocupante la presencia continua de carfentanilo (sometido a la fiscalización internacional en 2018) del cual se reportaron 10

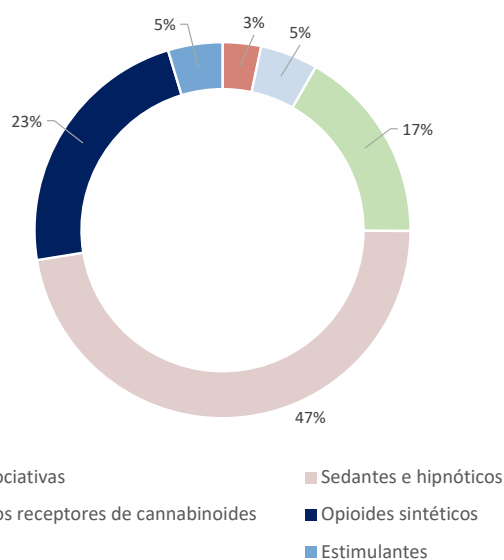
Figura 6: Las 5 principales NSP con efectos opioides notificadas en los casos de toxicología de autopsias y conducción bajo los efectos de las drogas



muertes y 15 casos de DUID en América del Norte. Aunque en muchos de los casos se notificaron otras sustancias sometidas a fiscalización internacional, en particular, fentanilo, heroína/morfina, metanfetamina y cocaína, la naturaleza farmacológica del carfentanilo presenta un riesgo significativo de toxicidad. Esto también se extiende a los casos relacionados con otros opioides sintéticos, donde a pesar de que otras drogas están presentes (de nuevo, especialmente fentanilo, heroína/morfina, metanfetamina, cocaína y benzodiazepinas), se consideró que los NSP con efectos opioides detectados habían causado o contribuido a la muerte o a la intoxicación.

En las muertes donde se detectó carfentanilo, los individuos se encontraron predominantemente muertos sin la sintomatología antemortem para determinar de manera concluyente el mecanismo de muerte (es decir, si la depresión respiratoria específica es inducida por opiáceos). Esto es típico de las situaciones post mortem y debe considerarse, dado que, en todas las muertes reportadas, se identificaron opioides sintéticos en el 23 por ciento de los casos; además, se detectaron NSP de tipo benzodiazepínico en el 47 por ciento de los casos, Kratom en el 17 por ciento, sustancias disociativas en el 5 por ciento, estimulantes en el 5 por ciento y SCRAs en el 3 por ciento de autopsias como se muestra en la Figura 7.

Figura 7: Grupos según sus efectos de NSP notificadas en autopsias



NSP de tipo benzodiazepínico

Las NSP de tipo benzodiazepínico siguen constituyendo el mayor número de las NSP notificadas al Portal de Toxicología. Cuando las circunstancias de los casos y la información de categorización estaban disponibles, ellas representaban el 47 por ciento de todos los informes dentro de un entorno post-mortem y el 67 por ciento de todos los casos de DUID. De las sustancias notificadas, las más comunes fueron etizolam (n=141), clonazolam (n=140), flualprazolam (n=107) y flubromazolam (n=89). Además, se notificó bromazolam en 21 casos (19 autopsias y 2 DUID), flubromazepam en 4 casos y fenazepam y pirazolam en un caso. Los datos de concentración para las benzodiazepinas más comunes encontradas en autopsias y casos de DUID se muestran en la Figura 8.

Casos de agresión sexual facilitada por drogas

Si bien solo hubo 7 casos de agresión sexual facilitada por drogas (DFSA, por sus siglas en inglés) en los datos para este informe, se notificaron NSP de tipo benzodiazepínico en todos los casos y por lo general, solo había una sustancia presente. En años anteriores, etizolam se había notificado en un caso de DFSA en 2018, en tres casos en 2020, y en un caso en 2020 que involucra flualprazolam. Por lo tanto, estos datos recientes representan una tendencia preocupante de la participación de NSP de tipo benzodiazepínico en tales casos*.

