



UNODC

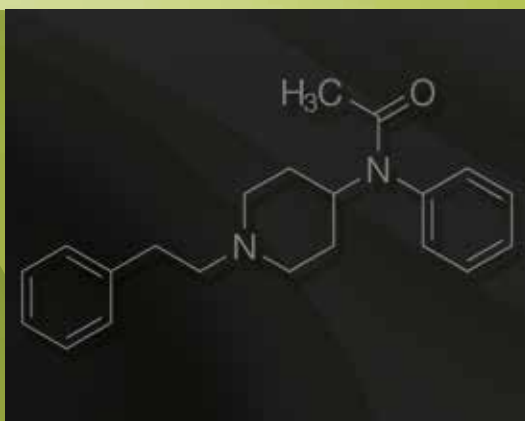
Oficina de las Naciones Unidas
contra la Droga y el Delito

GLOBAL SMART UPDATE

VOLUMEN **17**
Marzo

El fentanilo y sus análogos, 50 años después

ES



Acerca de SMART Update

Uno de los principales problemas relacionados con las drogas en todo el mundo son las drogas sintéticas. Después del cannabis, los estimulantes de tipo anfetamínico ocupan el segundo lugar entre las drogas que más se consumen en el mundo, con niveles de uso que a menudo superan los de la heroína o la cocaína. Junto con los estimulantes de tipo anfetamínico, el continuo crecimiento del mercado de las nuevas sustancias psicoactivas (NSP) experimentado en los últimos años se ha convertido en un problema de política y en un motivo de grave preocupación internacional. Se está observando una interacción cada vez mayor entre estas drogas nuevas y los mercados ilícitos de drogas tradicionales. En julio de 2016, 102 países y territorios habían informado de la aparición de nuevas sustancias psicoactivas. Las tendencias del mercado de las drogas sintéticas cambian con rapidez de un año a otro.

El Programa Mundial de Vigilancia de las Drogas Sintéticas: Análisis, Informes y Tendencias (SMART) de la UNODC incrementa la capacidad de los Estados Miembros de las regiones prioritarias para generar, gestionar, analizar, comunicar y utilizar información sobre drogas sintéticas, a fin de formular intervenciones eficaces en materia de políticas y programas. El Programa Mundial SMART, que se puso en marcha en septiembre de 2008, organiza actividades de creación de capacidad para el personal de laboratorio, los funcionarios encargados de hacer cumplir la ley y los especialistas en investigación de las regiones del Pacífico, Asia oriental y sudoriental, Asia meridional, el Cercano Oriente y el Oriente Medio, África y América Latina, y examina periódicamente la situación mundial de los estimulantes de tipo anfetamínico y las nuevas sustancias psicoactivas. Entre sus principales productos figuran la recopilación en línea de datos sobre drogas, los informes de situación, las evaluaciones regionales y el sistema de alerta temprana sobre nuevas sustancias psicoactivas de la UNODC. El portal web del sistema de alerta temprana ofrece información sobre las nuevas sustancias psicoactivas que se actualiza frecuentemente, como, por ejemplo, datos sobre las tendencias relacionadas con su aparición y persistencia, datos químicos, documentación de apoyo sobre los análisis de laboratorio y respuestas legislativas nacionales (esa información puede consultarse en: www.unodc.org/NPS).

La serie *Global SMART Update* se publica dos veces al año en inglés, español y ruso, y proporciona información sobre las nuevas tendencias y la evolución de la situación de las drogas sintéticas de forma concisa. Cada número de *Global SMART Update* contiene una sección especial y secciones breves sobre el tema de interés*. En el sitio web www.unodc.org/unodc/en/scientists/publications-smart.html se pueden consultar ejemplares electrónicos de *Global SMART Update* y otras publicaciones. En números anteriores se han examinado cuestiones como las recomendaciones del período extraordinario de sesiones de la Asamblea General sobre el problema mundial de las drogas celebrado en 2016, el consumo de drogas sintéticas por inyección, las respuestas jurídicas a las nuevas sustancias psicoactivas, datos fundamentales sobre los cannabinoides sintéticos y las características regionales de la fabricación de metanfetamina.

Índice

SECCIÓN ESPECIAL	3
SECCIONES BREVES	8
BEIJING, China – septiembre de 2015	8
BEIJING, China – mayo de 2015	8
TOKIO, Japón – agosto de 2016	8
HELSINKI, Finlandia – junio de 2015	8
ESTOCOLMO, Suecia – agosto de 2016	9
TALLIN, Estonia – julio de 2016	9
VIENA, Austria – mayo de 2016	9
VIENA, Austria – noviembre de 2016	9
GINEBRA, Suiza – noviembre de 2016	10
BRUSELAS, Bélgica – 2015	10
DUBLÍN, Irlanda – 2016	10
SÃO PAULO, Brasil – septiembre de 2016	10
OTTAWA, Canadá – septiembre de 2016	11
LOS ÁNGELES, California – marzo de 2016	11
COLUMBIA BRITÁNICA, Canadá – junio de 2016	11
WASHINGTON D.C., Estados Unidos – 2016	11

* La información y los datos incluidos en el presente informe proceden de informes gubernamentales oficiales, comunicados de prensa, revistas científicas o incidentes confirmados por las oficinas extrasede de la UNODC. El asterisco (*) indica que la información a que se hace referencia es preliminar y procede de fuentes públicas, y que la UNODC está en espera de recibir confirmación oficial. El presente informe no ha sido objeto de revisión editorial. El contenido de esta publicación no refleja necesariamente la opinión ni las políticas de la UNODC ni de las organizaciones que han contribuido a ella, ni implica la aprobación de estas. Al citar el contenido de la presente publicación, se sugiere mencionar la siguiente fuente: UNODC, *Global SMART Update*, volumen 17, marzo de 2017.

El fentanilo y sus análogos, 50 años después

RESUMEN

El fentanilo y sus análogos son potentes opioides sintéticos susceptibles de uso indebido. Suelen venderse bajo la apariencia de heroína o de medicamentos sujetos a prescripción médica, como la oxycodona, lo que aumenta el riesgo de sobredosis y las muertes conexas. El número de muertes relacionadas con el consumo de fentanilo y sus análogos ha ido en aumento, en particular en América del Norte. La facilidad con que se sintetizan algunas de esas sustancias y se obtienen los precursores y los equipos necesarios ha propiciado un aumento de la fabricación clandestina.

Introducción

En los últimos años se ha observado un drástico aumento de las muertes por sobredosis de opioides, principalmente en América del Norte, y en cierta medida, en Europa. Si bien la amenaza que plantean estas muertes es compleja, cada vez se dispone de más pruebas sobre los efectos del fentanilo y sus análogos en la crisis actual. El propio fentanilo es un potente analgésico opioide de uso consolidado en la medicina. Sin embargo, su potencial de abuso y adicción siempre ha suscitado preocupación, por lo que está sometido a fiscalización internacional desde 1964. En los años setenta y ochenta, en el mercado ilícito de drogas aparecieron productos que contenían fentanilo y sus análogos, y empezaron a ser conocidos por las sobredosis accidentales que causaban¹. El problema parece haber resurgido y la fabricación clandestina de fentanilo ha aumentado a niveles sin precedentes. Los materiales y el equipo necesarios para su fabricación se pueden obtener fácilmente en línea a bajo precio. La rápida aparición de nuevos análogos del fentanilo, que no han sido aprobados para uso médico agrava esta situación.

