



mercedes.alvarez
@actumforense.es

Historia del artículo:

Recibido: 30/01/2026

Corregido: 12/03/2026

Aceptado: 01/07/2026

Publicado: 06/07/2026

Contribución de

Autoría:

Autor 1, 2 y 3

Conceptualización,
metodología y redacción.

Autor 4 y 5: Análisis,
redacción, y revisión

α -Pirrolidinopentiofenona (α -PVP) en el Contexto del Chemsex: Implicaciones para la Patología Forense, la Toxicología Clínica y la Medicina Legal

Autores: Aleixandre Díez, A.¹, Hinarejos Olcina, A.², Martín Alonso, S.³,
Ferrer Gómez, M.C.⁴ y Álvarez Seguí, M.⁵

Lugar de trabajo:

¹Médico Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia
² y ³Médicos Internos Residentes. Instituto de Medicina Legal y Ciencias
Forenses de Valencia

⁴Médico Forense. Jefe Servicio de Clínica. Instituto de Medicina Legal y
Ciencias Forenses de Valencia. Criminóloga.

⁵Médico Forense. Jefe Servicio de Laboratorio. Instituto de Medicina Legal y
Ciencias Forenses de Valencia. Criminóloga.

Resumen

Introducción. La alpha-pirrolidinopentiofenona (alpha-PVP), conocida en el ámbito callejero como «Flakka» o «Alpha», es una catinona sintética de segunda generación. En Europa, su consumo se ha vinculado estrechamente al fenómeno del *Chemsex*, sobre todo entre hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Su potente efecto dopaminérgico, una farmacocinética de acción rápida y su capacidad para desencadenar cuadros de delirio agitado la convierten en una sustancia de alta criticidad para la medicina legal y la criminología actuales.

Objetivos. Este trabajo busca describir las propiedades farmacológicas y toxicológicas de la alpha-PVP y analizar su implicación en muertes de varones de mediana edad en entornos de *Chemsex*. Asimismo, se proponen pautas de actuación médico-legal ante intoxicaciones y agresiones sexuales facilitadas por drogas (DFSA) y se revisan las metodologías analíticas actuales para su detección.



Conflicto intereses: Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Fuentes de financiación: Los autores declaran la ausencia de financiación

Métodos. Se realizó una revisión sistemática narrativa de la literatura científica publicada entre 2018 y 2025 en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science. Esta búsqueda se complementó con informes institucionales de la Agencia de la Unión Europea para las Drogas (EUDA, antigua EMCDDA) y de organismos forenses europeos de referencia.

Resultados. La alpha-PVP opera como un inhibidor potente y selectivo de los transportadores de dopamina (DAT) y norepinefrina (NET). En estos transportadores, su potencia llega a superar hasta 100 veces a la de la cocaína, mostrando una actividad serotoninérgica casi nula. Las principales causas de muerte directa documentadas son el infarto agudo de miocardio y el edema pulmonar agudo, precedidos habitualmente por delirio agitado e hipertermia maligna. En las prácticas de *Chemsex*, su uso suele ligarse al *slamming* (inyección intravenosa) y a escenarios de sumisión química. Actualmente, la técnica LC-MS/MS es el método de referencia para confirmar su presencia en muestras biológicas *post mortem*.

Conclusiones. La alpha-PVP plantea un desafío creciente para los entornos sanitario, forense y judicial. Resulta prioritario capacitar específicamente a médicos forenses, toxicólogos y fuerzas de seguridad, además de estandarizar los protocolos de toma de muestras y la cadena de custodia en escenarios de *Chemsex*.

Palabras clave: alpha-PVP; Flakka; catinonas sintéticas; Chemsex; toxicología forense; patología forense; sumisión química; delirio agitado; medicina legal; agresión sexual facilitada por drogas.

Abstract

Background. Alpha-pyrrolidinopentiophenone (alpha-PVP), colloquially known as "Flakka" or "Alpha", is a second-generation synthetic cathinone whose use in Europe has been closely associated with the Chemsex phenomenon, particularly among men who have sex with men (MSM). Its high dopaminergic potency, rapid pharmacokinetics, and capacity to induce agitated delirium make it a substance of particular relevance for contemporary legal medicine and criminology.

Objectives. To describe the pharmacological and toxicological properties of alpha-PVP, analyze its role in the deaths of middle-aged men in Chemsex contexts, establish medico-legal protocols for intoxications and drug-facilitated sexual assault (DFSA), and review available analytical detection methods.

Methods. A systematic narrative review of the scientific literature published between 2018 and 2025 was conducted across PubMed, Scopus, and Web of Science databases. This was supplemented by institutional reports from the



Cómo citar este

artículo: Aleixandre Díez, A., Hinarejos Olcina, A., Martín Alonso, S., Ferrer Gómez, M.C. y Álvarez Seguí, M. (2026). α -Pirrolidinopentiofenona (α -PVP) en el Contexto del Chemsex: Implicaciones para la Patología Forense, la Toxicología Clínica y la Medicina Legal. Actum Forense.

Artículo de acceso

abierto (*open access*), publicado bajo licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

European Union Drugs Agency (EUDA, formerly EMCDDA) and European reference forensic bodies.

Results. α -PVP acts as a potent and selective inhibitor of dopamine (DAT) and norepinephrine (NET) transporters, with a potency up to 100 times greater than cocaine at these targets, and negligible serotonergic activity. The main causes of death directly attributable to its use are acute myocardial infarction and acute pulmonary edema, frequently preceded by agitated delirium with malignant hyperthermia. In the context of Chemsex, the substance is associated with "slamming" practices (intravenous injection) and drug-facilitated sexual assault. LC-MS/MS remains the reference analytical confirmation method for post-mortem biological samples.