Las benzodiazepinas se han asociado durante mucho tiempo con DFSA típicamente con medicamentos recetados como diazepam, temazepam y flunitrazepam, pero el aumento de la potencia de las NSP de tipo benzodiazepínico plantea riesgos potencialmente mayores a través del sistema nervioso central. Esto también presenta desafíos analíticos, ya que cuando se detecta, las concentraciones encontradas pueden ser excepcionalmente bajas (<2 ng/mL en sangre) con límites de detección <0,1 ng/mL. Esto demuestra que los laboratorios de toxicología forense deben garantizar que puedan detectar NSP de tipo benzodiazepínico dentro del trabajo de casos de investigación, especialmente porque pueden ser el medicamento principal involucrado en incidentes de DFSA. Esto también incluye tener una comprensión del metabolismo y los perfiles analíticos de la fase 1 y los metabolitos de fase 2 que reciben dado que la orina es a menudo la única muestra disponible para el análisis en casos de DFSA.

Casos que involucren agonistas sintéticos de los receptores de cannabinoides (SCRAs)

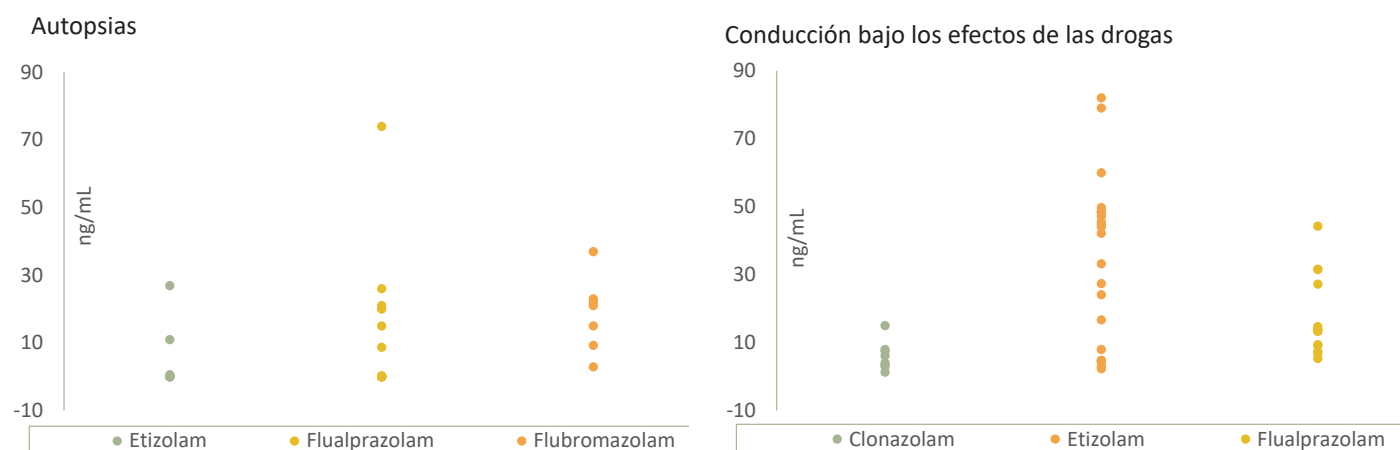
Se notificaron SCRAs en 339 casos durante el período actual de recopilación de datos. En total, se notificaron 16 sustancias distintas, sin embargo, cinco sustancias distintas correspondieron al 90 por ciento de los informes (MDMB-4en-PINACA (42 por ciento), AB-PINACA (25 por ciento), 4F-MDMB-BINACA (9 por ciento) y ADB-BUTINACA (8 por ciento)). Si bien los SCRAs se informaron en 12 autopsias y 6 casos de DUID, se identificaron principalmente en ingresos clínicos (40 por ciento) y consumo de drogas en casos penales (65 por ciento).

Policonsumo de drogas en casos relacionados con las NSP

El policonsumo de drogas sigue siendo una característica de considerable importancia en los casos toxicológicos asociados con el uso de NSP. En todos los tipos de casos notificados, el 53 por ciento involucró más de una sustancia. Esta naturaleza de policonsumo de drogas fue aún más frecuente entre las autopsias en los que el 81 por ciento de los casos involucraron múltiples sustancias. La diversidad de las sustancias notificadas en las autopsias se ilustra en la Figura 9. Los opioides y estimulantes se notificaron con mayor frecuencia, con fentanilo identificado notablemente en el 46 por ciento de los casos y metanfetamina identificada en el 21 por ciento. Además de las sustancias sometidas a fiscalización internacional, se identificaron varios medicamentos, incluidos 16 antidepresivos y 15 anticonvulsivos, entre otros.

