

Revisión teórica

Drogas emergentes: Mefedrona

Juan Manuel Antúñez^{1*}, José Francisco Navarro²

Resumen

La mefedrona (4-metilmecatinona) es la más popular de los derivados sintéticos de la catinona, con propiedades estimulantes similares a los de otras drogas ilegales como el MDMA, y se encuadra dentro de las drogas emergentes, pues su comercialización se inició en el año 2007. En este artículo de revisión se describe la historia, prevalencia de abuso y comercialización de la mefedrona, sus características químicas y farmacológicas, su estatus legal, vías de administración, dosificación y su combinación con otras drogas, los efectos deseados y adversos que ocasiona, así como diversos casos de mortalidad asociados a su consumo.

Palabras claves: Drogas emergentes, mefedrona, 4-metilmecatinona, MDMA, psicoestimulantes.

Abstract

Mephedrone (4-methylmethcathinone) is the most popular of the cathinone derivatives with stimulant properties similar to other illegal drugs like MDMA. It is classified as an emerging drug since its marketing started in 2007. This review paper describes the history, prevalence of misuse and marketing of mephedrone, chemical and pharmacological characteristics, legal status, routes of administration, dosage and use in combination with other drugs, desired and adverse effects, as well as mephedrone-related deaths.

Keywords: Emerging drugs, mephedrone, 4-methylmethcathinone, MDMA, psychostimulant.

Recibido: 10/05/2012 – Aceptado: 30/06/2012 – Publicado: 11/09/2012

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

¹² Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga.

Introducción

La mefedrona (4-metilmecatinona), también conocida como miaow, 4-MMC, meow meow, meph o topcat, es un derivado sintético de la catinona con propiedades estimulantes, con una estructura molecular similar al MDMA y otros compuestos (1-3), estando disponible en el mercado de las drogas recreativas desde 2007. El incremento en el consumo de sustancias de este tipo, conocidas como *legal highs* o *smart drugs*, viene determinado por su facilidad de acceso, dada su venta a través de internet y a la existencia de un vacío legal que ha permitido su comercialización durante mucho tiempo (4). Estas drogas suelen mostrar características similares a otras drogas más populares e ilícitas y suelen desarrollarse a partir de pequeñas modificaciones químicas de las mismas (5). En esta revisión se pretende mostrar qué es la mefedrona y cómo ha evolucionado el mercado y consumo de esta droga, sus propiedades farmacológicas, efectos en el organismo, estatus legal y muertes asociadas al consumo de la misma.

Historia, prevalencia del abuso y comercialización

Saem de Burnaga Sánchez describió, por primera vez, la síntesis de la mefedrona en 1929. Aunque este método de síntesis no es exclusivo, los métodos alternativos son mucho más complejos. La mayoría de lo que se conoce sobre la mefedrona ha sido extraído mediante el análisis de discusiones *online* y estudios de caso único o de grupos reducidos de consumidores (6). Hasta mediados del mes de julio de 2008 el *éxtasis* dominaba el mercado de las pastillas, pues el 90% de éstas contenían MDMA, principalmente. Durante la segunda mitad del año 2008 el mercado del *éxtasis* se diluyó, lo que dio lugar a que menos del 50% de las pastillas de *éxtasis* contuvieran MDMA durante la primera mitad de 2009. Desde entonces, y hasta la actualidad, el compuesto más prevalente encontrado en las pastillas que se venden en el mercado de las drogas recreativas es la mefedrona (5). La primera referencia *online* a esta sustancia data del año 2003 en foros de internet, aunque su venta (distribuida por la compañía, de origen Israelí Neorganics) y popularidad se inició en 2007 (1,5). Desde entonces se oferta en internet como MDMA "legal" en forma de pastillas o polvo. Esta popularidad se incrementó considerablemente en Reino Unido durante el año 2009 por su legalidad, precio bajo y porque constituía una alternativa disponible al MDMA, cuya disponibilidad se fue limitando durante los últimos años (2). Además, la mefedrona se vendía en numerosas tiendas así como *online* (negocios conocidos como *headshops* o *smart shops*), y su elevada demanda promovió la oferta de servicio a domicilio en algunas tiendas (7).

Con la mefedrona y otros *legal highs* se han seguido estrategias de marketing agresivo por parte tanto de los distribuidores como de los vendedores. Esta droga se ha anunciado en internet como abono para plantas, producto antihumedad, sales de baño o producto químico de investigación, señalando siempre su contraindicación para el consumo humano. Sin embargo, diversas tiendas *online* son más explícitas acerca del modo de empleo de esta droga (4,8).