América del Norte se está viendo especialmente afectada por una crisis de sobredosis de opioides. El drástico aumento en el número de sobredosis se atribuyó inicialmente a la heroína, pero la crisis actual se debe principalmente a la fabricación clandestina de fentanilo y sus análogos. En otras regiones del mundo también se acumula la información sobre muertes relacionadas con nuevos análogos del fentanilo. Los comprimidos y polvos que contienen

esas sustancias y se venden en el mercado ilícito entrañan un peligro para la salud pública debido a que la cantidad y la potencia de los componentes activos es variable y, en casos extremos, como ocurre con el carfentanilo, puede llegar a ser 10.000 veces más potente que la morfina. Esos productos pueden resultar especialmente peligrosos cuando se venden en la calle como heroína, junto con heroína o como medicamentos sujetos a prescripción médica falsificados, sin que el consumidor tenga conocimiento de ello.

Esta publicación tiene por objeto informar sobre la complejidad cada vez mayor del mercado de los opioides, en particular del grupo del fentanilo, las medidas internacionales de fiscalización, la evolución de los hábitos de consumo de drogas y los riesgos conexas y las novedades registradas a nivel mundial en cuanto a la fabricación y el tráfico ilícitos de los análogos al fentanilo y sus precursores.

¿Buenos como medicamentos, pero malos como drogas?

El fentanilo pertenece a una clase de potentes analgésicos opioides, las 4-anilidopiperidinas. La afinidad de esos opioides sintéticos con el receptor opioide μ es muy elevada, con las ventajas e inconvenientes que esto supone. Por una parte, los potentes agonistas del receptor opioide μ de la familia del fentanilo tienen excelentes propiedades analgésicas. Por otra, son drogas susceptibles de uso indebido y tienen propiedades que generan una gran dependencia.

El fentanilo es el opioide más potente disponible para uso médico en los seres

humanos, con una potencia unas 100 veces mayor que la morfina². Sus efectos analgésicos y sedantes son muy apreciados y su uso para el tratamiento del dolor agudo y como anestésico está muy generalizado. El comienzo y la duración del efecto de las tres sustancias análogas al fentanilo aprobadas para uso farmacéutico, el **sufentanilo**, el **alfentanilo** y el **remifentanilo**, son muy breves, y su uso médico se limita a la anestesia por vía intravenosa³. El uso del **carfentanilo**, que se calcula que es unas 10.000 veces más potente que la morfina⁴, está previsto solo con fines veterinarios en animales de gran envergadura y el uso médico en seres humanos no está aprobado.

El riesgo de abuso del fentanilo y sus análogos y su potencial adictivo se reflejan en las respuestas legislativas internacionales. El fentanilo se sintetizó por primera vez en 1959 y fue sometido a fiscalización internacional en 1964 con su inclusión como sustancia en la Lista 1 de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes. En los decenios posteriores se ha ampliado la lista de las sustancias sujetas a fiscalización hasta incluir todos los análogos del fentanilo aprobados para uso médico (el sufentanilo en 1980, el alfentanilo en 1984 y el remifentanilo en 1999) y varios análogos que no han sido convertidos en productos farmacéuticos (el acetil- α -metilfentanilo, el α -metilfentanilo, el β -hidroxifentanilo y el 3-metilfentanilo se sometieron a fiscalización internacional en 1988, y el α -metiltiofentanilo, el β -hidroximetiltiofentanilo, el 3-metiltiofentanilo, el para-fluorofentanilo y el tiofentanilo en 1990). El acetilfentanilo fue sometido a fiscalización internacional en 2016 y la OMS ha recomendado la fiscalización del butirfentanilo⁵. El carfentanilo, que fue

2 Chodoff, P., Domino, E. F. Comparative pharmacology of drugs used in neurolept-analgesia. *Anesthesia and Analgesia*. 44 (5) (1965), págs. 558 a 563.

3 Lemmens, H. Pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships for opioids in balanced anaesthesia. *Clin Pharmacokinet*. 1995; 29: págs. 231 a 242.

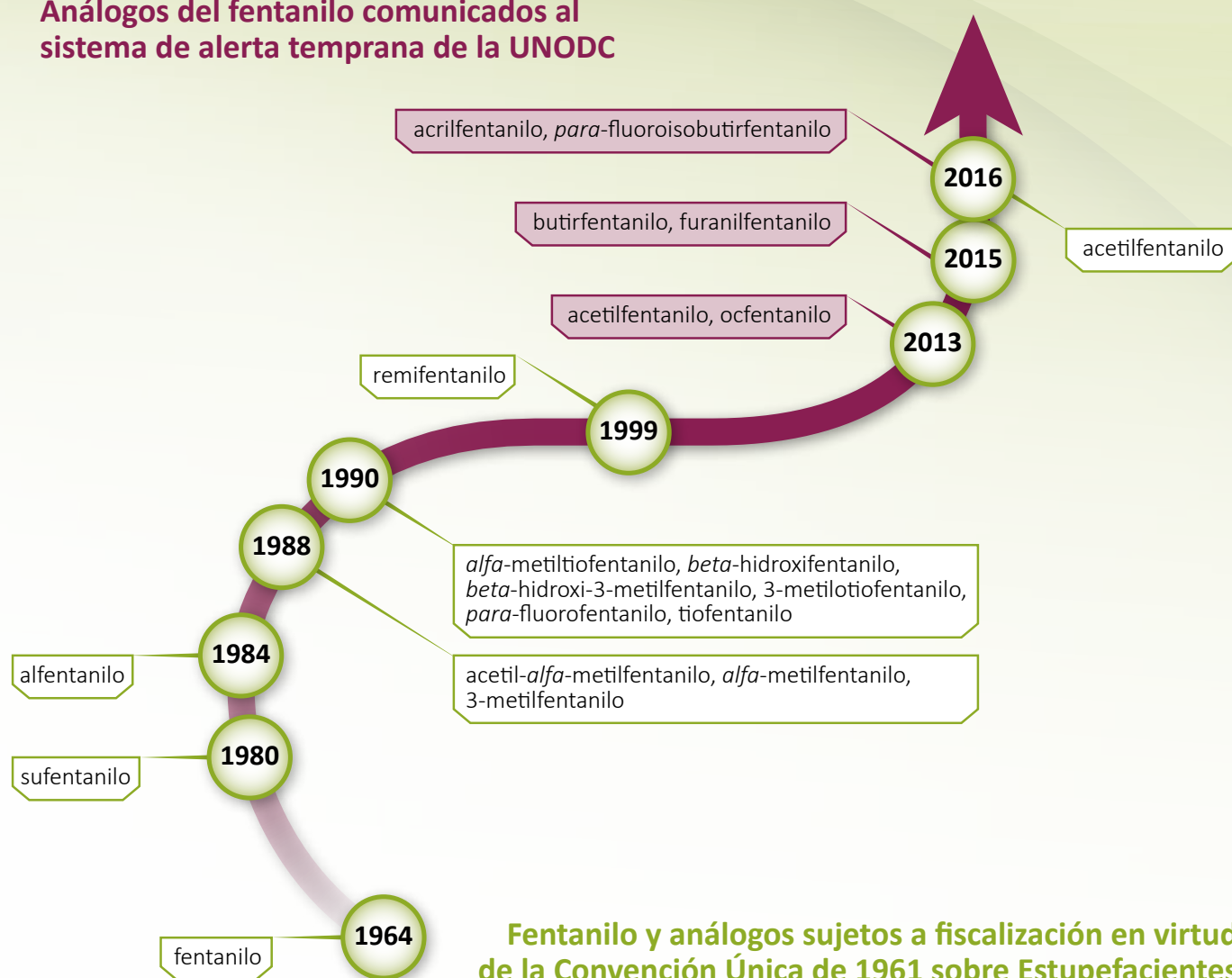
4 Janssen, P. A. Potent, new analgesics, tailor-made for different purposes. *Acta Anaesthesiol Scand*. Junio 1982; 26 (3), págs. 262 a 268.

