



Alerta de Salud Sustancias Emergentes: Nitazenos

Trasfondo

Los nitazenos, también conocidos como opioides benzimidazólicos, son una clase de opioides sintéticos extremadamente potentes. Fueron desarrollados inicialmente en la década de 1950 por investigadores suizos como posibles alternativas analgésicas a la morfina; sin embargo, nunca fueron aprobados para uso médico (CICAD, 2024). Antes del 2019, los nitazenos solo eran conocidos por los investigadores que estudiaban la farmacología de los opioides (Pergolizzi et al, 2023). No obstante, los nitazenos aparecieron de forma más generalizada en el mercado de drogas ilícitas a partir del 2019. Desde entonces, se han identificado nitazenos en casi todos los continentes, incluidos Norteamérica, Sudamérica, Asia y Oceanía. Fue el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías quien recibió la primera notificación sobre la presencia de isotonitazeno en una muestra biológica obtenida en julio de 2019 (Pergolizzi et al, 2023). Por otro lado, los nitazenos se encuentran disponibles en polvo, comprimidos falsificados o líquidos y pueden mezclarse con sustancias inertes o combinarse con otras

drogas, como la heroína, el fentanilo y las benzodíacepinas (Pergolizzi et al, 2023).

Cabe señalar, que las nuevas sustancias psicoactivas (NSP), incluidos los nuevos opioides sintéticos análogos, como la reaparición de los antiguos fármacos nitazénicos, se consideran el motor de las recientes tendencias al alza de la mortalidad por sobredosis en Estados Unidos. Estas se definen como agentes sintéticos que poseen propiedades farmacológicas reales o supuestas similares a la morfina u otras propiedades farmacológicas psicoactivas que no están reguladas actualmente por la legislación nacional o internacional (Pergolizzi et al, 2023).

Es importante mencionar, que la situación legal de estas sustancias, combinada con su potente psicoactividad y sus costos de fabricación relativamente bajos, las convierte en valiosas drogas callejeras (CICAD, 2024).

A medida que han ido apareciendo alrededor del mundo, los fabricantes ilícitos han ido sintetizando continuamente nuevos tipos de nitazenos.

Actualmente, se han identificado al menos 13 tipos diferentes de nitazenos. El nitazeno más extendido es el isonitazeno (ISO), pero otros nitazenos comunes

son: *Metonitazeno, Protonitazeno, Butonitazeno, Etodesnitazeno, Flunitazeno y N-pirrolidinio etonitazeno* (CICAD, 2024). En Estados Unidos, el clonitazeno y el etonitazeno se incluyeron en la Ley de Sustancias Controladas original de 1971 como sustancias de la Lista 1. En el año 2020, la Administración para el Control de Drogas de Estados Unidos (DEA) clasificó el ISO en la Lista 1 y, desde entonces, otros siete nitazenos han sido clasificados de forma similar (CICAD, 2024).

Este documento estará acompañado de información de gran relevancia acerca de la sustancia, reducción de daños, mejores prácticas para atender un evento de sobredosis, recomendaciones de salud pública, entre otros. De requerir información adicional puede contactarnos mediante correo electrónico a opioides@salud.pr.gov.

Datos relacionados con el consumo de nitazenos

Actualmente, no se poseen datos que brinden un contexto amplio acerca de sobredosis fatales y no fatales a causa de los nitazenos. El sistema de alerta temprana de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (ONUDD) sugiere que los nitazenos se están extendiendo por América y

Europa. El EWA de la UNODC informa de que los nitazenos se identificaron por primera vez en ocho países en 2019, aumentando a 19 países en 2022 (Vandeputte et al, 2022). Por otro lado, un estudio realizado entre los años 2020 y 2021 encontró que los nitazenos estuvieron involucrados en al menos 200 muertes por sobredosis en Europa y América del Norte durante este periodo (Ujuváary et al, 2021). Adicionalmente, Montanari et al, (2022), en su estudio indicaron que a partir de 2022 se reportaron 93 muertes en ocho informes de casos principalmente de Estados Unidos. A su vez, Korona-Bailey & Mukhopadhyay (2022), indicaron que para el 2019, se identificó la presencia de nitazenos en al menos 4.300 incautaciones de drogas de las fuerzas de seguridad. Estos, también indicaron que las sobredosis fatales relacionadas a la sustancia nitazenos en Tennessee aumentaron de 0 en el 2019 a 10 en el 2020 y 42 en el 2021, cabe mencionar, que todas las sobredosis tuvieron presencia de otras sustancias ilícitas y en el 60% presencia de fentanilo.

