

MDMA «Extasis»: Revisión y puesta al día

Blasco Mascaró, I.
Farmacéutico residente (II)

Barreda Aznar, A.
Farmacéutica residente (III)

Guevara Serrano, J.
Farmacéutico adjunto

López-Briz, E.
Farmacéutico adjunto

Marti-Bonmati, E.
Farmacéutico jefe de sección

SERVICIO DE FARMACIA
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE VALENCIA

RESUMEN

En este estudio se hace una revisión bibliográfica del 3,4 metilen-dioximetanfetamina (MDMA) o «Extasis», droga de diseño actualmente en expansión.

Se analiza su estructura comparándola con la de las anfetaminas y compuestos relacionados, y su relación con la actividad farmacológica que desarrolla.

Se revisa la influencia de los distintos neurotransmisores cerebrales en su mecanismo de acción y sus consecuencias neuroquímicas.

Repasamos los estudios sobre la farmacocinética del MDMA y la influencia de ésta en su actividad farmacológica y toxicidad.

Describimos sus efectos a nivel de la conducta humana, haciendo especial hincapié en sus acciones útiles en la Psicoterapia.

Pasamos revista a su toxicidad, a corto y medio plazo, así como de los casos de intoxicación grave, incluso muertes, que se han dado con su consumo. Referimos su conocida neurotoxicidad en animales y su posible extrapolación al hombre.

Se comentan los usos que se han hecho del MDMA, tanto en Psiquiatría antes de su ilegalización, como en la calle como droga de abuso.

PALABRAS CLAVE: *Extasis; 3,4-metilendioximetanfetamina; MDMA; 3,4-metilendioxianfetamina; MDA.*

Correspondencia:
Ignacio Blasco Mascaró
Servicio de Farmacia. Hospital General Universitario de Valencia
Avda. Tres Cruces, s/n. 46014 Valencia

SUMMARY

In this study we carry out a bibliographic review of 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) or «Ecstasy», a clandestinely produced drug expanding nowadays.

We analyze the chemical structure of MDMA and other amphetamines, and its relation with pharmacological activity.

We review the influence of different brain neurotransmitters in its mechanism of action and the neurochemistry consequences.

MDMA Pharmacokinetics is also reviewed and its influence on the pharmacological activity and toxicity are discussed.

We describe its behavioral effects, especially those useful in Psychotherapy. We review the toxicity (short-term and middle-term) and the cases of severe toxicity, even deaths, associated with the use of MDMA. We comment its animal neurotoxicity and its possible implication on human users.

We make an analysis of the MDMA usages, in Psychiatry before was illegalized, and its recreational use on the street.

KEY WORDS: Ecstasy; 3,4-methylenedioxy-methamphetamine; MDMA; 3,4-methylenedioxyamphetamine, MDA.

RESUME

A cet étude nous avons fait une révision bibliographique du 3,4-méthylendioxy-méthamphétamine (MDMA) ou «Extase», drogue de dessin actuellement en expansion.

Nous avons analysée sa structure en la comparant avec celle des amphétamines et des composés prochains, et sa relation avec l'activité pharmacologique qu'elle développe.

Nous avons révisée l'influence des distincts neurotransmetteurs cérébraux sur son mécanisme d'action et leurs conséquences neurochimiques.

Nous avons repassé les études sur la pharmacocinetique du MDMA et l'influence de celle-ci sur son activité pharmacologique et sa toxicité.

Nous avons décrits ses effets au niveau de la conduite humaine, en insistant sur ses actions d'utilité à la Psychothérapie.

Nous avons y passé en revue sa toxicité, à court et à moyen délai, de même que les cas d'intoxication grave, inclusivement des morts, produites par son consommation. Nous avons y fait allusion à sa possible extrapolation à l'homme.

Nous commentons aussi, finalement, les usages faits du MDMA, autant en Psychiatrie avant de son illégalisation que dans la rue comme drogue d'abus.

MOTS CLES: Extase; 3,4-méthylendioxy-méthamphétamine; MDMA; 3,4-méthylendioxy-amphétamine; MDA.

INTRODUCCION

Es evidente hoy en día la aparición de las llamadas «drogas de diseño», sustancias sintetizadas químicamente de forma clandestina, cuya estructura y acción farmacológica son análogas a sustancias controladas internacionalmente. Este fenómeno, actualmente en expansión, aprovecha a menudo fármacos sintetizados por la industria farmacéutica y que han sido abandonados por falta de interés terapéutico. Un claro exponente de este problema lo constituye el hecho de que en EE.UU. fueron decomisados en 1986 unos 500 laboratorios, de los cuales 373 se dedicaban a la metanfetamina y 5 al MDMA. En 1988 los laboratorios decomisados habían aumentado a más de 800 (Camí, 1990).

