

# Nuevas sustancias psicoactivas: un reto para la química y la toxicología forense

Alejandra Quijano Mateos<sup>1\*</sup>, Luz Alejandra Castillo Alanis<sup>1</sup>, María Elena Bravo Gómez<sup>1</sup>

Adscripción:

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología y Química Forense, Licenciatura en Ciencia Forense, Facultad de Medicina, UNAM.

\* alejandra.quijano@cienciaforense.facmed.unam.mx

Datos del artículo:

Cita: Quijano Mateos A, Castillo Alanis LA, Bravo Gómez ME. 2022. La estimación del error en métodos Nuevas sustancias psicoactivas: un reto para la química y la toxicología forense. Artículo de difusión / divulgación. Revista Digital de Ciencia Forense. 1(1): 60-69 pp.

Editor: Mirsha Quinto-Sánchez

Recibido: 28 octubre 2021.

Aceptado: 19 abril 2022.

Publicado: 28 abril 2022.

## Resumen

El presente manuscrito versa sobre las llamadas “Nuevas sustancias psicoactivas” (NSP) que son sustancias de abuso que no son controladas por la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes ni por el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, pero cuya producción y distribución como “euforizantes legales” presupone una amenaza para la salud pública y un gran reto para químicos y toxicólogos forenses. Muchas de estas sustancias se sintetizan para ser química y/o farmacológicamente parecidas a las “drogas convencionales” que sí están fiscalizadas por lo que se venden sin restricciones y la falta de información sobre sus características tanto fisicoquímicas como sus efectos entorpecen tanto el tratamiento de las intoxicaciones como su identificación en los laboratorios forenses. En este artículo se revisan las generalidades de estas sustancias, las acciones que actualmente se han adoptado en algunas partes del mundo para contrarrestar sus efectos negativos y los retos legales en la práctica forense, desde la perspectiva analítica, toxicológica y legal.

**Palabras clave:** Nuevas sustancias psicoactivas, toxicología forense, química forense, droga sintética, legislación o control de drogas.

## Abstract

This manuscript deals with the so-called “New psychoactive substances”, which are substances of abuse that are not controlled by the Single Convention on Narcotic Drugs of 1961 or by the Convention on Psychotropic Substances of 1971, but their production and distribution presupposes a threat to the public health and a great challenge for forensic chemists and toxicologists. Many of these substances are synthesized to be chemically similar to controlled “conventional drugs”, and they are sold without restrictions, however, the lack of information on both their physicochemical characteristics and their effects hinders the treatment of poisonings and their identification in forensic laboratories. In this article general aspects regarding these substances are reviewed, including international efforts to counter their negative effects and the legal challenges in forensic practices from the analytical, toxicological and juridical perspectives.

**Key words:** New psychoactive substances, forensic toxicology, forensic chemistry, synthetic drugs, drug legislation and control.

## Introducción

Las sustancias de abuso, coloquialmente conocidas como “drogas”, son sustancias que actúan sobre el sistema nervioso provocando efectos como la alteración del ánimo o la percepción, cuyo consumo reiterado puede crear dependencia o puede tener efectos secundarios indeseados para la salud de quien las consume. Debido a esto, existen convenios internacionales y legislaciones nacionales que regulan su producción y comercio. Sin embargo, existe un grupo de sustancias conocidas en el mercado por términos tales como “drogas de diseño”, “euforizantes legales”, “hierbas euforizantes” y “sales de baño” entre otros, que tienen la característica en común de no estar controladas por la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes ni por el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, pero que pueden suponer una amenaza para la salud pública. La Oficina de las Naciones Unidas contra las Drogas y el Crimen (UNODC) define a este grupo de sustancias como “nuevas sustancias psicoactivas (NSP)”, y comprende un grupo de sustancias, naturales o sintéticas, que, a pesar de no ser necesariamente de descubrimiento o síntesis reciente, no han sido incorporadas en las Convenciones antes mencionadas y han aparecido recientemente en el mercado (1). Las NSP tienen efectos similares a los de las drogas ilegales pues actúan también sobre el sistema nervioso por lo que se emplean como sustitutos legales de ellas.

Las NSP representan un riesgo para la salud, especialmente por el poco conocimiento que existe de los efectos que produce su consumo. En varios países del mundo se han reportado casos de urgencias y muertes asociadas al uso de este tipo de sustancias (2). Un ejemplo de este fenómeno es la crisis de opioides sintéticos que afecta principalmente a Norteamérica con fentanilo y sus análogos, y en partes de África, Asia y Medio Oriente con tramadol, lo que ha provocado un gran número de fallecimientos vinculados a su consumo (3).

El presente artículo pretende dar a conocer de forma general cuáles son los principales retos que representan estas sustancias para su identificación y control, lo cual deriva en gran medida del gran número de sustancias que son clasificadas como NSP, la velocidad con la que entran y salen del mercado; la falta

de información sobre sus efectos, potencia, contenido y perfil de riesgo.

## Dificultades en su legislación

La globalización y las tecnologías de información han permitido que la manufactura y uso de las NSP se disemine rápidamente alrededor del mundo (4). La conectividad que ofrece el internet facilita el acceso a los métodos de síntesis y permite también que nuevas sustancias se vendan en línea por varios proveedores en países con marcos regulatorios débiles. Estas sustancias se comercializan en envoltorios atractivos que identifican el producto en el etiquetado como inciensos herbales o sales de baño, acompañado de una advertencia que disuade su uso para consumo humano (5). Estos productos a menudo contienen sustancias impuras o mezclas que son difíciles de identificar, fáciles y baratas de sintetizar y cuyos efectos y toxicidad son desconocidos (6), no solo por las características propias de estas sustancias sino por sus impurezas y residuos de síntesis.