Diversos estudios sobre el consumo de drogas en Reino Unido han observado que la mefedrona es la sexta droga más consumida, tras la nicotina, alcohol, cannabis, cocaína y MDMA, lo que también la sitúa en la cuarta posición en consumo de drogas ilícitas. La mayoría de los consumidores de mefedrona rondan los 15-24 años, buscan drogas legales y hay una mayor prevalencia de varones. Es predominante en áreas urbanas y frecuente en clubs y discotecas, y podría estar reemplazando al MDMA (8).

La distribución de la mefedrona se sitúa en China y Reino Unido, principalmente, aunque este último parece ser un punto de tránsito de droga y no, necesariamente, de producción (8).

Varios estudios se han centrado en la experiencia de los consumidores de mefedrona antes de su prohibición en Reino Unido. Dargan et al. observaron que el 20,3% de los encuestados consumió mefedrona alguna vez en su vida (9). Winstock et al. encontraron que el 41,3% de los encuestados probaron la mefedrona alguna vez en su vida (10), mientras que Newcombe observó que la dosis y la frecuencia de mefedrona se incrementaba con el tiempo (11). La mayoría de los consumidores conseguía la droga a través de distribuidores o mediante internet (7,12).

A partir de un estudio realizado sobre la experiencia con la mefedrona, la percepción de seguridad y la distribución de la misma, se observó que los consumidores no consideraban a las sustancias psicoactivas como seguras por el simple hecho de que fueran legales. Además, la legalidad de la mefedrona no pareció ejercer un efecto directo sobre el consumo de la misma, aunque sí que contribuía a ello, al estar la sustancia más disponible y a un precio reducido. Otro dato relevante se evidencia al examinar el método de compra de la droga, pues los consumidores preferían comprar la droga a sus distribuidores antes que *online*, al considerar estas transacciones como más seguras. Finalmente, una vez se criminalizó la posesión y distribución de mefedrona se produjo, simultáneamente, una mayor dependencia en los distribuidores para conseguir la sustancia (7).

Características químicas y farmacología

La mefedrona es un derivado sintético de la catinona (alcaloide psicotrópico que constituye el principio activo del *khat*) que incluye butilona, metilona y otros compuestos, y presenta una estructura molecular similar al MDMA y a la metanfetamina (1,7).

Aunque algunos derivados de la catinona están siendo objeto de investigación y se sospecha que pueden ser un tipo de inhibidores de la recaptación de las monoaminas, el conocimiento de la farmacología de la mefedrona dista de haber alcanzado su máximo exponente. A partir de su estructura química se sugiere que esta droga actúa como compuesto psicoactivo, provocando efectos similares a los ocasionados por derivados anfetamínicos, es decir, estimulando el sistema nervioso central y promoviendo la liberación de noradrenalina, serotonina y dopamina, a la vez que se inhibe la recaptación de los mismos (3). En esta línea, Nagai et al. observaron que la metilona podía unirse a los transportadores de noradrenalina, dopamina y serotonina (13).

Dada la similitud previamente indicada entre mefedrona, MDMA y metanfetamina, así como los efectos sobre la transmisión dopaminérgica y serotoninérgica de estas sustancias, se ha estudiado la interacción de la mefedrona principalmente con los sistemas serotoninérgicos y dopaminérgicos. Kehr et al describieron que la mefedrona incrementaba los niveles de serotonina y dopamina extracelular en el sistema mesolímbico (13). En la investigación de Martínez-Clemente et al se observó que la mefedrona inhibía la recaptación de serotonina con un valor IC50 menor que en el caso de la dopamina (3).

El estudio de la afinidad de la mefedrona por los receptores 5-HT₂ y D₂ ha mostrado que ésta droga es 15 veces más afín por los receptores 5-HT₂ que por los D₂. Así, parece que la mefedrona es un agonista serotoninérgico y dopaminérgico. A partir de estos datos se sospecha que la mefedrona podría conllevar, al igual que ocurre en el caso del MDMA, riesgo de

cardiotoxicidad, así como propiedades alucinógenas derivadas de su elevada afinidad por los receptores 5-HT₂ (3,6).

