ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD

CONSEJO EJECUTIVO **EB103/28**
103ª reunión **8 de diciembre de 1998**
Punto 8 del orden del día provisional

Informe sobre las reuniones de los comités de expertos y grupos de estudio

Informe de la Secretaría

Presentado al Consejo Ejecutivo de conformidad con el Reglamento de los cuadros y comités de expertos[1]

EVALUACIÓN DE RESIDUOS DE CIERTOS FÁRMACOS DE USO VETERINARIO EN LOS ALIMENTOS

Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios
48º informe
Ginebra, 18-27 de febrero de 1997[2]

Recomendaciones principales

1. El Comité formuló recomendaciones sobre los residuos de varios fármacos de uso veterinario en alimentos de origen animal. El informe también presenta consideraciones generales sobre temas relacionados, entre otras cosas, con iniciativas emprendidas por el Comité para promover la transparencia en el proceso de fijación de límites máximos para residuos (LMR), para la obtención de datos, y la importancia para la salud pública de la presencia de residuos de fármacos de uso veterinario en el lugar de inyección.

2. El Comité evaluó dos agentes antihelmínticos (moxidectina y tiabendazol), ocho agentes antimicrobianos (ceftiofur, danofloxacina, dihidroestreptomicina y estreptomicina, enrofloxacina, flumequina, gentamicina y espiramicina), un glucocorticosteroide (dexametasona) y dos insecticidas (ciflutrina y fluazurón). En esa reunión o en otras anteriores se establecieron ingestas diarias admisibles

---

[1] *4.23 El Director General presentará al Consejo Ejecutivo un informe sobre las reuniones de los comités de expertos celebradas desde la reunión anterior del Consejo. El informe contendrá las observaciones del Director General sobre las consecuencias de los informes de los comités de expertos, así como las recomendaciones que el Director General considere oportunas sobre las medidas que se hayan de adoptar, y el texto de las recomendaciones de los comités figurará como anexo. El Consejo Ejecutivo examinará el informe presentado por el Director General y formulará sus propias observaciones.*

[2] OMS, Serie de Informes Técnicos, Nº 879, 1998.

(IDA) o temporales (IDAT) para todas esas sustancias. Se recomendaron límites máximos para residuos en los tejidos pertinentes (músculo, hígado, riñón y tejido adiposo), la leche y/o los huevos para todas las sustancias salvo la enrofloxacina y la dexametasona.

3. La OMS también publicó resúmenes de la información toxicológica e información conexa sobre cuya base se hicieron evaluaciones de la inocuidad de los fármacos de uso veterinario.[1] La FAO ha publicado resúmenes de la información en que se basaron los LMR recomendados.[2]

Importancia para las políticas de salud pública

4. El Comité señaló la complejidad del proceso de evaluación de riesgos, que exigía lo siguiente: la recopilación y el análisis de todos los datos pertinentes; la interpretación de los estudios de carcinogenicidad, mutagenicidad, toxicidad reproductiva, teratogenicidad, actividad antimicrobiana y otros efectos; la extrapolación al ser humano de los efectos observados en los animales de experimentación; y la evaluación de los riesgos para el ser humano sobre la base de los datos toxicológicos, epidemiológicos y microbiológicos disponibles.

5. Aunque el problema es universal, solamente unas pocas instituciones científicas pueden efectuar tales evaluaciones en esta fase. Por lo tanto, es importante proporcionar a todos los Estados Miembros información válida sobre los aspectos generales de la evaluación de riesgos y sobre los fármacos de uso veterinario específicos a que se refiere el presente informe.

6. La Comisión del Codex Alimentarius utiliza las recomendaciones del Comité para fijar normas internacionales, entre ellas normas sobre residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos. Dichas normas se establecen únicamente para las sustancias evaluadas por el Comité y a las que éste ha asignado una IDA. De esta manera se vela por que los productos alimenticios objeto de comercio internacional se ajusten a normas de seguridad estrictas.

Repercusiones para los programas de la Organización

7. La evaluación de las sustancias químicas presentes en los alimentos por parte del Comité es una actividad continua. Para este bienio se han previsto cuatro reuniones del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios, dos de ellas sobre residuos de medicamentos veterinarios en los alimentos y dos sobre aditivos alimentarios y contaminantes.