Debido a que las NSP no están sometidas al control internacional, su estatus legal puede diferir mucho entre los países. Hasta el 2020, más de 60 países habían implementado respuestas legales para controlar las NSP (7), en muchos casos se adecuó la legislación existente y en otros casos se emplearon instrumentos legales innovadores. Algunos países, principalmente en aquellos en donde las NSP han evolucionado rápidamente, se han adoptado políticas más proactivas para controlar grupos amplios de sustancias, usando una aproximación genérica o análoga cuyo fundamento es la similitud química con sustancias ya sometidas a control en la legislación. Algunas críticas a este mecanismo de control indican que se restringe también la investigación acerca de los beneficios terapéuticos de estas sustancias, además de que existe incertidumbre acerca de cuáles sustancias son las que están controladas. Otros países han respondido con prohibiciones generales sobre todas las sustancias psicoactivas (8), esta estrategia ignora aún más el potencial terapéutico de algunas de ellas, limita la investigación y prohíbe sustancias que representan bajo riesgo para producir daño (9). En otros casos los países optan por listar directamente algunas sustancias. Para

encontrar más información sobre las respuestas legales en el mundo puede consultar el siguiente enlace: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS/LegalResponses>

En México la regulación de las sustancias psicoactivas (10) se encuentra en la Ley General de Salud, en su Capítulo VI, artículo 245. En este artículo las sustancias psicoactivas se clasifican en cinco grupos en función de su valor terapéutico y el problema de salud pública que representen. Desde el año 2014 se incluyeron la mefedrona, la 1,3-trifluorometilfenilpiperazina (TFMPP) y una categoría general de cannabinoides sintéticos en el apartado I: “Las que tienen valor terapéutico escaso o nulo y que, por ser susceptibles de uso indebido o abuso, constituyen un problema especialmente grave para la salud pública” (11)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) evalúa periódicamente las propiedades que generan dependencia y el daño potencial a la salud de las sustancias psicoactivas. Las recomendaciones de la OMS, con respecto al control internacional en virtud de las Convenciones Internacionales de Fiscalización de Drogas, se hacen al Secretario General de las Naciones Unidas y están sujetas a la votación de la Comisión de Estupefacientes de las Naciones Unidas (CND, por sus siglas en inglés). Este año 5 NSPs serán consideradas para una revisión crítica en la 44ª reunión del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia (ECDD, por sus siglas en inglés), incluyendo un cannabinoide sintético (4F-MDMB-BICA), dos opioides sintéticos (Brorfina y Metonitazeno) y dos estimulantes (Eutilona y Benzilona). Así mismo, el kratom, una NSP de origen vegetal junto con mitraginina y 7-hidroxitmitraginina, dos sustancias que se encuentran en el kratom se considerarán para una revisión previa (12).

## Principales grupos de nuevas sustancias psicoactivas (NSP)

Hasta diciembre de 2020 se han reportado 1,047 diferentes sustancias al Sistema de Alerta Temprana (EWA, por sus siglas en inglés) de la UNODC (13). Este grupo tan variado de sustancias se puede clasificar de acuerdo con diferentes criterios, según el objetivo que se tenga. En un intento por describir las NSP se han formado

distintos grupos de sustancias emergentes, la UNODC reúne a las NSP en diferentes grupos; fenitilaminas, piperazinas, catinonas sintéticas, cannabinoides sintéticos, aminoidanos, sustancias de tipo fencidiclina, triptaminas, sustancias a base de plantas y un grupo de otras sustancias (1). El mecanismo de acción y sus efectos dependen de la estructura química de cada una de ellas y su interacción con los receptores del sistema nervioso central (SNC). Para los fines de este artículo, presentaremos una clasificación general desde un punto de vista farmacológico, catalogando las NSP en función de sus efectos en cuatro principales grupos: estimulantes sintéticos, cannabinoides sintéticos, depresores sintéticos y alucinógenos sintéticos (14).

### 1. Estimulantes sintéticos

Es el grupo más ampliamente estudiado de NSP, éste a su vez comprende una gran variedad de grupos de compuestos y son sustancias diseñadas para replicar los efectos de los estimulantes tradicionalmente controlados como la cocaína, las anfetaminas y metanfetaminas. Un ejemplo de estas sustancias son las catinonas sintéticas, mejor conocidas como “sales de baño”. Como su nombre sugiere, los estimulantes son fármacos que aumentan la actividad en el sistema nervioso a nivel cognitivo y motriz. Los estimulantes sintéticos pueden tener una gran diversidad de estructuras químicas y se les encuentra en diferentes formulaciones sólidas como polvos o tabletas que a su vez pueden ser tragadas (la vía oral representa la principal ruta de administración), insufladas, inyectadas o fumadas. De manera general, presentan efectos como euforia, incremento en sentimientos de empatía y compasión, aumento en la sensación de seguridad, sociabilidad, libido, energía y estado de alerta. Por otro lado, el consumo de estimulantes sintéticos se asocia a efectos adversos relacionados con alteraciones graves o fatales a nivel cardíaco, metabólico, neuropsiquiátrico y neuronales, además de presentar un alto potencial para generar adicción (14–16).