Conclusions. α -PVP represents a growing challenge for health, forensic, and judicial systems. Specific training for forensic physicians, toxicologists, and law enforcement is urgently needed, alongside the development of standardized sampling protocols and chain of custody guidelines in Chemsex scenarios.

Keywords: α -PVP; Flakka; synthetic cathinones; Chemsex; forensic toxicology; forensic pathology; chemical submission; agitated delirium; legal medicine; drug-facilitated sexual assault.

Introducción

El consumo de nuevas sustancias psicoactivas (NSP) ha crecido a un ritmo sin precedentes en Europa durante la última década. Este fenómeno se ha convertido en uno de los retos más complejos para la salud pública, la medicina legal y la criminología actual. El *Informe Europeo sobre Drogas 2024* de la Agencia de la Unión Europea para las Drogas (EUDA) señala que en 2023 circularon unas 350 sustancias previamente notificadas, de las cuales 47 se identificaron por primera vez ese mismo año (EUDA, 2024). Dentro de este mercado ilícito, las catinonas sintéticas se consolidaron como el segundo grupo de NSP más incautado en la Unión Europea. Su capacidad para provocar cuadros de toxicidad grave y desenlaces fatales las ha colocado en el foco de la investigación forense.

Las cifras estadísticas recopiladas demuestran que el perfil del consumidor de α -PVP se concentra mayoritariamente en el sexo masculino, representando el 81.8% de los casos analizados en Europa, con una edad media fija de 34.2 años, mientras que en el ámbito escolar de los Estados Unidos se registró una prevalencia de consumo del 0.8% en estudiantes de último año de preparatoria



durante su pico de popularidad (Bäckberg et al., 2018; Palamar et al., 2019). Respecto al tráfico y las dinámicas del mercado ilegal, las incautaciones analizadas en laboratorios forenses estadounidenses sufrieron un incremento exponencial al pasar de solo 2 casos en el año 2010 a un total de 2,852 en 2014, al mismo tiempo que los datos de monitorización en España confirman la detección de esta sustancia de forma oculta, operando como un adulterante fraudulento en muestras vendidas bajo el supuesto de ser cocaína o MDMA (De la Rosa et al., 2025; Patocka et al., 2020). En cuanto a los patrones de policonsumo, los análisis biológicos prueban que el uso de alpha-PVP de manera aislada o pura es una excepción epidemiológica que representa apenas el 1.7% de los casos, dado que la gran mayoría de las muestras registran una coincidencia simultánea con otras sustancias, desglosada en un 69.5% con otros estimulantes o depresores y un 45.8% con cannabis (Bäckberg et al., 2018). Finalmente, en la dimensión de la mortalidad, el sistema de alerta temprana en Europa cuantificó un total de 116 muertes confirmadas por el uso de esta catinona, precisando a través de los análisis forenses post-mortem que la mediana de la concentración de la droga en la sangre femoral de los fallecidos es de 0.18 mg/L, moviéndose en un rango de dispersión estadística que oscila entre los 0.03 mg/L y los 2.6 mg/L (Kriikku & Ojanperä, 2024; Patocka et al., 2020).

Entre las catinonas sintéticas de la familia de las pirovaleronas, la alpha-pirrolidinopentiofenona (alpha-PVP) -conocida en las calles como “Flakka”, “Alpha”, “gravel” o “zombie drug”- destaca por la agresividad de sus efectos y su vinculación con el *Chemsex*. Este término define el uso de sustancias psicoactivas (comúnmente metanfetamina cristalina, GHB/GBL y mefedrona) antes o durante las relaciones sexuales con el fin de prolongar el encuentro, intensificar las sensaciones o romper barreras inhibitorias. Aunque la alpha-PVP no forma parte del núcleo tradicional de drogas del *Chemsex*, su entrada en estos circuitos es cada vez más frecuente y visible, afectando especialmente a hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en áreas urbanas europeas (Drevin et al., 2024).

Desde una perspectiva médico-legal, el impacto de la alpha-PVP es polifacético. Por un lado, su potente efecto estimulante sobre la dopamina puede desencadenar episodios de delirio agitado que suelen derivar en colapso cardiovascular o hipertermia maligna, incluso durante intervenciones de contención física. Por otro lado, la sustancia se presta a situaciones de agresión sexual facilitada por drogas (DFSA), ya sea por administración intencionada o por un aprovechamiento oportunista de la vulnerabilidad de la víctima: en dosis altas, induce estados disociativos y altera el juicio crítico sin anular por



completo la consciencia, lo que dificulta que la persona asimile o relate lo sucedido de forma coherente. Finalmente, su veloz metabolismo celular -con vidas medias de eliminación de apenas unas horas- obliga a los equipos forenses a actuar con rapidez en la recogida de muestras biológicas, ya que cualquier retraso puede destruir la prueba toxicológica (Marchei et al., 2024).

El interés criminológico corre en paralelo. La alpha-PVP se distribuye sobre todo en mercados de la *darknet* y aplicaciones de mensajería cifrada, canales que complican el rastreo policial. Además, su formato de polvo de cristal o "grava" facilita que se use para adulterar otras drogas o para administrarla de forma subrepticia. En España, el sistema de alertas tempranas del Plan Nacional sobre Drogas viene registrando un aumento en las notificaciones de esta sustancia, un repunte que coincide con un incremento en los ingresos hospitalarios de urgencia por intoxicaciones agudas asociadas a prácticas sexuales de riesgo (García-Repetto, 2025).

Bajo este panorama, este artículo ofrece una revisión sistemática y actualizada de los componentes farmacológicos, clínicos y médico-legales de la alpha-PVP. Se prioriza su papel en las muertes de varones de mediana edad en entornos de *Chemsex*, el abordaje de agresiones sexuales bajo sus efectos y las herramientas analíticas vigentes para su detección. El fin último es estructurar un marco de consulta riguroso y práctico para médicos forenses, toxicólogos, criminólogos y profesionales del ámbito jurídico.

