

REVISIÓN

Éxtasis (MDMA) y drogas de diseño: estructura, farmacología, mecanismos de acción y efectos en el ser humano

M.I. COLADO

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid. España.

RESUMEN. Objetivo. El derivado anfetamínico 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA, éxtasis) es una droga recreativa muy popular entre los jóvenes, particularmente entre aquéllos implicados en la cultura de la música electrónica. El consumo es preocupante porque estudios realizados en diversos laboratorios han demostrado que la MDMA es una potente neurotoxina en el cerebro de diversas especies animales. El objetivo de esta revisión ha sido examinar los efectos inmediatos y a largo plazo producidos por la MDMA en consumidores y analizar las características y tendencias de consumo en la población escolar.

Material y métodos. Se revisan las acciones farmacológicas y la toxicidad del éxtasis, así como las pautas de consumo del éxtasis en la población escolar.

Resultados. Numerosos estudios realizados con animales de experimentación demuestran que la MDMA origina a largo plazo una pérdida de terminales serotoninérgicos en el cerebro de la rata, cobayo y mono. Existen datos funcionales y bioquímicos que sugieren la existencia de daño neuronal en el cerebro de los consumidores habituales de esta droga. En estos individuos aparecen también cambios fisiológicos y psicológicos compatibles con una disminución de la función serotoninérgica.

Conclusiones. Cada vez es más numerosa la evidencia científica que sugiere que los consumidores habituales de MDMA son susceptibles a los efectos que la droga produce sobre las neuronas serotoninérgicas cerebrales de los animales de experimentación. No obstante, hay que considerar que la mayor parte de los sujetos estudiados son o han sido poli-consumidores y que se desconocen completamente las dosis ingeridas.

PALABRAS CLAVE: MDMA, neurotoxicidad, humanos, efectos psicológicos, efectos fisiológicos, serotonina.

Ecstasy (MDMA) and designer drugs: structure, pharmacology, mechanism of action and effects in human beings

Abstract. Objective. The amphetamine derivative 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, ecstasy) is a popular recreational drug among young people, particularly those involved in the dance culture. The consumption of this drug is worrying because studies carried out in several laboratories have shown that MDMA is a potent neurotoxin in the brain of experimental animals. The objective of this review is to examine the acute and long-term effects induced by MDMA in human beings and analyse the properties and tendencies of consumption in the school population.

Material and methods. The pharmacological and toxicological actions of ecstasy, as well as the patterns of ecstasy use in the school aged population are reviewed.

Results. Several studies performed in experimental animals have shown that MDMA produces a

Correspondencia:

M.I. COLADO
Departamento de Farmacología.
Facultad de Medicina.
Universidad Complutense.
Avda. Complutense s/n.
28040 Madrid. España.
Correo electrónico: colado@med.ucm.es

Recibido: 04-06-2008

Aceptado para su publicación: 28-06-2008

long-term loss of serotonergic nerve terminals in the brain of rats, guinea-pigs and monkeys. There are functional and biochemical data suggesting the existence of neuronal damage in the brain of human beings. In these subjects physiological and psychological changes also appear which are consistent with decreased serotonergic function.

Conclusion. Evidence for the occurrence of MDMA-induced neurotoxic damage in human users remains equivocal, although there is a significant amount of data suggesting that damage may occur in the brains of heavy users. However, such evidence is complicated by the lack of knowledge of doses ingested and the fact that many subjects studied are or have been poly-drug users.

KEY WORDS: MDMA, neurotoxicity, humans, psychological effects, physiological effects, serotonin.

Estructura química

El término drogas de diseño se ha traducido directamente del inglés *designer drugs* y fue introducido en la década de los sesenta por Gary Henderson, un farmacéutico de la Universidad de California. Ideó este término para denominar a sustancias de origen sintético con una estructura química y unas propiedades farmacológicas similares a otras ya existentes (drogas ilegales de amplio consumo), pero que al ser novedades químicas no estaban sometidas a regulaciones legales. El grupo de más reciente aparición y a la vez más estudiado está constituido por los derivados metilendioxido de anfetamina y metanfetamina. Un compuesto muy conocido y probablemente el de consumo más extendido es la 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA) conocido popularmente como éxtasis. No se conocen ni el nombre del químico ni la fecha en la que se sintetizó. El primer documento público referente a la preparación y propiedades de esta droga corresponde a una patente alemana solicitada por la firma E. Merck en 1912 y concedida en 1914 con el propósito de utilizarla como supresor del apetito, aunque nunca se utilizó como anorexígeno. En los primeros años de la década de los cincuenta se realizaron diversos estudios toxicológicos en animales de experimentación, y a partir de la década de los ochenta llegó a ser una droga recreativa muy popular, especialmente entre los estudiantes universitarios americanos se la conocía con una gran variedad de nombres: XTC, Adam, MDMA, M & M entre otros. Simultáneamente, en la década de