### 2. Cannabinoides sintéticos

Los cannabinoides sintéticos fueron el primer grupo de NSP formalmente identificados por el Centro Europeo

de Monitoreo de Drogas y Drogadicción (EMCDDA por sus siglas en inglés) y comprenden el grupo más diverso de éstas. Inicialmente se trataban de sustancias parecidas químicamente a los principios activos de la marihuana (principalmente el THC), de tal manera que podrían presentar efectos parecidos a los experimentados en el consumo de marihuana, pero no ser identificados por los métodos tradicionales de detección de cannabis. Un ejemplo de estas sustancias es el llamado *Spice*. A lo largo del tiempo se han desarrollado numerosas sustancias que distan mucho de la estructura química de los cannabinoides tradicionales, pero se catalogan bajo esta categoría ya que comparten mecanismo de acción. Estos compuestos se producen en laboratorios en forma de polvos que posteriormente se disuelven y se rocían sobre material vegetal seco, inciensos, papeles o hasta tabaco ya que la principal forma de consumo es fumada. En algunas ocasiones se les puede encontrar en forma de polvos o líquidos para cigarrillos electrónicos o *vaping*. El mecanismo de acción de estas sustancias implica la interacción con un grupo de receptores en el sistema nervioso llamado “el sistema endocannabinoide”, que regula varias funciones fisiológicas relacionadas con la cognición, sensación de dolor, apetito, digestión y regulación del sistema inmune. Las personas que consumen estas sustancias generalmente buscan obtener las experiencias positivas relacionadas a los reportados para el THC como: relajación, desinhibición, estimulación del apetito, etc. Sin embargo, los cannabinoides sintéticos están relacionados con un amplio abanico de efectos adversos tales como complicaciones cardiovasculares y respiratorias, daño renal y eventos cerebrovasculares peligrosos tales como infartos cerebrales (14,17–20).

### 3. Depresores sintéticos

Los depresores son fármacos que disminuyen los niveles de neurotransmisión y en turno deprimen ciertas actividades en algunas áreas del cerebro o receptores específicos, incluida la actividad motriz relacionada con la respiración. Los depresores sintéticos se subdividen en dos subcategorías principales: benzodicepinas sintéticas y los opioides sintéticos; ya que, a pesar de que presentan efectos iniciales parecidos, su impacto en la salud mental y el tratamiento de las intoxicaciones difieren entre sí. Las benzodicepinas sintéticas son

variaciones químicas de los fármacos que normalmente se recetan en el ámbito psiquiátrico y se consumen con fines recreacionales con el fin de experimentar los efectos hipnóticos y ansiolíticos, así como las reportadas sensaciones subjetivas de euforia o *high*. Algunos de los efectos adversos incluyen: confusión, náuseas, mareo, fatiga, alucinaciones auditivas y visuales, delirio, convulsiones, desórdenes de sueño y coma. Por su parte, los opioides sintéticos comprenden sustancias de diferente naturaleza química que pueden unirse a los mismos receptores en el cerebro que los opiáceos tradicionales como la morfina, la codeína y la heroína. Como estas sustancias se unen a los mismos receptores que los opioides tradicionales, pueden generar efectos similares como analgesia, disminución de ansiedad, relajación y anestesia. Algunos de los efectos adversos incluyen náuseas, mareos, constipación, vómito y depresión respiratoria. Uno de los aspectos más preocupantes de los opioides sintéticos es que tienen un alto potencial adictivo y rápidamente se genera tolerancia a su consumo, por lo que un usuario habitual de estas sustancias eventualmente necesita consumir cada vez mayores cantidades para obtener los efectos deseados; sin embargo, corre mayor riesgo de sufrir una sobredosis, que en muchos casos resulta fatal por la depresión total del sistema respiratorio. El desarrollo de opioides sintéticos ha llevado a formulación de sustancias como el fentanilo cuya potencia es entre 50 y 100 veces mayor a la de la morfina y cuyo uso indistinto de otros analgésicos opioides ha resultado en la muerte de numerosas personas, incluidas varias personalidades del mundo del entretenimiento. Los opioides sintéticos son de particular preocupación ya que han contribuido significativamente a la llamada “Crisis de los opioides” que afecta actualmente a Estados Unidos y Canadá (14,21–27).

### 4. Alucinógenos sintéticos

Este grupo se subdivide en dos categorías principales: alucinógenos y disociativos. Los alucinógenos son fármacos que causan alteraciones en la percepción de la realidad de quien los consume, deformando la forma en la que la persona percibe el transcurso del tiempo, el movimiento, los colores, los sonidos y sí mismo. Bajo la influencia de los alucinógenos, las personas tienen experiencias sensoriales que parecen reales,

pero no existen; además, algunos alucinógenos pueden producir vaivenes emocionales rápidos e intensos. Ejemplos de éstos son las triptaminas o los derivados del LSD. Los alucinógenos sintéticos interactúan con los receptores de la serotonina, que es un neurotransmisor involucrado en el control del humor, apetito, temperatura corporal, conducta sexual, control muscular y percepción sensorial. Estas sustancias se pueden inhalar, ingerir, inyectarse o administrarse sublingualmente. Algunos de los efectos buscados por parte de los consumidores incluyen: euforia y alegría, alteraciones en la percepción del tiempo-espacio, aumento en la creatividad e introspección y experiencias espirituales o místicas. Algunos efectos adversos comprenden movimientos involuntarios hiperactivos, así como anomalías neuromusculares y una amplia gama de crisis psiquiátricas. Por su parte, los disociativos fueron desarrollados inicialmente como anestésicos para cirugía. Estas sustancias distorsionan las percepciones visuales y auditivas y producen sentimientos de aislamiento o disociación del medio ambiente y del consumidor mismo; sin embargo, estas alteraciones no son alucinaciones. Ejemplos de estas sustancias son la Ketamina y el “polvo de ángel” o PCP. Estas sustancias se pueden inhalar, insuflar, ingerir o inyectar directamente a la vena. Los efectos que busca el consumidor incluyen la sensación de desconexión entre pensamientos, identidad, memoria y consciencia, así como distorsiones sensoriales y euforia. Los efectos adversos comunes incluyen el impedimento lógico, y daño renal (14,28–33).