Objetivos

Este estudio se articula en torno a los siguientes objetivos específicos:

- Describir y actualizar las propiedades fisicoquímicas, el mecanismo molecular y las rutas metabólicas de la alpha-PVP a partir de las aportaciones más recientes de la neurofarmacología experimental.
- Evaluar las manifestaciones de la intoxicación en sus fases aguda, subaguda y crónica, profundizando en los cuadros de mayor interés legal: el delirio agitado, la hipertermia maligna y la rabdomiólisis.
- Analizar el contexto médico-legal de las muertes de varones de mediana edad vinculadas al uso de alpha-PVP en estos entornos, definiendo pautas para la inspección técnico-ocular, la recogida de indicios y el diagnóstico diferencial en la autopsia.
- Revisar las guías de intervención forense ante sospechas de agresiones sexuales facilitadas por esta sustancia, determinando las ventanas de detección analítica esenciales y los requisitos de la cadena de custodia.
- Evaluar y contrastar las técnicas analíticas para detectar y cuantificar la alpha-PVP y sus metabolitos en fluidos biológicos (tanto *ante mortem*



como *post mortem*), analizando su viabilidad en la práctica forense actual.

Material y métodos

Diseño del estudio

Se desarrolló una revisión sistemática narrativa de la literatura científica, adoptando los criterios de transparencia en la selección de fuentes de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Se optó por un enfoque narrativo debido a la marcada heterogeneidad de los trabajos disponibles, que abarcan desde series de casos y cohortes retrospectivas hasta ensayos farmacológicos *in vitro* e *in vivo*.

Estrategia de búsqueda

La recopilación bibliográfica se concentró en PubMed/MEDLINE, Scopus y Web of Science entre enero y abril de 2025. Los descriptores de búsqueda incluyeron combinaciones mediante operadores booleanos (AND/OR) de los términos: “*alpha-PVP*”, “*alpha-pyrrolidinopentiophenone*”, “*flakka*”, “*synthetic cathinones*”, “*Chemsex*”, “*drug-facilitated sexual assault*”, “*forensic toxicology*”, “*agitated delirium*”, “*excited delirium*”, “*forensic pathology*” y “*positional asphyxia*”. La búsqueda se limitó a textos en español e inglés, priorizando la producción científica de los últimos siete años (2018-2025), sin descartar artículos previos de alto valor teórico. La información médica se complementó con datos de la EUDA, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y el Plan Nacional sobre Drogas.

Criterios de inclusión y exclusión

Se seleccionaron artículos originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, reportes de casos con respaldo analítico de laboratorio y guías de organismos oficiales. Quedaron excluidos los resúmenes de congresos, casos clínicos sin confirmación analítica explícita de la sustancia y aquellos estudios sobre otras catinonas que no aportaran datos aplicables a las pirovaleronas. La muestra final analizada consta de 28 fuentes indexadas e institucionales, verificadas en sus plataformas originales.

Propiedades fisicoquímicas y farmacología

Estructura química y presentación

La *alpha-PVP* es un análogo sintético de la pirovalerona que pertenece al grupo de las pirrolidinofenonas, con fórmula química $C_{15}H_{21}NO$ y una masa molecular de 231,33 g/mol. Su rasgo estructural distintivo frente a las



catinonas de primera generación es la incorporación de un anillo pirrolidínico en la posición alfa del grupo carbonilo. Esta modificación dota a las alpha-pirrolidinofenonas de una potencia y selectividad dopaminérgica muy superior a la de sus predecesoras (Baumann et al., 2018). En el mercado clandestino se distribuye como un polvo cristalino blanco o ligeramente rosado, o en forma de piedras irregulares ("grava" o *gravel*), aspecto que suele confundirla con otros estimulantes. Su alta lipofilicidad le permite cruzar con extrema facilidad la barrera hematoencefálica, provocando efectos psicotrópicos casi inmediatos sin importar la vía de administración (Nóbrega y Dinis-Oliveira, 2018).

Mecanismo de acción

A diferencia de compuestos como la mefedrona (que actúa liberando monoaminas al revertir la dirección de los transportadores celulares), la alpha-PVP bloquea de forma directa, potente y selectiva la recaptación en el transportador de dopamina (DAT) y de norepinefrina (NET), mostrando un impacto residual en el de serotonina (SERT) (Baumann et al., 2018; Kuroпка et al., 2023). Este comportamiento emula al de la cocaína, pero con una afinidad en ensayos *in vitro* sobre el DAT que llega a ser hasta 100 veces superior. Esto explica la intensidad de sus efectos euforizantes y, simultáneamente, el alto riesgo de desarrollar psicosis paranoide y conductas extremadamente violentas debido a la estimulación masiva de la vía dopaminérgica mesolímbica (Kolanos et al., 2015; Zawilska y Wojcieszak, 2019).

La nula actividad sobre el SERT marca una diferencia clave en el laboratorio forense. Mientras que las catinonas entactógenas (como la MDPV o la propia mefedrona) inducen empatía y cercanía física, alterando la percepción del consentimiento sexual, la alpha-PVP genera un cuadro puramente adrenérgico de hiperexcitación, desconfianza severa y agresividad (Zwartsen et al., 2018). Esta diferencia es vital a la hora de evaluar judicialmente la imputabilidad o la capacidad de resistencia de un sujeto.