los ochenta la MDMA se utilizó en pequeñas dosis como coadyuvante de la psicoterapia debido a su capacidad para facilitar la comunicación entre el médico terapeuta y el paciente. La distribución en Europa comenzó poco después y el consumo en España adquirió cotas importantes a principio de la década de los noventa.

Otra droga de diseño contemporánea de la MDMA, pero menos utilizada, es la 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA), conocida como «píldora del amor»; estructuralmente difiere de la MDMA en que carece de un grupo metilo. Se sintetizó por primera vez en 1910, sin embargo, los primeros estudios farmacológicos no se realizaron hasta 1939. La MDA se patentó en 1940 como antitusígeno y a principios de los años sesenta como anorexígeno. Sin embargo, nunca llegó a estar disponible comercialmente en el mercado farmacéutico. Alrededor de 1970 comenzó a extenderse su consumo y empezaron a aparecer los primeros casos de muerte en California y Canadá. En 1985, la *Drug Enforcement Administration* (DEA) restringió drásticamente su uso situando a la MDMA y derivados en la Lista I del Convenio de Sustancias Psicotrópicas bajo control internacional.

Neurotoxicidad de la MDMA

El consumo humano de este compuesto es preocupante debido a que estudios procedentes de diversos laboratorios han demostrado que la MDMA, al igual que otros derivados anfetamínicos como metanfetamina o fenfluramina, es tóxica para el sistema nervioso central (SNC) de diversas especies animales. Se ha comprobado que produce una degeneración selectiva de terminales nerviosos serotoninérgicos en el cerebro de la rata y del primate tras la administración única o múltiple de dosis que no están alejadas de las que habitualmente consume el ser humano.

Farmacocinética

La MDMA se absorbe muy bien desde el tracto gastrointestinal y atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. El metabolismo de la MDMA ha sido extensamente estudiado sobre todo en la rata y se han encontrado numerosos metabolitos de la droga, algunos de ellos carecen de actividad y otros poseen un perfil neurotóxico distinto al del compuesto original. La MDMA se metaboliza en el hígado y presenta metabolismo de saturación.

Acciones farmacológicas inmediatas

Efectos fisiológicos

Los principales efectos fisiológicos agudos que se observan en los individuos tras la ingestión de MDMA son: incremento de la presión sanguínea y de la frecuencia cardíaca, náuseas, escalofríos, sudoración, sequedad de boca, hipertermia, temblor, trismo (aumento de la tensión mandibular), bruxismo (castañeteo de dientes), hiperreflexia, aumento de la micción, tensión o dolor muscular, sofocos, nistagmo, insomnio e incremento de las concentraciones plasmáticas de prolactina y cortisol. En ensayos clínicos controlados, citalopram, un inhibidor selectivo del sistema transportador de serotonina, cuando se coadministra con MDMA, atenúa el efecto de la droga sobre la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca, pero no la hipertermia. Estos datos indican que algunos de los efectos producidos por la droga podrían estar relacionados con un incremento en la liberación de serotonina cerebral de manera similar a lo que ocurre en los animales de experimentación.

La hipertermia es uno de los principales síntomas de la toxicidad aguda inducida por MDMA y la causa de la mayor parte de las muertes que se atribuyen a la droga. Se han detectado temperaturas corporales de hasta 43 °C. Este efecto, a su vez, conduce a otros problemas toxicológicos que pueden poner en serio peligro la vida del individuo. Aparece rabdomiólisis, coagulación intravascular diseminada (que provoca hemorragias generalizadas y necrosis hística) y fallo renal agudo. Además, tras la ingestión de MDMA pueden ocurrir efectos neurológicos potencialmente fatales tales como hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracraneal o infarto cerebral y trombosis de los senos venosos cerebrales. Estas complicaciones pueden ser consecuencia de una hipertensión a corto plazo, angitis cerebral o deshidratación. También se ha descrito necrosis hepática o del tejido cardíaco en el examen *post mortem* de individuos cuya muerte estaba asociada al uso de derivados anfetamínicos.

