

## Revisión teórica

# Drogas emergentes: MDPV, Metilona y MDAI

Juan Manuel Antúñez<sup>1\*</sup>, José Francisco Navarro<sup>2</sup>

### Resumen

En este trabajo presentamos una revisión de tres drogas emergentes: 3,4-metilenedioxipirovalerona (MDPV), una catinona sintética vendida como sales de baño, cloruro de metilona, otra catinona sintética con efectos alucinógenos, y la 5,6-metilenedioxi-2-aminoindano (MDAI), un análogo del MDMA. Para todas las drogas se describen sus principales aspectos farmacológicos, toxicología y efectos adversos, así como su estatus legal.

**Palabras claves:** Metilona, MDAI, MDPV, catinonas sintéticas, feniletilamina, drogas emergentes.

### Abstract

In this work we present a review of three emerging drugs: 3,4-methylenedioxypropylone (MDPV), a synthetic cathinone sold as bath salts, methylone, another synthetic cathinone with hallucinogenic effects, and 5,6-methylenedioxy-2-aminoindane (MDAI), a MDMA analogue. For all the drugs, we describe their pharmacological characteristics, toxicology, adverse effects as well as the legal status.

**Keywords:** Methylone, MDAI, MDPV, synthetic cathinones, phenylethylamine, emerging drugs.

Recibido: 29/09/2012 – Aceptado: 04/10/2012 – Publicado: 07/02/2013

\* Correspondencia: antunez@uma.es / navahuma@uma.es

<sup>1</sup><sup>2</sup> Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga, España.

## Introducción

El mercado ilícito de sustancias de abuso se renueva constantemente para ofertar alternativas legales a aquellas drogas perseguidas por la ley. Estas sustancias psicoactivas suelen ser derivados sintéticos y compuestos vegetales que pueden producir importantes alteraciones en la salud (1). De hecho, en internet ha emergido un nuevo mercado que facilita la distribución y el abastecimiento de este tipo de sustancias, siempre ofertadas como sales de baño o abono para plantas con la etiqueta de *producto no apto para el consumo humano*, lo que ha provocado un incremento de la prevalencia del uso de drogas recreativas en la última década, llamadas *legal highs* (2). Esto ha puesto sobre aviso a las autoridades internacionales y a los medios de comunicación, que han centrado la atención en este grupo de drogas cuyo estatus legal puede cambiar a corto plazo.

Las catinonas sintéticas son análogos beta-ceto de la catinona natural ((S)-2-amino-1-fenil-1-propanona), un alcaloide naturalmente presente en las hojas de la planta *Catha edulis* (khat) (3). La mefedrona ha sido la primera catinona sintética en cobrar gran popularidad, pues se trata una sustancia psicoactiva con nocivas consecuencias para el organismo que, en algunos casos, ha llegado a producir la muerte (4). Tras la persecución de la mefedrona por parte de las autoridades ha ido surgiendo una serie de sustancias alternativas, como ocurre con el MDPV, la metilona y el MDAI, que hoy en día están adquiriendo popularidad por su elevada disponibilidad, su fácil acceso (pueden conseguirse a través de internet) y su estatus legal.

El origen de la síntesis de los derivados sintéticos de la catinona se sitúa en los años 20 con sendas síntesis de metcatinona en 1928 [5] y mefedrona en 1929 [6]. Sin embargo, la mayoría de las catinonas sintéticas aparecen en el mercado de drogas recreativas a partir de mediados de la década del 2000. Estas sustancias producen efectos similares a los de las anfetaminas puesto que inhiben la recaptación, a la vez que estimulan la liberación, de noradrenalina, dopamina y serotonina (7,8). De ahí que estas drogas se hayan empleado como sustitutas de otros estimulantes como la cocaína, anfetamina y “éxtasis” pues, aunque suelen ser menos lipófilas y presentan mayor dificultad para atravesar la barrera hematoencefálica (el MDPV es una excepción), presentan efectos similares a nivel del sistema nervioso central (9).