El 3,4 metilen-dioxi-metanfetamina (MDMA) o «Extasis», es conocido socialmente por diversos nombres: XTC, Adam, MDM. Es un análogo sintético del 3,4 metilen-dioxi-anfetamina (MDA), que fue desarrollado en 1914 en Alemania como inhibidor del apetito, aunque nunca llegó a ser comercializado.

En los años 70 un grupo de psiquiatras comenzó a utilizarlo en EE.UU. como fármaco coadyudante de la psicoterapia. Su empleo facilitaba la labor del terapeuta al favorecer la comunicación con el paciente, incrementando en éste la autoestima y limitando de este modo el uso de otro tipo de fármacos.

En 1983 comenzó a usarse como droga de uso recreacional, especialmente entre estudiantes. En julio de 1985, fecha hasta la cual estaba legalmente disponible, fue incluido en una lista de la DEA (Drug Enforcement Administration) norteamericana como droga con un alto riesgo potencial de abuso y sin uso médico aceptado. No obstante, otra metilendioxi-anfetamina, el MDEA (análogo etilamfetamínico del MDMA) o «Eva», ya ha aparecido como alternativa al MDMA, con efectos más suaves pero similares (Dowling, 1987).

El uso del «Extasis» en algunos círculos

de consumidores sociales se ha puesto de moda por una supuesta acción afrodisíaca.

RELACION ESTRUCTURA-ACTIVIDAD

Como en la mayoría de los compuestos biológicamente activos, en las anfetaminas sustituidas de propiedades alucinógenas es sólo uno de los isómeros, el levógiro en este caso, el que posee dicha actividad. Sin embargo, el más inmediato precursor del MDMA, el MDA, posee ambos isómeros activos y con propiedades diferentes (Nichols, 1986a):

R(-)MDA: produce algunos de los efectos del racémico sobre la esfera emocional, pero es más similar a los alucinógenos clásicos.

S(+)-MDA: es activo aproximadamente a la misma dosis, aunque no es alucinógeno. Posee propiedades sobre la esfera emocional y la empatía similares a las del racémico MDA.

Las diferencias que va a conferir la N-metilación al MDA serían previsiblemente, y como ocurre con otras anfetaminas, la pérdida de las propiedades alucinógenas del isómero levógiro. De hecho, el MDMA no tiene efectos tipo LSD o DOM (2,5 dimetoxi-4-metilamfetamina) y no produce efectos alucinatorios (Glennon, 1982; Nichols, 1986b); el isómero más activo es el dextrógiro (Glennon, 1987; Schmidt, 1987b), al contrario de lo que ocurre en las anfetaminas.

Abundando en las diferencias estructurales que marcan las distintas acciones, cabe hablar de otro compuesto, el MBDB [N-metil-1-(1,3-benzodioxol-5-il)-2-butanamina], que además de la N-metilación tiene en su estructura un etilo en posición alfa en lugar de un metilo (como por ejemplo metanfetamina y MDMA), lo cual viene a añadir un alejamiento de estructuras que proporcionan actividad alucinógena. El MBDB queda así emplazado fuera de

las definiciones de estructura de las anfetaminas alucinógenas, aunque sigue siendo un compuesto biológicamente activo que comparte con el MDMA sus propiedades sobre la esfera emocional y la empatía, distanciándose ambos de compuestos anfetamínicos con propiedades estimulantes y alucinógenas (Oberlender, 1988). (Fig. 1).

Por último, estudios sobre afinidad a receptores serotoninérgicos 5HT₁, 5HT₂ y dopaminérgicos D₂ de los distintos enantiómeros de MDA y MDMA, concluyen que al contrario que MDA y otras fenilisopropilaminas alucinógenas, el MDMA no actúa primariamente a través de una interacción directa con receptores de serotonina (Lyon, 1986).

MECANISMO DE ACCION

Probablemente no tenga un único mecanismo de acción. Dado su complejo espectro de actividad sobre el comportamiento humano, sus efectos pueden deberse a múltiples procesos neuroquímicos, entre los cuales la serotonina (5HT) juega un papel primordial.

Son numerosos los estudios que se han realizado para esclarecer el mecanismo neuroquímico del MDMA, quedando todavía muchas lagunas al respecto.

En un trabajo llevado a cabo por Insel y col. (Insel, 1989), la administración sistémica repetida de MDMA a monos rhesus (2,5-10 mg/kg c/12 h. durante 4 días) produjo una significativa disminución de los niveles séricos de 5-hidroxi-indol-acético (5HIAA), principal metabolito de la serotonina, en LCR y de 5HT y 5HIAA en cerebro. A las dosis mayores, se observó una selectiva disminución de los lugares de captación de la serotonina (reflejando una destrucción de los terminales serotoninérgicos del cerebro). No se observaron alteraciones dopaminérgicas o noradrenérgicas en LCR y cerebro.