Metabolismo y farmacocinética

El hígado procesa la alpha-PVP a través del sistema del citocromo P450 empleando tres rutas: la hidroxilación de su anillo aromático, la reducción del grupo cetona a alcohol (que produce la dihidro-alpha-PVP u alpha-PVP-alcohol) y la ruptura del anillo pirrolidínico para dar lugar a la alpha-PVP-lactama (Nóbrega y Dinis-Oliveira, 2018). Los metabolitos de tipo diol y lactama resultan ser los marcadores en orina más estables para la investigación forense, permaneciendo detectables entre 48 y 72 horas tras el consumo. Este margen supera con creces al de la sustancia original en el torrente sanguíneo, cuya vida media es de apenas 1 a 3 horas (Aldubayyan et al., 2022). Esta rápida



depuración condiciona los tiempos de recogida de muestras, puesto que una respuesta tardía del equipo pericial puede resultar en un falso negativo analítico.

Cuadro clínico

Intoxicación aguda

Clínicamente, la sobredosis por alpha-PVP se manifiesta como un síndrome simpaticomimético severo. Los registros de emergencias médicas sitúan como síntomas principales la taquicardia (92 % de los pacientes), agitación psicomotriz extrema (77 %), hipertensión (31 %), alucinaciones (38 %), estados de delirio (15 %) y rabdomiólisis (15 %), acompañados de midriasis, sudoración profusa, convulsiones e hipopotasemia (Papaseit et al., 2025).

El cuadro de mayor repercusión legal es el delirio agitado (*excited delirium*). Se define por un estado de agitación incontrolable, insensibilidad al dolor, fuerza desmedida, paranoia y conductas erráticas, con picos de temperatura corporal que superan los 41 °C (Mash, 2016). Esta hipertermia descontrolada, sumada al estrés cardiovascular, forma la secuencia fisiopatológica que conduce al colapso general y al deceso.

Las muertes asociadas directamente a la sustancia ocurren por dos vías principales: el infarto agudo de miocardio derivado de la tormenta adrenérgica (con frecuencia sobre un corazón con hipertrofia ventricular previa) y el edema pulmonar agudo de etiología mixta (tanto cardiogénica como neurogénica), hallazgo habitual en las necropsias (Potocka-Banaś et al., 2017; Lunetta et al., 2020). En la práctica forense, es clave contrastar las lesiones macroscópicas de la autopsia con los niveles de la droga en sangre, teniendo en cuenta que la literatura científica no define un umbral exacto y universal de concentración letal (Potocka-Banaś et al., 2017).

Intoxicación subaguda y síndrome de abstinencia

Tras la fase crítica, los usuarios suelen caer en un estado de postración física y psíquica conocido popularmente como “*down*” o bajón. Este periodo se caracteriza por insomnio resistente, ansiedad extrema, disforia y un marcado embotamiento cognitivo. Este fenómeno guarda similitud con el desplome (*crash*) que sigue al uso de metanfetamina, originado por el vaciamiento de los depósitos de dopamina endógena. La retirada abrupta del tóxico en consumidores habituales puede activar conductas autolíticas y de alto riesgo, un factor que los peritos deben considerar al evaluar a víctimas de agresiones sexuales que sufrieron una administración involuntaria.



Toxicidad crónica

El uso prolongado de alpha-PVP acarrea daños neuropsiquiátricos y sistémicos estables. En la esfera mental, es frecuente la aparición de psicosis crónica inducida por estimulantes, un cuadro clínicamente idéntico a la esquizofrenia paranoide, además de déficits en la memoria operativa, la atención sostenida y las funciones ejecutivas. A nivel orgánico, la sobrecarga cardiovascular continua favorece el desarrollo de miocardiopatías, mientras que los episodios repetidos de rabdomiólisis pueden derivar en insuficiencia renal crónica. Este trasfondo patológico añade dificultad al diagnóstico pericial en fallecidos con historial de adicción, donde el forense debe sopesar la influencia real de la dosis aguda frente al daño multiorgánico previo (Zawilska y Wojcieszak, 2019).

alpha-PVP, Chemsex y escenario médico-legal en fallecimientos de varones

La alpha-PVP en el ecosistema del Chemsex

El *Chemsex* representa un reto sanitario al alza en los núcleos urbanos europeos, concentrado de forma mayoritaria en el colectivo de HSH. Si bien el núcleo duro de estas prácticas recae en el GHB/GBL, la metanfetamina y la mefedrona, la alpha-PVP se ha introducido como una alternativa económica o para extender las jornadas sexuales (conocidas como *chemsex parties* o *slams*).

El fenómeno del *slamming* -la inyección endovenosa de la sustancia, a menudo combinada con cócteles de GHB o benzodiacepinas- multiplica la posibilidad de desenlaces fatales, ya que la vía intravenosa dispara la velocidad y la agresividad del impacto cardiovascular y mental (Lunetta et al., 2020; Drevin et al., 2024).

Estas dinámicas suelen coordinarse mediante aplicaciones de citas con geolocalización (como Grindr). Para la investigación forense, el volcado de los dispositivos móviles y tabletas del fallecido es gran importancia: permite reconstruir las interacciones previas al deceso, identificar a los testigos o acompañantes y conocer las condiciones en las que se pactó el consumo y la actividad sexual. Esta información es crucial para dirimir si existió consentimiento mutuo o si se produjo un escenario de sumisión o vulnerabilidad química (Recalde-Esnoz et al., 2024).



Protocolo de investigación de la escena

La inspección técnico-ocular en una muerte sospechosa por *Chemsex* con indicios de *alpha-PVP* exige minuciosidad. Debe incautarse y enviarse al laboratorio de toxicología toda la parafernalia presente: jeringas y agujas (indicadores de *slamming*), pipetas de cristal, papeles de aluminio con restos de combustión, viales de *poppers* (nitritos de alquilo), geles lubricantes, preservativos y cualquier bolsa o superficie con restos de polvo. El manejo de estos elementos debe cumplir rigurosamente con los protocolos de cadena de custodia para asegurar su viabilidad jurídica en el proceso judicial (García-Repetto, 2025).