8. La OMS coopera con el Programa Conjunto FAO/OMS sobre Normas Alimentarias, que administra la Comisión del Codex Alimentarius, y contribuye a la labor de éste. Las evaluaciones del Comité son necesarias para que se hagan adelantos en relación con las normas propuestas; dichas evaluaciones son decisivas para el trabajo de la Comisión del Codex Alimentarius.

9. Las oficinas regionales y las oficinas de los Representantes de la OMS en los países utilizan las evaluaciones del Comité cuando asesoran a los Estados Miembros acerca de programas reguladores de la inocuidad de los alimentos.

---

[1] *Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food.* WHO Food Additives Series, No. 39, 1997.

[2] *Residues of some veterinary drugs in animals and foods.* FAO Food and Nutrition Paper 41/10, 1998.

COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA

31º informe
Ginebra, 23-26 de junio de 1998

Recomendaciones principales

10. El texto de las recomendaciones figura en el anexo.

Importancia para las políticas de salud pública

11. De conformidad con el procedimiento establecido, se prevé que en marzo de 1999 la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas examinará las cuatro recomendaciones de este Comité de Expertos de la OMS y adoptará medidas al respecto. Si se adoptan, estas recomendaciones tendrán una importancia considerable para las políticas de salud pública porque la lista de estupefacientes y sustancias psicotrópicas sometidas a fiscalización internacional se actualizará en consecuencia. Además tiene una importancia particular la recomendación de que las ambigüedades relativas a la designación y al alcance de la designación de las sustancias sometidas a fiscalización, en particular en relación con sus estereoisómeros, se aclaren mediante la elaboración de orientaciones apropiadas en colaboración con la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes.

12. La recomendación de revisar y modificar las orientaciones formuladas en 1990 reviste gran importancia para las políticas de salud pública porque se posibilitaría que el sistema internacional de fiscalización de estupefacientes respondiera rápidamente a los problemas ocasionados por el abuso de drogas nuevas. Su aplicación requiere que el Consejo Ejecutivo adopte una decisión, de conformidad con lo expuesto en el siguiente párrafo 13.

Repercusiones para los programas de la Organización

13. El vigente procedimiento de examen en dos fases adoptado por el Consejo Ejecutivo en 1990[1] ha sido criticado por las Naciones Unidas como demasiado lento. El Consejo Ejecutivo revisó una vez el procedimiento en 1994, y adoptó la decisión EB93(16) para permitir que el Comité salteara el primer paso del examen toda vez que hubiera una notificación de una Parte en la Convención Única sobre Estupefacientes, de 1961, o en el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas, de 1971, o una petición explícita de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas. En todos los demás casos se aplica el procedimiento de examen en dos fases. Toda otra simplificación de este procedimiento, de conformidad con lo recomendado por el Comité (véase el párrafo 4(1) del anexo), requiere una modificación de la decisión EB93(16). En el documento EB103/35 se presenta un proyecto de decisión que se someterá al examen del Consejo.

[1] Orientaciones revisadas para el examen por la OMS de las sustancias psicoactivas causantes de dependencia en relación con la fiscalización internacional. Documento EB85/1990/REC/1, anexo 7.

ANEXO

COMITÉ DE EXPERTOS DE LA OMS EN FARMACODEPENDENCIA: 31º INFORME[1]

23-26 de junio de 1998

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

1. Recomendaciones relativas a la inclusión en listas[2]

1) **Dihidroe*torfina*.**[3] La dihidro*etorfina* es un potente agonista de los receptores opiáceos μ. En razón de sus propiedades farmacológicas y su potencial de inducción de dependencia, según lo han demostrado estudios efectuados en animales, y en razón de la modalidad de abuso observada en China, se estima que la dihidro*etorfina* es susceptible de un abuso semejante a los fármacos que figuran en la Lista I de la Convención de 1961 y produciría efectos nocivos semejantes a dichos fármacos. Por lo tanto, se recomienda que la dihidro*etorfina* se introduzca en la Lista I de la Convención Única sobre Estupefacientes, de 1961.