No obstante, dichas alteraciones parecen ser especie-específicas (Logan, 1988)

ya que se han observado diferencias en los cambios de concentración de 5HT y 5HIAA entre rata y ratón, y en diferentes zonas del SNC. En ratón, la disminución de 5HT y 5HIAA tras grandes dosis repetidas (3×25 mg/kg en 24 h.) fue ligera, no así en rata (Schmidt, 1986). A dosis mayores se observó en ratón una disminución de la dopamina (DA) en el cuerpo estriado (Logan, 1988).

Algunos autores postulan (Schmidt, 1987a) que se puede pensar que el MDMA tiene un efecto bifásico sobre las concentraciones de 5HT en la corteza cerebral de la rata:

1.^a Comienza con una depleción aguda del neurotransmisor, que alcanza su máximo entre las 3 y 6 h. después de la administración de la droga. Es una fase reversible ya que se recuperan los niveles a las 24 h.

2.^a Una semana más tarde se reducen significativamente las concentraciones de serotonina, lo cual indica que existe una segunda fase de depleción. Esta última fase se asocia con una disminución en los sinaptosomas de recaptación de 5HT debido a una pérdida en el número de sitios que la realizan, no habiendo cambios en la afinidad por el transportador. Sólo el enantiómero S(+)-MDMA es capaz de producir esta segunda fase.

En ratas tratadas con los dos enantiómeros del MDMA, se observó que la disminución de 5HT en algunas regiones cerebrales era precedida de una rápida pérdida de la actividad de la Triptófano-hidroxilasa (TPH) (Schmidt, 1988; Stone, 1987). El mecanismo exacto de inactivación de la enzima en ratas parece ser una oxidación irreversible de los grupos sulfidrilo de la TPH (Stone, 1989).

Se sugiere que la persistencia de estos déficits (hasta 110 días tras administración de múltiples dosis) puede suponer una destrucción en los axones terminales serotoninérgicos (Stone, 1987): hay una profunda pérdida de axones finos, los cuales parecen ser más vulnerables a los efectos del

MDMA (O'Hearn, 1988).

El bloqueo en la recaptación de dopamina parece que no juega un papel importante en su actividad farmacológica (Nichols, 1986a). Algún otro estudio corrobora este aspecto (Johnson, 1986); admiten que la N-metilación existente en la molécula de MDMA disminuye su capacidad liberadora de dopamina, restando importancia a este neurotransmisor en el mecanismo de acción del MDMA.

Lo que no está totalmente esclarecido es si el relativamente potente bloqueo en la recaptación de Noradrenalina producido por los compuestos metilendioxi-sustituídos tiene relación con sus efectos farmacológicos (Nichols, 1986a; Steele, 1987).

FARMACOCINETICA

No existe prácticamente ningún estudio sobre la farmacocinética del MDMA en el hombre. Hay algún intento de determinar los niveles plasmáticos que pueden llegar a ser tóxicos, pero que no son significativos ya que no existe certeza en ningún caso de la dosis ingerida (Brown, 1987; Hayner, 1986). Sólo el caso de un hombre al que se le determinaron niveles en plasma y en orina a diversos tiempos tras ingerir una dosis de 50 mg de MDMA, puede orientarnos sobre algunos aspectos de la farmacocinética, sin que en ningún caso pueda ser representativo (Verebey, 1988). Tenemos que referirnos por tanto, a datos contrastados de compuestos con estructuras similares y que servirán como aproximación.

Aunque no hay ningún dato sobre el porcentaje de absorción oral del MDMA, cabe pensar, por su estructura anfetamínica en primer lugar, y por su consumo habitual por esta vía en segundo lugar, que su absorción es cuando menos eficaz; desconocemos sin embargo, la magnitud de este proceso. El nivel plasmático máximo se alcanzó en el caso antes mencionado, transcurridas dos horas después de la ingestión (Verebey, 1988).

Las fenilisopropilaminas, estructura base que posee el MDMA, se distribuyen ampliamente por todos los tejidos, atravesando también la barrera hematoencefálica. Esto puede explicar en parte su actividad sobre el Sistema Nervioso Central, aunque con respecto al «Extasis» dicha afirmación queda en el terreno de la conjetura. Se ignora su tasa de ligazón a proteínas plasmáticas.

Su metabolismo es fundamentalmente hepático, aunque un porcentaje importante de la dosis se elimina intacto por el riñón; un 65 % en el único caso que hay referido (Verebey, 1988). La vida media de eliminación fue de 7'6 horas. Es importante destacar que uno de los metabolitos del MDMA en el organismo es el MDA; aproximadamente un 7 % de la dosis se transformó en este compuesto (Verebey, 1988). No se conoce la existencia de otros metabolitos.