La clara diversidad en los tipos de sustancias identificadas en los casos de policonsumo de drogas asociados con el uso de NSP, sigue poniendo en relieve la complejidad de la toxicología analítica y los problemas a los que se enfrentan los toxicólogos forenses. Esta situación realza la importancia de la colaboración entre la UNODC y los laboratorios de toxicología a través del Portal de Toxicología en la identificación temprana de las amenazas y el consiguiente suministro de información científica apropiada, así como, asistencia a los toxicólogos forenses y proveedores de servicios forenses en todo el mundo.

Figura 8: Concentraciones en sangre (ng/ml) de benzodiazepinas en autopsias y casos de DUID



*Perez Orts, M., van Asten, A., & Kohler, I. (2022). Journal of Analytical Toxicology, bkac017. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/jat/bkac017>

Metabolismo de NSP de tipo benzodiazepina

La mayoría de las NSP de tipo benzodiazepínico se someten a hidroxilación con glucuronidación posterior y, como tal, los enfoques de análisis se han centrado en dichos metabolitos utilizando LC-MS/MS o HRMS y a menudo utilizan hidrólisis, en especial porque actualmente no se dispone de material de referencia para los glucurónidos correspondientes.

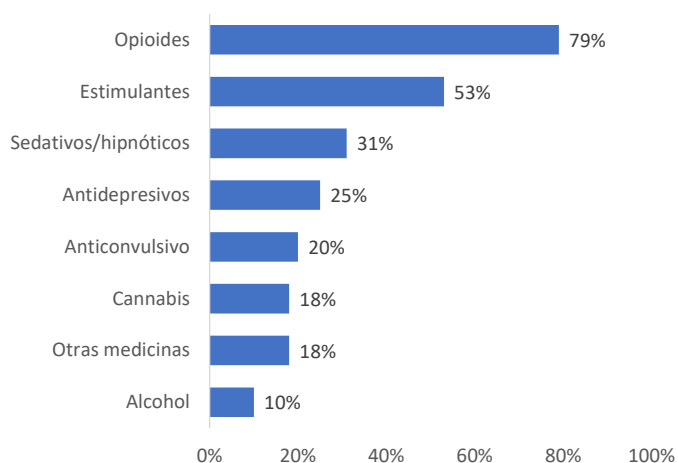
En situaciones en las que los inmunoensayos pueden usarse para pruebas presuntivas, los estudios han indicado que las NSP de tipo benzodiazepínico exhiben suficiente reactividad cruzada para los inmunoensayos disponibles comercialmente para las benzodiazepinas tradicionales debido a alguna similitud estructural compartida, pero esto no se puede suponer para todos o para futuros compuestos y el uso de LC-MS-MS o HRMS es más común en la literatura reciente, por ejemplo:

- Puzyrenko A, Wang D, Schneider R, Wallace G, Schreiber S, Brandt K y Gunsolus IL., *Journal of Analytical Toxicology*, 2022, 46(7), 712-718
- Mastrovito RA, Papsun DM and Logan BK., *Journal of Analytical Toxicology*, 2021, 45(5), 423-428
- Mei V, Concheiro M, Pardi J and Cooper G., *Journal of Analytical Toxicology*, 2019, 43(9), 688-695
- van Wijk XMR, Yun C, Hooshfar S, Arens AM, Lung D, Wu AHB and Lynch KL., *Journal of Analytical Toxicology*, 2019, 43(4), 316-320

Sin embargo, la falta de material de referencia disponible para los medicamentos originales, los estándares internos deuterados y los metabolitos de fase 1 o fase 2 pueden dificultar el análisis.

Además, debido a la amplia farmacocinética de las benzodiazepinas (incluidas las NSP de tipo benzodiazepina), las ventanas de detección correspondientes en el material biológico varían de unas pocas horas a muchos días, como tal, y cuando sea posible, el análisis de sangre, orina y potencialmente cabello puede ser beneficioso, según lo recomendado en los protocolos de prueba DFSA ([enlace](#)).

Figura 9: Otras sustancias identificadas en autopsias de policonsumo de drogas



Hoyos, Stephen Trobbiani, Svante Vikingsson, Theerin Sinchai, Vajrapani Karunaratne, Xuan Truong Nguyen, Yannick Oyono and Yi Ju Yao.