Del mismo modo, el análisis del entorno virtual resulta indispensable. Los metadatos de las plataformas de citas, los chats y las coordenadas de ubicación ayudan a fijar la línea de tiempo del suceso, localizar a los proveedores del estupefaciente y esclarecer las modalidades de consumo. Este rastreo digital gana peso cuando los hallazgos de la autopsia preliminar son ambiguos y se depende estrictamente del informe químico para establecer la causa médica de la muerte.

Hallazgos de autopsia y diagnóstico diferencial

Los signos anatomopatológicos asociados a la *alpha-PVP* suelen ser sutiles e inespecíficos, requiriendo siempre el respaldo del análisis de laboratorio y de los datos de la escena. Los hallazgos más repetidos incluyen cardiomegalia, edema pulmonar masivo macroscópico, congestión de órganos internos y, en sujetos que cursaron con hipertermia grave, necrosis en bandas de contracción miocárdica (una lesión microscópica típica del estrés por exceso de catecolaminas) (Lunetta et al., 2020; Potocka-Banaś et al., 2017). Si el paciente sobrevivió unas horas con rabdomiólisis, es común observar nefrosis tubular aguda por acumulación de mioglobina en el riñón.

El reto principal para el médico forense radica en el diagnóstico diferencial entre una muerte por toxicidad directa de la droga y una muerte accidental por asfixia posicional o contención física durante el brote de delirio agitado. La inmovilización boca abajo (decúbito prono) por terceros o fuerzas de seguridad en un individuo con delirio puede restringir la mecánica respiratoria y provocar la muerte sin dejar marcas macroscópicas evidentes. Distinguir ambas situaciones tiene consecuencias legales profundas, especialmente en casos de muertes bajo custodia policial (Mash, 2016).



alpha-PVP en las agresiones sexuales facilitadas por drogas (DFSA)

Mecanismos de vulnerabilización

El uso de alpha-PVP en delitos contra la libertad sexual difiere sensiblemente del patrón de sedantes tradicionales como el GHB o la ketamina. Estas últimas sustancias provocan amnesia rápida y pérdida del conocimiento (sumisión proactiva). En cambio, la alpha-PVP induce una estimulación que, en rangos moderados, causa desorientación, pérdida de la capacidad defensiva y una alta sugestionabilidad, manteniendo al sujeto despierto.

Esta respuesta facilita la sumisión química oportunista: el agresor se aprovecha del estado de confusión y descontrol de la víctima -quien pudo haber iniciado el consumo de forma voluntaria- para realizar actos sexuales no consentidos (Drevin et al., 2024; Recalde-Esnoz et al., 2024). Aunque su sabor amargo dificulta camuflarla en bebidas para una sumisión proactiva, no se descarta este uso en combinaciones multifármaco. La diferencia legal entre un consumo voluntario que deriva en desamparo instrumentalizado y la administración engañosa es clave para la tipificación del delito en el código penal (Lee et al., 2024).

Protocolo de actuación médico-legal en la víctima

La exploración pericial ante una denuncia de DFSA bajo sospecha de este tóxico debe arrancar con una entrevista clínica orientada a detectar los síntomas típicos de sumisión química: lagunas de memoria selectivas, reacciones físicas inesperadas (calor extremo, taquicardia injustificada, pánico súbito), lesiones físicas o genitales no acordes al relato del encuentro y una clara desproporción entre las copas consumidas y el malestar experimentado (Marchei et al., 2024). El examinador debe reconstruir con precisión si el consumo inicial consentido anuló posteriormente la capacidad de la víctima para autodeterminarse de forma libre.

La recogida de muestras biológicas debe priorizarse debido a la rápida eliminación en sangre de la molécula original. Las directrices actuales exigen:

- Sangre: Extracción en tubos con fluoruro de sodio para detener la degradación enzimática.
- Orina: Recogida de la primera micción posible; es la muestra idónea para el tamizaje, ya que los metabolitos se concentran allí de 48 a 72 horas.



- Pelo: Obtención de mechones para análisis segmentado, útil para diferenciar un consumo crónico previo de una exposición única y aislada (Marchei et al., 2024; Aldubayyan et al., 2022).

Cada muestra debe sellarse, etiquetarse y custodiarse formalmente desde el primer momento para asegurar su validez ante los tribunales.

Métodos analíticos de detección y cuantificación

Muestras ante-mortem

En el escenario clínico de sujetos vivos, el examen de laboratorio se divide en cribado y confirmación. Los inmunoensayos rápidos de urgencias arrojan falsos negativos con frecuencia al buscar alpha-PVP u otras catinonas modernas. Los anticuerpos de los kits comerciales estándar están diseñados para estructuras antiguas (como la mefedrona o la catinona natural) y carecen de afinidad para interactuar con las variantes pirrolidínicas. Solo los reactivos específicos para este subgrupo logran una detección fiable, aunque su presencia en laboratorios clínicos generales es todavía limitada (Aldubayyan et al., 2022). Por tanto, un resultado negativo en una prueba rápida de orina jamás descarta el consumo de alpha-PVP.

La confirmación obligatoria se realiza mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Esta tecnología ofrece una sensibilidad y especificidad excelentes, permitiendo cuantificar la sustancia pura y sus subproductos de degradación en una misma muestra. Los protocolos actuales validan la identificación de hasta 16 catinonas sintéticas y 10 metabolitos en una sola inyección de orina, detectando concentraciones en el orden de los nanogramos por mililitro (ng/mL), sensibilidad más que suficiente para casos reales (Aldubayyan et al., 2022; Yang et al., 2023; Ayala y Kerrigan, 2023). La espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) aporta, además, la capacidad de identificar metabolitos nuevos o variantes químicas que aún no figuran en los catálogos de referencia comerciales, un recurso esencial frente al constante rediseño molecular de estas sustancias en el mercado negro.