Su excreción urinaria depende mucho, como en todas las aminas, del pH urinario. La acidificación de la orina aumentará por tanto la eliminación, por lo que será un tratamiento lógico en caso de intoxicación por sobredosis.

Conviene destacar por último, que da reactividad cruzada con los ensayos para anfetaminas de enzimoimmunoensayo (EMIT) (Hayner, 1986).

ACTIVIDAD FARMACOLOGICA

Los efectos del MDMA (de tipo subjetivo) en humanos no son equiparables a los producidos por los alucinógenos (Nichols, 1986a). MDMA y MBDB no se pueden encuadrar según su relación estructura-actividad con alucinógenos o psicodélicos. Por ello, Nichols proponer crear un nuevo término que intente definir las acciones de estos compuestos, creando así una nueva clase farmacológica. Se trata del término «entactógeno», que según este autor intenta definir el efecto de «entrar en contacto con uno mismo» que se produce en el indi-

viduo que lo ingiere. Para poder explicar más explícitamente este término conviene describir sus efectos sobre la conducta humana.

El mismo autor (Nichols, 1986a) la describe como una sustancia que produce simpatía y empatía en su usuario. En un ensayo realizado en humanos (Greer, 1986), se produjo en los individuos objeto de estudio una sensación de proximidad e intimidad con la gente que les rodeaba. Se vio favorecida la comunicación y la cercanía en las relaciones con otras personas. En otro estudio realizado con humanos (Downing, 1986) se describe cómo el uso de MDMA a dosis efectivas (75-100 mg.) en un período de 24 h. produjo sentimiento de euforia, así como un incremento en la energía emocional y física. En todos los individuos existió durante el período estudiado una sensación de elevada autoestima. En todo momento estuvieron ausentes cualquier tipo de alucinación visual y auditiva.

Basándose en la corta experiencia clínica de que se dispone sobre esta sustancia, Wolfson (Wolfson, 1986) intenta describir las posibilidades del MDMA:

1. Es posible una integración psíquica y unas nuevas estructuras de identidad con el uso psicoterapéutico del MDMA.
2. Una experiencia con MDMA ofrece la posibilidad de un cambio de estado negativo de odio hacia uno mismo a otro en el que el individuo tiene sentimientos positivos hacia sí mismo y los demás.
3. Hay un cambio desde el aislamiento hacia el contacto y la intimidad interpersonal.
4. Puede producirse una facilitación de la decisión, en sentido positivo.

Este autor considera que haciendo un uso adecuado de él, podría revolucionar la psicoterapia, y más concretamente en el tratamiento de las psicosis. No es éste, de todas formas, el único autor que apela a sus posibilidades de uso en psicoterapia, dadas sus propiedades sobre algunos as-

pectos de la conducta humana (Leverant, 1986).

Como señalan otros autores es necesario esclarecer si su uso está exento de peligro, dado que, además, no existe suficiente experiencia sobre sus efectos a largo plazo (Downing, 1986).

Respecto a la más famosa de sus acciones, la que ejerce sobre la función sexual, es distinta a la que cabría esperar de un compuesto que favorece la comunicación y la intimidad interpersonal (Buffum, 1986). Parece ser que el MDMA no aumenta la excitación ni el deseo sexual en la mayoría de los individuos que lo han usado (como lo haría un verdadero afrodisíaco). Bajo la influencia del MDMA existe una mayor receptividad hacia aspectos sensuales de la sexualidad, pero que no va acompañada por un incremento en el deseo de iniciar la actividad sexual. Las personas que lo utilizaron en un estudio realizado para conocer sus efectos sobre la función sexual (Buffum, 1986), conseguían más difícilmente el orgasmo, especialmente los hombres. La mitad de éstos tuvo disminuida, además, la capacidad de erección.

TOXICIDAD

Siendo un derivado metanfetamínico presenta, debido a dicha estructura base, efectos simpaticomiméticos dosis-dependientes, que pueden aparecer a las dosis usadas habitualmente (75-150 mg.). La administración concomitante de otros simpaticomimético está contraindicada, habiéndose descrito algún caso grave de interacción con IMAQ (Smilkstein, 1987).

Con la administración de MDMA se produce una elevación de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca, que ocurre en la primera hora después de la ingestión (Downing, 1986).

Están descritos también otros efectos secundarios como: tensión en las mandíbulas, temblor, estremecimiento, contracción nerviosa de los párpados, rechinar de dien-

tes y náuseas (Greer, 1986; Hayner, 1986). Aunque la mayoría de los efectos físicos y psíquicos desaparecen en 24 h., algunos de ellos pueden durar días e incluso semanas (Siegel, 1986).