Efectos psicológicos

La MDMA origina una serie de síntomas y sensaciones subjetivas, las más frecuentes de las cuales son las siguientes: aumenta la empatía, produce apertura emocional, reduce los pensamientos negativos, disminuye las inhibiciones, incrementa la actividad psicomotora, produce logorrea, facilita la comunicación, produce insomnio y aumenta el estado de alerta. Los

sonidos y los colores aparecen más intensos. Estos efectos aparecen en los primeros 20-60 minutos tras la ingestión de una dosis única de éxtasis, alcanzan el pico entre 60-90 minutos y se mantienen durante 3-5 horas. También se han descrito efectos adversos como depresión, irritabilidad, ataques de pánico, alucinaciones visuales e ideas paranoides. Los ataques de pánico son de duración corta y generalmente no recurren cuando la MDMA es ingerida en ocasiones sucesivas, por el contrario, las alucinaciones visuales y las ideas paranoides pueden persistir durante días o semanas. El pretratamiento con citalopram inhibe la mayoría de los efectos psicológicos de la MDMA, indicando que estos efectos pueden implicar una acción sobre el sistema transportador de serotonina. Estos datos concuerdan con la observación de que el tratamiento crónico con citalopram y paroxetina previene la aparición del estado de euforia que induce la MDMA. Los individuos que han usado la MDMA más de una vez afirman que la primera experiencia (viaje) es la más intensa y que los viajes posteriores no es que fueran más débiles, pero la naturaleza de las sensaciones inducidas por la droga era ya conocida y esperada. Los policonsumidores muestran unos sentimientos más profundos de júbilo, placer y serenidad emocional cuando están bajo la influencia de la MDMA que cuando ingieren anfetamina o dietilamida de ácido lisérgico (LSD), sin embargo, no hay diferencia entre MDMA y anfetamina en lo que concierne a los sentimientos de mayor energía y confianza en uno mismo.

Acciones farmacológicas a largo plazo

Cambios bioquímicos cerebrales

Mediante la técnica de tomografía por emisión de positrones (PET) varios grupos de investigación han observado que los consumidores de MDMA muestran una disminución en la densidad del transportador de serotonina cerebral 3 semanas o más después de suprimido el consumo. Esta reducción se correlaciona con la duración del consumo y es más pronunciado en las mujeres. Este sistema de transporte de serotonina se encuentra en el terminal de la neurona serotoninérgica y su disminución es indicativa de la pérdida o destrucción del terminal.

Además, en los individuos abstinentes de MDMA se ha observado un incremento en la densidad de receptores 5-HT_{2A} postsinápticos debido probablemente a una marcada reducción del contenido de serotonina cerebral inducido por la MDMA.

Unos pocos trabajos recientes han estudiado también el estado de la función dopaminérgica, no encontrando cambios en las neuronas dopaminérgicas estriatales. Tampoco se han observado diferencias significativas en la concentración de los metabolitos de la dopamina en el líquido cefalorraquídeo de los consumidores varones de MDMA en comparación con sujetos controles (las mujeres parecen mostrar una ligera reducción en la concentración de ácido homovanílico). Sin embargo, aquellos individuos que consumen anfetamina en combinación con MDMA muestran una pronunciada disminución en la densidad de neuronas dopaminérgicas y serotoninérgicas.

Cambios en la función serotoninérgica

En condiciones fisiológicas la infusión intravenosa del precursor de serotonina, L-triptófano, conduce a un incremento en la concentración plasmática de prolactina que está mediado por un aumento en la síntesis y liberación de serotonina. Esta respuesta no se produce en los consumidores habituales de MDMA ni siquiera a las 3 semanas de suprimido el consumo, e incluso permanece reducida un año después. Estos resultados sugieren la presencia de una alteración prolongada de la función serotoninérgica cerebral en los consumidores de MDMA. Estos individuos muestran una disminución de los niveles del ácido 5-hidroxi-indol acético en el líquido cefalorraquídeo en comparación con sujetos controles. Esta reducción es más pronunciada en mujeres (46%) que en hombres (20%). Existe una correlación negativa entre los niveles de ácido 5-hidroxi-indol acético en líquido cefalorraquídeo y el consumo de MDMA, de tal manera que al aumentar la dosis de MDMA la disminución en los niveles del metabolito de la serotonina es cada vez más pronunciada.