5 Comisión de Estupefacientes, continuación del 59º período de sesiones. Extracto del informe de la 38ª reunión del Comité de Expertos en Farmacodependencia, que se celebró del 14 al 18 de noviembre de 2016 en la

1 Henderson, G. L. Fentanyl-related deaths: demographics, circumstances, and toxicology of 112 cases. *Journal of Forensic Science*. 1 de marzo de 1991; 36 (2), págs. 422 a 433.

Figura 1: Fiscalización internacional del fentanilo y sus análogos, 1964-2016

Análogos del fentanilo comunicados al sistema de alerta temprana de la UNODC



Fentanilo y análogos sujetos a fiscalización en virtud de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes

sintetizado por primera vez en 1974 y sigue siendo el opioide más potente disponible comercialmente en el mundo, no está sujeto a fiscalización internacional.

En los últimos cinco años, más de doce análogos del fentanilo, además de los ya mencionados, han entrado en el mercado ilícito de los opioides. Algunas de esos análogos han sido redescubiertos por los traficantes a partir de algunos trabajos de investigación llevados a cabo entre los años sesenta y noventa. Esas sustancias se describieron en publicaciones científicas, pero nunca se transformaron en productos farmacéuticos. Entre los ejemplos figuran el **acetilfentanilo**, el **butirfentanilo**, el **furanilfentanilo** y el **ocfentanilo**. Otras sustancias actualmente presentes en

el mercado ilícito de los opioides son análogos del fentanilo de nuevo diseño, como el **acrilfentanilo** y el **para-fluoroisobutirfentanilo**. Las innumerables posibilidades de crear nuevos compuestos introduciendo pequeños cambios en las estructuras químicas plantean un reto cada vez mayor para controlar el mercado internacional de los opioides. Entre 2012 y 2016 varios países de Asia oriental, Europa y América del Norte informaron al sistema de alerta temprana de la UNODC de 17 análogos del fentanilo (véase el cuadro 1). Por el momento, solo uno de ellos, el acetilfentanilo, ha sido sometido a fiscalización internacional.

El uso con fines no médicos del fentanilo y sus análogos puede conllevar graves consecuencias para la salud. La tolerancia y la dependencia se desarrollan muy rápido y pueden alcanzar niveles extremos. Ante todo, cada episodio de uso con fines no médicos entraña un alto riesgo de sobredosis y muerte por depresión respiratoria, efecto

secundario habitual de los opioides. Un informe de una sala de consumo de drogas de Sídney llegó a la conclusión de que, bajo supervisión médica, el riesgo de sobredosis por el consumo de fentanilo por inyección era dos veces superior al del consumo de heroína por inyección y ocho veces superior al del consumo por inyección de otros opioides sujetos a prescripción médica⁶.

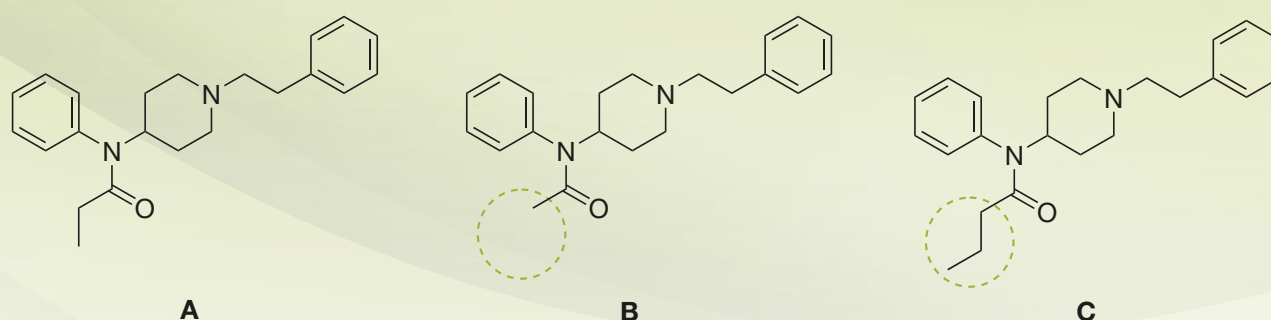
La naloxona, que es un antagonista del receptor opioide μ , puede revertir de manera eficaz las sobredosis. Es importante señalar que la neutralización de las sobredosis de fentanilo y sus análogos suele requerir dosis muy elevadas de naloxona. En respuesta a la creciente necesidad de tratamiento de las sobredosis, algunos países han introducido o ampliado sus programas de distribución

... sede de la OMS en Ginebra. 30 de noviembre de 2016. https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_59Reconvened/ECN72016_CRP13_V1610192.pdf (en inglés únicamente).

6 Latimer, J., Ling, S., Flaherty, I., Jauncey, M., Salmon, A. M. Risk of fentanyl overdose among clients of the Sydney Medically Supervised Injecting Centre. *Int J Drug Policy*. Octubre de 2016, 14; 37: págs. 111 a 114.

Figura 2: Obtención de nuevos análogos del fentanilo mediante pequeños cambios en las estructuras químicas.

(A) fentanilo, (B) acetilfentanilo, (C) butirfentanilo



Cuadro 1: Nuevas sustancias psicoactivas que contienen análogos al fentanilo comunicadas al sistema de alerta temprana de la UNODC, 2012-2016

NOMBRE COMÚN	COMUNICADA EN
3-fluorofentanilo	Europa
4-fluorobutirfentanilo	Europa
4-metoxibutirfentanilo	Europa
acetilfentanilo	Asia, Europa, América del Norte
acrilfentanilo	Asia, Europa
<i>beta</i> -hidroxi-tiofentanilo	América del Norte
butirfentanilo	Asia, Europa, América del Norte
despropionilfentanilo	América Latina, América del Norte
despropionil-2-fluorofentanilo	Europa
furanilfentanilo	Asia, Europa, América del Norte
isobutirfentanilo	África, Europa
<i>N</i> -bencil (iso)butir-F-fentanilo (análogo)	Europa
metoxiacetilfentanilo	Europa
ocfentanilo	Europa
<i>para</i> -fluoroisobutirfentanilo	América del Norte
tetrahidrofuranilfentanilo	Europa
valerilfentanilo	Asia, Europa, América del Norte

de naloxona. En 2016, el Canadá autorizó la venta de naloxona sin receta, incluida la versión de nebulizador nasal⁷.