Otra serie de efectos residuales, pueden manifestarse horas y días después de la ingestión: insomnio, fatiga que se prolonga hasta 48 h., dolores de cabeza, depresión, y pérdida de apetito, entre otros (Greer, 1986; Hayner, 1986; Wolfson, 1986).

A dosis bajas como son las utilizadas habitualmente en su uso recreacional, no se presenta normalmente ningún tipo de alucinación (Downing, 1986; Hayner, 1986).

No existe ninguna base para poder decir que causa dependencia (Wolfson, 1986); es una droga que en algunos casos de uso frecuente y elevado durante largo tiempo ha producido algún grado de dependencia psicológica (Siegel, 1986). No obstante, los efectos que podríamos llamar «satisfactorios» cambian con sucesivas dosis (Peroutka, 1989) apareciendo con mayor frecuencia los efectos secundarios negativos no deseados por el usuario; incluso aparecen otros efectos que no habían aparecido antes: nistagmo, ataxia, visión borrosa, sensación de frío, etc. Además, se puede dar algún tipo de alucinación visual. Se muestra en algunos momentos como una sustancia que puede llegar a ser gravemente tóxica a dosis que previamente habían sido toleradas (Siegel, 1986).

Pueden aparecer síntomas de intoxicación con su uso repetido y a dosis elevadas (mayores de las consideradas efectivas), tales como palpitaciones, hipertermia, hipertonicidad, coagulación intravascular diseminada, y alucinaciones (Hayner, 1986). Los efectos en la percepción y alucinaciones que se producen en la intoxicación por elevadas dosis de MDMA son los típicos de los alucinógenos clásicos como la mescalina (Siegel, 1986). Si bien al inicio las alucinaciones visuales parecer ser que son en blanco y negro, por encima de una ingesta de 300 mg. los modelos se pueden volver coloreados (Siegel, 1986).

Existen descritos en la literatura numerosos casos de toxicidad causada por MDMA, que tienen que ser tomados en consideración para concienciarse de su status legal. Han sido referidas respuestas disforicas como ataques de pánico (Whitaker-Azmitia, 1989), psicosis tóxicas con dosis por encima de 200 mg. y episodios paranoicos (Hayner, 1986). Una mujer quedó en estado semicatatónico durante 72 h. después de su habitual dosis mensual de 130 mg. de MDMA. Existen casos de muerte relacionados con el uso de MDMA y compuestos relacionados (Downing, 1987).

Uno de los aspectos más polémicos de la toxicidad del MDMA es probablemente su conocida neurotoxicidad en animales. Parece ser que en monos produce efectos neurotóxicos a largo plazo en neuronas centrales serotoninérgicas (Kleven, 1989). Como sugieren Scallet y col. los efectos neuroquímicos producidos por el MDMA parecen ser debidos más bien a una degeneración seguida por una subsiguiente pérdida de axones de 5HT, que a una disminución en la tasa de síntesis de 5HT o a una toxicidad directa hacia los cuerpos celulares serotoninérgicos (Scallet, 1988).

Si bien todos estos efectos han sido descritos en ensayos realizados sobre animales a dosis similares a las usadas por humanos, se cuestiona si es posible extrapolar dichos resultados al hombre. Algunos autores (Insel, 1989; Ricaurte, 1988) se limitan a sugerir en sus conclusiones que estos efectos obtenidos en animales podrían ocurrir también en humanos. Lo único que parece estar claro a este respecto, es que nada se sabe acerca de sus efectos a largo plazo en humanos dada la pobre experiencia en este campo (Downing, 1986). Si bien algunos autores (Peroutka, 1989) entienden que con los datos disponibles actualmente se puede pensar razonablemente en daños a largo plazo para el cerebro humano, otros (Grob, 1990) aseveran que rigurosos ensayos clínicos serían necesarios, y éstos no han sido realizados. Puede que su

neurotoxicidad haya podido ser exagerada, no siendo mayor que la de otros medicamentos ampliamente difundidos (fenfluramina,...). Para este autor, sus propiedades psicoactivas únicas podrían justificar en algún modo dichos ensayos clínicos (Grob, 1990).

USOS TERAPEUTICOS Y NO TERAPEUTICOS DEL MDMA

Antes de su ilegalización en 1985, el MDMA fue usado en Psiquiatría a dosis que oscilaban entre 100 y 150 mg. como fármaco útil en la psicoterapia. Para algunos autores (Wolfson, 1986) la «trágica» decisión de la DEA norteamericana de ilegalizar el fármaco ha privado de la posibilidad de estudiar más profundamente sus propiedades en el complejo y difícil proceso de la psicoterapia. Según el propio Wolfson existe un volumen de experiencia suficiente que indica que es efectivo en el tratamiento de la depresión (incluyendo la melancolía), problemas y terapia de pareja, y quizás también en el tratamiento de dolores de origen psicógeno; ofrece posibilidades únicas para el tratamiento de la psicosis, usado correctamente y con la posibilidad de su uso concomitante junto con otros agentes psicoactivos (Wolfson, 1986).