Estatus legal

A partir de los efectos adversos asociados a esta droga, donde se incluyen una serie de muertes asociadas al consumo de mefedrona, se redactó un informe en Reino Unido donde se recomendó la inclusión de esta sustancia en el *Misuse of Drugs Act* de 1971 como clase B, junto a otros derivados de la catinona. A partir de entonces, el 16 de abril de 2010, la mefedrona pasó a ser una droga controlada e ilegal (clase B), donde también se sitúa la mayoría de las anfetaminas. En la actualidad son numerosos los países que han criminalizado la posesión y distribución de mefedrona, entre los que se encuentran Italia, Bélgica, Irlanda, Francia, Reino Unido, Rumanía, Alemania, Estonia, Suecia, Dinamarca, Noruega, España, Israel, Lituania y Estados Unidos (1,8).

En la Unión Europea, el Comité Científico de la European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) llevó a cabo una evaluación del riesgo de la mefedrona. Tras ello, el Consejo de la Unión Europea adoptó la siguiente decisión: *los estados miembros deberían tomar las medidas necesarios, de acuerdo a sus leyes, para someter a la 4-metilmecaninona (mefedrona) a las medidas de control y sanciones penales previstas bajo su legislación en virtud de sus obligaciones bajo la Convención de Sustancias Psicotrópicas de las Naciones Unidas de 1971* (8).

Vías de administración, dosificación y combinación con otras sustancias

La mefedrona puede administrarse por vía nasal, oral, rectal (en forma de enemas por su solubilidad o en cápsulas gelatinosas), intramuscular o intravenosa. Esta droga, por sus características físicas (inestabilidad), no puede fumarse (1,8,15).

La vía nasal es la más empleada, mientras que la ingestión oral de cápsulas o polvo (se envuelve el polvo en papel de fumar y se traga, o se disuelve en agua) es el método preferido de administración por los consumidores recreativos debido a los efectos indeseados que ocasiona la administración nasal. Las vías restantes (rectal, intramuscular e intravenosa) también son observables pero menos comunes que la nasal y oral (1,8,15).

Los efectos del consumo de mefedrona por vía nasal suelen iniciarse en los 30 minutos siguientes al mismo, seguidos de un bajón relativamente rápido. De acuerdo a información de usuarios *online*, la dosis común de mefedrona esnifada ronda los 25 - 75 mg, considerando dosis elevadas a partir de 90 mg. Esta vía es la más común entre aquellas personas que presentan problemas de abuso (1).

La administración oral de mefedrona, ya sea en forma de cápsulas, tabletas o polvo, incluye dosis superiores a las observadas en aquellas personas que emplean la vía nasal, con un rango que oscila entre los 150 y los 250 mg. Los efectos de la mefedrona se inician entre 45 y 120 minutos después de su consumo, y varían en función de la cantidad de alimento que haya en el estómago. Esta es la razón por la que los usuarios de mefedrona oral recomiendan consumir la droga con el estómago vacío. Los efectos de la administración oral suelen durar entre 2 y 4 horas, con efectos secundarios más suaves y menos necesidad de volver a consumir (1).

Algunos usuarios recurren a la combinación de la administración oral y nasal para obtener efectos inmediatos y asegurar los efectos a largo plazo. En cuanto a la administración rectal, los usuarios indican que los efectos surgen rápidamente y no hacen falta dosis muy elevadas (v.g. 100 mg). Las vías de administración intramuscular e intravenosa, que son poco recomendables porque conllevan riesgo de drogadicción, tienen una prevalencia reducida al compararla con la vía oral (representa el 50-33% del consumo oral) (1).

En general, se ha observado que dosis de 20-50 mg son suficientes para provocar efectos, aunque las dosis empleadas suelen oscilar entre los 100 mg y dos gramos en una sesión completa (incluye todas las dosis de la sesión). También es común que las dosis consumidas en una sesión vayan incrementando durante el transcurso de la misma para potenciar los efectos de la droga y reducir el bajón (8).

El consumo de mefedrona también suele combinarse con alcohol y otras sustancias como heroína, cocaína, cannabis, ketamina, MDMA, metilona, metilenedioxiprovalerona, butilona, GBL, kraton, benzodiazepinas, sildenafil, modafinilo, atomoxetina, hidrocodona, kratom, metamfetramona, óxido nítrico, *popper* y otros depresores del sistema nervioso central (1,8,15).