Prácticas de riesgo

Aunque el uso de fentanilo es seguro bajo supervisión clínica, por ejemplo, en un entorno hospitalario, es fácil que el uso recreativo de los productos que contienen fentanilo resulte letal al aumentar la dosis administrada o cambiar la vía de administración (por ejemplo, extraer la droga de un parche transdérmico y convertirla en solución líquida para preparar una inyección o nebulizador

nasal, inhalar fentanilo volatilizado o colocar un parche transdérmico en las membranas mucosas orales). Un estudio realizado en las zonas rurales de Australia llegó a la conclusión de que los consumidores normalmente no vuelven a consumir opioides menos potentes después de desarrollar una dependencia del fentanilo, practican métodos de preparación y administración inseguros y su riesgo de sobredosis se ve agravado por la desinformación que circula entre ellos⁸.

El consumo de fentanilo y sus análogos fabricados ilícitamente multiplica los riesgos porque la calidad de esos productos no está sujeta a control, no

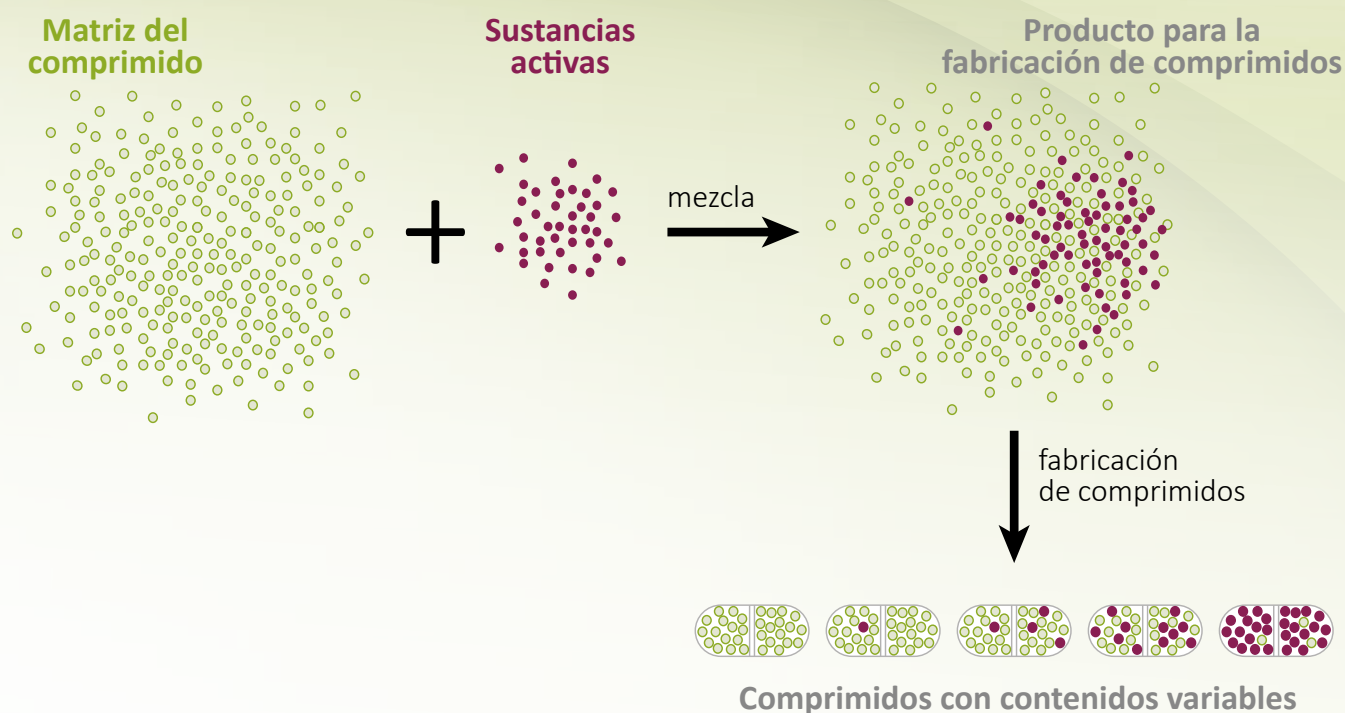
suelen distribuirse en dosis precisas y pueden resultar mortales en cantidades ínfimas debido a su extremada potencia. Los intentos de preparar una dosis única sin un equipo de pesaje de precisión son muy arriesgados. Otro procedimiento consiste en disolver una cantidad de droga mayor en una solución líquida, que luego se divide en dosis únicas; sin embargo, los errores de cálculo pueden resultar letales. La probabilidad de que se produzca un error fatal aumenta cuando los usuarios experimentan con nuevos análogos del fentanilo cuya potencia no está bien definida.

Riesgo de exposición al fentanilo y sus análogos

La sobredosis también puede producirse por la manipulación de fuertes opioides sintéticos sin tomar las precauciones que impidan la inhalación o absorción

⁷ Ministerio de Salud del Canadá. Aviso sobre la disponibilidad de un nebulizador nasal de clorhidrato de naloxona (NARCAN®) en el Canadá. 6 de julio de 2016 (<http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/activite/announce-annonce/notice-avis-nasal-eng.php>).

⁸ Allan, J., Herridge, N., Griffiths, P., Fisher, A., Clarke, I. y Campbell, M. Illicit Fentanyl use in Rural Australia – An Exploratory Study. *J Alcohol Drug Depend.* 2015, 3:196.

Figura 3: Dosis variables de sustancias activas en comprimidos de fabricación clandestina

de la sustancia a través de la piel o las membranas mucosas. El contacto con el fentanilo o sus análogos es tan peligroso que en el Canadá y los Estados Unidos de América se han dado casos de hospitalización de agentes de las fuerzas del orden que habían llevado a cabo incautaciones de esas sustancias químicas. La Administración para el Control de Drogas (DEA) de los Estados Unidos ha emitido recientemente alertas de seguridad sobre el fentanilo y el carfentanilo con recomendaciones sobre las medidas aplicables en situaciones en que esas drogas puedan estar presentes, como la administración inmediata de la naloxona en caso de exposición^{9, 10}.

Muertes por sobredosis

El uso con fines no médicos del fentanilo y sus análogos ha causado miles de muertes en todo el mundo. En América del Norte, el fentanilo y los análogos fabricados ilícitamente han causado varias epidemias de muertes por sobredosis desde los años setenta y son en gran medida los responsables de la actual epidemia de sobredosis en la región. En los Estados Unidos, el fentanilo y sus análogos han contribuido a más de 5.000 muertes por sobredosis desde el otoño de 2013¹¹. En

el Canadá, se determinó que el fentanilo fue la causa, o uno de los factores, de al menos 655 casos de muerte ocurridos entre 2009 y 2014¹². En la Unión Europea, los primeros casos de muertes relacionadas con sustancias del grupo del fentanilo de los que se tiene constancia datan de los años noventa en Italia y Suecia, y a principios de la década de 2000 resurgieron en Estonia (donde la mayoría de las muertes por sobredosis registradas están relacionadas con el uso de fentanilo y de 3-metilfentanilo¹³); también se ha informado más recientemente de casos en otros Estados miembros de la Unión Europea, como Alemania, Finlandia, Grecia y el Reino Unido¹⁴. En Australia, las muertes derivadas del consumo de fentanilo farmacéutico desviado han venido experimentando una tendencia creciente, con al menos 123 muertes asociadas con el fentanilo registradas entre 2000 y 2012¹⁵. También se han

registrado casos de muertes resultantes de la autoadministración de múltiples parches de fentanilo en Argelia¹⁶ y Marruecos¹⁷.