Muestras post-mortem

La toxicología forense en cadáveres se enfrenta al fenómeno de la redistribución *post-mortem*, que altera artificialmente las concentraciones de la droga según el tiempo transcurrido desde el fallecimiento y el punto de recogida. Para mitigar este efecto, la muestra de referencia es la sangre periférica obtenida de la vena femoral (mediante ligadura distal), ya que refleja fielmente la concentración real al momento de la muerte, al contrario de la sangre cardíaca, alterada por la difusión pasiva desde los órganos diana



(Potocka-Banaś et al., 2017). Asimismo, el humor vítreo destaca como una matriz protectora idónea en cuerpos con putrefacción avanzada o sospecha de manipulación externa, dado que su aislamiento anatómico ralentiza la degradación bacteriana.

En casos críticos donde no es posible extraer fluidos estables debido al estado del cadáver, el análisis del pelo surge como la alternativa técnica más viable. Tras un proceso de lavado y extracción en medios ácidos, la LC-MS/MS en muestras pilosas no solo confirma la presencia de alpha-PVP, sino que su análisis segmentado por centímetros permite trazar una línea de tiempo para discernir si se trataba de un consumidor habitual o de una exposición única vinculada al evento fatal.

En casos de descomposición avanzada o cuando las muestras líquidas no son recuperables con suficiente calidad, el análisis de pelo -mediante LC-MS/MS previa extracción optimizada en solventes ácidos- se convierte en la alternativa de elección. Esta matriz permite no solo confirmar la presencia de la sustancia, sino también establecer una cronología aproximada del consumo mediante el análisis segmentado por centímetros (Salomone et al., 2021). Por otra parte, la concentración de la sustancia madre en sangre detectada en el caso de Potocka-Banaś et al. (2017) -174 ng/mL en sangre y 401 ng/mL en orina- ilustra los niveles habitualmente encontrados en intoxicaciones letales.

Estos valores sirven como referencia orientativa para la interpretación toxicológica forense, la cual siempre debe integrarse con los hallazgos macroscópicos e histológicos de la autopsia.

Discusión

Los hallazgos de esta revisión ponen de relieve que la alpha-PVP constituye un problema emergente de primer orden para la salud pública y la medicina legal. Su complejidad no reside únicamente en sus propiedades farmacológicas intrínsecas, sino en la confluencia de factores contextuales críticos: el ecosistema del *Chemsex*, las redes de distribución digital y la velocidad de su metabolización celular. Esta combinación de variables dificulta tanto la detección clínica en urgencias como la posterior investigación forense.

La potencia dopaminérgica de la sustancia, sensiblemente superior a la de la cocaína en los ensayos de inhibición del DAT, explica la gravedad de los cuadros agudos y la alta mortalidad asociada. En paralelo, la ausencia de una actividad serotoninérgica relevante diferencia su perfil de riesgo del de otras drogas comunes en el *Chemsex* que poseen componentes entactógenos. Esta



distinción influye de forma directa en la valoración médico-legal del consentimiento y en la determinación de la capacidad de juicio del sujeto afectado (Baumann et al., 2018; Kuropka et al., 2023).

Un aspecto muy debatido en la literatura forense contemporánea es el diagnóstico diferencial entre la muerte por toxicidad directa de la alpha-PVP y el deceso por asfixia posicional derivado de la contención física durante un episodio de delirio agitado. Dado que no existen hallazgos anatomopatológicos específicos para el síndrome de delirio agitado -entidad que, como señalan el ACMT (2023) y la *National Association of Medical Examiners*, carece de reconocimiento diagnóstico en sistemas de clasificación internacional como el DSM 5-TR o la CIE-11-, es obligatorio realizar una reconstrucción minuciosa de las circunstancias de la muerte. Este proceso debe integrar con el mismo peso los datos de la escena, los testimonios de los presentes y los resultados analíticos del laboratorio. Una atribución causal incorrecta del fallecimiento puede acarrear consecuencias legales irreversibles para los implicados, ya sean agentes de seguridad, acompañantes o presuntos agresores.

Desde la perspectiva del impacto social y criminológico, el uso de la alpha-PVP en contextos de DFSA plantea desafíos que trascienden la mera detección en el laboratorio. La frontera entre el consumo voluntario dentro del *Chemsex* y la sumisión química (ya sea por administración deliberada o por un aprovechamiento oportunista de la vulnerabilidad) suele ser difusa. Por ello, se requiere una evaluación contextual que va más allá de la competencia estrictamente toxicológica.

Los trabajos de Drevin et al. (2024), Recalde-Esnoz et al. (2024) y Lee et al. (2024) coinciden en que el sistema judicial y los equipos forenses necesitan formación específica sobre las dinámicas del *Chemsex* para abordar correctamente estos casos. En estos escenarios, la víctima suele ser un varón -un grupo históricamente subrepresentado en la literatura sobre DFSA-, y los prejuicios sociales sobre la orientación sexual o el consumo voluntario previo de drogas corren el riesgo de distorsionar tanto la valoración pericial como la respuesta de las instituciones.

En el plano estrictamente analítico, la principal limitación identificada es la falta de implantación generalizada de métodos específicos para catinonas sintéticas en los laboratorios de urgencias y en muchos institutos de medicina legal. Esta carencia provoca tasas de infradetección notables que sesgan a la baja la epidemiología real del consumo de alpha-PVP. Extender el uso de la técnica LC-MS/MS con bibliotecas de referencia actualizadas en todos los



centros forenses, junto con la implantación de protocolos de cribado ampliado ante intoxicaciones de origen desconocido en entornos de *Chemsex*, constituye una necesidad urgente y una recomendación de consenso en la literatura científica actual (Marchei et al., 2024; Aldubayyan et al., 2022; Yang et al., 2023).