Hay algún autor (Greer, 1986) que apela a sus propiedades con una sola dosis para facilitar más directamente la comunicación entre gente que está envuelta en relaciones emocionales dificultosas. La posibilidad no sólo de sentirse libre del conflicto (que puede producirse por otras drogas), sino también de aprender a prevenir conflictos en la vida diaria, pueden hacer del MDMA único en esta terapéutica según este autor (Greer, 1986). Asimismo le da valor en el tratamiento de abuso de alcohol y otras drogas. El hecho de que la ingestión bien de grandes dosis, bien de dosis muy frecuentes, disminuye los efectos deseados y aumenta los efectos secundarios, lo distin-

gue de la mayoría de las drogas de abuso. Afirma sin embargo, que son necesarios más ensayos para investigar los efectos beneficiosos del MDMA; habría que establecer los límites de su utilidad, debiéndose evitar su promoción como panacea social o psicológica (Greer, 1986).

Quizás debería buscarse un análogo que careciera de su toxicidad en vista de sus propiedades psicoactivas únicas, como algún autor postula (Grob, 1990).

Su utilización como droga de uso recreacional comenzó en los años 80, siendo de amplia difusión entre estudiantes. En el comentario de un estudiante universitario (Peroutka, 1989) queda reflejada perfectamente la actitud entre éstos ante el consumo de MDMA: «Los estudiantes de primer año lo aman; a los de segundo año les gusta; al año siguiente se muestran ambiguos, y en el último curso se le teme».

La vía de administración empleada habitualmente es la oral, aunque existen casos anecdóticos de administración intranasal (Siegel, 1986). La presentación que existe en la calle habitualmente es en forma de polvo, bien en papeles, bien en cápsulas de gelatina que contienen aproximadamente unos 100 mg. de «Extasis».

Existe algún estudio en torno a la pureza de las preparaciones de las que se dispone en las calles de Estados Unidos. Sólo un 58 % de las muestras recogidas contenían únicamente MDMA. Un 24 % contenía MDMA junto con una o más sustancias, normalmente MDA, y ocasionalmente algunas sustancias no identificadas. Estas últimas fueron probablemente subproductos del proceso sintético (Renfroe, 1986). En otro estudio de las mismas características se vió que en tabletas que decían contener 120 mg. de MDMA la media encontrada fue de 101 mg. Se estimó en este estudio que las preparaciones de la calle son aproximadamente un 90 % puras (Siegel, 1986).

La dosis media total tomada en una sesión se estima en una media de 120 mg. En general, las reacciones iniciales al MDMA

se describen como «defraudantes» por la baja intensidad de los efectos psicodélicos anticipados. Una motivación para la ingestión de dosis suplementarias parece ser el aumento de la intensidad de la experiencia esperada. El intervalo medio de tiempo entre dosis suplementarias suele ser de 30 minutos (Siegel, 1986). Habitualmente estas dosis no prolongan los efectos psicológicos, pero aumentan los efectos secundarios de tipo físico.