2) **Efedrina.** En razón de la información disponible sobre el perfil farmacológico, el potencial de causar dependencia y las posibilidades de abuso de la efedrina, los problemas de salud pública y sociales asociados al abuso de la efedrina se consideran importantes. En la actualidad el problema parece ser particularmente grave en determinados países africanos. Por lo tanto, el Comité recomienda que la *l*-efedrina y el racemato se incorporen en la Lista IV del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas, de 1971. El *d*-isómero es mucho menos potente que el *l*-isómero. Al formular esta recomendación, el Comité observó que los productos combinados con efedrina serían susceptibles de exención al amparo del Convenio de 1971.

El Comité también observó que había cuestiones de superposición de jurisdicciones en relación con el Convenio de 1971 y la Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas, de 1988, que podrían dificultar una regulación internacional plenamente eficaz. Es preciso que los órganos internacionales apropiados, como la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes y la OMS, aclaren las relaciones entre dichos convenios y la interpretación de los mismos. Además, el Comité recomienda que la OMS y la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes establezcan maneras de advertir a los Estados Miembros que exportan preparaciones farmacéuticas con efedrina que éstas puedan ser objeto de abuso y de utilización como precursores de estimulantes ilícitos.

3) **Remifentanil (DCI)**. Sobre la base de sus propiedades farmacológicas y su potencial de causar dependencia, se dictamina que el remifentanil es susceptible de un abuso semejante al de los fármacos que figuran en la Lista I de la Convención de 1961 y produce efectos nocivos semejantes. Por lo tanto, el Comité recomienda que el remifentanil se incorpore en la Lista I de la Convención de 1961.

---

[1] El texto completo del informe del Comité de Expertos se está preparando para publicar en la Serie de Informes Técnicos de la OMS.

[2] Las recomendaciones relativas a la inclusión en listas se han comunicado a las Naciones Unidas.

[3] En el caso de los nombres de fármacos compuestos que tienen un prefijo químico y una denominación común internacional, la denominación común internacional se distingue escribiéndose en bastardilla.

4) **Propuesta del Gobierno de España**. En 1997, el Gobierno de España presentó al Secretario General de las Naciones Unidas una propuesta de enmienda del Convenio de 1971 mediante el cual se añaden a las listas I y II los isómeros, ésteres y éteres de las sustancias psicotrópicas que ya figuraban en dichas listas, así como todo compuesto químico modificado que produzca efectos semejantes a los de las sustancias originales (denominado aquí «análogo»). La propuesta se remitió al Comité de Expertos para que formulara recomendaciones al respecto. El Comité no recomendó enmendar las listas I y II del Convenio de 1971 de forma que la fiscalización internacional se hiciera colectivamente extensiva a los ésteres, éteres y análogos de las sustancias sometidas a fiscalización. Sin embargo, se observó que se pueden someter a fiscalización nacional las actividades delictivas relacionadas con análogos de las sustancias que figuran en las listas, sin que la fiscalización administrativa y reguladora se haga innecesariamente extensiva a esas sustancias cuando se utilizan para fines industriales y de investigación legítimos. En un país ello se consiguió mediante la aplicación de medidas penales exclusivamente a determinados actos especificados en relación con análogos. Los gobiernos que reconozcan la existencia de problemas relacionados con análogos en sus países deberían considerar la conveniencia de adoptar medidas de fiscalización selectivas semejantes, una opción no aplicable al amparo del Convenio de 1971 una vez que los análogos se han incorporado en las listas.

En algunos países, la fiscalización nacional de los nuevos análogos sintetizados por laboratorios clandestinos es muy difícil. Idealmente, se debería elaborar al mismo tiempo una combinación de medidas de fiscalización nacionales e internacionales. Por lo tanto, la OMS debería acelerar el examen crítico de las sustancias que los gobiernos señalan a su atención.

Con respecto a la incorporación de isómeros en las listas, el Comité reconoció la necesidad de una aclaración y acordó que ello se podría hacer modificando una precisión propuesta por el Gobierno de España en relación con la incorporación de sustancias en la Lista I. La aclaración diría lo siguiente (la modificación se ha subrayado):

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

Con esta modificación, la propuesta se vuelve químicamente precisa y coherente con la interpretación vigente de las listas. Con dicha modificación, la propuesta aclara explícitamente cuáles son los isómeros, inclusive los racematos sometidos a fiscalización.