En los últimos años se han reunido datos sobre varios nuevos opioides sintéticos que han causado incidentes graves y muertes¹⁸. En 2016, el aumento sin precedentes de las sobredosis de drogas en el Medio Oeste de los Estados Unidos se atribuyó al carfentanilo y en el Canadá la prensa informó de al menos dos muertes por consumo de esta sustancia.

Mercados de productos específicos

Los productos vendidos en el mercado de opioides sintéticos ilícitos están muy diversificados y suelen ser específicos de cada región. El consumo por inyección de fentanilo desviado de productos farmacéuticos (extraído principalmente de los parches transdérmicos), parece ser la forma principal de consumo de esta sustancia con fines no médicos

9 <https://ndews.umd.edu/sites/ndews.umd.edu/files/DEA%20Fentanyl.pdf>

10 <https://www.dea.gov/divisions/hq/2016/hq092216.shtml>

11 Green, T.C., Gilbert M. Counterfeit Medications and Fentanyl. *JAMA Intern Med.* 1 de octubre de 2016; 176 10): págs. 1555 a 1557.

12 Centro Canadiense de Lucha contra las Toxicomanías. Deaths involving fentanyl in Canada, 2009-2014. Boletín del CCENDU, Ottawa, ON (2015).

13 Uuskiila, A., Raag, M., Vorobjov, S., Rüütel, K., Lyubimova, A., Levina, O.S., Heimer, R.. Non-fatal overdoses and related risk factors among people who inject drugs in St. Petersburg, Russia and Kohtla-Järve, Estonia. *BMC Public Health.* 18 de diciembre de 2015; 15: 1255.

14 Mounteney, J., Giraudon, I., Denissov, G., Griffiths, P. Fentanyls: Are we missing the signs? Highly potent and on the rise in Europe. *Int J Drug Policy.* Julio de 2015; 26 7): págs. 626 a 631.

15 Servicio Naval de Investigación Criminal.

Deaths related to fentanyl misuse - An update: Fact Sheet. Consultado el 10 de noviembre de 2016.

16 Salmi, A. Fentanyl Patch... The Bad Use. *Journal of Clinical Toxicology.* 9 de noviembre de 2015.

17 Serghini, I. Fentanyl intoxication: case report. *Reactions.* Febrero de 2015; 1539: págs. 148 a 121.

18 Sistema de alerta temprana de la UNODC. Deaths associated with use of emerging synthetic opioids [anuncio de noticias]. Noviembre de 2016. https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/466aa396-492d-4129-a1bc-f519ecb5d443#_ftn10.

en Australia¹⁹ y Alemania²⁰, y también se ha registrado en Nueva Zelanda²¹. El fentanilo o sus análogos fabricados clandestinamente pueden venderse en estado sólido o líquido según la droga de preferencia del consumidor, como ocurre en Estonia, donde el fentanilo y 3 metilfentanilo son los opioides más consumidos y las principales drogas consumidas por inyección²².

En América del Norte, la heroína mezclada con drogas del grupo del fentanilo, o reemplazada por estas, ya apareció en los años setenta en el mercado de drogas ilícitas con los nombres de “China white”, “Tango y Cash” o “heroína sintética”. Ahora esta tendencia está resurgiendo. El fentanilo fabricado ilícitamente suele estar mezclado con polvo blanco de heroína o venderse como tal, pero también como productos de cocaína²³ o como “alquitrán negro” (“black tar”). La novedad más reciente es la aparición de preparados farmacéuticos falsificados que contienen fentanilo fabricado ilícitamente y sus análogos. La venta de productos falsificados a clientes que desconocen lo que están consumiendo agrava el riesgo de sobredosis, ya que no pueden determinar cuál es la cantidad segura. Lo que es más importante, los fabricantes clandestinos suelen carecer de la capacidad necesaria para garantizar que esas sustancias tan potentes se distribuyan uniformemente en los preparados comercializados, como comprimidos o polvos. Como consecuencia, algunos comprimidos o polvos pueden contener una dosis letal. En un estudio llevado a cabo en California sobre un brote de intoxicaciones causadas por comprimidos de fentanilo adulterado adquiridos en la calle como hidrocodona/acetaminofén, los comprimidos analizados contenían

una cantidad de fentanilo de entre 600 y 6.900 µg/comprimido²⁴. Siguen apareciendo nuevos tipos de comprimidos de medicamentos sujetos a prescripción médica falsificados que contienen opioides sintéticos²⁵. En Europa también se han observado casos en los que el fentanilo y sus análogos se venden como heroína. Por ejemplo, en la red profunda se ha vendido ocfentanilo como heroína, como pone de manifiesto el análisis de muestras recogidas en España y Francia²⁶.

Fabricación y tráfico

Según la DEA²⁷, la actual crisis de fentanilo en los Estados Unidos está provocada en gran medida por la fabricación ilícita de fentanilo y sus análogos, que son importados ilegalmente como tales o sintetizados a partir de precursores importados. Los materiales y aparatos utilizados en la síntesis y fabricación de comprimidos de fentanilo son baratos y fáciles de obtener de proveedores en línea, y la síntesis no requiere conocimientos avanzados de laboratorio. Esto facilita la fabricación a pequeña escala a las organizaciones de tráfico de drogas de menor envergadura. La mayor parte del fentanilo incautado recientemente en los Estados Unidos no tiene un origen farmacéutico y se ha sintetizado utilizando el denominado método Siegfried, que se describió por primera vez en los años ochenta y es relativamente fácil de aplicar²⁸. Los precursores utilizados en este método son la N-fenetil-4-piperidona (NPP) o su derivado, la 4-anilino-N-fenetilpiperidina (ANPP). La mayoría de los análogos del fentanilo comunicados al sistema de alerta temprana de la UNODC en los últimos años, como el acetilfentanilo,

el butirfentanilo y el furanilfentanilo, pueden sintetizarse a partir de la NPP o la ANPP utilizando el método Siegfried. Sin embargo, la mayoría de los análogos del fentanilo que se sometieron a fiscalización internacional entre los años sesenta y noventa y que no parecen estar vinculados a la actual crisis de opioides en los Estados Unidos no pueden producirse fácilmente a partir del NPP o el ANPP.

Los datos comunicados a la UNODC sobre el desmantelamiento de laboratorios de fabricación de fentanilo incluyen: tres casos en el Canadá (un laboratorio casero y un laboratorio de escala industrial en 2011, y un laboratorio de mediana a gran escala en 2012), un laboratorio casero en Eslovaquia (2011), tres laboratorios caseros en los Estados Unidos (uno en 2013 y dos en 2015), un laboratorio casero en Alemania (2015) y un caso de fabricación de 3-metilfentanilo en Rusia (2014)²⁹.

Debido a su extremada potencia, el fentanilo y sus análogos suelen estar presentes en cantidades residuales en los productos disponibles, ya sean productos farmacéuticos, material fabricado ilícitamente o mezclas con heroína, por ejemplo. Esto hace que la detección de esas sustancias en el laboratorio forense sea extremadamente difícil y pueda dar lugar a que la información disponible no refleje debidamente la medida en que esos productos están presentes en el mercado ilícito de drogas.