A la hora de consumir catinonas sintéticas destaca la popularidad de las vías nasal (esnifando la sustancia) y oral (se lía el polvo en un papel de fumar y se traga, también conocido como *bombing*), aunque también existen vías de administración alternativas como la rectal, intravenosa, intramuscular, gingival y la inhalación. Las dosis consumidas también presentan variabilidad, pues oscilan desde unos pocos miligramos hasta un gramo (10). En muchos de los consumidores de *legal highs* es común el consumo de varias drogas de manera simultánea con catinonas sintéticas. En un estudio se pudo observar que más del 80% de los consumidores de mefedrona encuestados consumieron junto a esta sustancia alcohol, tabaco, MDMA, cannabis y cocaína (11).

Los consumidores de catinonas sintéticas suelen informar de efectos deseados tales como el incremento de energía, de empatía y el incremento de libido o efecto afrodisíaco que suele producirse tras su consumo (10). Por otro lado, el consumo de catinonas sintéticas se ha asociado con numerosos casos de intoxicación y fallecimientos (12), siendo comunes problemas neurológicos, cardiovasculares y psicopatológicos como alucinación psicomotora, ilusiones, alucinaciones, psicosis, hipertensión, palpitaciones, dolor en el pecho, convulsiones y cefaleas (14). Las catinonas sintéticas incluyen numerosas sustancias empleadas en investigación química, pero sólo tres compuestos han sido empleados como productos medicinales: anfepriamo (para el tratamiento de la obesidad), pirovalerona (para el tratamiento de la

obesidad y de la fatiga crónica) y el bupropión (para el tratamiento de la depresión y de la adicción al tabaco) (14).

El incremento en su popularidad, la escasa producción de artículos que aúnen varias drogas, así como el peligro que suponen este grupo de sustancias para la salud pública es la principal razón por la que se desarrolla este trabajo, por lo que el objetivo del mismo consiste en describir algunas de las drogas emergentes que están adquiriendo popularidad, así como sus características farmacológicas, efectos toxicológicos y estatus legal.

### **3,4-Metilenedioxipirovalerona (MDPV)**

El MDPV (también comercializado en el mercado negro como Ivory Wave o Vanilla Sky) (15,16) es una catinona sintética que cobró protagonismo tras la prohibición y el control de la metedrona en numerosos países. Dada su facilidad de acceso y el escaso control por parte de las autoridades, el interés de la población joven sobre el MDPV se multiplicó causando una nueva alerta internacional (14). Entre las vías de administración de esta sustancia se encuentra la oral, nasal, rectal e intravenosa. También puede fumarse. Los efectos de la droga no difieren en función de la vía de administración, aunque mediante el consumo no oral se acelera la aparición de los efectos. Las dosis de MDPV rondan los 5-20 mg, mientras que las de Ivory Wave y Vanilla Sky oscilan entre los 25-50 mg. Los efectos de la droga se hacen patentes a los 30-45 minutos del consumo y alcanzan su máximo a las tres horas. Estos efectos pueden prolongarse durante 8-12 horas alcanzando hasta 48 horas en casos extremos (15,16). La utilidad médica asociada al MDPV proviene de la pirovalerona, una sustancia análoga desarrollada en los años 60 que se ha empleado para el tratamiento de la fatiga crónica, la letargia y el tratamiento de la obesidad, pues tiene propiedades anoréxicas. Sin embargo, debido a diversos problemas de abuso y dependencia la pirovalerona es una sustancia controlada en Europa y Estados Unidos.

#### Farmacología

La MDPV es un inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina más lipófilo y potente que otros derivados de la catinona (17). Esto se debe al anillo de pirrolidina y al grupo amino terciario, que crea una molécula con mayor capacidad de de atravesar la barrera hematoencefálica (14,18). Los principales metabolitos del MDPV son el catecol y el metil-catecol pirovalerona (19).