Patrones de uso

Las personas utilizan nitazenos, al igual que otros opioides, por diferentes razones. Este puede estar motivado por el autotratamiento de trastornos

físicos, mentales o emocionales o por el deseo de experimentar efectos opioides, como sensaciones de euforia, relajación, somnolencia y reducción del dolor (Inter-American Drug Abuse Control Commission, 2024).

De igual forma cabe mencionar que en su mayoría de las veces, el consumo de los nitazenos se realiza de forma no intencionada. Con frecuencia, los nitazenos se mezclan con otras sustancias o se falsifican para aumentar su potencia y reducir costos (CICAD, 2024) provocando que muchas personas no estén conscientes de que están utilizando este opioide. Los nitazenos típicamente son en polvo blanco, amarillo, marrón o un sólido cristalino. Se han encontrado en la heroína, en comprimidos falsos (pastillas falsificadas) de oxycodona y mezclado con otras sustancias. Las vías de uso de los nitazenos abarcan desde inyectada, inhalada u oral (pastillas o tabletas).

Riesgos asociados al consumo de Nitazenos

A pesar de los limitados estudios en relación con los nitazenos, estos pueden provocar una alta dependencia. Los nitazenos también pueden causar mareos, náuseas, vómitos, desorientación, pérdida de conciencia y convulsiones. Al igual que otros opioides, los nitazenos presentan un alto riesgo

de depresión del sistema nervioso central o respiratorio, así como paro cardíaco. Por otro lado, los nitazenos presentan un riesgo alto de eventos de sobredosis y mortalidad por sobredosis, debido a su alta potencia (CICAD, 2024).

Recomendaciones para profesionales de la salud

Los médicos, sobre todo los profesionales de urgencias y primera respuesta necesitan mantenerse educados sobre existencia, peligro y manejo de sustancias emergentes, como los nitazenos. Ante la sospecha de sobredosis por nitazenos deben activar los protocolos para tratamiento de una persona bajo los efectos de una sobredosis de sustancias.

Al igual que otros opioides, una sobredosis con nitazenos, o con presencia de este, se debe atender con naloxona ya que se ha encontrado que es eficaz para revertir las sobredosis por este compuesto. Cabe recalcar que, a diferencia de otros opioides, la persona puede requerir dosis mayores y múltiples para revertir la sobredosis. De igual forma se debe brindar tratamientos adicionales para los síntomas de abstinencia que la persona puede presentar.