19 Roxburgh, A., Burns, L., Drummer, O. H., Pilgrim, J., Farrell, M., Degenhardt, L. Trends in fentanyl prescriptions and fentanyl-related mortality in Australia. *Drug Alcohol Rev.* Mayo de 2013; 32 3): págs. 269 a 275.

20 Erbas, B., Arnold, M. [Muerte por fentanilo: Enfoques causativos y preventivos en Baviera]. Alemán. *MMW Fortschr Med.* 18 de febrero de 2016; 158 3): págs. 54 a 56.

21 Schauer, C. K., Shand, J. A., Reynolds, T. M. The Fentanyl Patch Boil-Up - A Novel Method of Opioid Abuse. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* Noviembre de 2015; 117 5): págs. 358 y 359.

22 Abel-Ollo, K., Salekešin, M., Vorobjov, S., Vals, K., Rüütel, K. Informe nacional 2014 (datos de 2013) del Centro de Coordinación de la Red Reitox al EMCDDA.

23 Lucyk, S. N., Nelson, L. S. Novel Synthetic Opioids: An Opioid Epidemic Within an Opioid Epidemic. *Annals of emergency medicine.* 1 de enero de 2017; 69 1): págs. 91 a 93.

24 Sutter, M. E., Geron, R. R., Davis, M. T., Roche, B. M., Colby, D. K., Chenoweth, J. A., Adams, A. J., Owen, K. P., Ford, J. B., Black, H. B., Albertson, T. E. Fatal Fentanyl: One Pill Can Kill. *Acad Emerg Med.* 20 de junio de 2016.

25 Centro Canadiense de Lucha contra las Toxicomanías. Novel Synthetic Opioids in Counterfeit Pharmaceuticals and Other Illicit Street Drugs. Boletín del CCENDU, Ottawa, ON, junio de 2016.

26 Quintana, P., Ventura, M., Grifell, M., Palma, A., Galindo, L., Fornís, I., Gil, C., Carbón, X., Caudevilla, F., Farré, M., Torrens, M. The hidden web and the fentanyl problem: Detection of ocfentanil as an adulterant in heroin. *International Journal of Drug Policy.* 23 de noviembre de 2016.

27 Administración para el Control de Drogas (DEA). Counterfeit prescription pills containing fentanyls: A global threat. *DEA Intelligence Brief.* 2016 DEA-DCT-DIB-021-16.

28 DEA. Counterfeit prescription pills containing fentanyls: A global threat. *DEA Intelligence Brief.* 2016 DEA-DCT-DIB-021-16.

29 Cuestionarios para los informes anuales de la UNODC, 2011 a 2015.



Fuente: UNODC

China: Fiscalización nacional de seis análogos del fentanilo

BEIJING, China – septiembre de 2015. El 29 de septiembre de 2015, la Administración China de Drogas y Alimentos anunció unas medidas administrativas en materia de estupefacientes y sustancias sicotrópicas sin fines médicos por las que se sometían a fiscalización nacional 116 sustancias psicoactivas, entre ellas seis análogos del fentanilo. Esta decisión entró en vigor el 1 de octubre de 2015. Los seis análogos del fentanilo sometidos a fiscalización nacional son el acetilfentanilo, el butirfentanilo, el *beta*-hidroxitiofentanilo, el 4-fluorobutirfentanilo, el isobutirfentanilo y el ocfentanilo. También se incluyeron en la lista de sustancias fiscalizadas otras nuevas sustancias psicoactivas.

Sistema de alerta temprana sobre nuevas sustancias psicoactivas de la UNODC. "Drug Laws/Individual Listing for CHINA".

China: Las autoridades aduaneras chinas se incautan de fentanilo y acetilfentanilo destinados a México

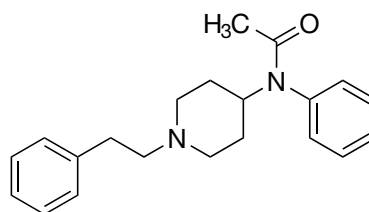
BEIJING, China – mayo de 2015. En mayo de 2015, los funcionarios chinos de aduanas se incautaron de 46 kg de fentanilo y 26 kg de acetilfentanilo que estaban ocultos en un contenedor de carga con destino a México. Las sustancias habían pasado por cinco transportistas antes de llegar a la aduana, donde seis funcionarios cayeron enfermos y uno entró en coma como consecuencia de la manipulación de las drogas. Más adelante, en marzo de 2016, la Administración para el Control de Drogas (DEA) y las oficinas de la Dirección de Investigaciones de Seguridad Nacional en el sudeste de los Estados Unidos también comunicaron que habían interceptado varios envíos procedentes de China que contenían prensas para comprimidos mal etiquetadas, así como fentanilo, acetilfentanilo y butirfentanilo.

Administración para el Control de Drogas (DEA). *DEA Intelligence Brief: Counterfeit Prescription Pills Containing Fentanyl: A Global Threat*. Julio de 2016.

Japón: Intoxicación aguda por "sales de baño" que contenían acetilfentanilo y 4-metoxi PV8

TOKIO, Japón – agosto de 2016. En el Japón, el informe de la autopsia practicada a un hombre de unos treinta años de edad atribuyó ese caso de intoxicación aguda a un producto de "sales de baño" que contenía acetilfentanilo y 4-metoxi PV8 (4-metoxi PHPP). Se sospechaba que las sustancias habían sido autoadministradas por inyección intravenosa. El fallecido era consumidor habitual de "sales de baño" y tenía antecedentes de muchos años de consumo de metanfetamina. En el lugar de los hechos también se encontraron una pequeña bolsa de plástico que contenía un polvo blanco amarillado pálido y una jeringuilla llena.

Yonemitsu, K. *et al.* (2016) "A fatal poisoning case by intravenous injection of "bath salts" containing acetylfentanyl and 4-methoxy PV8." *Forensic Science International* 267: páginas e6 a e9.



Fuente: UNODC

Finlandia: La cooperación internacional frustra el tráfico de acetilfentanilo

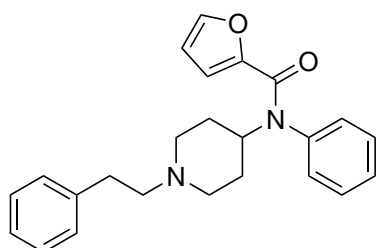
HELSINKI, Finlandia – junio de 2015. Tras recibir una notificación de las autoridades de aduanas belgas, en Finlandia se interceptaron 2,36 gramos de acetilfentanilo procedentes de China. La sustancia se encontraba en forma de polvo y una persona la había declarado en Finlandia como resina fenólica para pinturas acrílicas. Anteriormente, en 2014, Finlandia también había comunicado tres incautaciones de acetilfentanilo en pequeñas cantidades que se habían descubierto en envíos postales procedentes de China y Bélgica.

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA). Europol. *Acetylfentanyl*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2016.