Efectos deseados y adversos

Los efectos de la mefedrona, que suelen compararse a los de otras drogas ilegales como el MDMA, cocaína o anfetaminas, incluyen incremento del estado de alerta, euforia, empatía, sociabilidad, verborrea, experiencias sensoriales, activación sexual y distorsiones perceptivas. Además, en animales, se ha observado que la mefedrona ejerce un incremento de movimientos estereotipados, respuesta de abstinencia ante la retirada de la droga, así como un condicionamiento del lugar preferido asociado al consumo, de lo que se deduce que la mefedrona posee características de potencial de abuso observadas en otras drogas psicoestimulantes (1,6,15).

Por otro lado, gran parte de los consumidores de mefedrona han experimentado al menos alguna vez un efecto adverso asociado al consumo. Los efectos adversos más informados incluyen la alteración del sistema gastrointestinal (pérdida del apetito, sequedad bucal, náuseas, vómitos y molestias estomacales), alteraciones neurológicas (temblores, tensión mandibular, trismo, bruxismo, tensión muscular, tortícolis, dolores de cabeza, mareos, convulsiones, visión borrosa, dilatación pupilar, reducción de sensibilidad táctil y *nistagmus*), alteraciones psiquiátricas (ansiedad, agitación, confusión, disforia, irritabilidad, agresividad, depresión, baja motivación, anhedonia, distorsiones temporales, alucinaciones de larga duración, delirios paranoides, psicosis, manía, insomnio, pesadillas, problemas de memoria, dificultades de concentración, fatiga mental), alteraciones cardiovasculares (taquicardia, incremento de la presión arterial, dificultades de respiración, dolor de pecho, vasoconstricción periférica), alteraciones renales y del sistema reproductor (dificultades para orinar, nefrotoxicidad y anorgasmia) y otros problemas (cambios en la regulación de la temperatura corporal, sudores y sofocos, hemorragia nasal y toxicidad inmunológica) (1,12,15).

La mayoría de los efectos adversos asociados al consumo de mefedrona se han visto también en consumidores de anfetaminas, metanfetaminas y MDMA, lo que encaja con la actividad simpaticomimética de la mefedrona. Por su parte, los síntomas anímicos (anhedonia y depresión) podrían ir asociados a una depleción de dopamina y serotonina como consecuencia del consumo, como ya se ha observado en otros estimulantes. Una particularidad de la mefedrona se encuentra en el *craving* que experimentan los consumidores, raramente descrito

tras el consumo de otras drogas como, por ejemplo, el MDMA. Esto podría deberse a la potente respuesta dopaminérgica o por su relativa corta vida media (5,8).

Las personas con alteraciones cardíacas, neurológicas o psiquiátricas, sobre todo aquellas que se encuentran en tratamiento médico, serían más proclives a sufrir efectos secundarios graves, por lo que sería interesante incluir el potencial consumo de mefedrona en la anamnesis de enfermos con alguna de estas alteraciones, especialmente en adultos jóvenes (4,8,9).

Muertes relacionadas con la mefedrona

Uno de los factores que contribuyó a la ilegalización de la mefedrona en numerosos países de la Unión Europea fue el hallazgo de muertes asociadas al consumo de esta sustancia. El primer caso informado de mortalidad asociada al consumo de mefedrona se observó en Suecia, donde una chica de 18 años murió en diciembre de 2008 y la única droga hallada en el organismo de la fallecida fue mefedrona, lo que llamó la atención de la Oficina de Drogas y Crímenes de las Naciones Unidas. En Reino Unido la mefedrona captó la atención de numerosos medios de comunicación tras sucederse diversas muertes asociadas al consumo de esta droga, entre ellas la de tres adolescentes de 14, 18 y 19 años que murieron tras el consumo de la misma. En Escocia falleció una persona a causa de los efectos adversos del consumo combinado de mefedrona y metadona. En Estados Unidos, la primera muerte asociada al consumo de mefedrona se produjo en una persona que combinó el consumo de mefedrona y heroína. En Suecia, el consumo de mefedrona estuvo involucrado en, aproximadamente, 100 consultas (1,8).

La información extraída del Programa Nacional de Muertes por Abuso de Sustancias sugieren que hasta la fecha hay, al menos, 45 casos de muertes asociadas al consumo de mefedrona en Inglaterra, 12 en Escocia, uno en Gales, uno en Irlanda del Norte y otro en Guernsey. En 48 de estos 60 casos se encontró la presencia de mefedrona en los análisis *postmortem* de los fallecidos (1).