Conclusiones

La alpha-PVP es una catinona sintética pirrolidínica con una potencia dopaminérgica excepcional. Su estrecho vínculo con el fenómeno del *Chemsex*, los fallecimientos de varones de mediana edad y las agresiones sexuales facilitadas por drogas la convierten en un objeto de estudio prioritario para la medicina legal y la toxicología forense actuales. De la revisión realizada se desprenden las siguientes conclusiones:

- *Primera:* Su mecanismo de acción como inhibidor potente y selectivo del DAT y el NET, sin actividad serotoninérgica relevante, define un perfil de riesgo muy específico dominado por la toxicidad cardiovascular, la hipertermia maligna y la psicosis paranoide. Este patrón difiere cualitativamente del de otros compuestos del *Chemsex* como el GHB o la mefedrona, lo que impacta directamente en la valoración jurídica del consentimiento y la imputabilidad.
- *Segunda:* Los hallazgos de la autopsia en las muertes asociadas a la alpha-PVP son inespecíficos y requieren siempre una interpretación conjunta con los resultados toxicológicos de la LC-MS/MS. El diagnóstico diferencial entre la toxicidad farmacológica directa y la asfixia posicional por contención física exige una investigación forense integral que unifique la escena, los testimonios y los datos químicos.
- *Tercera:* La ventana de detección analítica de la alpha-PVP en el torrente sanguíneo es sumamente corta. Esta característica obliga a protocolizar la toma de muestras biológicas de manera inmediata ante cualquier sospecha de intoxicación o agresión sexual facilitada por esta droga, agilizando el proceso bajo una estricta cadena de custodia.
- *Cuarta:* La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) se consolida como el método analítico de referencia tanto en sujetos vivos como en muestras *post mortem*. Este análisis debe complementarse con el estudio del pelo para documentar consumos crónicos o establecer la cronología exacta de una exposición única en casos de delitos sexuales.



- *Quinta:* La capacitación especializada de médicos forenses, toxicólogos, personal médico de urgencias, fuerzas de seguridad y operadores jurídicos en las particularidades del *Chemsex* y de la *alpha-PVP* es una necesidad imperiosa. Este déficit debe subsanarse mediante programas de formación continuada estructurados y el desarrollo de protocolos interinstitucionales estandarizados.

Referencias bibliográficas

- Aldubayyan, A. A., Castrignanò, E., Elliott, S., & Abbate, V. (2022). A quantitative LC-MS/MS method for the detection of 16 synthetic cathinones and 10 metabolites and its application to suspicious clinical and forensic urine samples. *Pharmaceuticals*, 15(5), 510. <https://doi.org/10.3390/ph15050510>
- Aldubayyan, A. A., Castrignanò, E., Elliott, S., & Abbate, V. (2024). Short- and long-term stability of synthetic cathinones and dihydro-metabolites in human urine samples. *Forensic Toxicology*, 42(2), 289-302. <https://doi.org/10.1007/s11419-024-00684-2>
- American College of Medical Toxicology [ACMT]. (2023). ACMT position statement: End the use of the term "Excited Delirium". *Journal of Medical Toxicology*, 19(3), 262-265. <https://doi.org/10.1007/s13181-023-00947-9>
- Ayala, J., & Kerrigan, S. (2023). Comprehensive toxicological screening of common drugs of abuse, novel psychoactive substances and cannabinoids in blood using supported liquid-liquid extraction and quadrupole time-of-flight liquid chromatography-mass spectrometry. *Journal of Analytical Toxicology*, 47(8), 656-667. <https://doi.org/10.1093/jat/bkad069>
- Bäckberg, M., Tworek, L., Beck, O., & Helander, A. (2018). Acute intoxications involving α -pyrrolidinobutylphenone (α -PBP): Results from the Swedish STRIDA project. *Clinical Toxicology*, 56(8), 743-749. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1414231>
- Baumann, M. H., & Volkow, N. D. (2016). Abuse of new psychoactive substances: Threats and solutions. *Neuropsychopharmacology*, 41(3), 663-665. <https://doi.org/10.1038/npp.2015.278>
- Baumann, M. H., Bukhari, M. O., Lehner, K. R., Glennon, R. A., & Walther, D. (2018). Neuropharmacology of 3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV), its metabolites, and related analogs. *Advances in*



- Pharmacology, 80, 103-149.
<https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.07.002>
- De la Rosa, G., Papaseit, E., Hladun, O., Poyatos, L., Caicedo, D. A., Argote, M. C., Martín, S., Ventura, M., La Maida, N., Di Trana, A., Graziano, S., & Pichini, S. (2025). Acute pharmacological effects of α -PVP in humans: A naturalistic observational study. *Frontiers in Pharmacology*, 16, Article 12263604. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1626692>
- Drevin, G., Gaulier, J. M., Hakim, F., Gish, A., Férec, S., Renard, L., Malbranque, S., Briet, M., & Abbara, C. (2024). Synthetic cathinones in drug-facilitated sexual assault: A case report involving the novel generation substituted cathinone N-ethylpentadone and a review of the literature. *Forensic Science International*, 359, 112030. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2024.112030>
- Drückler, S., Speulman, J., van Rooijen, M., & De Vries, H. J. C. (2021). Sexual consent and chemsex: A quantitative study on sexualised drug use and non-consensual sex among men who have sex with men in Amsterdam, the Netherlands. *Sexually Transmitted Infections*, 97(4), 268-275. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2020-054840>
- García-Repetto, R. (2025). *Manual de toxicología forense aplicada: Catinonas sintéticas y sumisión química* (3.^a ed.). Editorial Médica Forense.
- Kolanos, R., Sakloth, F., Jain, A. D., Partilla, J. S., Baumann, M. H., & Glennon, R. A. (2015). Structural modification of the designer stimulant α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP) influences potency at dopamine transporters. *ACS Chemical Neuroscience*, 6(10), 1726-1731. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.5b00160>
- Kriikku, P., & Ojanperä, I. (2024). Findings of synthetic cathinones in post-mortem toxicology. *Forensic Science International*, 365, 112297. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2024.112297>
- Kuropka, P., Zimmermann, U. S., & Becker, R. (2023). A narrative review of the neuropharmacology of synthetic cathinones - Popular alternatives to classical drugs of abuse. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 38(2), e2866. <https://doi.org/10.1002/hup.2866>
- Lee, H., Labhardt, D., & Willmott, D. (2024). GHB, Chemsex and chemical submission: Investigating the role of sexuality on victim empathy and blame attribution in drug-facilitated sexual assault against men. *Behavioral Sciences*, 14(10), 913. <https://doi.org/10.3390/bs14100913>
- Lunetta, P., Kriikku, P., Tikka, J., & Ojanperä, I. (2020). Fatal α -PVP and amphetamine poisoning during a sauna and autoerotic practices.