## Disponibilidad y principales grupos de usuarios

Si bien históricamente el narcomenudeo ha operado de manera física, el desarrollo de mercados virtuales en el internet ha cambiado las dinámicas de la compra-venta, ampliando las redes de distribución e interacciones entre las partes, así como el público al que un sinnúmero de productos, incluidas las drogas, puede llegar. La venta de drogas y otros productos ilícitos también son parte de esta revolución mercantil, mediante los mercados de la red oscura o *darknet* y el uso de criptomonedas. Los mercados de la red oscura se encuentran “escondidos” en el internet y ofrecen mecanismos de anonimidad para

usuarios y proveedores, haciendo que el seguimiento del mercado de drogas ilegales sea complicado, cosa que no necesariamente aplica a las NSP (34).

El mercado de fármacos en la red se asocia principalmente con la distribución de sustancias no controladas o sustancias cuyo control legal varía entre países y jurisdicciones. La falta de consenso en la regulación para la distribución del universo de las sustancias químicas representa una gran área de oportunidad para la venta y distribución de las NSP. Estas sustancias se venden en el mercado virtual como alternativas “legales” a las sustancias sometidas a fiscalización internacional y con frecuencia se agrega en las cláusulas de exención de responsabilidad la calificación de “no aptas para consumo humano”, tratando de eludir las leyes internacionales y nacionales. La formulación de cada vez más sustancias permite la permanencia de las NSP en el mercado a pesar de los esfuerzos por enlistar sustancias o grupos de sustancias para fiscalizar. Además de estos mercados, el crecimiento de las redes sociales ha visto la aparición de foros y aplicaciones móviles donde se discuten, promocionan y, a veces, se venden las drogas (7,34).

La información sobre los usuarios de las NSP es escasa o contradictoria ya que los estudios de prevalencia se basan en diferentes poblaciones o sustancias. La estrategia tradicional para identificar el uso de Drogas en la población está limitada a encuestas en donde se consulta el autoconsumo. Algunas de estas encuestas, principalmente en Europa, muestran una gran exposición de jóvenes y adultos a las NSP en los centros nocturnos (35). Además de esto, otras encuestas indican la prevalencia de consumo en adultos jóvenes (15-34 años) con conocimientos y experiencias previas con drogas tradicionales (36).

En general la novedad, legalidad y asequibilidad se mencionan en este tipo de encuestas como los principales motivadores para consumir NSP entre los consumidores jóvenes (37); por otra parte, en otros grupos de consumidores por ejemplo, las personas en prisión o que están sometidas a controles de uso de sustancias, la principal motivación es evitar el resultado positivo en las pruebas toxicológicas de rutina, así como cierta facilidad para acceder a ella debido a su alta potencia (mayor efecto con mucho menor cantidad) y costos reducidos. A pesar de la falta los estudios

estadísticos a nivel nacional e internacional, algunos esfuerzos se han realizado por analizar las páginas de internet, foros y redes sociales a modo de obtener la información más actualizada sobre las NSP (38,39).

El mercado de las NSP es muy dinámico, estudios recientes han revelado que el confinamiento debido al COVID-19 ha provocado cambios en los patrones de consumo habituales de las sustancias de abuso entre consumidores, migrando hacia las NSP las cuales se pueden adquirir en línea y entregadas por el servicio postal, lo que evita los inconvenientes legales (39–41). Así mismo, por la misma razón, los traficantes se han visto obligados a encontrar nuevas rutas y métodos y es probable que las actividades de tráfico a través de la *darknet* o red oscura y los envíos por correo aumenten, a pesar de la interrupción de la cadena de suministro postal a nivel internacional. La pandemia también ha ocasionado una escasez de opioides, lo cual a su vez puede dar lugar a que las personas recurran a sustancias más fácilmente disponibles como alcohol, benzodiazepinas o mezclas de drogas sintéticas (42).

## Monitoreo

Con la globalización, el mercado de las drogas sintéticas se diversifica cada vez más, lo que genera problemas para detectar, identificar y vigilar esas sustancias, así como para incorporarlas en las regulaciones de los países.

Los gobiernos miembros de la Naciones Unidas han reconocido la importancia de redoblar los esfuerzos a nivel nacional e internacional, fortaleciendo el intercambio de información por conducto de sistemas de alerta temprana (43). Los Sistemas de Alertas Tempranas (SAT) permiten el intercambio de información entre agentes cuya labor está directa o indirectamente relacionada con las drogas. El objetivo de un SAT es detectar lo antes posible drogas emergentes que representan una posible amenaza para la salud pública y alertar sobre su existencia (44).