#### Toxicidad

La información sobre los efectos tóxicos a corto y largo plazo de esta droga de diseño es escasa. El efecto del MDPV sobre la recaptación de las monoaminas podría producir efectos estimulantes similares a los observables en el consumo de cocaína, anfetaminas o MDMA. Estos efectos son comparables a los del metilfenidato, en dosis bajas, y a los de cocaína o anfetaminas, en dosis altas (14). Entre los efectos deseados tras el consumo de MDPV se encuentran euforia, incremento del estado de alerta, efectos estimulantes, locuacidad, estimulación sexual, incremento de la concentración y estado de ánimo positivo (15,16).

En diversos artículos científicos se han notificado fallecimientos y episodios de toxicidad severa asociados al consumo de MDPV en numerosos países (14). La toxicidad aguda suele incluir sintomatología neurológica, cardiovascular y psicopatológica como taquicardia, ansiedad, fatiga,

insomnio, estrés, dolor de pecho, hipertensión, hipertermia, falta de apetito, dificultades para respirar, sobreestimulación, midriasis, vértigos, temblores, agitación psicomotora, automatismos motores, cefaleas, parkinsonismo, ilusiones, alucinaciones, depresión, ataques de pánico, cambios a largo plazo en la estabilidad emocional, rabdomiólisis, dolor abdominal, vómitos y problemas digestivos, daño hepático (20-22), psicosis paranoide (23), ideación suicida, anhedonia, confusión, depresión (15,16) y síndrome serotoninérgico (24). Muchos de estos efectos del MDPV son similares a los producidos por depleción dopaminérgica. El tratamiento de primera elección para la intoxicación por MDPV suele incluir dosis moderadas o bajas de benzodiazepinas, así como antipsicóticos cuando éstas no muestran resultados eficaces (23).

Asimismo, se ha informado de la existencia de tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia tras el consumo frecuente de elevadas dosis de MDPV (21). Esto podría venir explicado por la estimulación dopaminérgica en el sistema del refuerzo (25). Por otro lado, el MDPV no se detecta mediante los típicos tests de drogas, pues se requiere una cromatografía de gases o espectrometría de masas para ello (26).

### Estatus legal

El MDPV es una sustancia controlada en Dinamarca desde 2009, mientras que su control se lleva ejerciendo en Suecia, Irlanda, Reino Unido, Alemania, Australia y Finlandia desde 2010; también está bajo control en Israel e Italia y diversos estados de Estados Unidos como Alabama, Florida, Idaho, Louisiana, Michigan, Mississippi, Nueva Jersey, Carolina del Norte, Dakota del Norte y Utah (14-16).

### **Metilona**

La metilona (2-metilamino-1-[3,4-metilenedioxifenil]propano-1-ona) es una sustancia poco común con una corta historia de consumo humano. Debido a este factor abundan fuentes de información provenientes de foros y chats de internet, pero hay escasos datos científicos (27). Pese a ello parece que la metilona es un alucinógeno sintético, análogo al MDMA, que pertenece al grupo de las catinonas y a la familia química de las anfetaminas. Asimismo, las dosis activas de metilona rondan los 60-120 mg con efectos que, transcurridos 30-60 minutos de latencia, perduran entre 8 y 10 horas (27).

### Farmacología

Debido a las similitudes estructurales respecto al MDMA la metilona tiene un mecanismo de acción similar al mismo, actuando sobre los sistemas monoaminérgicos. Esta sustancia presenta una potencia similar al MDMA y a la metanfetamina en la inhibición de la recaptación de noradrenalina y dopamina. Concretamente actúa inhibiendo los transportadores de serotonina (en menor medida que el MDMA), dopamina y noradrenalina. Además, presenta un débil efecto inhibitorio sobre el transportador vesicular de monoaminas (7,28).

### Toxicidad

Debido a los pocos estudios realizados sobre esta sustancia, la mayoría de la información disponible sobre toxicidad proviene de estudios de caso. Shimizu et al. (29) observaron que el consumo de 200 mg de metilona en polvo, en combinación con 5-MeO-MIPT, provocó náuseas, dolor estomacal, agitación, excitación psicomotriz, sudoración y midriasis a corto plazo. Los síntomas psicomotores se prolongaron hasta tres horas y media tras el consumo de la droga. No se observaron síntomas a largo plazo (2 semanas tras el incidente) y el individuo no recordaba nada lo ocurrido durante la intoxicación aguda. Como tratamiento a corto plazo se administró risperidona (4 mg) en solución oral, lo que contribuyó a la reducción de la excitación psicomotriz. Hora y media después de la administración de la risperidona desaparecieron los síntomas y paciente pudo comunicarse coherentemente. Por otro lado, experimentos en ratas con metilona han mostrado efectos psicoactivos similares a los observables en el consumo de MDMA (30).