En conjunto, cada vez es más numerosa la evidencia científica que sugiere que los consumidores habituales de MDMA son susceptibles a los efectos que la droga produce sobre las neuronas serotoninérgicas cerebrales de los animales de experimentación y, en consecuencia, manifiestan diversas alteraciones psicopatológicas relacionadas con el daño neuronal.

Efectos fisiológicos

Los efectos fisiológicos a largo plazo que resultan del consumo crónico de MDMA incluyen el desarrollo del síndrome de la articulación temporomandibular (afectando a la articulación de la mandíbula inferior), erosión dental y dolor miofacial, que son secundarios a los efectos

agudos de trismo y bruxismo. También se ha observado en los consumidores de MDMA la aparición de hepatotoxicidad que probablemente podría ser atribuida a la presencia de contaminantes en las tabletas de éxtasis.

Efectos psicológicos y alteraciones cognitivas

Éstos persisten durante mucho tiempo después de suprimido el consumo. Las alucinaciones visuales y las ideas paranoides pueden formar parte de los efectos agudos de la droga, pero algunas veces pueden persistir durante días o semanas junto con cuadros de ansiedad, depresión, ataques de pánico y otras alteraciones del comportamiento (impulsividad, agresividad, hostilidad). El uso regular de MDMA produce psicosis crónica.

Numerosos estudios indican que los consumidores habituales de MDMA desarrollan déficit en las funciones cognitivas que se mantienen una vez suprimido el consumo y que se relacionan con la intensidad del consumo del mismo. Individuos que han consumido MDMA al menos en 25 ocasiones manifiestan alteraciones en la memoria verbal y visual 2 semanas después de suprimida la ingesta. Estos sujetos muestran una disminución de la concentración de ácido 5-hidroxi-indol acético, metabolito de la serotonina, en el líquido cefalorraquídeo, siendo esta reducción mayor cuanto más pronunciada es la alteración en la memoria. Estos datos indican que la neurotoxicidad serotoninérgica cerebral inducida por MDMA puede contribuir a tales déficits de memoria. Otras alteraciones cognitivas observadas en consumidores son una disminución en la capacidad de aprendizaje, de concentración y en la realización de tareas que requieran una complejidad excesiva.

Finalmente, es importante subrayar que muchos de los problemas neuropsicológicos que se observan en los consumidores de MDMA, incluyendo las alteraciones en la memoria, no se revierten tras la abstinencia prolongada, lo cual sugiere la existencia de una lesión neurotóxica selectiva y continuada.

Mecanismo de acción

Los efectos agudos producidos por MDMA se relacionan con un incremento de la liberación de monoaminas, serotonina y dopamina de sus respectivos terminales axónicos y parecen ser producidos por el compuesto original. Por el contrario, los efectos a largo plazo se atribuyen a un proceso de estrés oxidativo que se inicia inmediatamente después de la adminis-

tración de MDMA y que probablemente está causado por un metabolito neurotóxico de la droga.

Tolerancia y dependencia

No existen evidencias hasta el momento de que la MDMA origine un problema importante de dependencia como sucede con otras drogas. Cuando la droga se consume con demasiada frecuencia se produce una disminución de los efectos placenteros y un incremento de los efectos desagradables. Esta circunstancia hace que disminuya el incentivo a usar la droga de una manera que produzca dependencia. Este mismo fenómeno se ha observado con los alucinógenos. No obstante, la anfetamina y la metanfetamina son al menos tan capaces como la cocaína de producir dependencia. Podría ser que el grupo metilendioxi- del anillo fenólico, presente en la estructura química de la MDMA, MDA y 3,4-metilendioxi-etilamfetamina (MDEA), asemejara más estas drogas a la mescalina que a la metanfetamina en su capacidad para producir dependencia, pero la prudencia sugiere no emitir juicios en este sentido.