La UNODC estableció el primer sistema internacional de monitoreo de NSP en el marco de su Programa Global de Monitoreo de las Drogas Sintéticas, el sistema de alerta temprana (SAT) de la UNODC sobre NSP (conocido por su sigla en inglés como EWA) es un sistema electrónico para el envío

voluntario de datos que sirve de plataforma para el intercambio de información pertinente sobre NSP (45). Los usuarios registrados pueden acceder a información específica como son datos relativos a tendencias, información química y farmacológica; y documentación complementaria sobre análisis de laboratorio y respuestas legislativas. El sistema de alerta temprana también contribuye a identificar las NSP más nocivas, prevalentes y persistentes a nivel mundial. Esta identificación constituye una aportación importante al examen de sustancias que realiza la OMS en el contexto de los tratados de fiscalización internacional de drogas (44).

Los gobiernos han establecido SAT a nivel nacional que se incorporan a sistemas regionales. Los SAT nacionales suelen integrarse en una institución como el Observatorio Nacional de Drogas (OND), que sirve de centro de coordinación o de intercambio de información encargado de recopilar, analizar y enriquecer la información y los datos suministrados por las partes interesadas (46). El sistema de alerta temprana de la Unión Europea es el mejor ejemplo de mecanismo regional de alerta temprana, ya que incluye los SAT nacionales de 30 países europeos los cuales reúnen, evalúan y difunden rápidamente información sobre NSP y los productos que las contienen. Estos sistemas de información ayudan a la UE a detectar y evaluar con prontitud las amenazas para la salud y la sociedad planteadas por las NSP y a responder ante ellas con rapidez.

A nivel Latinoamérica, el Programa Global SMART de la UNODC, la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD) (47), la Unión Europea a través de su Programa de Cooperación en Políticas de Drogas (COPOLAD) (48) y el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA) apoyan la creación y el desarrollo de SAT nacionales en América Latina y el Caribe. Varios países de América como Argentina, Chile, Colombia y Uruguay han establecido SATs y han estado funcionando durante al menos los dos últimos años(49). Por su parte, la CICAD/OID estableció en 2019 el Sistema de Alerta Temprana para las Américas (SATA) con el fin de recopilar información a nivel regional de los SAT nacionales. Para más información acerca del SATA, ver el sitio Web de CICAD: (<http://>

[www.cicad.oas.org/Main/Template.asp?File=/oid/sata/default\\_eng.asp](http://www.cicad.oas.org/Main/Template.asp?File=/oid/sata/default_eng.asp)).

A pesar de que en nuestro país no se cuenta propiamente con un SAT, a nivel nacional, contamos con el sistema de información del Observatorio Mexicano de Tabaco, Alcohol y otras Drogas (OMEXTAD)(50), este es un recurso en línea que permite llevar a cabo la vigilancia epidemiológica de las adicciones en el ámbito de la oferta y la demanda mediante la cooperación con el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA), los Centros de Integración Juvenil (CIJ), el Sistema de Información de los Consejos Estatales contra las Adicciones (SICECA) y el Centro Nacional de Planeación, Análisis e Información para el Combate a la Delincuencia (CENAPI). El Observatorio está conformado por tres módulos que dan respuesta a las necesidades actuales que la Comisión Nacional contra las Adicciones ha establecido en el contexto de la oferta y la demanda. Mediante la inclusión de bases de datos de diversas fuentes de información; así como encuestas nacionales y/o locales el OMEXTAD brinda información oportuna y confiable para la toma de decisiones. Asimismo, México como país miembro de las Naciones Unidas, reporta a la ONUDC las NSP que circulan a nivel nacional, sin embargo, sus reportes son muy escasos (51).

Los laboratorios de análisis de drogas y los laboratorios toxicológicos son una pieza clave para el buen funcionamiento de los SAT debido a que cuentan con especialistas que realizan análisis químico de las incautaciones de posibles sustancias psicoactivas y confirman su identidad. De esta forma, a través del trabajo de estos laboratorios, se conocen las sustancias que se encuentran disponibles en los mercados de drogas en ese momento y se puede además aportar información relativa a la detección e identificación de NSP para posteriormente hacer la notificación y depositar la información a los sistemas de alerta temprana(44). Sin embargo, es importante mencionar que, a pesar de ser una forma de tener información actualizada sobre el mercado, no deben confundirse estos datos con la prevalencia de uso, pues puede variar debido a diferentes factores.

Entre las funciones que realizan los laboratorios de análisis de drogas y de toxicología se encuentran (44):

- Detectar e identificar sustancias nuevas y conocidas, así como mezclas de estas, que constituyan una posible amenaza.
- Cooperar para mejorar la caracterización analítica de las NSP y otras drogas.
- Sistematizar y validar la información recogida en el sistema.
- Suministrar datos extraídos de los análisis de drogas e información de inteligencia.
- Apoyar la recopilación de datos a nivel nacional, regional e internacional.
- Identificar adulterantes y determinar la pureza de las sustancias en las muestras incautadas.

Con estas acciones en mente, estos laboratorios y sus reportes son parte fundamental del buen funcionamiento de los SAT. La alerta temprana y la priorización de las NSP más nocivas, prevalentes y persistentes para que sean objeto de examen internacional es fundamental para comprender la evolución de las NSP y recopilar datos en los que fundamentar las respuestas normativas.

Desde el año 2016, se ha observado un decremento en el número de NSPs que se reportan anualmente por las dos organizaciones de monitoreo principales, la UNODC y la EMCDDA(37). El comportamiento general de las NSPs que se someten a fiscalización internacional es que el número de países que notifican esas sustancias disminuye después del año que se adoptó la decisión de someterla a fiscalización. Aunque, en muchos casos, esa tendencia había comenzado antes de que se adoptara esa decisión (52).