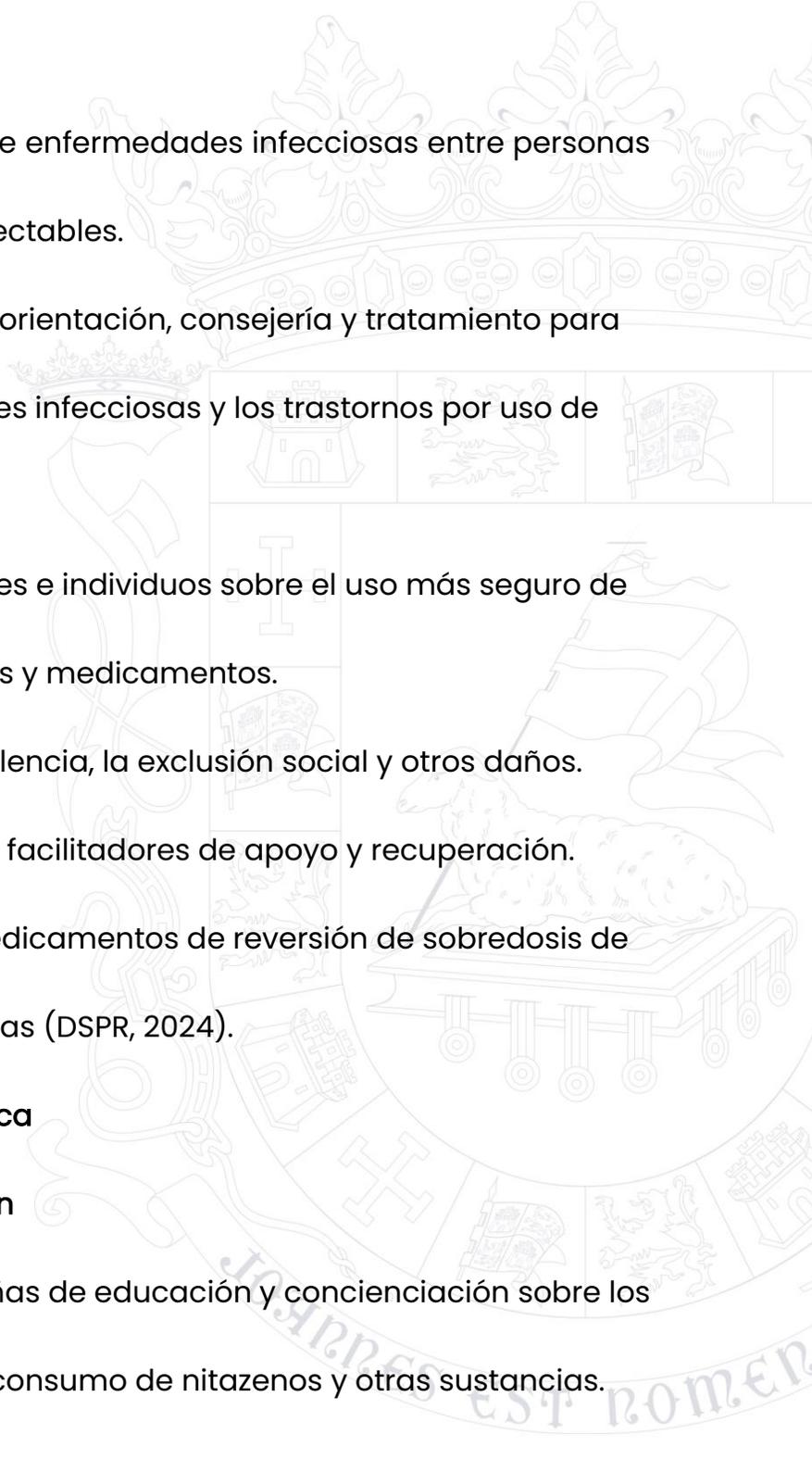
Posicionamiento de reducción de daños

En reconocimiento de la importancia de respaldar las estrategias de reducción de daños asociadas al uso de sustancias con una política sólida. El

Departamento de Salud de Puerto Rico (DSPR) reconoce y asume la incorporación de prácticas y acciones que mejoren la atención, cuidado y servicios de salud de las personas con Trastorno por Uso de Opioides (TUO) y Trastorno por Uso de Sustancias (TUS). El empleo de un enfoque de reducción de daños definido como:

un conjunto de estrategias, ideas y prácticas destinadas a reducir los efectos negativos y consecuencias asociadas con el consumo de drogas. La reducción de daños es también un movimiento por la justicia social construido sobre la creencia y el respeto por los derechos de las personas (NHRC, 2022).