Consumo de éxtasis en la población escolar española

La encuesta sobre Drogas a Población Escolar (estudiantes de secundaria entre 14-18 años) realizada por el Plan Nacional sobre Drogas muestra en el período 2000-2002 los siguientes puntos fundamentales en relación con el consumo de éxtasis:

1. Se ha producido una ligera disminución en el número de consumidores habituales de éxtasis y alucinógenos, mientras que ha aumentado el de cocaína y cannabis y se mantiene el de anfetamina. Las motivaciones expresadas para consumir éxtasis entre los escolares que han consumido esta sustancia en alguna ocasión se relacionan casi exclusivamente con la diversión y la experimentación de nuevas sensaciones.

2. El contacto de los escolares con el éxtasis se produce en edades tempranas. La edad media de inicio al consumo es de 15,4 años, similar a la de cocaína, 15,7 años, y ligeramente superior a la del tabaco, 13,1 años, y alcohol, 13,6 años. Hay que destacar que no existen diferencias significativas por sexos en las edades de inicio al consumo de las distintas drogas. Sin embargo, la proporción de consumidores es superior en los chicos para todas las drogas ilegales.

3. El consumo de éxtasis entre los escolares españoles continúa ajustándose a un patrón caracterizado por

el consumo experimental u ocasional vinculado a ambientes lúdicos y al fin de semana, de manera similar a lo que sucede con el alcohol, el tabaco y el cannabis. Sin embargo, el alcohol y el tabaco son las sustancias más consumidas por los escolares: un 75,7% ha tomado bebidas alcohólicas a lo largo de su vida y un 32,8% ha probado el tabaco. El porcentaje de escolares que han consumido cannabis alguna vez en su vida (36,9%) es similar al observado para el tabaco, mientras que el consumo de éxtasis y cocaína tiene una presencia más minoritaria entre los escolares. Resultados similares se han obtenido al analizar la prevalencia del consumo en los últimos 30 días anteriores a la realización de la encuesta (tabla 1 y fig. 1). Existe una alta probabilidad de que los consumos experimentales de sustancias como el tabaco, el alcohol, el cannabis o el éxtasis se repitan y se conviertan en habituales. Los consumos de tabaco y alcohol son los que tienen una mayor continuidad, la proporción de escolares que, habiendo consumido alguna vez tabaco o alcohol, repitieron el uso de estas sustancias en los últimos 30 días anteriores a la encuesta es, respectivamente, del 87,8 y el 72,8%. Sustancias como el cannabis (59,6%) o la cocaína (41,9%) registran también una elevada continuidad en su uso. Sin embargo, se ha reducido significativamente la continuidad en el consumo de éxtasis, pasando del 43,9% en 2000 al 27,9% en 2002 los estudiantes que habiendo probado esta droga la han seguido consumiendo habitualmente (tabla 2).

4. Un porcentaje importante de los escolares consumidores de éxtasis manifiesta haber tenido problemas derivados del consumo, desmintiendo la supuesta inocuidad del uso recreativo de esta droga. El 60% de los escolares que han ingerido éxtasis alguna vez manifiestan problemas para dormir, irritabilidad, riñas o discu-

Tabla 1. Prevalencia de los consumos habituales de drogas entre los estudiantes de 14-18 años (porcentaje). España, 2002

Sustancias	Últimos 30 días
Alcohol	55,1
Tabaco	28,8
Cannabis	22
Tranquilizantes	2,4
Cocaína	3,1
Speed/anfetaminas	1,9
Éxtasis	1,7
Alucinógenos	1,3
Sustancias volátiles	1,1

Fuente: Encuesta sobre Drogas a Población Escolar 2002. Observatorio Español sobre Drogas.