Con respecto a los estereoisómeros que figuran en las listas II, III y IV, la confusión resultante de incoherencias de la presente nomenclatura se debe aclarar mediante orientaciones elaboradas por un órgano internacional competente, como la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, en colaboración con la OMS.

2. Examen previo de sustancias psicoactivas

1) **Benzodiazepinas**. Solamente el diazepam reúne los criterios para recomendar un examen crítico, ya que la OMS tiene información que podría justificar que dicha sustancia se transfiriera a la Lista III del Convenio de 1971. En el proceso de examen, el Comité solicitó que se pidiera específicamente a los Estados Miembros que formularan observaciones sobre las repercusiones que tendría en el uso y abuso de las benzodiazepinas la inclusión de éstas en listas. Determinadas benzodiazepinas, como el alprazolam y el triazolam, podrían tener mayor potencial de producir efectos adversos que otras benzodiazepinas. Sin embargo, la información disponible en la actualidad no es suficiente para recomendar su examen crítico.

2) **Tabaco**. Fumar tabaco produce dependencia, ocasiona graves problemas de salud pública y carece de utilidad terapéutica. Sin embargo, teniendo presentes las medidas de fiscalización previstas, los criterios especificados para la inclusión de sustancias en las listas y las sustancias ya sometidas a fiscalización, parece que las medidas de fiscalización internacional vigentes aplicables a los estupefacientes y las sustancias psicotrópicas no son apropiadas para controlar el tabaco, una sustancia natural que causa dependencia y que en el momento de adoptarse las convenciones pertinentes se utilizaba de forma extendida para fines no médicos. Aun cuando la información nueva disponible indica que los riesgos para la salud son mayores que los conocidos anteriormente, el tabaco no satisface los criterios establecidos para la incorporación en las listas de los tratados internacionales vigentes en materia de fiscalización de drogas. Además, una vez en la lista la única medida de fiscalización aplicable al tabaco sería la prohibición total porque el suministro regulado de las sustancias sometidas a fiscalización no está permitido para fines que no sean médicos ni científicos. Al parecer, el convenio marco internacional para la lucha antitabáquica permitiría obtener los resultados previstos por el Comité en 1996 cuando solicitó el examen previo del tabaco. Por lo tanto, no se recomienda proceder al examen crítico del tabaco.

3) **Ácido gamma-hidroxibutírico (GHB)**. Aunque no todos los resultados de los estudios preclínicos del ácido GHB coincidan en que éste tenga un potencial elevado de abuso, el abuso del ácido GHB ha aumentando en los Estados Unidos de América y se informa que dicha sustancia también es objeto de abuso en varios países europeos. Un derivado químico de este ácido, la gamma-butirolactona (GBL) es asimismo objeto de abuso. El ácido GHB y la GBL tienen un potencial de abuso evidente, que quizás justifique que se introduzcan en las listas si se pudiera reunir más información procedente de otros países sobre el abuso de estas sustancias. Sobre esta base, el Comité recomienda someter a examen crítico el ácido GHB y la GBL.

4) **4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina (2C-B)**. La 2C-B es una sustancia alucinogénica que actúa a nivel central. Estructural y farmacológicamente es semejante a otras fenetilaminas alucinógenas y se la ha encontrado en varios países. La facilidad con que se puede sintetizar de manera clandestina y la popularidad de que goza como presunto «potenciador» de la sexualidad probablemente fomenten la producción y el abuso de la 2C-B. Sobre esta base, se recomienda un examen crítico de la 4-bromo-2,5-dimetoxifenetilamina (2C-B).

5) **N-metil-1-(3,4-metilenedioxifenil)-2-butanamina (MBDB)**. Aunque no hay información indicativa de un abuso importante de la MBDB en la actualidad, ésta es estructural y farmacológicamente semejante a la MDMA y a la *N*-etil-MDA. Se han comunicado incidentes relacionados con la MBDB en más de 10 países de Asia y Europa, así como en los Estados Unidos de América. En vista de lo antedicho, es probable que se abuse de la MBDB de una forma que dé lugar a problemas de salud pública semejantes a los que produce la MDMA. Por lo tanto, se recomienda el examen crítico de la MBDB.