Al igual que ocurre en el caso del MDMA, y debido a las similitudes que presenta la metilona con éste, se han sugerido efectos citotóxicos como consecuencia de los déficits monoaminérgicos en los transportadores de monoaminas vesicular y en la membrana plasmática (31,32). En esta línea se ha señalado la propiedad de la metilona para inhibir la función transportadora de monoamina y ocasionar daños junto a la metanfetamina en células heterólogas que expresan transportadores de monoaminas, lo que sugiere que la citotoxicidad subyacería a los transportadores (33).

### Estatus legal

La metilona es una sustancia perseguida por la ley en Holanda, Dinamarca e Inglaterra. En España aun no está fiscalizada.

### **5,6-metilenedioxi-2-aminoindano (MDAI)**

El MDAI fue desarrollado desarrolló en los años 90 por David Nichols en la Purdue University de los Estados Unidos (34). El descubrimiento de esta sustancia se dio a modo de serendipia, pues se produjo mientras se estudiaba el mecanismo farmacológico del MDMA así como la forma de reproducir los efectos del mismo minimizando su neurotoxicidad.

El débil protagonismo en el campo de las drogas emergentes del MDAI hasta abril de 2010 podría deberse a la existencia previa de otras sustancias disponibles y legales como, por ejemplo, la mefedrona (35). A partir del segundo trimestre del año 2010 y tras la persecución y control al que fue sometida la mefedrona, numerosos consumidores de *legal highs* se vieron obligados a buscar otra sustancia con efectos psicoactivos que no conllevara problemas legales. De este modo, el MDAI se ha publicitado en internet como una alternativa legal a la mefedrona y se ha identificado como la sustancia preferida para sustituir a la mefedrona entre la mayoría de sus consumidores (2).

La dosis mínima activa del MDAI, presentado en forma de polvo blanco, ronda los 20-30 mg, los efectos de la droga presentan una latencia de 60 minutos y su duración puede alcanzar las seis horas.

### Farmacología

El MDAI actúa como un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (36,37) y parece ejercer una acción inhibitoria sobre la captación de dopamina y noradrenalina (2). Sprague et al. (38) han sugerido que también actúa como un agente liberador de serotonina.

Esta sustancia, que puede clasificarse como una anfetamina (36), presenta un mecanismo de acción similar a drogas como el MDMA y el MDA (39). Sin embargo, el efecto neurotóxico del MDAI parece ser muy débil o nulo, frente a los efectos constatados en otras anfetaminas (37). Es por ello que el MDAI se ha usado en numerosos estudios sobre los efectos del MDMA (40).

Estudios con animales han mostrado efectos diferentes sobre metabolitos dopaminérgicos, como el ácido di-hidroxi-fenil-acético (DOPAC). De este modo, mientras que el MDMA disminuye la razón DOPAC:dopamina en la corteza frontal y el estriado a dosis no neurotóxicas (41) el MDAI incrementa o no ejerce efecto alguno sobre ello (37).

El 5,6-dihidroxi-2-aminoindano, otro metabolito del MDAI, ha mostrado una baja capacidad de inhibición sobre la transmisión de monoaminas y presenta moderada selectividad a la hora de inhibir la recaptación de noradrenalina (36). Varias investigaciones han mostrado que otros metabolitos (aun sin identificar) del MDAI son potentes liberadores de dopamina no vesicular e inhibidores de la recaptación noradrenérgica (2).

### Toxicidad

El MDAI suelen mostrar efectos toxicológicos similares a otros derivados anfetamínicos (aunque que en este caso la neurotoxicidad parece menor a la del MDMA), con un amplio rango de síntomas que incluyen la sobreestimulación del sistema nervioso central y del sistema nervioso simpático (2). Entre los efectos deseados del MDAI destacan euforia, empatía, incremento de las experiencias sensoriales y experiencias enteogénicas.