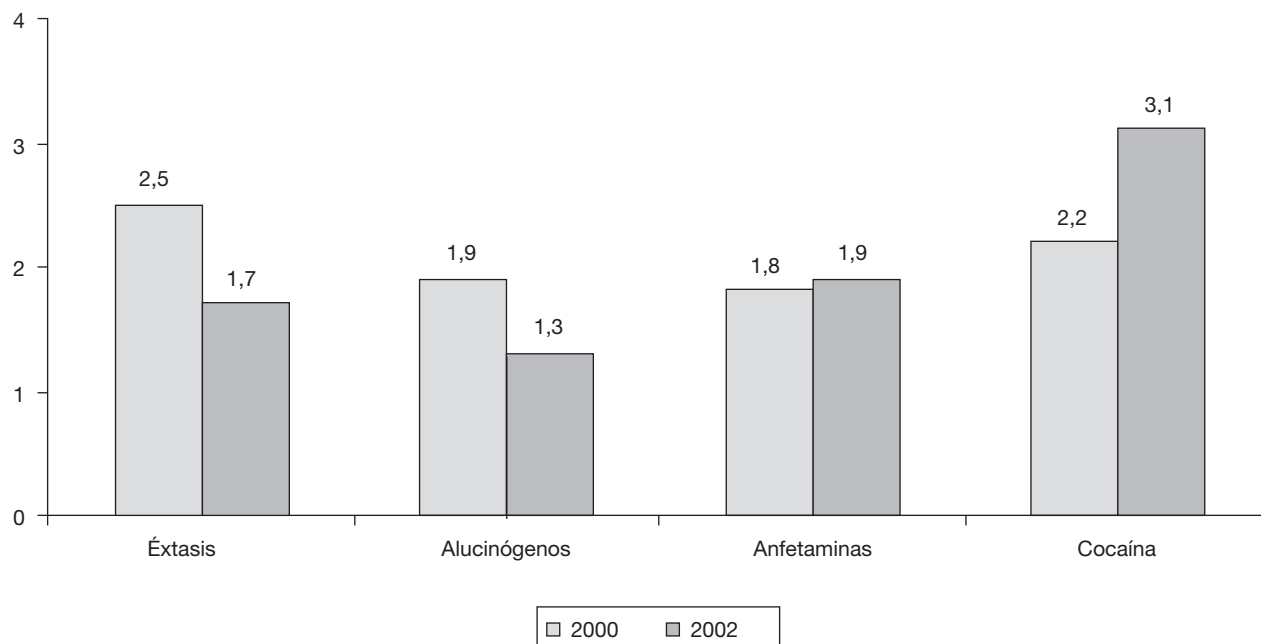


Figura 1. Evolución del consumo habitual de psicoestimulantes y alucinógenos entre estudiantes de 14-18 años. España, 2000-2002. Encuesta sobre Drogas a Población Escolar 2000-2002. Observatorio Español sobre Drogas.

Tabla 2. Evolución de la continuidad de los consumos de drogas entre los escolares (porcentaje). España, 1994-2002

Sustancias	1994	1996	1998	2000	2002
Tabaco	82,4	84,4	81,6	88,7	87,8
Alcohol	93,8	78,6	78,1	76,3	72,8
Cannabis	58,6	60,4	60,3	62,2	59,6
Cocaína	41,7	46,9	50,0	40,7	41,9
Tranquilizantes	42,3	37,7	37,5	36,8	36,9
Éxtasis	57,1	43,1	45,7	43,8	27,9

Fuente: Encuesta sobre Drogas a Población Escolar 1994-2002. Observatorio Español sobre Drogas.

siones sin agresión física, tristeza o depresión, problemas con los padres o la pareja y problemas económicos (fig. 2). Se han registrado episodios de urgencias hospitalarias por reacción aguda al consumo de éxtasis. Entre los atendidos por consumo de drogas en general, la edad media más baja se observa en los consumidores de MDMA y similares y la mayor parte de los episodios de urgencia se resolvieron con el alta médica.

5. Se constata un aumento del rechazo asociado al consumo de éxtasis junto con cocaína y heroína. Las chicas perciben, por norma general, un mayor riesgo asociado al consumo de las diferentes drogas que los chicos, en especial en lo referido al consumo habitual de las mismas. Las razones por las cuales los escolares

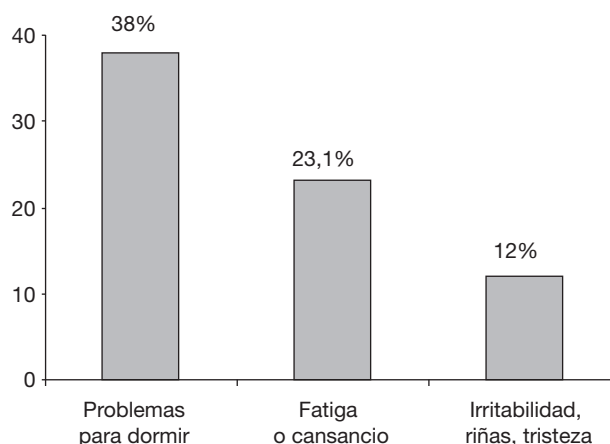


Figura 2. Problemas más frecuentes sufridos por los estudiantes asociados al consumo de éxtasis. España, 2002. Fuente: Encuesta sobre Drogas a Población Escolar 2002. Observatorio Español sobre Drogas.

consideran que el éxtasis puede resultar peligroso son los efectos negativos que tiene para la salud y el hecho de que su consumo destruye al individuo.