UNODC también desea reconocer a los Gobiernos de Australia, el Canadá, China, Japón, Nueva Zelandia, la República de Corea, la Federación de Rusia, Singapur, Tailandia, Reino Unido y Estados Unidos por su apoyo financiero al Programa Global SMART. Además, la UNODC desea dar las gracias al Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, a la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, a la Organización Mundial de Aduanas y a muchos Estados Miembros de todas partes del mundo por poner información a disposición del sistema de alerta temprana de la UNODC sobre NSP.

Reconocimientos

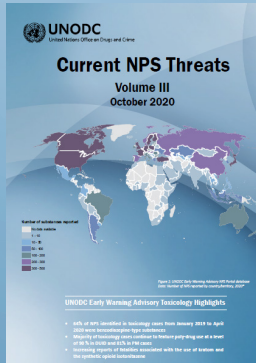
UNODC desea agradecer a la Asociación Internacional de Toxicólogos Forenses (TIAFT) por su colaboración y contribución al desarrollo del portal de toxicología de la EWA UNODC y el Dr. Simon Elliott para la preparación del borrador final de este informe. La UNODC desea reconocer a los siguientes contribuyentes por compartir información de casos:

Abuelgasim Alhassan, Alain Verstraete, Alex Krotulski, Amanda Moore, Béatrice Garneau, Bertrand Brunet, Biljana Milosavljevic, Chelsea Yacovazzi, Christiana Cosma, Craig Triebold, Dani Mata, Diana Kappatos, Dimitri Gerostamoulos, Elizabeth Smalley, Eunmi Kim, Fatih Ordu, Gary Kunsman, Giovanni Serpelloni, Heesun Chung, Helena Fels, Hooi Yan Moy, Janet Schultz, Jean-Michel Gaulier, Jose Luiz Costa, Juliet Kinyua, Kaddour Salma, Karen Valencia, Katerina Liveri, Kelly Virkler, Kirsten Turner, Kristen Steward, Liliya Rizvanova, Mareta Ibragimova, Maria Franck, Maria Antonia Martinez, Maria Chiara David, María de los Angeles Sancho Brens, Mariana Peres, Martine Lamarche, Matthew Di Rago, PaiShan Chen, Pauline Sibille, Pirkko Kriikku, Rieska dwi widayati, Rossella Gottardo, Ruby Javed, Sandra Bishop-Freeman, Sandra Staeheli, Sanggil Choe, Serap Annette Akgur, Sharmilah Kuppusami, Simon Elliott, Stalin

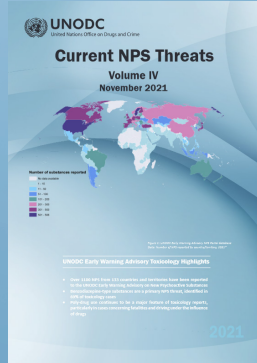


UNODC

United Nations Office on Drugs and Crime



Current NPS Threats
Vol. III, Oct. 2020
(Inglés, Español y Ruso)



Current NPS Threats
Vol. IV, Nov2 2021
(Inglés y Ruso)



Global SMART Update
Volume 26
(Inglés, Español y Ruso)



Synthetic drugs in East and
South East Asia
(Inglés)

UNITED NATIONS TOOLKIT ON SYNTHETIC DRUGS




#OpioidStrategy
#SyntheticDrugs



*Nota: Los límites y los nombres que figuran en este documento y las designaciones que se utilizan en él no implican una aprobación o aceptación oficial por parte de las Naciones Unidas. Las líneas discontinuas representan límites por determinar. La línea de puntos representa aproximadamente la línea de control entre Jammu y Cachemira acordada por la India y el Pakistán. Las partes todavía no han llegado a un acuerdo definitivo sobre el estatuto de Jammu y Cachemira. Aún no se ha determinado la frontera definitiva entre la República del Sudán y la República de Sudán del Sur. Existe una disputa de soberanía entre los Gobiernos de la Argentina y el Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte respecto de las Islas Malvinas (Falkland Islands).

Datos de contacto

UNODC Laboratory and Scientific Section
Vienna International Centre
P.O. Box 500
A-1400, Vienna
Austria
unodc-ewa-tox@un.org

Sitio web
www.unodc.org
www.unodc.org/nps
www.unodc.org/tox
Redes sociales
Twitter: @unodc_lab