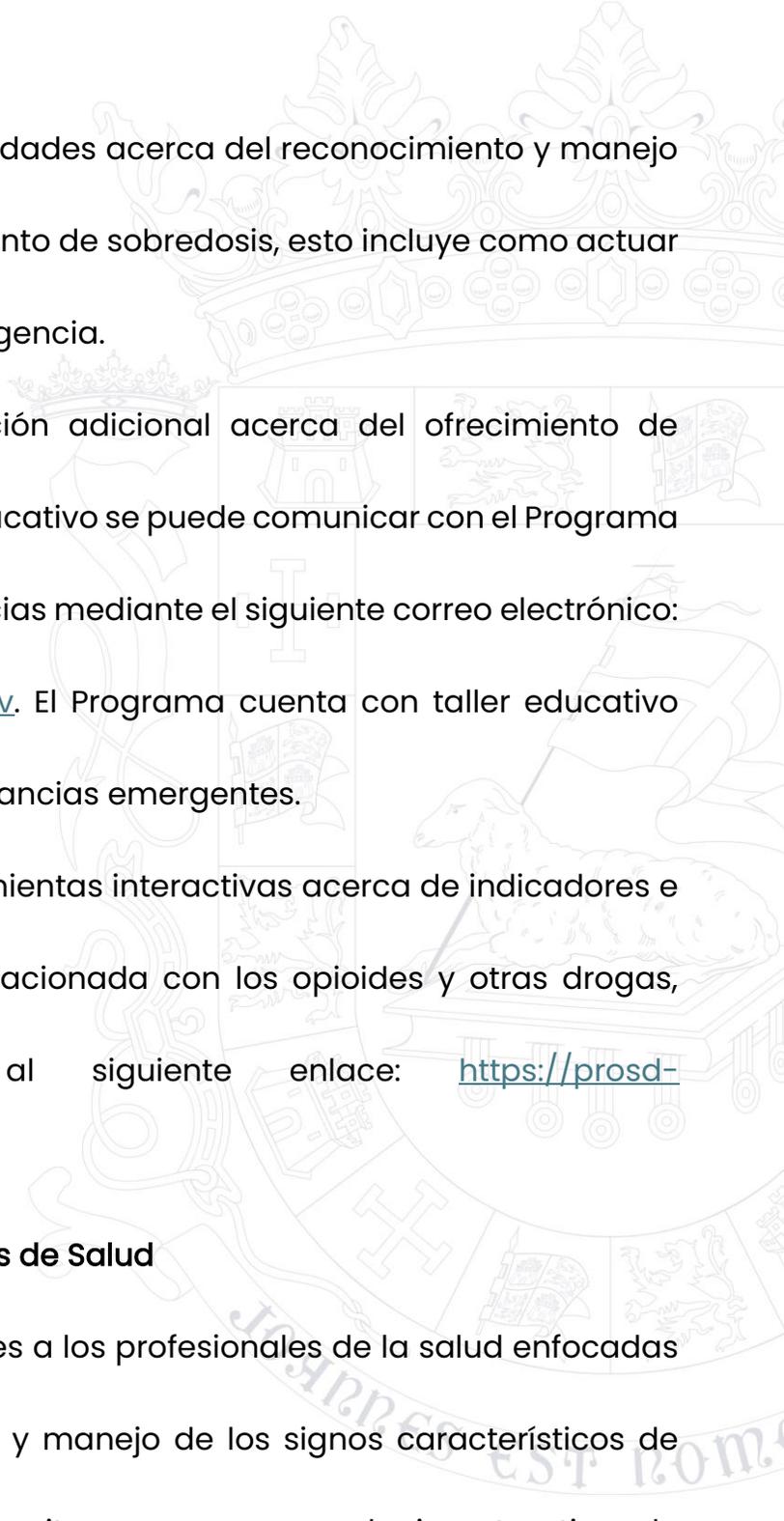
Permite una respuesta mucho más sensible y holística de las necesidades asociadas a las personas con consumo de sustancias desde la interseccionalidad gubernamental. Ante el uso de fentanilo se resaltan las siguientes estrategias puntuales:

- 
1. Prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas entre personas que usan sustancias inyectables.
 2. Enlazar a las personas a orientación, consejería y tratamiento para atender las enfermedades infecciosas y los trastornos por uso de sustancias.
 3. Educar a las comunidades e individuos sobre el uso más seguro de sustancias lícitas e ilícitas y medicamentos.
 4. Reducir el estigma, la violencia, la exclusión social y otros daños.
 5. Acompañamiento de los facilitadores de apoyo y recuperación.
 6. Asegurar el acceso a medicamentos de reversión de sobredosis de opioides y otras sustancias (DSPR, 2024).

Recomendaciones de Salud Pública

1. Educación y Concientización

- a. Implementar campañas de educación y concienciación sobre los riesgos asociados al consumo de nitazenos y otras sustancias.

- 
- b. Orientar a las comunidades acerca del reconocimiento y manejo de signos ante un evento de sobredosis, esto incluye como actuar en caso de una emergencia.
 - c. De requerir información adicional acerca del ofrecimiento de talleres y material educativo se puede comunicar con el Programa de Opioides y Sustancias mediante el siguiente correo electrónico: opioides@salud.pr.gov. El Programa cuenta con taller educativo sobre el tema de sustancias emergentes.
 - d. Para acceso a herramientas interactivas acerca de indicadores e información clave relacionada con los opioides y otras drogas, puede acceder al siguiente enlace: <https://prosd-dspr.hub.arcgis.com/>.