6. Los datos relativos a las drogas decomisadas en el año 2001 muestran un aumento general, tanto de la cantidad incautada de las distintas drogas como del número de decomisos efectuados de cada una de ellas.

Las incautaciones de éxtasis ascienden a 860.164 pastillas, cifra parecida a la del año 2000, si bien las aprehensiones de estos dos últimos años suponen un salto cuantitativo importante respecto al período anterior, con la única excepción del año 1995, en que se incautaron 739.511 pastillas.

Conclusiones

Existen numerosos trabajos sobre la farmacología de la MDMA en animales de experimentación relativos a sus efectos agudos y a sus efectos a largo plazo o neurotóxicos. Es interesante mencionar que los efectos agudos que produce la MDMA en seres humanos son muy similares a aquellos que se observan en los animales de experimentación. Queda por esclarecer si los consistentes efectos neurotóxicos que se observan en los animales aparecen también en los consumidores. Cualquier estudio clínico prospectivo que implique a la MDMA está muy limitado debido a consideraciones éticas. Incluso la administración de dosis bajas de MDMA (1,7 mg/kg) a voluntarios sanos ha sido recientemente cuestionada y discutida. Tenemos, por tanto, que basarnos en estudios retrospectivos y éstos deben ser analizados e interpretados cautelosamente. En estos estudios se desconoce la pureza de la droga ingerida, la dosis consumida y la frecuencia de administración. Además, muchos de los sujetos son policonsumidores a veces por elección y otras de forma involuntaria a causa de la impureza de las tabletas ingeridas (un porcentaje significativo de las tabletas de éxtasis contienen

otros compuestos psicoactivos además de MDMA). Sin embargo, si consideramos los datos sobre neurotoxicidad a largo plazo es necesario indicar que, entre las principales drogas recreativas existentes, solamente la MDMA y otros derivados anfetamínicos han demostrado claramente su capacidad para producir neurotoxicidad. Por tanto, resulta difícil atribuir la neurotoxicidad que se observa en los consumidores de éxtasis a otras drogas, aunque no se puede descartar la posibilidad de que el efecto neurotóxico se deba a una combinación de MDMA y otros compuestos ingeridos. Independientemente de todas estas consideraciones, es necesario subrayar que cada vez es más numerosa la evidencia científica que sugiere que los consumidores habituales de MDMA son susceptibles a los efectos que la droga produce sobre las neuronas serotoninérgicas cerebrales de los animales de experimentación. Además, el hecho de que las dosis que resultan neurotóxicas en los animales de experimentación estén próximas a las que utilizan los individuos sitúa a éstos en una zona de alto riesgo, incluso tras exposiciones relativamente cortas a la droga.

Agradecimientos

La elaboración de este artículo está financiada por el Instituto de Salud Carlos III, Red de Trastornos Adictivos (RD06/0001/0006).

La autora declara que no existe conflicto de interés.