Datos epidemiológicos indican que algunos liberadores de serotonina, como la fenfluramina, incrementan el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar primaria (HPP) (42). De acuerdo a esta hipótesis, las drogas que incrementan la serotonina en sangre podrían ocasionar un aumento de la presión sanguínea pulmonar y un crecimiento del músculo arterial liso, provocando el HPP (43,44). El MDAI también incrementa los niveles sinápticos de serotonina y, como resultado del incremento de los niveles serotoninérgicos en sangre, puede ocasionar problemas en las válvulas cardíacas (44). Asimismo, y a bajas dosis, las drogas anfetamínicas presentan efectos alucinógenos, mientras que a dosis elevadas conllevan efectos de estimulación psicomotriz (44). Finalmente, cabe mencionar que el 15 de abril de 2011 murió una joven de 17 años por el consumo de una elevada dosis de MDAI, lo que supuso la primera víctima mortal por el consumo de esta sustancia (2).

### Estatus legal

En la actualidad el MDAI se encuentra en situación de vacío legal, siendo lícita su distribución en numerosos países de la Unión Europea, en otros países es susceptible de ser sometida a la *ley de análogos*, dada sus similitudes con el MDMA y en Australia es ilegal (2).

## **Conclusión**

En este trabajo se ha presentado una síntesis de los hallazgos relacionados con las drogas emergentes metilona, MDAI y MDPV, que pertenecen a la familia química de las feniletilaminas. Estas sustancias, ofertadas a todos los públicos bajo la etiqueta de sales de baño o abono para plantas que, con el distintivo *no apto para el consumo humano* se están haciendo muy prevalentes en comunidades de jóvenes dado su estatus legal, facilidad de acceso, precio reducido, amplia disponibilidad y efectos similares a otros psicoestimulantes bien conocidos como el MDMA. Los *legal highs* presentados estimulan la actividad monoaminérgica, facilitando la liberación y/o inhibiendo la recaptación de dopamina, noradrenalina y serotonina. Las vías de administración preferidas para estas drogas emergentes suelen ser la oral y nasal, aunque también son comunes las vías rectal, intravenosa e intramuscular y el consumo fumado o mediante inhalación. Los efectos deseados, similares a los producidos por otras drogas psicoestimulantes, suelen incluir el incremento de la capacidad atencional, efectos afrodisíacos e incremento de energía y empatía. Los efectos adversos, por su parte, incluyen alteraciones neurológicas, cardíacas, psiquiátricas, renales y gastrointestinales, habiéndose producido casos mortales por consumo de estas sustancias. Por todo ello el fenómeno de las drogas emergentes o *legal highs* requiere especial atención por parte de las autoridades y de la comunidad investigadora, entendida ésta como la puesta en marcha de nuevos estudios y la actualización del código penal, dada sus características particulares y el potencial riesgo que suponen para la salud pública.