Suecia: Varias muertes e intoxicaciones relacionadas con sustancias análogas al fentanilo

ESTOCOLMO, Suecia – agosto de 2016. Según la Junta Nacional de Medicina Forense, se ha relacionado el acrilfentanilo con 20 muertes que se produjeron en Suecia entre abril y agosto de 2016. Los resultados del sistema de alerta temprana de Suecia, denominado proyecto STRIDA, también pusieron de manifiesto que, entre los pacientes sospechosos de haber estado expuestos a nuevas sustancias psicoactivas en los servicios de emergencias de Suecia entre abril y noviembre de 2015, nueve de ellos habían sufrido intoxicaciones por acetilfentanilo confirmadas analíticamente: tres por 4 metoxibutirfentanilo, uno por furanilfentanilo y uno por una combinación de 4-metoxibutirfentanilo y furanilfentanilo. Todos estos pacientes tenían entre 20 y 40 años de edad y la mayoría eran hombres. En 12 de los casos, los pacientes fueron ingresados en cuidados intensivos, donde dos requirieron intubación y ventilación mecánica.

Helander, A., Bäckberg, M., y Beck, O. (February 2016) "Intoxications involving the fentanyl analogs acetyl fentanyl, 4-methoxybutyrfentanyl and furanylfentanyl: results from the Swedish STRIDA project". *Clinical Toxicology* 54 4): págs. 324 a 332.



Fuente: UNODC

Estonia: Fiscalización nacional del furanilfentanilo

TALLIN, Estonia – julio de 2016. En julio de 2016, el furanilfentanilo se agregó a la Lista I del Reglamento de Sustancias Estupefacientes y Sicotrópicas. Según el Departamento Químico del Instituto Estonio de Técnicas Forenses, hasta junio de 2016 se habían analizado muestras de furanilfentanilo en cinco ocasiones, alcanzando una cantidad total de 14,185 gramos. Aunque todavía no se ha confirmado oficialmente, el Instituto de Técnicas Forenses de Estonia también sospecha que las muertes de tres personas en Estonia podrían estar relacionadas con el consumo de furanilfentanilo.

Comisión Europea. "Modificación del Reglamento n.º 73 del Ministro de Asuntos Sociales" Puede consultarse en <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/es/index.cfm?search/?trisaaction=search.detail&year=2016&num=331&mLang=EN>.



Fuente: UNODC

UNODC: Entrada en vigor de la fiscalización internacional del acetilfentanilo y la MT-45

VIENA, Austria – mayo de 2016. El 17 de mayo de 2016 entró en vigor la decisión adoptada por la Comisión de Estupefacientes en su 59º período de sesiones, celebrado en marzo de 2016, por la que se incluía el opioide sintético acetilfentanilo en las Listas I y IV y la MT-45 en la Lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes.

Sistema de alerta temprana sobre nuevas sustancias psicoactivas de la UNODC. "June 2016 – UNODC: Commission on Narcotic Drugs decision on international control of acetyl fentanyl and MT-45 enters into force." Junio de 2016. Puede consultarse en <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/3ec66e50-249f-438e-8a79-470d5e269b8d>.



Fuente: UNODC

UNODC: Aumento del número de análogos del fentanilo no fiscalizados comunicados al sistema de alerta temprana

VIENA, Austria – noviembre de 2016. De los 13 análogos del fentanilo no sujetos a fiscalización comunicados por los Estados Miembros al sistema de alerta temprana de la UNODC hasta noviembre de 2016, 8 fueron comunicados en el último año. Estas sustancias incluyen el 4-metoxibutirfentanilo, el butirfentanilo, el despropionilfentanilo, el despropionil-2-fluorofentanilo, el furanilfentanilo, el acrilfentanilo, el *para*-fluoroisobutirfentanilo y el valerilfentanilo. Además, también se han comunicado al sistema de alerta temprana el (iso)butirfentanilo, la N-(1-Benzilpiperidina-4-il)-N-(4-fluorofenil)-butanamida, el acetilfentanilo (incluido en la Lista I de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes), el ocfentanilo y el beta-hidroxi-tiofentanilo.

Sistema de alerta temprana sobre nuevas sustancias psicoactivas de la UNODC. "Search NPS Data", noviembre 2016.



World Health Organization

Organización Mundial de la salud: El Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia analiza 12 sustancias psicoactivas

GINEBRA, Suiza – noviembre de 2016. En la 38ª reunión del Comité de Expertos en Farmacodependencia de la OMS, que tuvo lugar del 14 al 18 de noviembre de 2016, se contempló la posibilidad de proceder al análisis de 12 sustancias psicoactivas, entre ellas 2 opioides sintéticos: el U-47700 y el butirfentanilo. Las otras sustancias analizadas son: la 4-MEC; la 3-MMC; la etilona; la pentedrona; el etilfenidato; la metiopropamina; el MDMB-CHMICA; la 5F-APINACA; el JWH-073; y el XLR-11. Las recomendaciones de la OMS sobre la conveniencia de someter determinadas sustancias a fiscalización internacional van dirigidas al Secretario General de las Naciones Unidas y se someten a votación en la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas.

Sistema de alerta temprana sobre nuevas sustancias psicoactivas de la UNOD C. "August 2016- World Health Organization: NPS to be reviewed for potential scheduling under the International Drug Control Conventions". Agosto de 2016.

Bélgica: El Servicio de Aduanas de Bélgica comunica incautaciones de acetilfentanilo destinado a Alemania y Francia

BRUSELAS, Bélgica – 2015. Desde junio de 2015, el Servicio de Aduanas de Bélgica ha informado de tres casos de incautaciones de acetilfentanilo que procedía presuntamente de China. En el primer caso se trataba un paquete postal que contenía 103,57 g de acetilfentanilo que iba a ser enviado posteriormente a una persona en Francia, mientras que en el segundo caso se trataba de 11,30 g de acetilfentanilo que también se encontraban en un paquete postal cuyo destinatario final era una persona en Alemania. En la tercera incautación, se descubrieron entre los envíos postales tres bolsas de plástico en un paquete de plástico que contenían 2,42 gramos de propilfentanilo, 2,41 gramos de acetilfentanilo y 2,40 gramos de flubromazepan, respectivamente. Según el Servicio de Aduanas de Bélgica, las sustancias procedían de China e iban a ser enviadas a una persona en Alemania.

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA). Europol. *Acetylfentanyl*. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2016.



Feidhmeannacht na Seirbhíse Sláinte
Health Service Executive

Irlanda: Las autoridades de Dublín y Cork investigan varias muertes relacionadas con análogos del fentanilo

DUBLÍN, Irlanda – 2016. Entre abril y julio de 2016 se produjeron cinco muertes relacionadas con el consumo de fluorofentanilo y ocfentanilo en Dublín y Cork. Como resultado de esas muertes relacionadas con el fentanilo, en julio de 2016 la Dirección del Servicio de Salud de Irlanda emitió una alerta en que ponía de relieve los peligros del fentanilo y sus análogos. Según la Dirección, los análogos del fentanilo pueden venderse a los consumidores de drogas como heroína en polvo, mezclada posiblemente con heroína o mezclada con cafeína y paracetamol para imitar los efectos de la heroína.

Dirección del Servicio de Salud. "Fentanyl Implicated in Overdose Deaths." 28 de julio de 2016. Puede consultarse en <http://www.hse.ie/eng/services/news/media/pressrel/Fentanyldeaths.html>.