6) **Zolpidem (DCI)**. Aunque los datos procedentes de algunos estudios realizados en roedores sugieren que el zolpidem tendría un potencial de abuso menor que las benzodiazepinas, los estudios realizados en babuinos y humanos no confirman que el zolpidem tenga un potencial de abuso diferente del de las benzodiazepinas hipnóticas. En general, cuando haya contradicción entre los resultados de estudios realizados en animales y en seres humanos, se debe dar mayor credibilidad a los datos de estudios realizados en seres humanos. No se ha notificado ninguna actividad ilícita relacionada con el zolpidem. Los informes espontáneos obtenidos mediante el sistema de vigilancia de la inocuidad de los fármacos indican que en unos pocos países de Europa se han observado a veces efectos adversos tras la administración de zolpidem con fines clínicos. Aunque los casos de síndrome de abstinencia notificados hasta la fecha en relación con el zolpidem no parecen ser suficientemente graves para justificar la fiscalización internacional de este fármaco, en la última reunión del Comité, celebrada en 1996,

prácticamente no había informes a ese respecto, y el número de éstos ha aumentado con el uso médico creciente del zolpidem. La importancia de esos aumentos es desconocida. Probablemente para la reunión de 1999 del Comité de Expertos se dispondrá de datos sobre esta cuestión. Por lo tanto, se recomienda el examen crítico del zolpidem.

3. Sustancias que se someterán a examen previo

El Comité recomienda que se sometan a examen previo las siguientes sustancias: amfepramona (dietilpropión), carisoprodol, dronabinol y tramadol. Se sugirió considerar la posibilidad de someter a examen previo los inhibidores de la recaptación de la serotonina. Tras una breve deliberación, el Comité no recomendó el examen previo. A petición de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes, el Comité recomendó el examen previo de la paja de adormidera.

4. Otras cuestiones

1) **Revisión de las orientaciones.** En un esfuerzo por facilitar que la prestación de asesoramiento y la adopción de decisiones se hagan de forma oportuna, el Comité recomienda que las orientaciones de 1990 se revisen y modifiquen para dar al Comité de Expertos más libertad de acción a fin de que proceda de forma más rápida y eficiente a la identificación de las sustancias que se han de someter a examen crítico y a la formulación de recomendaciones acerca de la inclusión de dichas sustancias en listas. Esta recomendación se formula en particular con referencia a las sustancias que se fabrican clandestinamente y a las sustancias que presentan riesgos especialmente graves para la salud pública y para la sociedad y carecen de utilidad terapéutica reconocida. Los datos psiquiátricos y clínicos, toda vez que sean pertinentes, se deben recopilar con el mismo cuidado que los datos químicos y farmacológicos.

2) **Nomenclatura de las sustancias.** De vez en cuando el Comité ha identificado incoherencias en la nomenclatura de las sustancias utilizada en las listas del Convenio de 1971. Cuando se examinó la nomenclatura de las sustancias sometidas a fiscalización se suscitó la cuestión de una posible confusión entre algunas siglas utilizadas para designar sustancias que figuran en la Lista I del Convenio de 1971. En la Conferencia Internacional sobre el Uso Indebido y el Tráfico Ilícito de Drogas celebrada en 1987[1] se había planteado ese mismo problema. La falta de claridad resultante de ello ha dado lugar a interpretaciones contradictorias de las listas y a diferencias de precisión en la designación de las sustancias psicotrópicas que se han de introducir en las listas. Para corregir esta situación, el Comité recomienda que los órganos internacionales competentes hagan una revisión de la nomenclatura de todas las sustancias a las que se aplica el Convenio de 1971; en dicha revisión se deben tener en cuenta incoherencias semejantes en relación con las convenciones de 1961 y 1988.

= = =

[1] Declaración de la Conferencia Internacional sobre el Uso Indebido y el Tráfico Ilícito de Drogas y plan ampliado y multidisciplinario provisional de actividades futuras en materia de fiscalización del uso indebido de drogas. Nueva York, Naciones Unidas, 1988.