2. Capacitación a Proveedores de Salud

- a. Brindar capacitaciones a los profesionales de la salud enfocadas en el reconocimiento y manejo de los signos característicos de una intoxicación por nitazenos o por cualquier otro tipo de

sustancia para que puedan abordar de manera efectiva un evento de sobredosis.

3. Administración de naloxona

- a. Cuando una persona sufre una sobredosis de nitazenos u otro opioide, el uso de la naloxona es crucial para revertir la sobredosis y estabilizar al paciente.
- b. De estar interesado en adquirir naloxona puede comunicarse con el Programa de Opioides y Sustancias para orientación mediante el siguiente correo electrónico: opioides@salud.pr.gov.

4. Implementación de estrategias de reducción de daños

- a. Facilitar la distribución de naloxona, tiras reactivas a fentanilo y xilacina entre las comunidades, profesionales de la salud y personas en riesgo de poseer un evento de sobredosis.
- b. De necesitar materiales de reducción de daños tales como: naloxona, tiras reactivas a fentanilo o xilacina, entre otros, puede comunicarse con el Programa de Opioides y Sustancias mediante el siguiente correo electrónico: opioides@salud.pr.gov.

5. **Servicios de Atención enfocados en personas con uso problemático de sustancias y opioides**

- a. Proporcionar acceso a servicios de tratamiento para personas con trastornos por uso de sustancias y trastornos por uso de opioides incluyendo, pero sin limitarse, el seguimiento y apoyo continuo a los participantes.
- b. De requerir apoyo puede referir al paciente al Programa de Navegadores para el Manejo de Casos y Referido a Tratamiento (NaPro) adscrito al Programa de Opioides y Sustancias mediante el siguiente enlace: [NaPro](#) o comunicándose a la línea directa 787-765-2929 ext. 2253.

Referencias

Inter-American Drug Abuse Control Commission (CICAD). (2024). Information

Bulletin: The Emergence of Nitazenes in the Americas, Washington,

D.C. <https://www.oas.org/ext/DesktopModules/MVC/OASDnnModules/View/Item/Download.aspx?type=1&id=1045&lang=1>

Montanari, Eva MD, PhD, Madeo, Graziella MD, PhD, Pichini, Simona PhD,

Busardò, Francesco Paolo MD, PhD, Carlier, Jeremy PhD. (2022). Acute

Intoxications and Fatalities Associated With Benzimidazole Opioid

(Nitazene Analog) Use: A Systematic Review. *Therapeutic Drug*

Monitoring 44(4): p 494–510. | DOI: 10.1097/FTD.0000000000000970.

Nitazenes. Alcohol and Drug Foundation. (s. f.). <https://adf.org.au/drug-facts/>

Pergolizzi, J., Jr, Raffa, R., LeQuang, J. A. K., Breve, F., & Varrassi, G. (2023). Old

Drugs and New Challenges: A Narrative Review of Nitazenes. *Cureus*,

15(6), e40736. <https://doi.org/10.7759/cureus.40736>

Roberts A, Korona-Bailey J, Mukhopadhyay S. (2022). Notes from the Field:

Nitazene-Related Deaths — Tennessee, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal*

Wkly Rep 2022;71:1196–1197. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7137a5>

Ujváry I, Christie R, Evans-Brown M, Gallegos A, Jorge R, de Morais J, Sedefov R.

(2021). DARK Classics in Chemical Neuroscience: Etonitazene and Related Benzimidazoles. *ACS Chem Neurosci.* 7;12(7):1072-1092. doi: 10.1021/acchemneuro.1c00037. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33760580.

Vandeputte MM, Krotulski AJ, Walther D, Glatfelter GC, Papsun D, Walton SE,

Logan BK, Baumann MH, Stove CP. (2022). Pharmacological evaluation and forensic case series of N-pyrrolidino etonitazene (etonitazepyne), a newly emerging 2-benzylbenzimidazole 'nitazene' synthetic opioid. *Arch Toxicol.* Jun;96(6):1845-1863. doi: 10.1007/s00204-022-03276-4. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35477798.