Fuente: UNODC

Brasil: El fentanilo y la butilona implicados en intoxicaciones agudas

SÃO PAULO, Brasil – septiembre de 2016. En septiembre de 2016, el laboratorio de toxicología de la Facultad de Medicina (FCM) de Unicamp informó de que se sospechaba que el fentanilo y la butilona estaban relacionados con seis casos de intoxicación aguda en agosto de 2016 en Campinas, Sumaré e Indaiatuba, en el Brasil. Según los toxicólogos del Centro de Intoxicación de Unicamp (JRC), los consumidores de drogas podrían no haber sido conscientes de que estaban consumiendo fentanilo y butilona debido a su apariencia similar a la del LSD y otras drogas. El Centro ha alertado a todos los servicios de emergencia de São Paulo para poner en su conocimiento los posibles síntomas y efectos que esas sustancias pueden tener en los consumidores.

ProMED-mail International Society for Infectious Diseases. "Fentanyl e butilona- Brasil (SP), uso recreacional, intoxicação, alerta". 10 de septiembre de 2016. Puede consultarse en <http://www.promedmail.org/direct.php?id=20160910.4479040>.

Canadá: El Ministerio de Salud del Canadá propone someter a fiscalización nacional los precursores del fentanilo

OTTAWA, Canadá – septiembre de 2016. El 3 de septiembre de 2016, el Ministerio de Salud del Canadá emitió una nota en la que proponía añadir seis precursores que se utilizaban en la fabricación del fentanilo a la parte 1 de la Lista VI de la Ley sobre el Uso de Drogas y Sustancias Sujetas a Fiscalización y al Reglamento de Fiscalización de Precursores como precursores de Clase A: el cloruro de propionilo; la 1-fenetil-4-piperidona (NPP) y sus sales; la 4-piperidona y sus sales; el norfentanilo (N-fenil-N piperidin-4-ilpropanamida) y sus sales; la 1-fenetilpiperidina-4-ylidenofenilamina y sus sales; y la N fenil-4-piperidinamina y sus sales. Estas modificaciones reglamentarias entraron en vigor el 30 de noviembre de 2016.

Gobierno del Canadá. "Canada Gazette." Vol. 150, núm. 36, 3 de septiembre de 2016. Puede consultarse en <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2016/2016-09-03/html/notice-avis-eng.php>



Fuente: RPMC

Canadá: Promoción de la manipulación segura de fentanilo por los equipos de respuesta inicial

COLUMBIA BRITÁNICA, Canadá – junio de 2016.

Con el patrocinio del Instituto de Justicia de Columbia Británica y la Asociación de Jefes de Policía de Columbia Británica, la Real Policía Montada del Canadá (RPMC) ha organizado en Columbia Británica dos seminarios de dos días de duración sobre la manipulación segura de fentanilo para capacitar a los agentes de policía, el personal paramédico, los bomberos, los funcionarios de prisiones, los agentes del Servicio de Fronteras del Canadá y el personal del Ministerio de Transporte del Canadá. La RPMC también puso de relieve los peligros que planteaba el fentanilo para los equipos de respuesta inicial y el público en general con la publicación de un vídeo en septiembre de 2016 en el que aparecían dos agentes de la RPMC de Columbia Británica que habían enfermado inmediatamente después de inhalar o tocar fentanilo que estaba en posesión unas personas con las que habían estado en contacto durante la inspección de un vehículo.

Noticias del Gobierno de Columbia Británica. "Workshops safeguard first responders from deadly fentanyl". 14 de junio de 2016. Puede consultarse en <https://news.gov.bc.ca/releases/2016PSSG0118-001025>

Real Policía Montada del Canadá (RPMC) "Video on the dangers of fentanyl." Puede consultarse en <http://www.rcmp.gc.ca/en/fentanylvideo?nr>.



Fuente: DEA

Estados Unidos: Comprimidos falsificados de oxicodona y Xanax que contienen fentanilo y sus análogos

LOS ÁNGELES, California – marzo de 2016. En marzo de 2016, la Administración para el Control de Drogas (DEA) se incautó en Los Ángeles de un centro de fabricación de comprimidos de medicamentos sujetos a prescripción médica falsificados donde se había utilizado fentanilo y otros opiáceos sintéticos. Anteriormente, en enero de 2016, la Administración para el Control de Drogas de Nueva Jersey detuvo a un fabricante de comprimidos de medicamentos sujetos a prescripción médica falsificados que había fabricado comprimidos en Nueva York que se asemejaban a los comprimidos de oxicodona de 30 miligramos, pero que en realidad contenían citrato de fentanilo o acetilfentanilo. Según la DEA, entre enero y marzo de 2016, en el condado de Pinellas, en Florida, nueve personas murieron por el consumo de los comprimidos de Xanax® falsificados que contenían fentanilo. En marzo y abril de 2016 se produjeron otras 52 sobredosis y 10 muertes en Sacramento, California, por el consumo de comprimidos de Norco® falsificados que contenían fentanilo.

Administración para el Control de Drogas. *DEA Intelligence Brief: Counterfeit Prescription Pills Containing Fentanyls: A Global Threat.* Julio de 2016.

Estados Unidos: Fiscalización nacional de análogos del fentanilo

WASHINGTON D.C., Estados Unidos – 2016. En marzo de 2015, a raíz del reciente aumento del número de muertes relacionadas con el fentanilo, la Administración para el Control de Drogas (DEA) emitió una alerta en todo el país sobre el fentanilo y sus análogos. En los Estados Unidos, el acetilfentanilo es una sustancia sometida a fiscalización en virtud de la Lista I de la Ley de Sustancias Fiscalizadas desde el 17 de julio de 2015. En septiembre de 2016, la DEA emitió un aviso de intención con el fin de fiscalizar temporalmente el opioide sintético furanilfentanilo.

Sistema de alerta temprana sobre nuevas sustancias psicoactivas de la UNODC. "July 2015 – United States of America: Acetyl fentanyl placed under temporary control". Julio de 2015. Puede consultarse en <https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/3ec66e50-249f-438e-8a79-470d5e269b8d>.

Publicaciones recientes del Programa Mundial SMART



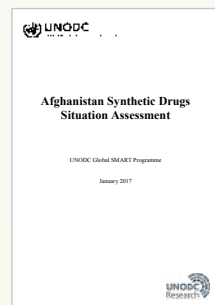
Global SMART
Update Volumen 16
(español e inglés)



Global SMART
Update Volumen 15
(español e inglés)



Global SMART
Update Volumen 13
(ahora disponible
también en ruso)



Afghanistan Synthetic Drugs
Situation Assessment
2017



Informe Mundial sobre
las Drogas 2016



Boletín informativo sobre las
drogas sintéticas en América
Latina y el Caribe, volúmenes
1 y 2 (español e inglés)



Boletín informativo del sistema
de alerta temprana,
volúmenes 9, 10 y 11



Versión actualizada del folleto
y el cartel sobre nuevas
sustancias psicoactivas
(español e inglés)

Publicaciones de Global SMART



Sistema de alerta temprana de la UNODC sobre NSP



Datos de contacto

Programa Global SMART

Vienna International Centre
P.O. Box 500
A-1400, Vienna
Austria
globalsmart@unodc.org

www.unodc.org/unodc/en/scientists/smart-new.html

www.unodc.org/nps

www.apaic.org

La UNODC desea expresar su agradecimiento a los siguientes Gobiernos
por sus contribuciones financieras al Programa Mundial SMART.



Australia



Canadá



China



Emiratos Árabes Unidos



Estados Unidos



Federación de Rusia



Japón



Nueva Zelanda



Reino Unido



República de Corea



Tailandia