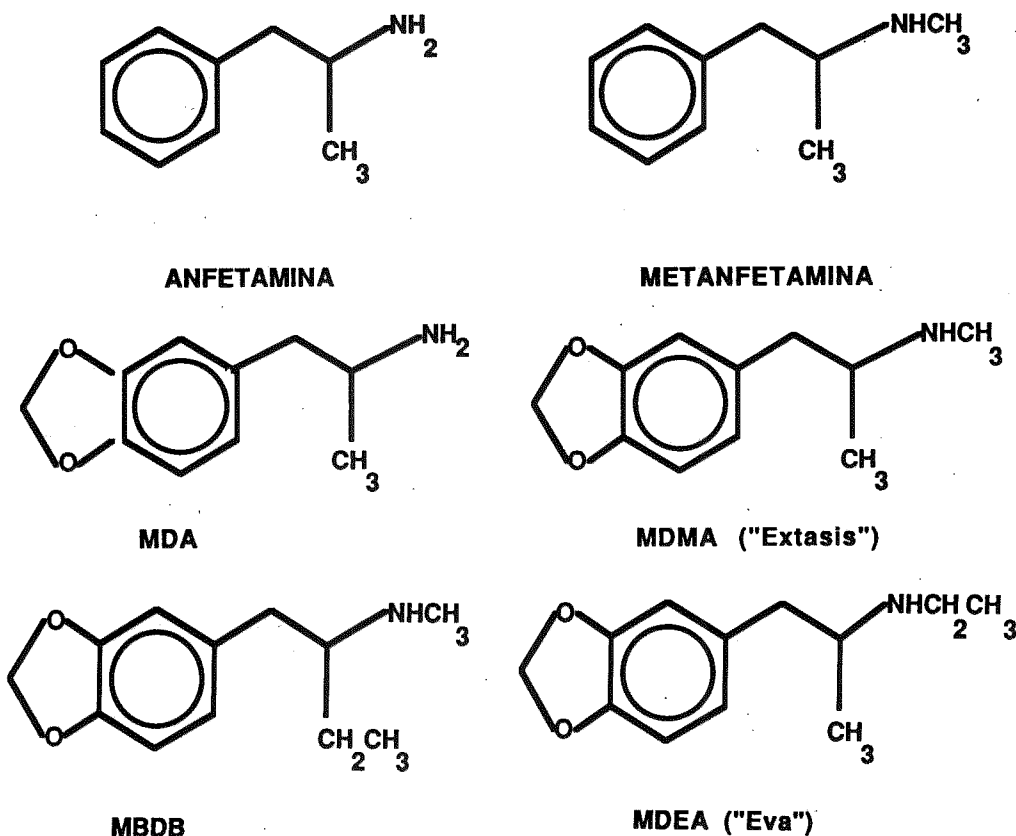
Existe algún caso de uso diario e intenso (hasta 3 meses) de MDMA, en los cuales se produjo tolerancia a los efectos de la droga. Este uso fue motivado por la necesidad de conseguir alivio a situaciones de constante problemática y estrés (Siegel, 1986).

No ha habido uso compulsivo de la droga, utilizada con gran frecuencia e intensidad durante un período de tiempo relativamente largo, y durante el cual se produciría probablemente algún grado de dependencia psicológica (Siegel, 1986).

En algunos círculos sociales, su uso se ha puesto de moda por sus supuestas propiedades afrodisíacas, que parecen no tener fundamento alguno (Buffum, 1986).

Agradecimientos: Los autores agradecen a Dña. Victoria Ibáñez Cuevas, Directora del Centro de Información de Medicamentos del M.I. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia, su inestimable ayuda en la consecución de algunas citas bibliográficas de difícil acceso.

Figura 1: Estructuras anfetamínicas y de compuestos relacionados



BIBLIOGRAFIA

- BROWN, C.; OSTERLOH, J. (1987). Multiple severe complications from recreational ingestion of MDMA («Ecstasy»). *JAMA*: 258: 780-781.
- BUFFUM, J.; MOSER, C. (1986). MDMA and human sexual function. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 355-359.
- CAMI MORELL, J. (1990). Síntesis clandestina de drogas: pasado, presente y futuro. *Med. Clin*: 95: 344-347.
- DOWLING, G. P.; McDONOUGH, E. T.; BOST, R. O. (1987). Eve and Ecstasy. A report of five deaths associated with the use of MDEA and MDMA. *JAMA*: 257: 1615-1617.
- DOWNING, J. (1986). The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 335-340.
- GLENNON, R. A.; ROSECRANS, J. A.; YOUNG, R. (1982). The use of the drug discrimination paradigm for the studying hallucinogenic agents. A review. En: COLPAERT, F. C.; STANGEN, J. L. (Eds.). *Drug discrimination: Applications in CNS Pharmacology*. Amsterdam. Elsevier.
- GLENNON, R. A. et al. (1987). The effect of MDMA («ecstasy») and its optical isomers on schedule-controlled responding in mice. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*: 26(2): 425-426.
- GREER, G.; TOLBERT, R. (1986). Subjective reports of the effect of MDMA in a clinical setting. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 319-327.
- GROB, C.; BRAVO, G.; WALSH, R. (1990). Second thoughts on 3,4-methylenedioxymethylamphetamine (MDMA) neurotoxicity. *Arch Gen Psychiatry*: 47: 288.
- HAYNER, G. N.; McKINNE, H. (1986). MDMA The dark side of ecstasy. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 341-347.
- INSEL, T. R. et al. (1989). 3,4-methylenedioxymethylamphetamine («ecstasy») selectively destroys brain serotonin terminals in rhesus monkeys. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*: 249(3): 713-720.
- JOHNSON, M. P.; HOFFMAN, A. J.; NICHOLS, D. E. (1986). Effects of the enantiomers of MDA, MDMA and related analogues on (sup 3H) serotonin and (sup 3H) dopamine release from superfused rat brain slices. *European Journal of Pharmacology*: 132(2-3): 269-276.
- KLEVEN, M. S.; WOOLVERTON, W. L.; SEIDEN, L. S. (1989). Evidence that both intragastric and subcutaneous administration of methylenedioxymethylamphetamine (MDMA) produce serotonin neurotoxicity in rhesus monkeys. *Brain Research*: 488(1-2): 121-125.
- LEVERANT, R. (1986). MDMA reconsidered. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 373-379.
- LOGAN, B. J. et al. (1988). Differences between rats and mice in MDMA (methylenedioxymethylamphetamine) neurotoxicity. *European Journal of Pharmacology*: 152(3): 227-234.
- LYON, R. A.; GLENNON, R. A.; TITELER, M. (1986). 3,4-methylenedioxymethylamphetamine (MDMA): stereoselective interactions at brain 5-HT₁ and 5-HT₂ receptors. *Psychopharmacology*: 88(4): 525-526.
- NICHOLS, D. E. (1986a). Differences between the mechanism of action of MDMA, MDEA, and the classic hallucinogens. Identification of a new therapeutic class: Entactogens. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 305-313.
- NICHOLS, D. E. et al. (1986b). Derivatives of 1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-butanamine. Representatives of a novel therapeutic class. *Journal of Medicinal Chemistry*: 29: 2009-2015.