Es posible que el número anual aparentemente estable de NSP notificadas en los últimos años enmascare una evolución dinámica subyacente. En el plano mundial, se observa con claridad un cambio en torno a 2015 o 2016, cuando algunos grupos de efectos farmacológicos parecen estabilizarse en cuanto al número anual de NSP notificadas, e incluso pueden presentar una disminución importante como es el caso de los cannabinoides sintéticos. Sin embargo, el grupo farmacológico de los receptores a opioides sintéticos (denominados opioides sintéticos) y sedantes hipnóticos incluidas las NSP de tipo benzodiazepínico, presenta una tendencia al alza (52).

Las NSP se identificaron primero en países de altos ingresos, por tanto, mucha de la evidencia acerca de su uso y su aparición proviene de países desarrollados. Sin embargo, existe una preocupación creciente sobre el posible comercio de NSP en países menos desarrollados económicamente con marcos regulatorios más débiles. Más de 110 países y territorios han reportado una o más NSP a la UNODC, a pesar de que la definición de la UNODC es amplia e incluye sustancias que provienen de plantas como el Khat o incluso sustancias muy viejas en el mercado como la ketamina (53). La falta de capacidad para vigilar y las dificultades en distinguir algunas NSP de medicamentos falsificados o legítimos complica la evaluación de la magnitud del problema. Sin embargo, la disponibilidad de sustancias psicoactivas baratas y potentes puede representar un riesgo potencial a la salud pública en países en vías de desarrollo.

## Retos analíticos

La aparición continua de NSP en el mercado es un reto continuo para los químicos y toxicólogos forenses que deben identificarlas. Las pruebas colorimétricas se emplean ampliamente en las investigaciones de campo relacionadas con la química forense; su fundamento es la manifestación de una reacción química entre la sustancia de “interés” y el reactivo que produce un cambio de color o la formación de un precipitado. Estas pruebas identifican ciertos grupos funcionales en la molécula que tienen la capacidad de reaccionar con el reactivo identificando de esta forma su presencia. Debido a la variedad estructural entre las NSP y a sus marcadas diferencias estructurales con las sustancias ilegales, no suelen ser identificadas por los mismos reactivos y pueden pasar desapercibidas. Así mismo, desde el punto de vista clínico, se usan inmunoensayos para la identificación rápida de la presencia de alguna sustancia psicoactiva, nuevamente la diversidad estructural evita que las NSP sean identificadas por los inmunoensayos de rutina, y es necesario implementar baterías más amplias para lograr su identificación.

En los últimos años se han desarrollado varios métodos analíticos para la determinación de NSP en distintas matrices. La mayor parte de los análisis utiliza la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría

de masas de alta resolución (HPLC/MS, por sus siglas en inglés) para la identificación de estas sustancias (54). Estos métodos suelen identificar y cuantificar hasta cincuenta NPS usando una detección en target MS/MS (espectrometría de masas en tándem), con límite de cuantificación en el rango de ng/mL. La mayoría de estos métodos son específicos, están validados y aplicados en los laboratorios de toxicología forense y laboratorios de dopaje deportivo.

La variedad y evolución de las NSP han dado lugar a un desafío analítico continuo para la detección, identificación y cuantificación de estas sustancias en fluidos biológicos. Técnicas cromatográficas instrumentales, tales como HPLC/DAD, GC/MS, HPLC/MS, UPLC/MS/MS han proporcionado grandes ventajas, aunque subsiste la poca disponibilidad de estándares y el desconocimiento de los metabolitos que podrían generarse in vivo. Aunado a esto, no existen bases de datos comerciales de estas sustancias, por lo que su identificación requiere de la pericia de los especialistas (55–58).

Existe una necesidad urgente de caracterizar rápidamente tanto la sustancia activa como los agentes de corte dentro de los materiales incautados, para facilitar el trabajo de casos del laboratorio de química forenses, promover acciones oportunas de aplicación de la ley y sobre todo para facilitar el tratamiento oportuno de los consumidores en casos de intoxicaciones. Para abordar esto, el NIST (National Institute of Standards and Technology) ha desarrollado un centro de datos interactivo: NPS Data Hub (59). Este centro de datos facilita el intercambio de fichas espectrales sin procesar y su revisión por pares. Este espacio de trabajo dinámico está destinado a ser utilizado entre los laboratorios forenses internacionales como un sitio de intercambio de información analítica en la web que facilitará decisiones de identificación de NSP de forma rápida.

## Comentarios Finales

Las NSP son un grupo de sustancias cuyo mercado, prevalencia y patrones de uso son muy dinámicos; representan un riesgo importante para la salud, especialmente por el poco conocimiento que existe de los efectos que produce su consumo, además de su potencial adictivo. Aunque parece haber indicios de

que la situación de las NSP en el plano mundial se está estabilizando, los análisis en determinadas regiones indican que la diversidad de NSP sigue creciendo, y en muchas otras no se tienen suficientes datos, por lo que es fundamental llevar a cabo un análisis regional más detallado para comprender mejor las tendencias. México, aunque reporta como país miembro de la UNODC, no cuenta con un SAT propiamente establecido, lo que podría contribuir a subestimar la presencia de NSP en nuestro país. Recientemente, en el 2019, en el Senado de la República se tuvo un punto de acuerdo en donde el Senado de la República (60) exhorta respetuosamente a la Secretaría de Salud para que en el ámbito de sus atribuciones realice una investigación sobre el auge de la comercialización en México de nuevas sustancias psicoactivas y sus implicaciones para la salud, así como que actualice y publique la lista de sustancias y narcóticos prohibidos.