- Forensic Science, Medicine and Pathology, 16(3), 494-500.
<https://doi.org/10.1007/s12024-020-00236-1>
- Marchei, E., Pichini, S., Pacifici, R., & Solimini, R. (2024). New psychoactive substances in sexual assaults: A systematic review of toxicology findings. *Journal of Analytical Toxicology*, 48(2), 112-125.
<https://doi.org/10.1093/jat/bkad089>
- Mash, D. C. (2016). Excited delirium and sudden death: A syndromal disorder at the extreme end of the neuropsychiatric continuum. *Frontiers in Physiology*, 7, 435. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00435>
- Nóbrega, J., & Dinis-Oliveira, R. J. (2018). The synthetic cathinone α -pyrrolidinovalerophenone (α -PVP): Pharmacokinetic and pharmacodynamic clinical and forensic aspects. *Drug Metabolism Reviews*, 50(2), 125-139.
<https://doi.org/10.1080/03602532.2018.1443081>
- Palamar, J. J., Rutherford, C., & Keyes, K. M. (2019). "Flakka" use among high school seniors in the United States. *Drug and Alcohol Dependence*, 196, 86-90. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.12.014>
- Patocka, J., Zhao, B., Wu, W., Klimova, B., Valis, M., Nepovimova, E., & Kuca, K. (2020). Flakka: New dangerous synthetic cathinone on the drug scene. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 8185.
<https://doi.org/10.3390/ijms21218185>
- Persson, M., Lau, M., & Thelander, G. (2024). Characterization of neurotransmitter inhibition for seven cathinones by a proprietary fluorescent dye method. *Drug Testing and Analysis*, 16(3), 329-340.
<https://doi.org/10.1002/dta.3547>
- Potocka-Banaś, B., Majdanik, S., Dutkiewicz, G., Borowiak, K., & Olszewski, J. (2017). Fatal intoxication with α -PVP, a synthetic cathinone derivative. *Journal of Forensic and Legal Medicine*, 45, 77-80.
<https://doi.org/10.1016/j.jflm.2016.11.013>
- Recalde-Esnoz, I., Prego-Meleiro, P., Montalvo, G., & del Castillo, H. (2024). Drug-facilitated sexual assault: A systematic review. *Trauma, Violence & Abuse*, 25(1), 102-118. <https://doi.org/10.1177/15248380231195877>
- Salomone, A., Palamar, J. J., Gerace, E., Di Corcia, D., & Vincenti, M. (2021). Hair analysis of new psychoactive substances and synthetic cathinones: A systematic review. *Forensic Toxicology*, 39(2), 293-311.
<https://doi.org/10.1007/s11419-020-00567-2>
- Slocum, S., Fiorillo, M., Harding, E., Owen, J., Long, R., Dunn, T., & Martin, I. (2022). In pursuit of inter-specialty consensus on excited delirium



syndrome: A scoping literature review. *Forensic Science Medicine and Pathology*, 18(4), 453-466. <https://doi.org/10.1007/s12024-022-00548-4>

- T'kind, S., Chauveau, A., Stainier, M., & Hantson, P. (2024). Management of suspected α -pyrrolidinoisohexanophenone (α -PiHP)-related hyperthermia in a young adult: A case report. *Cureus*, 16(10), e71805. <https://doi.org/10.7759/cureus.71805>
- Ujváry, I., & Řiha, J. (2020). NPS discovery from 2008 to 2019: An analysis of the EMCDDA early warning system database. *Drug Testing and Analysis*, 12(3), 388-413. <https://doi.org/10.1002/dta.2754>
- Yang, F. S., Lee, H. H., Tseng, L. P., Lee, Y. H., Lan, Y. S., Lee, Y. C., Chou, Y. C., & Lin, Y. C. (2023). Simultaneous determination and stability analysis of ten new psychoactive substances including synthetic cathinones, phenethylamines, and ketamine substitutes in urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2023, 9895595. <https://doi.org/10.1155/2023/9895595>
- Zawilska, J. B., & Wojcieszak, J. (2019). An expanding world of new psychoactive substances-Designer cathinones. *Neurotoxicology*, 73, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2019.02.015>
- Zwartsen, A., de Lange, D. G. M., van Kleef, R. G. D. M., van der Linden, S. C., Hondebrink, L., & Westerink, R. H. S. (2018). Measuring inhibition of monoamine reuptake transporters by new psychoactive substances (NPS) in real-time using a high-throughput, fluorescence-based assay. *Toxicology in Vitro*, 45(Pt A), 60-71. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2017.10.018>