- OBERLENDER, R.; NICHOLS, D. E. (1988). Drug discrimination studies with MDMA and amphetamine. *Psychopharmacology*: 95(1): 71-76.
- O'HEARN, E.; et al. (1988). Methylendioxyamphetamine (MDA) and methylenedioxyamfetamine (MDMA). *Journal of Neuroscience*: 8(8): 2788-2803.
- PEROUTKA, S. J. (1989). «Ecstasy»: a human neurotoxin? *Arch Gen Psychiatry*: 46: 191.
- RENFROE, C. L. (1986). MDMA on the street: analysis anonymous. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 363-369.
- RICAURTE, G. A. et al. (1988). 3,4-methylenedioxyamfetamine selectively damages central serotonergic neurons in nonhuman primates. *JAMA*: 260(1): 51-55.
- SCALLET, A. C. et al. (1988). Neuropathological evaluation by combined immunohistochemistry and degeneration-specific methods: Application to methylenedioxyamfetamine. *Neurotoxicology*: 9(3): 529-537.
- SCHMIDT, C. J.; WU, L.; LOVENBERG, W. (1986). Methylenedioxyamfetamine: A potentially neurotoxic amphetamine analogue. *European Journal of Pharmacology*: 124(1-2): 175-178.
- SCHMIDT, C. J. (1987a). Neurotoxicity of the psychedelic amphetamine, methylenedioxyamfetamine. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*: 240(1): 1-7.
- SCHMIDT, C. J.; LEVIN, J. A.; LOVENBERG, W. (1987b). In vitro and in vivo neurochemical effects of methylenedioxyamfetamine on striatal monoaminergic systems in the rat brain. *Biochemical Pharmacology*: 36(5): 747-755.
- SCHMIDT, C. J.; TAYLOR, V. L. (1988). Direct central effects of acute methylenedioxyamfetamine on serotonergic neurons. *European Journal of Pharmacology*: 156(1): 121-131.
- SIEGEL, R. K. (1986). MDMA. Nonmedical use and intoxication. *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 349-354.
- SMILKSTEIN, M. J.; SMOLINSKE, S. C.; RUMACK, B. H. (1987). A case of MAO Inhibitor/MDMA interaction: agony after ecstasy. *Clinical Toxicology*: 25(1-2): 149-159.
- STEELE, T. D.; NICHOLS, D. E.; YIM, G. K. W. (1987). Stereochemical effects of 3,4-methylenedioxyamfetamine (MDMA) and related amphetamine derivatives on inhibition of uptake of (sup3H) monoamines into synaptosomes from different regions of rat brain. *Biochemical Pharmacology*: 36(14): 2297-2303.
- STONE, D. M. et al. (1987). Immediate and long-term effects of 3,4-methylenedioxyamfetamine on serotonin pathways in brain of rat. *Neuropharmacology*: 26(12): 1677-1683.
- STONE, D. M.; HANSON, G. R.; GIBB, J. W. (1989). In vitro reactivation of rat cortical tryptophan hydroxylase following in vivo inactivation by methylenedioxyamfetamine. *Journal of Neurochemistry*: 53(2): 572-581.
- VEREBEY, K.; ALRAZI, J.; JAFFE, J. H. (1988). The complications of «Ecstasy» (MDMA). *JAMA*: 259(11): 1649-1650.
- WHITAKER-AZMITIA, P. M.; ARONSON, T. A. (1989). «Ecstasy» (MDMA)-induced panic. *Am J Psychiatry*: 146(1): 119.
- WOLFSON, P. E. (1986). Meetings at the edge with Adam: A man for all seasons? *Journal of Psychoactive Drugs*: 18(4): 329-333.