Para ampliar la información sobre este tema se puede consultar el Conjunto de Herramientas de las Naciones Unidas sobre Drogas Sintéticas (disponible en: <https://syntheticdrugs.unodc.org/syntheticdrugs/es/index.html>), que cuenta con más de 260 recursos y herramientas multidisciplinarias de todo el sistema ONU para responder al surgimiento y proliferación de las drogas sintéticas (61). Esta plataforma está traducida al español y abarca aspectos jurídicos, de asistencia, seguridad postal, ciencias forenses, y sistemas de alerta temprana.

## Bibliografía

- United Nations Office on Drugs and Crime. What are NPS?. 2021.
- Kraemer M, Boehmer A, Madea B, Maas A. Death cases involving certain new psychoactive substances: A review of the literature. *Forensic Sci Int*. 2019 ;298:186–267.
- United Nations Office on Drugs and Crime. Integrated Strategy on the Global Opioids Crisis . 2018 .
- Griffiths P, Evans-Brown M, Sedefov R. Getting up to speed with the public health and regulatory challenges posed by new psychoactive substances in the information age. *Addiction* . el 1 de octubre de 2013 ;108(10):1700–3.
- Corazza O, Valeriani G, Bersani FS, Corkery J, Martinotti G, Bersani G, et al. “Spice,” “kryptonite,” “black mamba”: an overview of brand names and marketing strategies of novel psychoactive substances on the web. *J Psychoactive Drugs* 46(4):287–94.
- Griffiths P, Sedefov R, Gallegos A, Lopez D. How globalization and market innovation challenge how we think about and respond to drug use: “Spice” a case study. *Addiction*. 2010 ;105(6):951–3.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Global SMART Sección especial: Respuestas jurídicas a las NSP: múltiples enfoques aplicables a un problema complejo. *Glob SMART Updat* 2015. 2015;14:11.
- Reuter P, Pardo B. Can new psychoactive substances be regulated effectively? An assessment of the British Psychoactive Substances Bill. *Addiction*. 2017;112(1):25–31.
- Stevens A, Measham F. The “drug policy ratchet”: why do sanctions for new psychoactive drugs typically only go up? *Addiction*. 2014;109(8):1226–32.
- United Nations Office on Drugs and Crime. Drug Laws/Individual Listing for MEXICO. 2021.
- Diario Oficial de la Federación. DECRETO por el que se reforman las fracciones I y III del artículo 245 de la Ley General de Salud. México; 2017. DOF: 07/01/2014.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Noticias: Julio de 2021 – OMS: Cinco nuevas sustancias psicoactivas se considerarán para control internacional en la 44a reunión del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia. 2021.
- United Nations Office on Drugs and Crime. Current NPS Threats. Volume III. 2020.
- Shafi A, Berry AJ, Sumnall H, Wood DM, Tracy DK. New psychoactive substances: a review and updates. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2020 .
- Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J Med Toxicol* 2012;8(1):33–42.
- Valente MJ, Guedes De Pinho P, De Lourdes Bastos M, Carvalho F, Carvalho M. Khat and synthetic cathinones: A review. *Arch Toxicol* . enero de 2014 ;88(1):15–45.
- Karila L, Benyamina A, Blecha L, Cottencin O, Billieux J. The Synthetic Cannabinoids Phenomenon. *Curr Pharm Des* . el 23 de septiembre de 2016 ;22(42):6420–5.
- Debruyne D, Le Boisselier R. Emerging drugs of abuse: current perspectives on synthetic cannabinoids. *Subst Abuse Rehabil*. 2015 ;6:113–29
- Alves VL, Gonçalves JL, Aguiar J, Teixeira HM, Câmara JS. The synthetic cannabinoids phenomenon: from structure to toxicological properties. A review. *Crit Rev Toxicol*. 2020; 50(5):359–82.
- Fattore L, Fratta W. Beyond THC: The new generation of cannabinoid designer drugs. *Front Behav Neurosci*. 2011.
- Lutfy K. Opioid Crisis-An Emphasis on Fentanyl Analogs. *Brain Sci*. 2020;10(8):1–3.
- Armenian P, Vo KT, Barr-Walker J, Lynch KL. Fentanyl, fentanyl analogs and novel synthetic opioids: A comprehensive review. *Neuropharmacology*. 2018;134:121–32.
- Zawilska JB, Wojcieszak J. An expanding world of new psychoactive substances—designer benzodiazepines. *Neurotoxicology*. 2019;73:8–16.
- Moosmann B, Auwärter V. Designer benzodiazepines: Another class of new psychoactive substances. *Handb Exp Pharmacol*. 2018;252:383–410.
- Brunetti P, Giorgetti R, Tagliabracci A, Huestis MA, Busardò FP. Designer benzodiazepines: A review of toxicology and public health risks. *Pharmaceuticals*. de 2021;14(6).
- Beardsley PM, Zhang Y. Synthetic Opioids. *Handb Exp Pharmacol* . 2018 ;252:353–81. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30242482/>