Bibliografía

- Bolla KI, McCann UD, Ricaurte GA. Memory impairment in abstinent MDMA («Ecstasy») users. *Neurology*. 1998;51:1532-7.
- Creighton FJ, Black DL, Hyde CE. «Ecstasy» psychosis and flashbacks. *Br J Psychiatry*. 1991;159:713-5.
- Davison D, Parrott AC. Ecstasy (MDMA) in recreational users: self-reported psychological and physiological effects. *Human Psychopharmacol*. 1997;12:221-6.
- de la Torre R, Farré M, Ortuño J, Mas M, Brenneisen R, Roset PN, et al. Non-linear pharmacokinetics of MDMA («ecstasy») in humans. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;49:104-9.
- Downing J. The psychological and physiological effects of MDMA on normal volunteers. *J Psychoactive Drugs*. 1986;18:335-40.
- Fox HC, McLean A, Turner JJD, Parrott AC, Rogers R, Sahakian BJ. Neuropsychological evidence of relatively selective profile of temporal dysfunction in drug-free MDMA («ecstasy») poly-drug users. *Psychopharmacology*. 2002;162:203-14.
- Gerra G, Zaimovic A, Ferri M, Zambelli U, Timpano M, Neri E, et al. Long-lasting effects of (\pm)3,4-methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy) on serotonin system function in humans. *Biol Psychiatry*. 2000;47:127-36.
- Green AR, Mehan AO, Elliott JM, O'Shea E, Colado MI. The pharmacology and clinical pharmacology of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, «ecstasy»). *Pharmacol Rev*. 2003;55: 463-508.
- Henry JA, Jeffreys KJ, Dawling S. Toxicity and deaths from 3,4-methylenedioxymethamphetamine («ecstasy»). *Lancet*. 1992;340: 384-7.
- Liechti ME, Vollenweider FX. The serotonin uptake inhibitor citalopram reduces acute cardiovascular and vegetative effects of 3,4-methylenedioxymethamphetamine («Ecstasy») in healthy volunteers. *J Psychopharmacol*. 2000;14:269-74.
- McCann UD, Ridenour A, Shaham Y, Ricaurte GA. Serotonin neurotoxicity after (\pm)3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA «Ecstasy»): a controlled study in humans. *Neuropsychopharmacology*. 1994;10:129-38.
- McCann UD, Slate SO, Ricaurte GA. Adverse reactions with 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA «Ecstasy»). *Drug Safety*. 1996;15:107-15.

- McCann UD, Szabo Z, Scheffel U, Dannals RF, Ricaurte GA. Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA («Ecstasy») on brain serotonin neurons in human beings. *Lancet*. 1998;352:1433-7.
- McGuire P. Long term psychiatric and cognitive effects of MDMA use. *Toxicol Letts*. 2000;112-113:153-6.
- Milroy CM, Clark JC, Forrest ARW. Pathology of deaths associated with ecstasy and «Eve» misuse. *J Clin Pathol*. 1996;49:149-53.
- Observatorio Español sobre Drogas. Encuesta escolar sobre consumo de drogas. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas 2002.
- Parrott AC, Stuart M. Ecstasy (MDMA), amphetamine, and LSD: comparative mood profiles in recreational poly-drug users. *Human Psychopharmacol*. 1997;12:501-4.
- Poklis A, Mackell MA, Drake WK. Fatal intoxication from 3,4-methylenedioxyamphetamine. *J Forensic Sci*. 1979;24:70-5.
- Reneman L, Booij J, de Bruin K, Reitsma JB, de Wolff FA, Gunning W, et al. Effects of dose, sex, and long-term abstinence from use on toxic effects of MDMA (ecstasy) on brain serotonin neurones. *Lancet*. 2001;358:1864-9.
- Reneman L, Endert E, de Bruin K, Lavalaye J, Feenstra MG, de Wolff FA, et al. The acute and chronic effects of MDMA («ecstasy») on cortical 5-HT_{2A} receptors in rat and human brain. *Neuropsychopharmacology*. 2002;26:387-96.
- Ricaurte GA, McCann UD, Szabo Z, Scheffel U. Toxicodynamics and long-term toxicity of the recreational drug, 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, «Ecstasy»). *Toxicol Letts*. 2000;112-113:143-6.
- Rutty GN, Milroy CM. The pathology of the ring-substituted amphetamine analogue 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, «Ecstasy»). *J Pathol*. 1997;181:255-6.
- Screaton GR, Cairns HS, Sarnar M, Singer M, Thrasher A, Cohen SL. Hyperpyrexia and rhabdomyolysis after MDMA («ecstasy») abuse. *Lancet*. 1992;339:677-8.
- Simple DM, Ebmeier KP, Glabus MF, O'Carroll RE, Johnstone EC. Reduced *in vivo* binding to the serotonin transporter in the cerebral cortex of MDMA («ecstasy») users. *Br J Psychiatry*. 1999;175:63-9.
- Verkes RJ, Gijssman HJ, Pieters MSM, Schoemaker RC, de Visser S, Kuijpers M, et al. Cognitive performance and serotonergic function in users of ecstasy. *Psychopharmacology*. 2001;153:196-202.
- Wareing M, Fisk JE, Murphy PN. Working memory deficits in current and previous users of MDMA (Ecstasy). *Br J Psychol*. 2000;91:181-8.