Conclusiones

En esta revisión se ha presentado una síntesis de los hallazgos relacionados con una novedosa droga cuya posesión y distribución era, hasta hace poco tiempo, legal. Por su estatus legal, amplia disponibilidad, precio reducido y efectos similares al MDMA y otros psicoestimulantes esta sustancia ha ido incrementando su popularidad durante los últimos años. La mefedrona tiene unos efectos parecidos a los producidos por otros psicoestimulantes anfetamínicos, pues inhibe la recaptación de serotonina y dopamina a la vez que presenta una elevada afinidad por los receptores y transportadores de ambos neurotransmisores, concretamente para los receptores 5-HT₂ y D₂. La sucesión de diversas muertes asociadas al consumo de mefedrona llamó la atención de los organismos de la Unión Europea, que instó a los países miembros a tomar las medidas necesarias para prohibir la posesión y distribución de esta sustancia. La mefedrona puede ser administrada por numerosas vías: oral, nasal, rectal, intravenosa e intramuscular y la potencia y duración de sus efectos varía en función de la vía de administración. Asimismo, también es común la toma de mefedrona con otros psicoestimulantes y depresores del sistema nervioso central a fin de potenciar sus efectos o amortiguar el bajón. Los efectos deseados de la mefedrona son muy similares a los producidos por otros psicoestimulantes, como el MDMA, e incluyen la potenciación del estado de alerta, euforia y empatía. Los efectos adversos asociados a esta sustancia son numerosos e incluyen

alteraciones cardiovasculares, neurológicas, psiquiátricas, renales y gastrointestinales habiendo llegado, en algunos casos, a encontrarse involucrada en la muerte de diversos consumidores.

Referencias

1. Schifano F, Albanese A, Fergus S, Stair JL, Deluca P, Corazza O, et al. Mephedrone (4-methylmethcathinone; "meow meow"): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology* 2011; 214: 593-602.
2. Carhart-Harris RL, King LA, Nutt DJ. A web-based survey on mephedrone. *Drug Alcohol Depend* 2011; 118: 19-22.
3. Martínez-Clemente J, Escubedo E, Pubill D, Camarasa J. Interaction of mephedrone with dopamine and serotonin targets in rats. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012; 22: 231-6.
4. Martínez-Morillo M, Depreux N, Tudela P, Juncà J. Khat, mephedrone y dolor torácico. *Med Clin* 2011; 137: 708-14.
5. Brunt TM, Poortman A, Niesink R, van den Brink W. Instability of the ecstasy market and a new kid on the block: mephedrone. *J Psychopharmacol* 2011; 25: 1543-7.
6. Ramoz L, Lodi S, Bhatt P, Reitz AB, Tallarida C, Raffa RB, et al. Mephedrone ("bath salt") pharmacology: insights from invertebrates. *Neuroscience*. En prensa 2012.
7. McElrath K, O'Neill C. Experiences with mephedrone pre- and post-legislative controls: Perceptions of safety and sources of supply. *Int J Drug Policy* 2011; 22: 120-7.
8. Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou Ch. Drugs for youth via internet and the example of mephedrone. *Toxicol Lett* 2011; 201: 191-5.
9. Dargan PI, Albert S, Wood DM. Mephedrone use and associated adverse effects in school and college/university students before the UK legislation change. *QJM* 2010; 103: 875-9.
10. Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, Davey Z, Corazza O, Schifano F. Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction* 2011; 106: 154-61.
11. Newcombe R. Mephedrone: The use of mephedrone (M-Cat, Mewo) in Middlesborough. Manchester: Lifeline Publications; 2009.
12. Wood DM, Dargan PI. Mephedrone (4-methylmethcathinone): What is new in our understanding of its use and toxicity. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. En prensa 2012.
13. Nagai F, Nonaka R, Sato H, Kamimura K. The effects of non-medically used psychoactive drugs on monoamine neurotransmission in rat brain. *Eur J Pharmacol* 2008; 559: 132-7.
14. Kehr J, Ichinose F, Yoshitake S, Gojny M, Sievertsson T, Nyberg, et al. Mephedrone, compared to MDMA (ecstasy) and amphetamine, rapidly increases both dopamine and serotonin levels in nucleus accumbens of awake rats. *Br J Pharmacol* 2011; 164: 1949-58.
15. Meng H, Cao J, Kang J, Ying X, Ji J, Reynolds W, et al. Mephedrone, a new designer drug of abuse, produces acute hemodynamic effects in the rat. *Toxicol Lett* 2012; 208: 62-8.



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

Antúnez JM, Navarro JF. Drogas emergentes: Mefedrona. Psiquiatria.com [Internet]. 2012 [citado 09 Sep 2012];16:21. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10401/5513>