## Referencias

- [1] Collins M. Some new psychoactive substances: precursor chemicals and synthesis-driven end-products. *Drug Test Anal* 2011; 3: 404-16.
- [2] Gallagher CT, Assi S, Stair JL, Fergus S, Corazza O, et al. 5,6-Methylenedioxy-2-aminoindane: from laboratory curiosity to 'legal high'. *Hum Psychopharmacol* 2012; 27: 106-12
- [3] Hassan NA, Gunaid AA, Murray-Lyon IM. Khat (*Catha edulis*): health aspects of khat chewing. *East mediterr Health J* 2007; 13: 706-18.
- [4] Antunez JM, Navarro JF. Drogas emergentes: Mefedrona. *Psiquiatria.com* [Internet]. 2012 [citado 09 Sep 2012];16:21. Disponible en <http://hdl.handle.net/10401/5513>.
- [5] Hyde JF, Browning E, Adams R. Synthetic homologs of D,L-ephedrine. *J Am Chem Soc* 1928; 50: 2287-92.
- [6] Saem de Burnaga Sanchez J. Sur un homologue de l'ephedrine. *Bull Soc Chim Fr* 1929; 45: 284-6.
- [7] Cozzi NV, Sievert MK, Shulgin AT, Jacobell P, Ruoho AE. Inhibition of plasma membrane monoamine transporters by beta-ketoamphetamines. *Eur J Pharmacol* 1999; 381: 63-9.
- [8] Kehr J, Ichinose F, Yoshitake S, Gojny M, Silvertsson T, et al. Mephedrone compared to MDMA (ecstasy) and amphetamine rapidly increases both dopamine and 5-HT levels in nucleus accumbens of awake rats. *Br J Pharmacol* 2011; 164: 1949-58.
- [9] Dargan PI, Sedefov R, Gallegos A, Wood DM. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinone mephedrone (4-methylmethcathinone). *Drug Test Anal* 2011; 3: 454-63.
- [10] Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J Med Toxicol* 2012; 8: 33-42.
- [11] Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, Davey Z, Corazza O, Schifano F. Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction* 2011; 106: 154-61.
- [12] James D, Adams RD, Spears R, Cooper G, Lupton DJ, Thompson JP, et al. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the U.K. National Poisons Information Service. *Emerg Med J* 2011; 28: 686-9.
- [13] Wood DM, Savies S, Puchnarewicz M, Button J, Archer R, et al. Recreational use of mephedrone (4-methylmethcathinone, 4-MMC) with associated sympathomimetic toxicity. *J Med Toxicol* 2010; 6: 327-30.
- [14] Coppola M, Mondola R. 3,4-Methylenedioxypropyvalerone (MDPV): Chemistry, pharmacology and toxicology of a new designer drug of abuse marketed online. *Toxicol Lett* 2012; 208: 12-5.
- [15] Psychonaut WebMapping Research Group. MDPV Report. Institute of Psychiatry 2009. King's College London: London UK.
- [16] Psychonaut WebMapping Research Group. Ivory Wave report. Institute of Psychiatry 2009. King's College London: London UK.
- [17] Meltzer PC, Butler D, Deschamps R, Madras BK. 1-(4-Methylphenyl)-2-pyrrolidin-1-yl-pentan-1-one (pyrovalerone) analogues: a promising class of monoamine uptake inhibitors. *J Med Chem* 2006; 49: 1420-32.
- [18] EMCDDA. Synthetic cathinones [internet]. Citado el 29/09/2012. Disponible en <http://www.emcdda.europa.eu/publications/drug-profiles/synthetic-cathinones>
- [19] Strano-rossi S, Cadwallader AB, de la Torre X, Botrè F. Toxicological determination and in vitro metabolism of the designer drug methylenedioxypropyvalerone (MDPV) by gas chromatography/mass spectrometry and liquid chromatography/quadrapole time-of-flight mass spectrometry. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2010; 24: 2706-14.
- [20] Durham M. Ivory wave: the next mephedrone? *Emerg Med J* 2011; 28: 1056-60.
- [21] Centers For Disease Control and Prevention (CDC). Emergency department visits after use of a drug sold as "bath salts" –Michigan, November 13, 2010– March 31, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 624-7.
- [22] Penders TM, Gestring R. Hallucinatory delirium following use of MDPV: "Bath Salts". *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33: 525-6.
- [23] Antonowicz JL, Metzger AK, Ramanujam SL. Paranoid psychosis induced by consumption of methylenedioxypropyvalerone: two cases. *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33: 604.e5-e6.
- [24] Mugele J, Nañagas KA, Tormoehlen LM. Serotonin syndrome associated with MDPV use: a case report. *Ann Emerg Med* 2012; 60: 100-2.
- [25] Ross S, Peselow E. The neurobiology of addictive disorders. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32: 269-76.
- [26] Ojanperä IA, Heikman PK, Rasanen IJ. Urine analysis of 3,4-methylenedioxypropyvalerone in opioid-dependent patients by gas chromatography-mass spectrometry. *Ther Drug Monit* 2011; 33: 257-63.
- [27] Bossong MG, Van Dijk JP, Niesink RJ. Methylone and mCPP, two new drugs of abuse? *Addict Biol* 2005; 10: 321-3.
- [28] Nagai F, Nonaka R, Satoh H, Kamimura K. The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain. *Eur J Pharmacol* 2007; 559: 132-7.
- [29] Shimizu e, Watanabe H, Kojima T, Hagiwara H, Fujisaki M, et al. Combined intoxication with methylone and 5-MeO-MIPT. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007; 31: 288-91.
- [30] Dal Cason TA, Young R, Glennon RA. Cathinone: an investigation of several N-alkyl and methylenedioxy-substituted analogs. *Pharmacol Biochem Behav* 1997; 58: 1109-16.