27. Ventura L, Carvalho F, Dinis-Oliveira RJ. Opioids in the Frame of New Psychoactive Substances Network: A Complex Pharmacological and Toxicological Issue. *Curr Mol Pharmacol*. 2017;11(2):97–108.
28. Araújo AM, Carvalho F, Bastos M de L, Guedes de Pinho P, Carvalho M. The hallucinogenic world of tryptamines: an updated review. *Arch Toxicol*. 2015;89(8):1151–73.
29. Tittarelli R, Mannocchi G, Pantano F, Romolo F. Recreational Use, Analysis and Toxicity of Tryptamines. *Curr Neuropharmacol*. 2014;13(1):26–46.
30. Malaca S, Lo Faro AF, Tamborra A, Pichini S, Busardò FP, Huestis MA. Toxicology and analysis of psychoactive tryptamines. *Int J Mol Sci*. 2020 ;21(23):1–38.
31. Morgan CJA, Curran HV, Independent Scientific Committee on Drugs. Ketamine use: a review. *Addiction*. 2012;107(1):27–38.
32. Wallach J, Brandt SD. Phencyclidine-based new psychoactive substances. *Handb Exp Pharmacol*. 2018 ;252:261–303.
33. Morris H, Wallach J. From PCP to MXE: a comprehensive review of the non-medical use of dissociative drugs. *Drug Test Anal*. 2014;6(7–8):614–32.
34. Aldridge J. Cryptomarkets and the future of illicit drug markets. *Internet and Drug Markets, EMCDDA Insights*. 2016.
35. Soussan C, Kjellgren A. The users of Novel Psychoactive Substances: Online survey about their characteristics, attitudes and motivations. *Int J Drug Policy*. 2016;32:77–84.
36. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Europeo sobre Drogas 2016: Tendencias y novedades. 2016. 84 p.
37. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. *European Drug Report 2019: Trends and Developments | www.emcdda.europa.eu*. 2019.
38. Catalani V, Corkery JM, Guirguis A, Napoletano F, Arillotta D, Zangani C, et al. Psychonauts' psychedelics: A systematic, multi-lingual, web-crawling exercise. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021 ;49:69–92.
39. Catalani V, Arillotta D, Corkery JM, Guirguis A, Vento A, Schifano F. Identifying New/Emerging Psychoactive Substances at the Time of COVID-19: A Web-Based Approach. *Front psychiatry*. 2021 ;11.
40. Arillotta D, Guirguis A, Corkery JM, Scherbaum N, Schifano F. COVID-19 Pandemic Impact on Substance Misuse: A Social Media Listening, Mixed Method Analysis. *Brain Sci*. 2021;11(7):907.
41. Zaami S, Marinelli E, Vari MR. New Trends of Substance Abuse During COVID-19 Pandemic: An International Perspective. *Front Psychiatry*. 2020;11.
42. Naciones Unidas México. ONU México » El consumo global aumenta a pesar de que el COVID-19 tiene un impacto de gran alcance en los mercados mundiales de drogas . Comunicado Oficial. 2020.
43. UNGASS. Outcome Document of the 2016 United Nations General Assembly Special Session on the World Drug Problem: our joint commitment to effectively addressing and countering the world Drug Problem. En: *Spec . New York*; 2016 . p. 19-21
44. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. El papel de los laboratorios de análisis de drogas en los sistemas de alerta temprana. 2020.
45. United Nations Office on Drugs and Crime. UNODC Early Warning Advisory (EWA) on New Psychoactive Substances (NPS). 2021.
46. EMCDDA, CICAD-OAS. Building a national drugs observatory: a joint handbook | [www.emcdda.europa.eu](http://www.emcdda.europa.eu). Lisboa. 2010.
47. Observatorio Interamericano sobre Drogas. CICAD: Inter-American Observatory on Drugs (OID).
48. Programa de Cooperación entre América Latina; el Caribe y la Unión Europea en Políticas sobre Drogas. ¿Qué es COPOLAD? | COPOLAD.
49. Observatorio Interamericano sobre Drogas, Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD). Informe del Sistema de Alerta Temprana de las Américas SATA: Boletín Informativo del Observatorio Interamericano sobre Drogas. 2020.
50. Comisión Nacional contra las Adicciones. Dossier Observatorio Mexicano de Drogas | Comisión Nacional contra las Adicciones | Gobierno | [gob.mx](http://gob.mx). 2019.
51. Peacock A, Bruno R, Gisev N, Degenhardt L, Hall W, Sedefov R, et al. New psychoactive substances: challenges for drug surveillance, control, and public health responses. *Lancet (London, England)*. 2019 ;394(10209):1668–84.
52. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. La diversidad regional y las repercusiones de la fiscalización sobre las tendencias de las nuevas sustancias psicoactivas. *Glob SMART Updat*. 2021 ;25
53. United Nations Office on Drugs and Crime. News: February 2019 – UNODC-SMART: Almost 900 NPS reported to UNODC from 119 countries and territories. 2019.
54. United Nations Office on Drugs and Crime. Integrated Strategy on the Global Opioids Crisis. 2018.
55. Znaleznia J, Ginterová P, Petr J, Ondra P, Válka I, Ševčík J, et al. Determination and identification of synthetic cannabinoids and their metabolites in different matrices by modern analytical techniques - a review. *Anal Chim Acta*. 2015 ;874:11–25.
56. Concheiro M, Anizan S, Ellefsen K, Huestis MA. Simultaneous quantification of 28 synthetic cathinones and metabolites in urine by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem*. 2013 ;405(29):9437–48.
57. Beardsley PM, Zhang Y. Synthetic Opioids. En: *Handbook of experimental pharmacology . Handb Exp Pharmacol*; 2018 . p. 353–81.
58. Sekula K, Zuba D. Structural elucidation and identification of a new derivative of phenethylamine using quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* . el 30 de septiembre de 2013 ;27(18):2081–90.
59. NPS Data Hub. NPS Data Hub/NPS Datahub.
60. Senado de la República. Gaceta del Senado. LXIV/1S-PO-130/94931. 2019.
61. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Kit de Herramientas de la ONU sobre Drogas Sintéticas.