- [31] Baumann MH, Wang X, Rothman RB. 3,4-Methylenedioxyamphetamine (MDMA) neurotoxicity in rats: a reappraisal of past and present findings. *Psychopharmacology (Berl)* 2007; 189: 407-24.
- [32] Fleckenstein AE, Gibb JW, Hanson GR. Differential effects of stimulants on monoaminergic transporters: pharmacological consequences and implications for neurotoxicity. *Eur J Pharmacol* 2000; 406: 1-13.
- [33] Sogawa C, Sogawa N, Ohyama K, Kikura-Hanajiri R, Goda Y, et al. Methylone and monoamine transporters: correlation with toxicity. *Curr Neuropharmacol* 2011; 9: 58-62.
- [34] Nichols DE, Brewster WK, Johnson MP, Oberlender RA, Riggs RM. Nonneurotoxic tetralin and indane analogues of 3,4-(methylenedioxy) amphetamine (MDA). *J Med Chem* 1990; 33: 703-10.
- [35] Schifano F, Albanese A, Fergus S, Stair JL, Deluca P, et al. Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'meow meow'): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology (Berl)* 2011; 214: 593-602.
- [36] Johnson MP, Conarty PF, Nichols DE. [3H]monoamine releasing and uptake inhibition properties of 3,4-methylenedioxyamphetamine and p-chloroamphetamine analogues. *Eur J Pharmacol* 1991; 200: 9-16.
- [37] Johnson MP, Huang X, Nichols DE. Serotonin neurotoxicity in rats after combined treatment with a dopaminergic agent followed by a nonneurotoxic 3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) analogue. *Pharmacol Biochem Behav* 1991; 40: 915-22.
- [38] Sprague JE, Johnson MP, Schmidt CJ, Nichols DE. Studies on the mechanism of p-chloroamphetamine neurotoxicity. *Biochem Pharmacol* 1996; 52: 1271-7.
- [39] Oberlender RA, Nichols DE. (+)-N-methyl-1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine as a discriminative stimulus in studies of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine-like behavioral activity. *J Pharmacol Exp Ther* 1990; 255: 1098-106.
- [40] Kovar KA. Chemistry and pharmacology of hallucinogens, entactogens and stimulants. *Pharmacopsychiatry* 1998; 31 (Suppl. 2): 69-72.
- [41] Matthews RT, Champney TH, Frye GD. Effects of (±)3,4-methylenedioxyamphetamine (MDMA) on brain dopaminergic activity in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 1989; 33: 741-7.
- [42] Rothman RB, Baumann MH. Serotonin releasing agents. Neurochemical, therapeutic and adverse effects. *Pharmacol Biochem Behav* 2002; 71: 825-36.
- [43] Hevre P, Launay JM, Schrobahaci ML, Brenot F, Simonneau G, et al. Increased plasma serotonin in primary pulmonary hypertension. *Am J Med* 1995; 99: 249-54.
- [44] Fishman AP. Aminorex to Fen/Phen: an epidemic foretold. *Circulation* 1999; 99: 156-61.



**Cite este artículo de la siguiente forma (estilo de Vancouver):**

Antúnez JM, Navarro JF. Drogas emergentes: MDPV, METILONA Y MDAI. Psiquiatria.com [Internet]. 2013 [citado 07 Feb 2013];17:1. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10401/6133>